

R. 17.802
0

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
SECRETARIA GENERAL

Queda registrada esta Tesis Doctoral
al folio 176 número 62 del libro
correspondiente. 27 AGO. 1990
Sevilla, _____

El Jefe del Negociado de Tesis,

Alfonso de la Torre

TD
P/80



"VALORACION DEL HIERRO
Y OTROS PARAMETROS HEMATIMETRICOS
EN EL R.N. DE MADRE HIPERTENSA"



[Handwritten signature]

ANGEL PIZARRO HERNANDEZ

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE MEDICINA
CATEDRA DE PEDIATRIA
(Prof. A. Valls)

"VALORACION DEL HIERRO
Y OTROS PARAMETROS HEMATIMETRICOS
EN EL R.N. DE MADRE HIPERTENSA"



TESIS DOCTORAL PRESENTADA POR ANGEL PIZARRO HERNANDEZ, LICENCIADO EN MEDICINA Y CIRUGIA, Y DIRIGIDA POR EL ILMO. PROF. DR. ALBERTO VALLS SANCHEZ DE PUERTA, CATEDRATICO DE PEDIATRIA Y PUERICULTURA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA Y D. IGNACIO GOMEZ DE TERREROS PROF. ASOCIADO DE PEDIATRIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA.



Servicio Andaluz de Salud

GERENCIA PROVINCIAL

HOSPITAL UNIVERSITARIO "VIRGEN DEL ROCIO"

Avenida Manuel Siurot, s/n.

41013 - SEVILLA

JUNTA DE ANDALUCIA

Consejería de Salud

D. ALBERTO VALLS SANCHEZ DE PUERTA, CATEDRATICO DE PEDIATRIA
Y PUERICULTURA Y D. IGNACIO GOMEZ DE TERREROS, PROFESOR
ASOCIADO DE PEDIATRIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA

C E R T I F I C A N :

Que D. ANGEL PIZARRO HERNANDEZ, Licenciado en
Medicina y Cirugia, ha realizado bajo nuestra dirección en
esta Facultad de Medicina el presente trabajo denominad:
"VALORACION DEL HIERRO Y OTROS PARAMETROS HEMATIMETRICOS EN
EL R.N. DE MADRE HIPERTENSA ", con el que aspira al grado de
Doctor.

Sevilla, nueve de Julio de mil noveciento noventa.

DIRECTORES:

Fdo.:
Prof. A. Valls Sánchez de Puerta

Fdo.:
Prof. I. Gómez de Terreros

A G R A D E C I M I E N T O S

A mi mujer y a mis hijos

AGRADECIMIENTOS

Al Prof. Dr. D. ALBERTO VALLS SANCHEZ DE PUERTA por haberse prestado a dirigirme y ayudarme en la realización de este trabajo.

Al Prof. Dr. D. IGNACIO GOMEZ TERREROS que me estimuló a realizar este trabajo prestándome la colaboración de su servicio.

Al Dr. D. MIGUEL GARCIA DONAS que tanto colaboró con su sección de porfirias para la realización de los valores de hierro.

A todos los médicos Residentes que contribuyeron a la extracción de las muestras de sangre en los paritorios por su desinteresada ayuda, así como a las ATS y matronas del Hospital Maternal.

A JAVIER ALONSO y a PASCAL SANCHEZ MISIR que me ayudaron en la realización de los estudios estadísticos.

A mi hija INMACULADA PIZARRO MORENO que hizo posible el traslado al papel de este trabajo.

A todos, mi agradecimiento.

INDICE

	Pags.
INTRODUCCION	2
I. Aspectos generales del metabolismo del hierro	16
II. Ferritina sérica	17
III. Hierro y embarazo	29
IV. Hierro en el Recién Nacido	39
V. Hipertensión y embarazo	52
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	61
MATERIAL Y METODOS	
I. Población estudiada	65
II. Parámetros estudiados	66
III. Metodología	68
IV. Método estadístico	71

RESULTADOS	73
I. Factores maternos	84
II. Factores antropométricos del Recién Nacido	85
III. Parámetros hematológicos	87
IV. Parámetros del hierro	89
V. Correlaciones	102
DISCUSION	152
CONCLUSIONES	162
BIBLIOGRAFIA	165

I N T R O D U C C I O N

INTRODUCCION

La abundancia geológica de este metal contrasta con la dificultad que presentan los organismos vivos para su obtención a partir de compuestos inorgánicos. Por tanto, su metabolismo se caracteriza por una gran economía y tenacidad en su conservación. Así, cada átomo de hierro absorbido queda virtualmente atrapado en un círculo cerrado, cuya finalidad es la sucesiva reutilización.

Se ha llegado a decir que el hierro es el elemento más importante del organismo. (WORWOOD, 1.977) (1).- La falta del mismo es la causa más frecuente de anemia durante la gestación, existiendo tres razones principales para este déficit: 1) Muchas mujeres en edad fértil presentan un precario balance de hierro; 2) Los cambios fisiológicos del embarazo requieren hierro extra, y , 3) El feto necesita cierta cantidad de hierro, principalmente para la formación de hemoglobina.

Las anemias del embarazo no corregidas están asociadas con un incremento en la morbilidad y mortalidad perinatal y materna. Aunque las consecuencias de una deficiencia de hierro sin anemia son discutidas, resulta terapéuticamente importante reconocer y diagnosticar embarazadas con deficiencia de hierro, así como también conocer la situación en la que llegan al parto, en lo que a la nutrición de hierro se refiere, y la influencia que dichos

estado pueda tener sobre sus recién nacidos, puesto que el hierro con el que nacen éstos deriva exclusivamente de sus madres, y todas las circunstancias que puedan alterar la dotación del mismo desempeñaran un papel importante en el período perinatal e inmediatamente postnatal.

Desde que en 1.972, ADDISON y cols. (2) observaran la existencia de pequeñas cantidades de ferritina circulante en individuos normales y su íntima relación con los depósitos de hierro corporal, el análisis de la misma se ha convertido actualmente en la técnica más fácil sensible y útil de valoración de los depósitos de hierro, pudiendo ser utilizada en el problema que nos ocupa, como es valorar el estado del hierro en embarazadas y el de sus recién nacidos.

I. ASPECTOS GENERALES DEL METABOLISMO DEL HIERRO

I.1. HIERRO CORPORAL

El contenido de hierro del cuerpo de un hombre adulto normal es aproximadamente de 50 mg/kg de peso, mientras que el de una mujer es cercano a 35 mg/kg. (WINTROBE, 1.979) (3); (PUOLAKKA, 1.980) (4); (BRITTENHAM y cols., 1.981) (5). Su papel en el organismo está casi enteramente dedicado a los procesos de respiración celular. Así, el 60% del hierro corporal se encuentra en la hemoglobina, dentro de los glóbulos rojos (WORWOOD, 1.977) (1); (JACOBS y cols., 1.974) (6); la mioglobina contiene un 10% y una pequeña cantidad de hierro, aunque muy importante, está presente en los enzimas respiratorios; el resto, aproximadamente el 30% se encuentra en forma de ferritina y hemosiderina, puesto que el pool plasmático, más o menos 4 mg, ligado a la transferrina plasmática representa sólo el 0.1-0,2% del hierro total corporal (AISEN y col., 1.977) (7).

I.2. BALANCE DEL HIERRO

El hierro orgánico debe mantenerse dentro de unos límites relativamente fijos, ya que de otra manera, se tendería a una situación de deficiencia o sobrecarga del mismo. El balance de hierro incluye por una parte los requerimientos y por otra la absorción.

I.2.1. Requerimientos

En este lugar deben mencionarse los propios de la época de crecimiento (DALLMAN y cols., 1980) (8), así como también los necesarios para el reemplazamiento de las pérdidas fisiológicas, siendo éstas de 1 mg de hierro diario, a través de la piel, orina y tracta gastrointestinal (JACOBS y col., 1974) (6); (WALTERS y cols., 1973) (9). Pérdidas adicionales suponen la menstruación y el embarazo (PUOLAKKA, 1980) (4); (BOTHWELL y col., 1981) (10).

I.2.2. Absorción

Ya que las cantidades excretadas de hierro son insignificantes, el balance del hierro va a recaer preponderantemente sobre la absorción del mismo a nivel intestinal. El hierro absorbido viene del exterior, el incorporado por la dieta, y éste parece estar relacionado con las calorías tomadas, de forma

que aproximadamente en la dieta se aportan unos 7 mg. por cada 1000 kcal., existiendo no obstante, cierta variación en relación a los diferentes niveles socioeconómicos y culturales (FINCH y col., 1.982) (11).

El hierro de la comida puede llegar al intestino en forma de hierro heme o no-heme (WINTROBE, 1.979) (3); (FINCH y col., 1982) (11). El hierro heme proviene de la hemoglobina, mioglobina y otras proteínas hem que se encuentran en los alimentos de origen animal. Es de alta disponibilidad es decir, de fácil absorción, no afectándose ésta por la composición de la dieta, aunque desafortunadamente el contenido de esta forma de hierro en la misma es pobre.

La mayoría del aporte dietario de hierro corresponde a la forma no-heme. Entra como hierro férrico (Fe^{+++}) y por la acción del jugo gástrico es reducido a hierro ferroso (Fe^{++}), más absorbible. Es en el intestino delgado donde tiene lugar la absorción, principalmente en el duodeno y parte proximal del yeyuno (FORTH y col., 1.974) (12). Esta forma de hierro, al contrario que la anterior, posee una baja disponibilidad, puesto que diferentes factores van a influir en su mayor o menor absorción. Así, la absorción de hierro dependerá:

- 1) De la cantidad de hierro presente en la dieta.

- 2) De las sustancias que estando contenidas en la dieta actúan unas como bloqueadoras de la absorción, tales como los tanatos y fitatos, y otras, como el ácido ascórbico, aumentando la disponibilidad del hierro para su absorción.
- 3) Del comportamiento del mecanismo absortivo influenciado por las reservas de hierro. (WINTROBE, 1979) (13); (FINCH y col., 1982) (11).

Es conocido desde hace algún tiempo que la absorción está regulada por la mucosa intestinal, interviniendo de manera especial una proteína muy similar a la transferrina, denominada por esto, transferrina de la mucosa intestinal, la cual transportará al hierro desde el intestino, a través del borde en cepillo de las células intestinales (WORWOOD, 1977) (1); (OSTERLOH y col., 1981) (13). Otros factores tales como el PH luminal y la motilidad intestinal afectan la absorción , pero no parecen funcionar como reguladores de la misma. (FINCH y col., 1982) (11).

I.3. TRANSPORTE PLASMATICO DEL HIERRO

El papel de transporte de hierro lo asume principalmente la transferrina plasmática, una beta-globulina de peso molecular 80.000. Está formada por una sola cadena polipeptídica y

es una glicoproteína pues contiene un 6% de carbohidratos. Es sintetizada en el hígado, aunque también ha sido demostrada su síntesis en una amplia variedad de tejidos. Cada molécula puede ligar dos átomos de hierro, presentando por tanto, dos sitios o locus específicos de unión al mismo. La transferrina puede además ligar otros metales distintos al hierro, pero éste, provisto de mayor afinidad, puede desplazarlos a todos (WORWOOD, 1977) (1); (WINTROBE, 1979) (3). Por electroforesis en gel de poliacrilamida (PUTNAM, 1975) (14); (MORGAN, 1974) (15), se han observado hasta 21 variantes de transferrina en hombres, obteniéndose también diferencias en su composición de aminoácidos.

Otra proteína que contiene hierro en plasma es la ferritina de la que hablaremos posteriormente de forma más detallada. Aunque su concentración en plasma es muy pequeña (HARRISON, 1977) (16); (JACOBS y col., 1975) (17), a consecuencia de su rápido turnover, una importante cantidad de hierro puede ser transportado, posiblemente por ella. (SIIMES y cols., 1975) (18).

I.4. RESERVAS DE HIERRO

Las reservas de hierro aumentan en las primeras semanas después del nacimiento, para luego disminuir y mantenerse en niveles bajos durante la niñez (SAARINEN y col., 1978) (19); (SIIMES y cols., 1974) (20). En un hombre adulto, las reservas de hierro suponen más o menos 1000 mg, mientras que en las mu-

jeros, en edad fértil, las reservas son mucho menores, unos 300 mg aproximadamente (WORWOOD, 1977) (1). El hierro de reserva vamos a encontrarlo formando parte de la ferritina y hemosiderina.

I.4.1. Ferritina

La molécula de ferritina se ha encontrado en muchas especies, desde hongos a mamíferos, y ha sido extensamente estudiada en ratas, caballos y hombres (CRICHTON, 1973) (21); (HARRISON y cols., 1974) (22). En estas especies ha sido aislada principalmente de células de bazo, hígado, y médula ósea, aunque también se ha logrado aislar de otros tejidos como pulmón, corazón, riñón, placenta y mucosa gastrointestinal (CRICHTON y cols., 1975) (23); (DRYSDALE y col., 1974). Es la proteína de reserva de hierro de mayor importancia (HARRISON, 1977) (16); (JACOBS y col., 1975) (17), habiéndose considerado desde muy antiguo como intracelular aunque en 1.972, ADDISON y cols. (2), utilizando técnicas de RIA la encontraron en suero de personas normales.

I.4.1.1. Estructura

Además del papel de proteína de depósito de hierro, la ferritina tiene adjudicada una función protectora de la acción tóxica celular que supondría el hierro en estado libre. Para cumplir estas dos funciones, la proteína tiene dos propiedades:

gran capacidad para almacenar hierro y habilidad para tomarlo y liberarlo (HARRISON, 1977) (16).

La proteína libre de hierro, apoferritina, consta de una cápsula proteica esférica de 130 Å (13nm) de diámetro externo, dejando una cavidad central de unos 60 Å (6 nm), (HARRISON, 1977) (16), (CRICHTON, 1973) (21); (DRYSDALE y col.) (25); (WETZ y col., 1973) (26); (HOARE y cols., 1975) (27); (AISEN y col., 1980) (28); (MUNRO y col., 1978) (29), en la que pueden albergarse unos 4500 átomos de hierro, aunque la cantidad normalmente encontrada es de unos 3000, e incluso también se han podido observar moléculas con muy poco contenido en hierro, considerando además aquellas formas apoferritínicas, libres de hierro (HARRISON y cols., 1974)(22).

La molécula de apoferritina consta de 24 subunidades polipeptídicas (HARRISON, 1977) (16); (HOARE Y cols., 1975) (27), con un peso molecular de 460.000, dispuestas como ya hemos indicado anteriormente a modo de cápsula esférica y surcadas por seis canales que constituyen la vía de acceso del hierro al núcleo central, y de la misma forma, la salida del mismo (HOARE y cols., 1975) (27). En la figura 1 exponemos una representación esquemática de la molécula de ferritina, tomada de HARRISON y cols. (1974) (22).

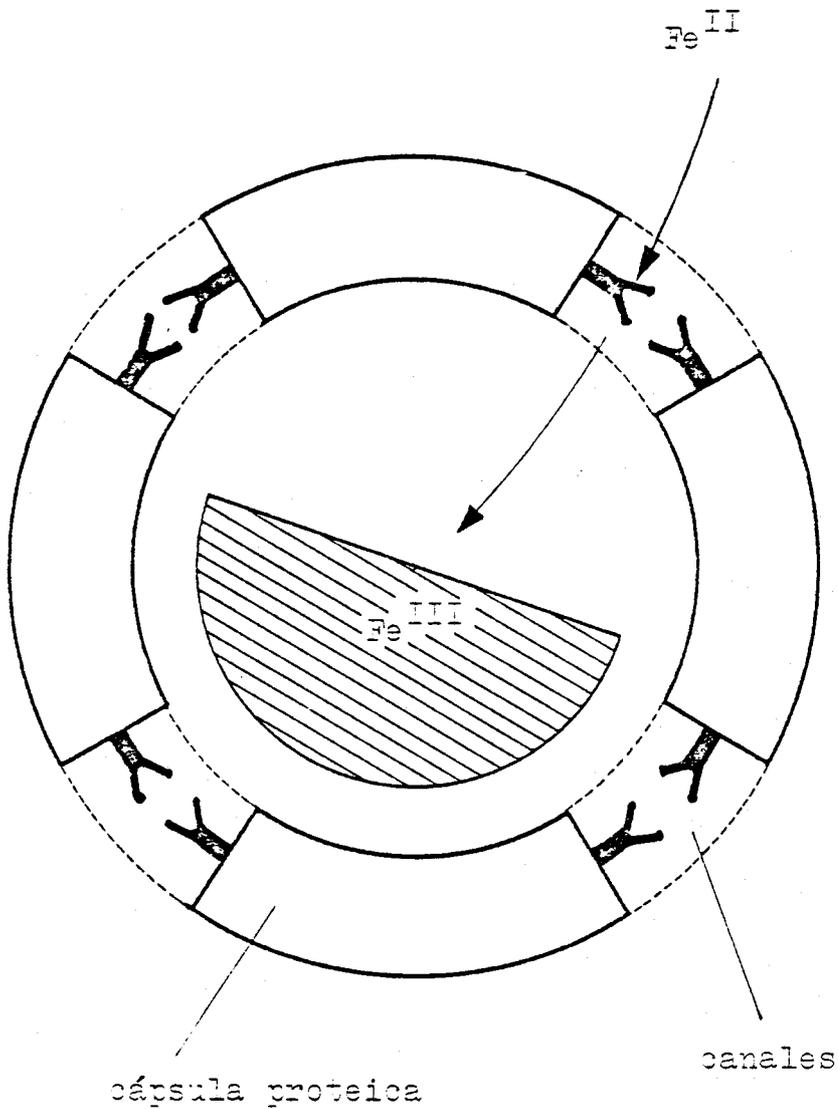


Figura 1.- Modelo esquemático de la estructura de la ferritina. (HARRISON y cols., 1.974) (22).

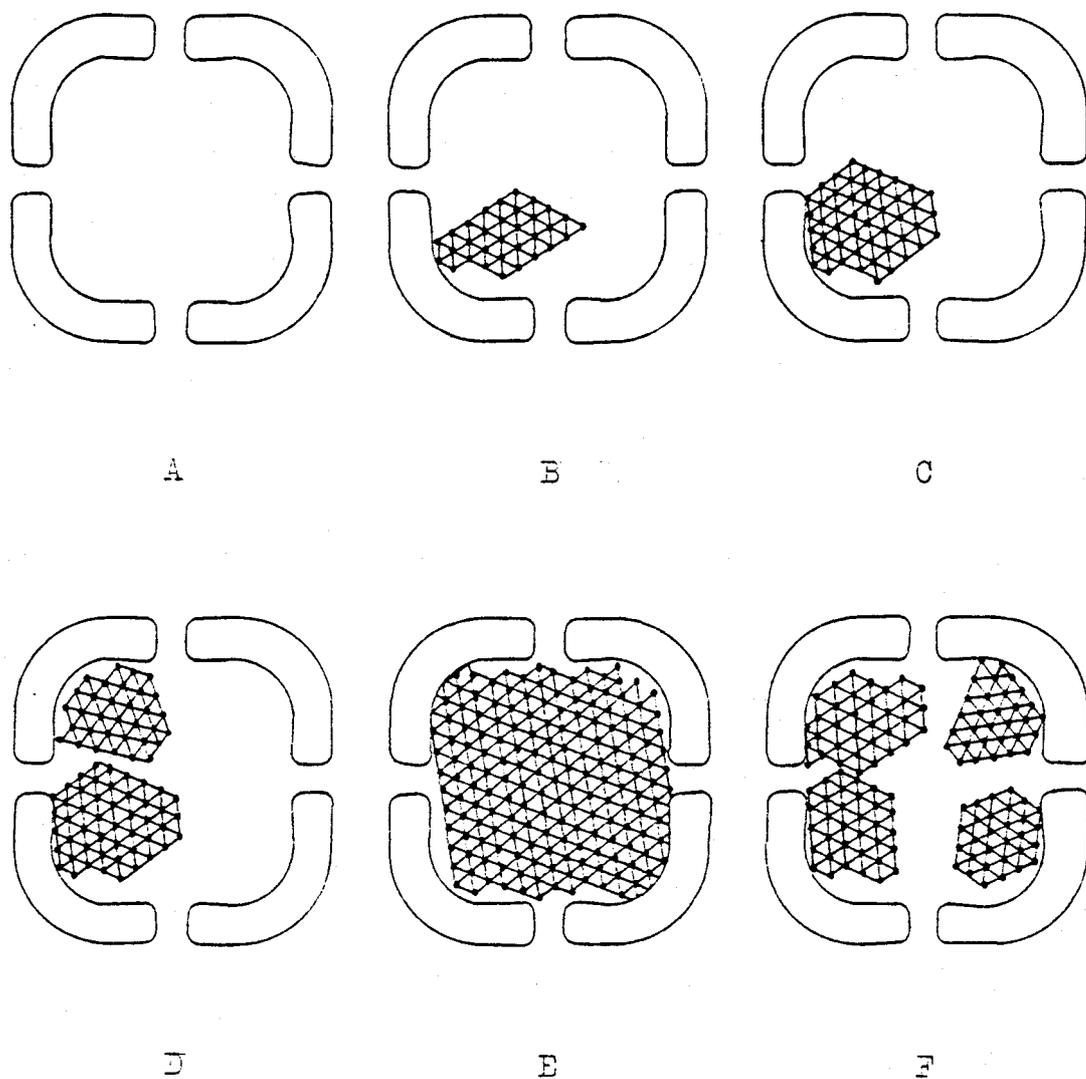


Figura 2.- Representación de las diferentes poblaciones de ferritina, en relación a su contenido de hierro y la disposición -- que éste adquiere en el interior de la molécula. (HARRISON y cols., 1.974) --

(22)

Por su parte, la cavidad central puede contener cantidades variables de hierro, en forma de complejos cristalinos de hidroxifosfato férrico. La disposición de estos complejos es variable, constituyéndose a modo de miscelas, electrodensas al microscopio electrónico, más o menos grandes, únicas o no (a veces en tetrada) (HARRISON, 1.977) (16). En la figura 2 representamos muestras de las diferentes poblaciones de ferritina que podemos encontrar, atendiendo a su mayor o menor contenido de hierro y a la disposición que éste adquiere en la cavidad central. De esta forma observamos que la mayoría de las preparaciones contienen moléculas con bajo contenido en hierro, incluyendo la forma apoferritina (forma "A" del esquema). En la forma "F" observamos la disposición en tetrada que pueden adquirir las estructuras cristalinas del complejo de hierro.

El hierro de la ferritina puede constituir el 20% de su peso, de tal forma que cuando está completamente saturada, puede alcanzar un peso molecular de 900.000 (JACOBS y col., 1.975) (17).

I.4.1.2. Síntesis de ferritina

La administración de hierro estimula la síntesis de la apoferritina en experimentos llevados a cabo en animales, células o extractos celulares. (WORWOOD, 1.977) (1); (DRYSDALE y col., 1.966) (25); (SHAFRITZ y cols., 1.973) (30); (DRYSDALE y col., 1.975) (31); (ZHRINGER y cols., 1.975) (32). El mecanismo de

inducción es todavía incierto, aunque al parecer, la acción del hierro no es ejercida aumentando la síntesis de RNAm, puesto que la administración de actinomicina D no frena la formación de apoferritina (DRYSDALE y col., 1.966) (25). Experimentos posteriores llevados a cabo por ZHRINGER y cols., en 1.975 (32), han demostrado que la estimulación de la síntesis de apoferritina por el hierro es debida a un aumento en la cantidad y/o disponibilidad del RNAm de la apoferritina en los polisomas. Por su parte, DRYSDALE y col., también en 1.975 (31) han hallado que la administración de ciclohexamida no afecta la estimulación que el hierro ejerce sobre la incorporación de aminoácidos marcados a la molécula de apoferritina. De estos hallazgos se deduce que quizás el efecto de inducción sea realizado a nivel postranscripcional e incluso posttranslacional, donde el hierro puede actuar estabilizando o favoreciendo la unión de las subunidades (DRYSDALE y col., 1.975) (31).

Aunque generalmente se ha considerado que la síntesis de ferritina tiene lugar preferentemente en los polisomas libres, también ha sido demostrada en los ribosomas dispuestos sobre el retículo endoplásmico (PURO y col., 1.971) (33), y éste puede ser uno de los caminos por los cuales la ferritina entra al plasma (JACOBS y col., 1.975) (34).

Una vez que el hierro entra en la célula, las moléculas de ferritina lo acumulan en su interior, de forma gradual durante un período de 72 horas. Este fenómeno se ha comprobado tras la administración de Fe^{59} . HOY y col., 1.976 (35), aislando la ferri-

tina de hígado de rata 12 horas después de la inyección de Fe^{59} , demostraron una característica distribución del mismo en las diferentes moléculas, de tal forma que la mayor captación del isótopo se encontró en moléculas que contenían 1.500 átomos de hierro, mientras que la relación Fe^{59}/Fe en el interior de la ferritina fue mayor en aquellas moléculas con 500 átomos de hierro.

I.4.1.3. Turnover del hierro de la ferritina

La vida media de las moléculas de ferritina de hígado de ratas adultas ha sido estimada en 2-3 días (DRYSDALE y col., 1.966) (25); (MUNRO y col., 1.970) (36). Se sabe además que las moléculas más cargadas de hierro son menos susceptibles a ser degradadas que aquellas con pobre contenido en hierro. La ferritina va a degradarse en los lisosomas de la célula y el hierro liberado puede ser nuevamente utilizado en la producción de moléculas de ferritina (TRUMP y cols., 1.975). El hierro, sin embargo, puede ser también movilizado a partir de moléculas de ferritina intactas, sin necesidad de su degradación lisosomal. HARRISON y cols., en 1.977 (16) discuten la captación y liberación del hierro de la ferritina. La liberación del hierro, relativamente lenta, desde moléculas con alto contenido del mismo, junto con su aparente disminución del turnover, contribuirá a una mayor retención del hierro de depósito en situaciones con carga elevada del mismo. Por otra parte, las moléculas de ferritina con poco hierro, en tejidos con bajo contenido del mismo, podrían proveer una fuente de hierro más

rapidamente movilizable, aunque una mayor producción de proteína (ferritina) no dejaría de ser necesaria (HARRISON, 1.977) (16).

I.4.1.4. Isoferritina

Estudiando las ferritinas de varios órganos se ha llegado a demostrar su estrecha similitud, pero no obstante, también se han encontrado pequeñas diferencias en relación a su composición de aminoácidos, mapa péptico y movilidad electroforética (POWEL y cols., 1.975) (38); (LEE y col., 1.971) (39), existiendo por tanto en lo que a la estructura de la ferritina se refiere, una ESPECIFICIDAD DE ORGANO.

Por otra parte, en preparaciones de ferritina purificada de un mismo órgano, se ha observado lo que se ha denominado como MICROHETEROGENEIDAD, determinada por la existencia de moléculas íntimamente relacionadas, llamadas por esto "isoferritinas" con diferentes puntos isoeléctricos, en analogía con los isoenzimas. (LINDER y cols., 1.972) (40); (DRYSDALE, 1.970) (41); (URUSHIZAKI y cols., 1.9737) (42) (ADELMAN y cols., 1.975) (43); (DRYSDALE y cols., 1.977) (44).

La especificidad tisular u órgano-específica y la microheterogeneidad han sido atribuidas a la existencia de una familia de moléculas de ferritina con variaciones en la proporción de dos tipos de subunidades (DRYSDALE y cols., 1.977) (44); (HAZARD y

cols., 1.977) (45); (RUSSELL y cols., 1.978) (46). Así, se ha observado que las 24 subunidades de la apoferritina que en un principio se creyó que eran idénticas no lo son, existiendo dos tipos distintos: aquellas subunidades cuya movilidad electroforética corresponde a un peso molecular de 21.000 y que han sido designadas como tipo H ó ácidas , y aquellas con un peso molecular de 19.000, tipo L ó básicas (DRYSDALE y cols., 1.977) (44). La isoferritina resultante de la unión de 24 subunidades, dependerá de la diferente proporción de cadenas H o L que contenga (HAZARD y cols., 1.977) (45); (RUSSELL y cols., 1.978) (46); (FORMAN y col., 1.980) (47); (OTSUKA y cols., 1.981) (48), siendo considerada así como moléculas híbridas de ambos tipos de subunidades (OTSUKA y cols., 1.981) (48); (PAQUES y cols., 1.980) (49); (MARESCHAL Y cols., 1.981) (50).

Estudiando por separado las dos distintas subunidades, se han observado también pequeñas diferencias en la composición de aminoácidos. conformación y caracteres inmunológicos (OTSUKA y cols., 1.981) (48); (PAQUES y cols., 1.980) (49); (MARESCHAL y cols., 1.981) (50).

Es necesario señalar que la diferente composición de las isoferritinas en relación a su contenido de subunidades H ó L posee implicaciones fisiológicas importantes, puesto que se ha observado relación con los depósitos de hierro, tales como riñón, corazón, placenta, contienen predominantemente cadenas H, mientras que las isoferritinas de aquellos tejidos ricos en depósitos de hierro, contienen en mayor proporción la subunidad L (HARRISON, 1.977),

(16); (OTSUKA y cols., 1.981) (48); (ISHITANI y cols., 1.975) (51).

I.4.2. Hemosiderina

La hemosiderina es al igual que la ferritina una proteína de depósito de hierro. Antes se la distinguía de la ferritina por su solubilidad y por la reacción azul de Prusia, de forma que se consideraba a la ferritina como soluble y azul de Prusia negativa y a la hemosiderina, insoluble y azul de Prusia positiva (WINTROBE, 1.979) (3).

La hemosiderina tiene una estructura químicamente heterogénea, pudiendo contener lípidos, porfirinas y otras sustancias además del hierro, y difiere de la ferritina en que posee una relación hierro-proteína más elevada (JACOBS; 1.976) (52). Normalmente tiene un contenido de hierro que supone del 24-45% de la molécula. (WINTROBE, 1.979) (3).

Desde el punto de vista fisiológico, la hemosiderina representa una forma más estable y menos disponible de hierro de depósito, es decir, el hierro que contiene la hemosiderina es mucho menos movilizable que el de la ferritina (WINTROBE, 1.979) (3).

II. FERRITINA SERICA

La ferritina fue normalmente considerada como una proteína intracelular, y sólo era detectada en suero en casos patológicos tales como lesión hepatocelular (REISSMAN y cols., 1.956) (53). Posteriormente, con el desarrollo de técnicas sensibles de radioinmunoensayo, se demostró su existencia en suero de personas normales (ADDISON y cols., 1.972) (2); (COOK y cols., 1.974) (54) y también en las células sanguíneas (SUMMERS y cols., 1.974) (55).

II.1. CARACTERISTICAS DE LA FERRITINA SERICA

El peso molecular de la ferritina sérica, determinado por filtración en gel es similar a la de bazo humano (WORWOOD y cols., 1.976) (56), predominando en su estructura la subunidad H (BRITTENHAM y cols., 1.981) (5); (FORMAN y cols., 1.980) (47). POWELL y cols. (38) han postulado que las isoferritinas en las que predominan las subunidades básicas, L, corresponden a ferritinas destinadas a la reserva de hierro intracelular y sintetizadas en los polisomas libres, mientras que las isoferritinas con predominio de subunidades H ó ácidas, representan una ferritina secretoria sintetizada sobre ribosomas unidos al retículo-endoplásmico.

CRAGG y cols. (57) han señalado recientemente que la microheterogeneidad de la ferritina sérica es debida a la presencia de

residuos de ácido siálico en la molécula. Por otra parte, se ha observado que el 70% de la ferritina sérica se une a la Concanavalina A (Con A) (WORWOOD y cols., 1.979) (58), sustancia que tiene la propiedad de unirse a glucoproteínas y oligosacáridos, por lo cual se ha asumido que la ferritina del suero es glicosilada, y WORWOOD y cols. (59), han propuesto que los residuos de carbohidratos son añadidos intracelularmente, durante el proceso de secreción. Por el contrario, las ferritinas procedentes de otros órganos, como por ejemplo las de corazón, bazo e hígado, muestran una pequeña capacidad de unión a la Con A (WORWOOD y cols., 1.979) (58).

Característica de la ferritina sérica es su bajo contenido en hierro, pues aún en condiciones de sobrecarga corporal, la ferritina encontrada en plasma está muy poco saturada (HARRISON, 1.977) (16); (PURO y col., 1.971) (33); (HAZARD y cols., 1.977) (45); (FORMAN y col., 1.980) (47) (WORWOOD y cols., 1.976) (56); (AROSIO y cols., 1.972) (60); (ZUYDERHOUDT y cols., 1.978) (61).

II.2. ORIGEN, FUNCIONES Y TURNOVER DE LA FERRITINA SERICA

La fuente de la ferritina sérica no está aún definitivamente establecida, pero datos clínicos y experimentales sugieren un origen predominantemente de las células del sistema reticuloendotelial (SIIMES y col., 1.974) (62); (WORWOOD, 1.979) (63), (JACOBS y col., 1.975) (17), aunque muchos tejidos probablemente contribuyen (BRITENHAM y cols., 1.981) (5).

El proceso por el que la ferritina sale al plasma también continúa sin conocerse a fondo, aunque predomina la idea de una SECRECIÓN de ferritina glicosilada por parte de las células retículoendoteliales en una proporción que depende en parte de la cantidad de reserva de hierro. Otro mecanismo posible, sobre todo en condiciones patológicas, sería debido a una LISIS o DAÑO de las células que contienen ferritina (WORWOOD, 1.977) (1); (HARRISON, 1.977) (16); (JACOBS y col., 1.975) (17); (CRICHTON, 1.973) (21), o bien a una SUPERPRODUCCION de la molécula por parte de las células que la sintetizan (FORMAN y col., 1.980) (47).

Del hecho de admitir un proceso secretor para la ferritina se esperaría una función específica de la misma, pero ésta no ha sido aún dilucidada. En un principio, se pensó en una función de transporte de hierro, dado el rápido turnover de la misma, pero al observar el bajo contenido en hierro de la molécula, se vio que la cantidad transportada no era de importancia cuantitativa.

La ferritina sérica resulta rápidamente aclarada del plasma por las células hepáticas en animales (SIIMES y col., 1.977) (62); (POLLOCK Y cols., 1.978) (64) y en experimentos realizados en RN humanos (SIIMES y cols., 1.977) (65), habiéndoseles calculado una nueva vida media en plasma de 4-16 minutos HALLIDAY y cols. en 1.979 (66) encontraron que la ferritina sérica era rápidamente aclarada por el hígado en la rata y que la proporción de aclaramiento era la misma en situación normal o de sobrecarga de hierro.

Ni el contenido de hierro o la proporción relativa de subunidades ácidas o básicas en la molécula de ferritina afectan el aclaramiento plasmático. Esto se ha demostrado que va en función del contenido de carbohidratos, de tal forma que las moléculas con carbohidratos tienen una sobrevivencia más prolongada en plasma en comparación con aquellas que no los tienen. Podemos decir entonces que las ferritinas plasmáticas procedentes de distintos tejidos, serán extraídas del plasma en diferente proporción.

II.3. NIVELES SERICOS DE FERRITINA EN PERSONAS NORMALES

Los valores de ferritina sérica en personas normales oscilan entre 10 y 200 ng/ml (ADDISON y cols., 1972) (2); (WALTERS y cols., 1.973) (9); (JACOBS y col., 1.975) (17); (COOK y cols., 1.974)(54); (JACOBS y cols., 1.972) (66); (LIPSCHITZ y cols., 1.974) (67). Dentro de este amplio rango de valores hemos de destacar diferencias en relación al sexo y a la edad. Así, se ha observado que los valores encontrados en hombres son muy superiores a los de las mujeres, obteniéndose una relación aproximada de 3:1.

En 1.980, RODRIGUEZ PEREZ y cols. (68) estudian los valores de ferritina sérica en individuos normales de diferente edad y sexo en una población de Castilla. Observaron que la media en varones era de 168,9 ng/ml y en mujeres 85.1 ng/ml. Estas cifras españolas superan las obtenidas por JACOBS y col. en 1.975 (17), (123 ng/ml para hombres y 56 ng/ml para mujeres), y las de COOK y

cols. en 1.974 (54), (90 ng/ml en hombres y 50 ng/ml en mujeres). Siendo el método utilizado para la medida el mismo, la diferencia de medias observada posiblemente sea debida a unos mayores depósitos de hierro en nuestro país, y más en esa zona donde se bebe mucho vino.

Las diferencias en relación al sexo se van a mantener a lo largo de la vida, exceptuando la infancia y senectud en que los valores se hacen similares (RODRIGUEZ PEREZ y cols., 1.980) (68).

En las mujeres, los valores más bajos de ferritina sérica corresponden a la etapa de actividad sexual (14-40 años) observándose un aumento a partir de la menopausia. En los valores, las cifras más bajas corresponden a la época de desarrollo (5-20 años), puesto que en este período los requerimientos de hierro son mayores (RODRIGUEZ PEREZ y cols., 1.980) (68).

Al nacer los recién nacidos normales a término presentan valores de ferritina altos en comparación con los encontrados en hombres adultos, oscilando entre 100-300. (SAARINEN y col., 1.978) (19); (SIIMES y cols., 1.974) (20); (HUSSAIN y cols., 1.977) (69); (RIOS y cols., 1.975) (70); (SEGALL y cols., 1.978) (71). No existe aún una explicación válida de tales valores, aunque hay que admitir que están en concordancia con los ya conocidos depósitos de hierro del recién nacido.

Después del nacimiento, los niveles de ferritina aumentan, (SEGALL y cols., 1.979) (72), llegando a triplicar al mes y medio, (SAARINEN y col., 1.978) (19); (SIIMES y cols., 1.974)(20), para posteriormente descender acentuadamente a los 6 meses de edad, prosiguiendo así durante el resto de la infancia, mostrando valores similares a los encontrados en mujeres adultas. (SAARINEN y col., 1.978) (19); (SIIMES y cols., 1.974) (20); (BLOT y cols., 1.979) (74); (LUNDSTROM y cols, 1.977) (74). Estos valores de ferritina encontrados en la infancia también van en consonancia con los cambios que se operan en el estado del hierro en esta época. (KOERPER y cols., 1.976) (75); (KOERPER y col., 1.977) (76); (HOWS y cols., 1.977) (77); (SAARINEN y col., 1.977) (78); (SAARINEN y col., 1.978) (79).

En la senectud, las tasas de ferritina se elevan por encima de los valores medios encontrados en adultos. (RODRIGUEZ PEREZ y cols., 1.980) (68); (SEGLER y cols., 1.978) (80); (CASALE y cols., 1.981) (81).

Diversos autores han demostrado que los valores de ferritina en suero reflejan fielmente el estado de depósito de hierro, tanto en adultos como en niños y lactantes, utilizando ciertos métodos de referencia, ya conocidos, y estableciendo comparaciones y/o correlaciones entre dichos métodos y los valores obtenidos de ferritina en cada caso. (ADDISON y cols., 1.972); (WALTERS y cols., 1.973) (9); (JACOBS y col., 1.975) (17); SIIMES y cols., 1.974)(20);

(COOK y cols., 1.974); (JACOBS y cols., 1.972) (66); (LIPSCHITZ y cols., 1.974) (67); (BRINK y col., 1.982) (82); (BECK Y cols., 1.980) (83); (ADDISON, 1.974) (84).

Así, se ha demostrado que la FLEBOTOMIA CUANTITATIVA en un individuo normal produce una progresiva declinación de los niveles de ferritina sérica, notándose una disminución para incluso cantidades relativamente pequeñas de sangre perdida. (WALTERS y cols., 1.973) (9); (JACOBS y cols., 1.972) (66). De esta forma se estableció que la μgr /litro de ferritina en plasma podría corresponder a 8-10 mg de hierro de reservas. (WALTERS Y cols., 1.973) (9); (FINCH Y cols., 1.977) (85); (WORWOOD, 1.980) (86). Actualmente se tiende a expresar la relación en la misma unidad de concentración, de forma que 1 μgr / de ferritina por litro es equivalente a unos 140 μg de depósito de hierro por kg de peso corporal (FINCH y cols., 1.982) (11). Esta relación es más correcta al aplicarse a niveles de ferritina entre 15 y 500 μg , puesto que cuando se trabaja con niveles más altos, la proporción es menos exacta. (FINCH y cols., 1.982) (11). En contraposición a lo anterior, otros autores han encontrado niveles distintos de ferritina en sujetos con el mismo hierro de depósito, y a su vez, sujetos que con una misma cifra de ferritina presentan un amplio rango de depósitos de hierro, no pudiendo de esta forma fijar una relación entre la ferritina circulante y la cantidad de depósito corporal. (BIRGEGARD y cols., 1.977) (87). A pesar de estos descubrimientos, hoy día se admite la existencia de cierta relación

entre la ferritina sérica y el hierro de depósito, aunque dicha relación no sea lineal. (BRITTENHAM y cols., 1.981) (5).

De forma similar a lo que ocurría al realizar la flebotomía cuantitativa, JACOBS y cols. (66), y LETSKY y cols., (88) y PELISSIER y cols., (89), han observado que en donadores de sangre habituales, la concentración de ferritina sérica está relacionada con la cantidad de sangre donada.

Los valores de ferritina sérica comparados con el HIERRO NO-HEME de médula ósea, han mostrado una correlación muy significativa, principalmente con el hierro no-heme que se encuentra en las células retículoendoteliales. (BRINK y col., 1.982) (82); (BEZWODA y cols. 1.979) (90); (OERTEL y cols., 1.978) (91). Los resultados comparando la ferritina sérica con el HIERRO NO-HEME hepático han sido más variables, por lo que se sugiere que la ferritina plasmática refleja más íntimamente los depósitos de hierro de las células retículoendoteliales que los de las del parénquima hepático. (BRITTENHAM Y cols., 1.981) (5); (LETSKY y cols., 1.974) (88).

A la ferritina sérica también se la ha comparado con otros parámetros de valoración indirecta de los depósitos de hierro. De esta forma, una correlación directa se ha observado entre la ferritina sérica y el HIERRO SERICO, por algunos autores, (PETER y col., 1.981) (92); (CASASSUS y cols., 1.979) (93; pero no por

otros, (LIPSCHITZ y cols., 1.974) (67); (FORTIER y cols., 1.979) (94); (KOEHN y cols., 1.980) (95), mientras que una correlación inversa se ha observado entre la ferritina sérica y la TIBC, (LIPSCHITZ y cols., 1.974) (67); (PETER y cols., 1.981) (92); (CASASSUS y cols., 1.979) (93); (FORTIER y cols., 1.979) (94); (KOEHN y cols., 1.980) (95), la PROTOPORFIRINA ERITROPOYETICA; (KOLLER y cols., 1.978) (96), y la ABSORCION INTESTINAL de hierro. (COOK y cols., 1.974) (54); (JACOBS y cols., 1.972) (66); (FINCH y cols., 1.977) (85); (BEZWODA y cols., 1.979) (90); (MAGNUSSON y cols., 1.981) (97); (HEINRICH y cols., 1.977) (98).

II.4. NIVELES SERICOS DE FERRITINA EN CONDICIONES PATOLOGICAS

II.4.1. Sin relación con los depósitos de hierro

El valor de la ferritina sérica en la cuantificación del hierro de depósito queda oscurecido en la práctica clínica por el hecho de que en ciertos casos patológicos, las cifras de la misma pueden resultar anormalmente elevadas o disminuídas, sin guardar ninguna relación con el estado de depósitos. Así, valores aumentados se pueden observar en estados febriles o en inflamaciones agudas, (SIIMES y cols., 1.974) (20); (ELIN y cols., 1.977) (99), (KONIJN y cols., 1.981) (100), y en artritis reumatoide. (BETLEY y col., 1.974) (101). KONIJN Y HERSHKO (102) han sugerido que la ferritina sérica en estas condiciones se comporta como una respuesta primaria inespecífica de las fases agudas, formando una parte

más del modelo general de los efectos sistémicos de la inflamación.

Por su parte, las situaciones que llevan consigo daño hepático, también determinan un aumento de la ferritina plasmática. (REISSMAN y col., 1.956) (53); (PRIETO y cols., 1.975) (103); (ROCA y cols., 1.980) (104). La ferritinemia en estas condiciones puede elevarse, bien por un proceso inflamatorio, formando parte de la respuesta inespecífica del organismo; bien por liberación de la ferritina que contienen las células del parenquima hepático, tras necrosarse éstas por daño tisular, o bien porque está afectado el mecanismo de aclaramiento plasmático de ferritina, llevado a cabo por el hígado. (PRIETO y cols., 1.975) (103). La ferritina de origen hepático puede ser perfectamente detectada y diferenciada de la sérica, puesto que no es glicosilada. (WORWOOD y cols., 1.980) (59).

Procesos tumorales malignos, tales como leucemias, linfomas y tumores sólidos, pueden también aumentar los niveles de ferritina en plasma, coincidiendo varios factores en dicha elevación, como son, efectos inflamatorios, liberación de ferritina a partir de células dañadas, disfunción hepática asociada afectándose el aclaramiento plasmático, y por síntesis y secreción de ferritina por parte de las células tumorales y leucémicas, las cuales producen ferritina en mayor proporción que las células normales y con distintas características. (SIIMES y cols., 1.977) (65); (JONES y cols., 1.973) (105); (CRAGG y cols., 1.977) (106).

Por otra parte, la ferritina puede presentar valores bajos en condiciones de malnutrición y en la deficiencia de ácido fólico. (ROESER y cols., 1.980) (107).

II.4.2. En relación con los depósitos de hierro

A pesar de todas las circunstancias que pueden alterar el valor de la ferritina en suero, el principal uso de la misma radica en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con deficiencia y sobrecarga de hierro.

II.4.2.1. Deficiencia de hierro (ferropenia)

Valores bajos de ferritina están presentes en gran cantidad de mujeres en época de actividad sexual, reflejándose así la alta incidencia de deficiencia de hierro en estas edades. (PUOLAKKA, 1.980) (4).

Para FORMAN y PARKER (47), es conveniente clasificar la deficiencia de hierro en tres etapas: la primera en la que se produce una deplección de los depósitos de hierro, lo cual viene definido por la ausencia de hierro libre en médula ósea. Este primer estado viene reflejado por la ausencia de hierro teñido con azul de Prusia, en médula ósea, o bien por una caída de la ferritina sérica a niveles por debajo de los considerados como normales, radicando aquí su valor predictivo de deficiencia latente de hierro.

Si se continúa en situación precaria, la saturación de transferrina cae y aparece una deficiente eritropoyesis, cosa que caracteriza a la segunda etapa. Se produce un deterioro en la síntesis de hemoglobina en este estado, apareciendo una hipocromía y microcitosis de las células rojas, pero la concentración de hemoglobina se mantiene en un rango normal.

Por último, al estar dificultada la eritropoyesis, la etapa final de anemia ferropénica tiene lugar y es reflejada por una caída significativa de la hemoglobina circulante.

Sin embargo, los cambios hematológicos correspondientes a una disminución de transferrina o disminución de hemoglobina no son característicos únicamente de la deficiencia de hierro, cosa que podría inducir a error, pues están también presentes en las infecciones crónicas y en las inflamaciones así como también en las anemias producidas por procesos malignos. (JACOBS y col., 1.975) (17). Estos procesos se distinguen de la verdadera deficiencia de hierro en que se produce en ellos un aumento del hierro en médula ósea, acompañado también de un consiguiente aumento de la ferritina circulante. (JACOBS y col., 1.975) (17); (HEINRICH 1.980) (108).

En la Tabla 1, tomada de FORMAN y PARKER (47) representamos las modificaciones que sufren los parámetros del hierro en cada una de las situaciones comentadas anteriormente.

Tabla 1.- DIAGNOSTICO DE LABORATORIO DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO Y LA ANEMIA POR ENFERMEDADES CRONICAS. (FORMAN Y PARKER, 1.980) (47).

	Ferritina sérica	Hierro en médula	Hierro sérico y TIBC	Hemoglobina
Deficiencia de hierro y deplección de hierro	↓	↓	-----	-----
Deficiencia de hierro y de eritropoyesis	↓	↓	↓	-----
Deficiencia de hierro y anemia	↓	↓	↓	↓↓
Anemia de enfermedades crónicas	↑	↑	↓	↓

Al revisar la literatura hemos observado cierta discrepancia entre los autores en lo concerniente a fijar una cifra de concentración de ferritina sérica que nos indique una deplección de depósitos en médula ósea. Así, para FORMAN y PARKER (47), ADDISON y cols. (2), RIOS y cols., (70), VAN EIJK y cols. (109) y MESSER y cols. (110) , la cifra de ferritina que se corresponde con tal deplección es 10 ng/ml. Para otros como JACOBS y cols. (66), WALTERS y cols. (9), JANSSON y cols. (111), BRATILD y col. (112) y HUSSAIN y cols. (113), la cifra de ferritina en suero que toman es 12 ng/ml. Por otra parte, RODRIGUEZ PEREZ y cols. (68) que estudian la población española, consideran la cifra de 20 ng/ml como indicativa de deplección de depósitos, y va a ser PUOLAKKA (4) (114) el que da la cifra más alta, la de 35 ng/ml.

De todo lo anterior deducimos que la mayoría de los autores consideran como deplección de depósitos unas cifras de ferritina sérica que están por debajo de 10-12 ng/ml. Cifras como éstas estarán asociadas a la anemia ferropénica.

En nuestra opinión, las cifras de 20 ng/ml y 35 ng/ml deben tenerse también en cuenta, pues deben ser consideradas si no como indicativas de deplección de depósitos, sí como cifras muy por debajo de las medias consideradas para sujetos normales, es decir, estaríamos ante una situación si no de carencia absoluta, sí de subcarencia de hierro.

Al parecer, siguiendo esta misma opinión, otros autores como PAVELKA y cols. (115) y KELLY y cols. (116), distribuyen sus poblaciones estudiadas en tres grupos: uno indicativo de buenos depósitos de hierro, con valores de ferritina sérica >30 ng/ml; otro indicativo de deplección de depósitos con cifras ≤ 12 ng/ml, y un grupo intermedio que posiblemente indique una deficiencia o subcarencia de tales depósitos.

III. HIERRO Y EMBARAZO

III.1. CAMBIOS HEMATOLOGICOS

Durante un embarazo normal se constituyen una serie de cambios hematológicos que funcionan como mecanismos de defensa maternos de carácter fisiológico. (LANGE y col., 1.974) (117). Así, el volumen de sangre circulante va a aumentar en un 40%. (LANGE y col., 1.975) (117); (CHESLEY, 1.972) (118). Dicho aumento va a tener varias misiones como son las de proteger a la madre de las pérdidas de sangre que tienen lugar durante el parto (LANGE y col., 1.974) (117) por un lado, y la de sostener la unión feto-placentaria y la de algunos órganos maternos que aumentan su actividad durante el embarazo. (McFEE, 1.973) (119); (McFEE, 1.973) (120).

El volumen plasmático empieza a aumentar muy pronto: en el primer trimestre aumenta con relativa lentitud, pero el ritmo se

acelera en el segundo trimestre, para posteriormente volver a ser más lento durante el tercero. (LANGE y col., 1.974) (117); (CHESLEY, 1.972) (118). Como término medio, el volumen plasmático llega a aumentar alrededor de 1000 ml en una gestación normal de un solo feto y aún más en un embarazo gemelar. (LANGE y col., 1.974) (117); (CHESLEY, 1.972) (118); (PRITCHARD, 1.965) (121).

Por su parte, la masa celular roja o volumen eritrocitario, también aumenta en un 20-30% durante el embarazo, de forma continua, (TAYLOR y col., 1.979) (122), lo que viene a suponer aproximadamente unos 300 ml, (LANGE y col., 1.974) (117), con un amplio rango de variación observado que va de 200 a 500 ml, (CHESLEY 1.972) (118), ya que dicho aumento va a depender directamente del hierro disponible materno, constituido por las reservas de la gestante más el suplemento que pueda ésta recibir.

Los mecanismos por los cuales el volumen plasmático y la masa celular roja aumentan están imperfectamente conocidos, pero una serie de factores pueden probablemente contribuir:

1. La masa celular roja aumenta por el resultado de una secreción de eritropoyetina demostrablemente elevada en embarazo. (MANASC y col., 1.969) (123).
2. El volumen plasmático puede expandirse como resultado de la secreción de aldosterona. (LANGE y col., 1.974)

(117). Los estrógenos por su parte, están aumentados en el embarazo y tienen un efecto adverso sobre la eritropoyetina, con lo que aumentaría el plasma pero no sería seguido en la misma medida por el aumento de las células rojas (FISHER, 1.972) (124).

3. El aumento de volumen de sangre puede ocurrir como una respuesta de la placenta, la cual podría actuar como un shunt A-V. (PRITCHARD, 1.965) (121).

Debido al aumento proporcionalmente mayor del plasma en relación al volumen eritrocitario, se produce una hemodilución que afectará a los distintos componentes de la sangre. De esta forma, se produce un descenso típico y a su vez criticado en el valor de la hemoglobina a lo largo del embarazo pues a pesar de que algunos autores lo achacan solo a la hemodilución denominándolo como "anemia fisiológica de la gestación", otros piensan que puede encubrir anemias verdaderas, siendo la más frecuente la ferropénica.

(PRITCHARD, 1.965) (121). La OMS marca una cifra de ≤ 11 gr% de hemoglobina para que una embarazada sea considerada como anémica, mientras que para las no embarazadas es de ≤ 12 gr%.

Las cifras de hemoglobina comienzan a descender después de las 16 semanas de gestación, permaneciendo en cifras bajas durante todo el embarazo, excepto al final del mismo en el que se produce un ligero aumento. (VAN EIJK y cols., 1.978) (109); (SVANGER y

cols., 1.975) (125); (PUOLAKA y cols., 1.980) (126); (KANESHIGE, 1.981) (127).

El hematocrito corre paralelo a los cambios que efectúa la hemoglobina, produciéndose un descenso del 4%, por lo que de un 41% pasa a un 37,5%. (LANGE y col., 1.974) (117); (PRITCHARD, 1.965) (121); (WILLOUGHBY, 1.977) (128).

En los hematíes se producen pequeños cambios, registrándose las cifras más bajas en el segundo trimestre del embarazo. (PUOLAKKA y cols., 1.980) (126).

En relación a los índices eritrocitarios, VCM HCM y CHCM, diremos que durante el embarazo también son susceptibles de afectarse aunque en menor proporción que los anteriormente citados, en especial la CHCM que permanecen más o menos constante a lo largo de toda la gestación. (CHESLEY, 1.972) (118); (PUOLAKKA y cols., 1.980) (126).

III.2. REQUERIMIENTOS DE HIERRO

El embarazo constituye una situación especial en lo que al metabolismo del hierro se refiere, aumentan los requerimientos de hierro, ya que se debe solventar la eritropoyesis acelerada (el aumento de la masa celular roja supone un promedio de 450 mg de hierro),

(WALLERSTEIN, 1.974) (129), aunque el hierro utilizado en la misma no se pierde, pues a las dos semanas después del parto, el volumen de sangre retorna a la normalidad y se dirige al compartimento de depósito. (WALLERSTEIN, 1.974) (129). Además, la madre debe proveerse de hierro durante el embarazo para atender las demandas del feto y placenta, a más de reponer las pérdidas diarias basales.

Por los motivos anteriormente citados, durante el embarazo están aumentados la absorción de hierro a nivel intestinal, el transporte del mismo y la movilización de las reservas maternas. (AISEN y col., 1.977) (7); (SVANGER y cols., 1.975) (125); (APTE y col., 1.970) (130).

Muchos estudios han demostrado que aproximadamente 2/3 de las mujeres en edad fértil carecen o disponen de reservas mínimas de hierro, (GARBY y cols., 1.969) (131); (SCOTT y col., 1.967) (132); (TAKKUMEN, 1,976) (133); (PUOLAKKA, 1.980) (134); (VALBERG y cols, 1.976) (135), todo lo cual hace ver la existencia de un balance de hierro crítico incluso antes del embarazo, el cual empeorará con toda seguridad durante el mismo. (SCOTT y col., 1.967) (132).

Los requerimientos totales de hierro durante el embarazo normal han sido calculados en unos 1000 mg aproximadamente, (WILLOUGHBY, 1.9777 (128), (WALLERSTEIN, 1.974) (129), y van a ser requeridos principalmente en la segunda mitad de la gestión. El requerimiento diario de hierro es de 0,8 mg durante la primera mitad del

embarazo, 4,4 mg/día en la segunda mitad y 8,4 mg/día al final del mismo, o lo que es lo mismo, 3,4 mg/día durante todo el embarazo. (PUOLAKKA, 1.980) (4).

Sin embargo, aunque los requerimientos asciendan a 1000 mg, las pérdidas o costo de hierro que supone el embarazo no llegan a superarlos. (PUOLAKKA, 1.980) (4). Así, se estima que la pérdida de sangre en el parto y puerperio suponen unos 250 mg de hierro, a lo que hay que añadir el hierro que el feto toma y el que se encuentra en la placenta y cordón, con lo que la cifra asciende a unos 580 mg. (PUOLAKKA, 1.980) (4); (WALLERSTEIN, 1.974) (129).

Todo el hierro necesitado no puede ser tomado únicamente a partir del aumento de la absorción intestinal, por lo que es totalmente necesaria la movilización del hierro de depósito materno (HANCOCK y cols., 1.968) (136).

Los parámetros relacionados con el estado del hierro también van a variar durante el embarazo. El hierro sérico experimenta una ligera subida en el primer trimestre, en relación con las cifras que presentan las mujeres no embarazadas, para posteriormente comenzar a descender, alcanzando los valores más bajos en el tercer trimestre y permaneciendo así hasta el momento del parto. (VANEIJK y cols., 1.978) (109); (PUOLAKKA y cols., 1.980) (126); (KANESHIGE, 1.981) (127).

El valor del TIBC asciende a lo largo de todo el embarazo y el porcentaje de saturación de transferrina desciende. (VAN EIJK y cols., 1.978) (109); (PUOLAKKA y cols., 1.980) (126); (KANESHIGE, 1.981) (127).

RODRIGUEZ PEREZ y cols. (68), estudiaron un grupo de 102 embarazadas para ver como variaba la cifra de ferritina a lo largo del embarazo con el fin de averiguar los cambios en los depósitos de hierro. Observaron que en el primer trimestre, las tasas de ferritina aumentan, explicando este balance positivo del hierro en este primer periodo del embarazo como un mecanismo que prepararía al organismo materno para el importante gasto de hierro que vendría después.

Por otra parte, las determinaciones seriadas de ferritina a lo largo de la gestación, (RODRIGUEZ PEREZ y cols., 1.980) (68), pusieron de manifiesto que se producía un descenso medio del nivel de ferritina en suero de 3,3 ng/ml/semana desde la 8 a la 22 semana, y de 2,8 ng/ml/semana de la 22 a la 42 semana, no encontrando diferencia significativa entre ambos valores, por lo que a partir del primer trimestre aparece un descenso a ritmo más o menos constante del nivel de ferritina sérica hasta el final de la gestación.

VAN EIJK y cols. (109), PUOLAKKA y cols. (126) y KANESHIGE (127), estudiando embarazadas a lo largo de la gestación, observan cambios similares a los obtenidos por RODRIGUEZ PEREZ y cols. en lo que al estado del hierro se refiere.

Como vemos, en el embarazo es muy común el que se presente una disminución en las cifras de hemoglobina, bien producida por los cambios hematológicos, como fruto de la hemodilución, o bien por el aumento de los requerimientos de hierro, pues si la madre no está bien provista del mismo, ya hemos indicado que no basta con el tomado de la absorción, por lo que habrá de tomarlo del depósito y fácilmente se puede llegar de esta forma a una situación de ferropenia, caracterizada por un descenso en la concentración de hemoglobina y una hipocromia y microcitosis de los glóbulos rojos.

A pesar de todo, la mayor parte de las anemias asociadas al embarazo se sabe que son debidas a un déficit de hierro (WALLERSTEIN, 1.974) (129), y dichas anemias no corregidas durante el embarazo van a estar asociadas a una serie de complicaciones tanto en la madre como en el recién nacido.

Así, McFEE (119) (120) y WILLOUGHBY (128), expresan que las embarazadas con anemia presentan una menor capacidad para tolerar el sangrado durante el embarazo y el parto, y además la concurrencia de otras complicaciones del embarazo, tales como toxemia e infecciones, posiblemente se vean incrementadas por la anemia. (McFEE, 1.973) (120); (VAN NAGELL y cols., 1.971) (137).

También a la anemia materna se la asoció con un incremento de la morbilidad y mortalidad perinatal, (McFEE, 1.973) (119);

(McFEE, 1.973) (120); (VAN NAGELL y cols., 1.971) (137), y para McFEE (119), un nivel de hemoglobina materna por debajo de 10 gr% estaba asociado con una incidencia de prematuridad del 13,8%, mientras que la incidencia de prematuridad era del 7,6% en madres cuya hemoglobina era superior a los 11 gr%.

Por otra parte, otros autores han encontrado que el nivel de hemoglobina materna tiene muy poco o ningún efecto sobre la hemoglobina fetal. (LANZKOWSKY, 1.960) (138); (STURGEON, 1.959) (139); (DELEEUW y cols., 1.968) (140).

Por todo lo dicho, y aunque las consecuencias de la deficiencia de hierro materna no están muy claras, resulta terapéuticamente importante diagnosticar a aquellas embarazadas con ferropenia antes del desarrollo de una anemia manifiesta, (McFEE, 1.973) (119), (120); (WILLOUGHBY, 1.977) (128); (VAN NAGELL y cols. 1.971) (137); (ELWOOD, 1.977) (141); (HJELM y col., 1.975) (142), además de ayudar a distinguir aquellas anemias gestacionales que no son producidas por una disminución de hierro.

Para llegar a dicho diagnóstico se han tenido en cuenta varios criterios, de los cuales la disminución de la hemoglobina ha sido el más comunmente utilizado, a pesar de que ya hemos comentado que no es muy valedero. Otros parámetros a utilizar han sido cifras de saturación de transferrina por debajo de 16% o de hierro sérico por debajo de 9 micromoles/l, aunque el método más seguro es la estimación del hierro de depósito en médula ósea tras aspiración.

De esta forma, CASTREN Y LEVANTO (143), encuentran que el 24% de su población estudiada presentaba una hemoglobina menor a 11 gr%, 30% de la población tenía una concentración de hierro sérico inferior a 9 micromoles/l y el 35% presentaba una saturación de transferrina menor del 15%. Por otro lado, en la misma población estudiada, existía un 70% con deficiencia de hierro por estimación del hierro contenido en médula ósea, que como se puede observar, se aleja un poco del porcentaje dado por los métodos diagnóstico antes comentados.

Actualmente, gracias a la utilización de la ferritina sérica como parámetro que refleja los depósitos de hierro, la dificultad diagnóstica, al parecer, ha sido solventada, pudiendo sustituir a la aspiración de médula, y por tanto, aventajando a las demás técnicas diagnósticas.

IV. HIERRO EN EL RECIEN NACIDO

IV.1. PARAMETROS HEMATOLOGICOS

Existen diferencias hematológicas importantes entre los recién nacidos y los niños y adultos. Incluso entre los recién nacidos hay diferencias entre aquellos que nacen a término y los pretérminos. Estas diferencias están relacionadas con el desarrollo embriológico del feto, la interacción entre el feto y las madres y los cambios necesarios para adaptarse a la vida extrauterina.

La hematopoyesis en el embrión comienza a las 4 semanas en el saco vitelino, (HESSELD AHL y col., 1.971) (144), sobre la sexta semana comienza la formación de sangre por parte del hígado y a partir de los 4 meses comienza la participación de la médula ósea, predominando ésta al final de la gestación sobre los distintos puntos hematopoyéticos. (WINTROBE, 1.979) (145); (SCHAFFER y col., 1.974) (146); (OSKY y col, 1.982) (147).

El valor de la hemoglobina va aumentado con la edad gestacional, desde valores de 10 gr% a las 16 semanas, hasta valores de más de 15 gr% a las 32-34 semanas, y a partir de aquí aumentan en menor proporción hasta el momento del nacimiento en el que el 95% de todos los recién nacidos normales presentan cifras de hemoglobina en sangre de cordón comprendidas entre 13,7 y 20,1 gr%, encontrándose las cifras medias entre 16,6 y 17,1 gr%. (OSKY y col., 1.982) (147);

(SCHWARTZ y col., 1.979) (148). Valores de hemoglobina de menos de 13,6 gr%, si se acompañan de valores elevados de reticulocitos y glóbulos rojos, sugiere una medida compensadora de dicha cifra de hemoglobina, por lo que pueden considerarse como anémicos. Valores altos de hemoglobina podemos encontrarlos en recién nacidos de madres fumadoras, (GARN y cols., 1.978) (149), y en situaciones de hipoxia fetal. (LANZ KOWSKY, 1.977) (150).

El hematocrito también aumenta a medida que lo hace la edad gestacional, acompañando a los cambios que se producen en la hemoglobina. Así, al final del embarazo, el rango normal oscila entre 47 y 57%, (GUEST y col., 1.957) (151), estando el valor medio entre 51,3 y 56%, (OSKY y col., 1.982) (147), existiendo poca o ninguna correlación entre el nivel de hemoglobina de la sangre de cordón y el peso al nacimiento o la madurez del recién nacido. (WINTROBE, 1.979) (145).

En las primeras horas siguientes al nacimiento, la concentración de hemoglobina en muestras de sangre venosa aumenta aproximadamente en un 10%, al igual que el hematocrito. (LANZKOWSKY, 1.960) (152); (MATOTH y cols., 1.971) (153). Este aumento probablemente se debe a la infusión de sangre del cordón y de la placenta, con una subsecuente reducción del volumen plasmático, ya que no se observa si se efectúan maniobras especiales para pinzar precozmente el cordón. (LANZKOWSKY, 1.960) (152). Aproximadamente 50 ml de sangre placentaria se transfieren al recién nacido en el primer minuto después del nacimiento. (USHER, 1.963) (154).

El contenido de células rojas aumenta en relación a la edad gestacional y en sangre de cordón muestra valores medios de $5,25 \times 10^3$. (SCHAFFER y col., 1.974) (146); (OSKY y col., 1.982) (147); (DIAZ CASTILLO, 1.981) (155); (GROSS, 1.981) (156).

La vida media de los eritrocitos del recién nacido es aproximadamente $3/4$ partes de la del adulto. (PEARSON, 1.968) (157). La producción de eritrocitos disminuye inmediatamente después del nacimiento y también el hematocrito. (O'BRIEN y col., 1.971) (158). La reducción de eritrocitos se debe posiblemente a una disminución en la producción de eritropoyetina debida a una mayor oxigenación por la vía pulmonar que por la placentaria, y al aumento del hematocrito. (WINTROBE, 1.979) (145).

Los eritrocitos son en general mucho mayores que los del adulto normal, aunque la verdadera característica es la extraordinaria variabilidad en el tamaño de los glóbulos rojos, anisocitosis, con un rango de 7-17 μ . Los eritrocitos del recién nacido son como hemos dicho macrocíticos, habiendo sido estimados en un rango de 104-118. (OSKY y col. 1.982) (147). El volumen corpuscular medio (VCM) es considerablemente mayor en los pretérminos. (OSKY y col., 1.982) (147).

La hemoglobina corpuscular media (HCM) está también aumentada en sangre de cordón, con un rango entre 35,5-41,4. Por su parte, la concentración de hemoglobina corpuscular media, (CHCM) en el

recién nacido es ligeramente inferior a la del adulto, con un valor entre 30-35%, posiblemente reflejando una menor concentración de hemoglobina en relación al mayor volumen que presentan los glóbulos rojos. (OSKY y col., 1.982) (147).

IV.2. ESTADO DEL HIERRO

Durante el embarazo, la única fuente de hierro para el feto deriva del hierro sérico materno. (BATEY, 1.978) (159); (FLETCHER y col., 1.969) (160); (GLASSER y col., 1.968) (161).

Trabajos realizados por PRITCHARD y cols., (162), y por Mc LAURIN y cols., (163), han demostrado que el 80% del Fe⁵⁹ inyectado en las madres se encuentra en la circulación fetal en el plazo de pocas horas, lo cual demuestra que el turnover de hierro plasmático en las madres está casi completamente dirigido a los tejidos fetales, sobre todo al final de la gestación, al mismo tiempo que disminuye la captación del Fe⁵⁹ por parte del hígado y bazo materno. (KAUFMAN y col., 1.970) (164).

El feto y la placenta, por tanto, ejercen una demanda específica del hierro circulante materno y éste es transportado contra un gradiente de concentración que funciona sólo unidireccionalmente desde la madre al feto y no en sentido contrario. (FLETCHER y col., 1.969) (160); (GLASSER y col., 1.968) (161); (Mc LAURIN y col., 1.967) (163). La unidireccionalidad del transporte se puso en evidencia tras experimentos realizados en conejas embarazadas, obser-

vándose que tras la inyección de Fe a la circulación fetal, por vía transperitoneal, el 96% de la radiactividad se registraba en el feto a las 4'30 horas de la inyección.. (Mc LAURIN y col., 1.967) (163).

El feto va a recibir el hierro de la madre a través de las vellosidades placentarias, En sangre materna circula ligado a la transferina plasmática, la cual, al llegar a la placenta se dispone en receptores específicos, (LOH y cols., 1.980) (165) soltando posteriormente el hierro que lleva, pero sin llegar a atravesar la placenta. (HEMPEL, 1.976) (166). El hierro transportado será captado por el corioepitelio placentario. (LARKIN y cols., 1.970)(167), y será almacenado en forma de ferritina, (LAVOIE y cols., 1.979) (168); (BROWN y cols, 1.979) (169), solo temporalmente puesto que no hay evidencia de un gran pool de hierro placentario. (KAUFMAN y col., 1.970) (164). Desde dicho depósito el hierro se va a combinar con la transferrina fetal, que al parecer no juega un papel importante en la transferencia placentaria de hierro, (BAKER y col., 1.970) (170), y a partir de dicha transferrina, el hierro será transportado a los tejidos fetales, (GLASSER y col., 1.968) (161), e inicialmente la mayoría puede encontrarse en el hígado. (DYER y cols., 1.969) (171). Tabla 2.

Aunque los extremos más profundos de las vellosidades placentarias están más intensamente cargados de hierro, van a participar todas las células de dichas vellosidades en el transporte de dicho elemento. (GLASSER y col, 1.968) (161).

ASPECTOS HEMATOLOGICOS DE LA RELACION MATERNO-FETAL

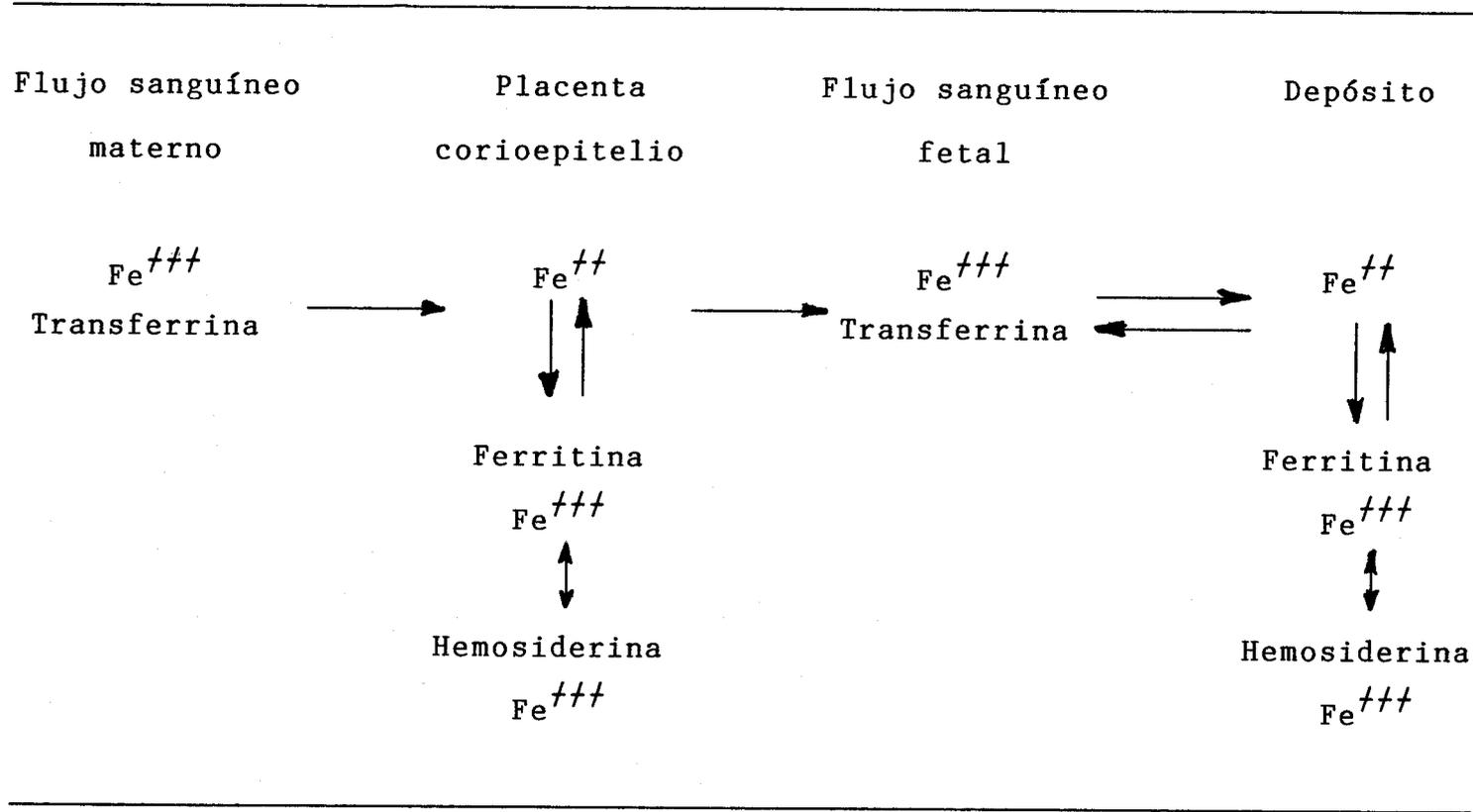


Tabla 2.- Modelo de transporte placentario del hierro (OSKI and NAIMAN, 1.972).

Por otra parte, las vellosidades proporcionan una barrera celular efectiva entre la circulación materna y fetal, puesto que la concentración de hierro sérico fetal es casi el doble que la encontrada en sangre materna. (GLASSER y col., 1.968) (161).

Para Mc LAURIN y col, (163), el aumento de la captación de hierro por parte del feto observado al final del embarazo en su estudio, parece relacionarse con una menor saturación de oxígeno encontrada en la sangre de las venas uterinas. Debido a un mayor aumento del flujo sanguíneo uterino, el consumo de oxígeno disminuye, estableciéndose un progresivo estado de hipoxia fetal, que posiblemente actuaría como mecanismo activador de la captación de hierro a nivel placentario, al igual que en los adultos una disminución en la presión de oxígeno, produce un aumento en la absorción de hierro gastrointestinal y un aumento en la producción de eritrocitos.

Para MATOTH y cols., (172), los dos factores más importantes que parecen influenciar la transferencia de hierro materno-fetal en las ratas son el turnover de hierro plasmático materno y las necesidades de hierro maternas. Así, un aumento del turnover está asociado con un aumento del hierro captado por el feto y viceversa, con excepción de las madres anémicas por hemorragias en las que no se observó tal aumento en la captación de hierro a pesar de un aumento del turnover y de una actividad eritropoyética aumentada en las madres, debido posiblemente a un mecanismo competitivo materno para el hierro.

Las necesidades de hierro maternas, por su parte, están dictaminadas por el nivel de actividad eritropoyética, de forma que a mayor actividad menor será el hierro que llega al feto. (MATOTH y col., 1.977) (172).

En el feto, el hierro está presente en tres formas principalmente: hemoglobina, hierro tisular y depósitos de hierro. La mayor parte está como hierro de la hemoglobina. Un gramo de hemoglobina contiene 3,4 mg de hierro elemental. Un niño de 3 kg de peso, con un volumen de sangre de aproximadamente 270 ml y una concentración de hemoglobina de 17 gr%, requiere 156 mg de hierro sólo para la hemoglobina. (OSKY y col., 1.982) (173). El hierro tisular supone más o menos 7 mg/kg de peso corporal, (JOSEPHS, 1.953) (174), mientras que la reserva de hierro en hígado y bazo va a suponer unos 10 mg/kg, aunque es muy variable. (WINDDOWSON y col., 1.951) (175). La cantidad de hierro de reserva en hígado y riñón son casi dobles durante las últimas semanas de una gestación normal. (CHANG, 1.973) (176).

El nivel sérico de hierro en recién nacidos es muy superior al que presentan sus madres y la transferrina está más saturada. (OSKY y col., 1.982) (173). El nivel medio se ha calculado en 154,3 mg%, con una desviación standard de 41,2 para los recién nacidos normales a término. (WEIPPL y cols., 1.973) (177). Durante el primer día de vida tiene lugar una rápida caída de dicho valor.

(STURGEON, 1.954) (178). Posteriormente, el hierro sérico aumenta gradualmente hacia el final de la segunda semana de vida con un rango entre 125-141 mg%. (STURGEON, 1.954) (178).

El hierro sérico y la TIBC (capacidad de unión del hierro a la transferrina) aumentan al avanzar la edad gestacional. (SCOTT y cols., 1.975) (179). Así, los valores de TIBC aumentan desde una media de 125 mg% en niños nacidos a las 30-31 semanas a valores de 200 mg% al término. (SCOTT y cols., 1.975) (179).

La saturación de transferrina que como hemos dicho es alta, permanece relativamente constante a lo largo de la gestación, con un valor medio de 60%. (SCOTT y cols., 1.975) (179).

El valor de ferritina sérica en recién nacidos son altos comparados con la población adulta normal y ya han sido comentados en otro apartado.

El hierro con el que nace el recién nacido constituye una fuente importante para la síntesis de hemoglobina en los primeros meses de su vida, puesto que el contenido en hierro de la leche es bajo. (HUSSAIN y cols., 1.977) (69). Es por esto, que todos aquellos factores que puedan influenciar el contenido de hierro en el recién nacido desempeñarán un papel importante tanto en el periodo prenatal como en el inmediatamente postnatal. (LANZKOWSKY, 1.977) (150).

En 1.951, WIDDOWSON y SPRAY (175) observaron la existencia de una relación lineal entre el contenido de hierro y el peso corporal del feto recién nacido. Posteriormente, este hecho fue corroborado por otros autores como OSGOOD en 1.955, (180) y CHANG en 1.973 (176).

El transporte de hierro al feto va a ser insignificante durante los dos primeros trimestres del embarazo, alcanzando unos 4 mg al día en el tercer trimestre. Este aumento en el hierro recibido por el feto se muestra paralelo al incremento acelerado del peso del mismo en este periodo. (WIDDOWSON y col., 1.951) (175); (OSGOOD, 1.955) (180). Por otra parte, en niños prematuros con bajo peso al nacer (1400 gr), SEIP y HALVORSEN en 1.956, (181), encontraron bajos depósitos de hierro en médula ósea. La edad gestacional va por tanto ligada al peso del recién nacido y constituye otro factor capaz de influenciar el contenido de hierro del mismo.

Al aumentar el contenido de hierro y el peso de forma proporcional, el feto va a mantener un contenido constante de hierro de alrededor de 75 mg/kg a lo largo de toda la gestación. (WIDDOWSON, y col., 1.951) (175); (OSGOOD, 1.955) (180). Las 3/4 partes de dicha cantidad van a estar dentro de los glóbulos rojos y el resto en lugares de almacenamiento, como hemos comentado anteriormente.

Al estar gran parte del hierro del recién nacido contenido en los glóbulos rojos, la cantidad total de dicho elemento dependerá del volumen eritrocitario y de la concentración de hemoglobina.

El volumen de glóbulos rojos a su vez dependerá del volumen total de sangre y éste va a estar influenciado por el peso, momento y método del pinzado del cordón y volumen de intercambio materno-fetal. (LANZKOWSKY, 1.977) (150).

En el recién nacido a término, el volumen sanguíneo oscila entre 50-100 ml/kg, con un promedio de 85 ml/kg. (USHER y cols., 19.63) (181); (JEGIER y cols., 1.964) (182).

USHER y cols., en 1.963 (181), encontraron en niños a los que se les había pinzado pronto el cordón, un volumen sanguíneo de 78 ml/kg comparado con los 98,6 ml/kg en los que se retrasó el pinzado.

El método de pinzado del cordón también es capaz de alterar el volumen sanguíneo. Así, los niños sostenidos por debajo del nivel de la placenta continuaron ganando sangre, mientras que los sostenidos por encima de ella pueden sangrar hacia la misma. (GUNTHER, 1.957) (183).

Por otra parte, se ha reconocido que en un 50% de los embarazos, algunas células fetales pasan a la circulación materna en algún momento de la gestación o durante el nacimiento. (LANZKOWSKY, 1.977) (150). En un 80% de los embarazos, estas pérdidas transplacentarias oscilan entre 0,5 y 40 ml de sangre. (COHEN y cols. 1.964) (184). Sin embargo, un niño puede ocasionalmente recibir una transfusión de la madre, lo que conllevaría a un aumento del volumen sanguíneo. (LANZKOWSKY, 1.977) (150).

Todos estos factores citados determinarían la cantidad de hierro en el recién nacido, que como hemos indicado, tiene un promedio de 78 mg/Kg de peso, o lo que es lo mismo, unos 250 mg de hierro aproximadamente.

IV.3. RELACION ENTRE LA NUTRICION DE HIERRO MATERNA Y FETAL

De los factores que hemos comentado que afectan la dotación de hierro fetal, falta por considerar la influencia que pueda tener la madre en el contenido de hierro que el niño posee al nacer. La relación entre la nutrición de hierro materno y fetal ha sido y sigue siendo debatida, pues aún no está muy aclarada.

Diferentes estudios han mostrado que la concentración de hemoglobina en cordón de niños nacidos de madres con anemia ferropénica no se diferencia de la de los niños nacidos de madres con hierro suficiente. (LANZKOWSKY, 1.960) (138); (DeLEEUW y cols., 1.968) (140); (REINAHARDT, 1.978) (185); (REINHARDT y col., 1.978) (186); (OGUNBODE, 1.980) (187).

Por el contrario, SISSON Y LUND en 1.957, (188, encontraron que el volumen de células rojas y la masa total de hemoglobina estaba significativamente reducida en niños nacidos de anémicas y deficientes de hierro, y SINGLA y cols., en 1.978, (189), observaron una aguda reducción de la hemoglobina de cordón en niños nacidos de madres muy anémicas. En madres con valores de hemoglobina

más bajos de 6 gr%, la media de hemoglobina en sus descendientes fue de 12,7 gr% en contraposición a un valor de 18,7 gr% en niños nacidos de madres cuya hemoglobina fue mayor de 11 gr% en el momento del parto.

Por otra parte, DABKE y cols., (190), en 1.972 , demostraron que el hierro sérico, la capacidad de combinación del mismo a la transferrina y el estado hematológico de los recién nacidos no se veía afectado por la anemia materna, incluso cuando ésta era fuerte, de lo que en un principio pudo deducirse que la deficiencia de hierro materna por sí misma no produce deficiencia de dicho elemento en el recién nacido. (LANZKOWSKY, 1.977) (150).

Otros autores estudiando las sideremias observaron valores más bajos de hierro sérico en sangre de cordón en recién nacidos de madres con hierro sérico más bajo. (REINHARDT, 1.978) (185); (REINHARDT y col., 1.978) (186); (SINGLA y cols., 1.978) (189); (SINGLA y cols., 1.979) (191); (SHOTT y cols., 1.972) (192).

Según McLaurin y cols., (163) y Pritchard y cols., (162), el transporte materno-fetal de hierro es virtualmente independiente de la nutrición férrica materna y del nivel de hierro sérico materno, e incluso puede inducir a una deficiencia materna de dicho elemento. (HANCOCK y cols., 1.968) (136); (STURGEON, 1.959) (139); (LANZKOWSKY, 1.960) (152); (BATEY, 1.978) (159); (GLASSER y col., 1.968) (161); (KAUFMAN y col., 1.970) (164).

Utilizando la ferritina sérica para valorar los depósitos de hierro en el recién nacido, la controversia sigue en pie, pues al comparar dichas cifras con la de sus madres se observó una clara diferencia, siendo las de los recién nacidos muy superiores y aunque algunos autores descubrieron una correlación entre los valores de madres e hijos, (KELLY y cols., 1.978) (116); (KANESHIGE, 1.981) (127); (FENTON y cols., 1.977) (193); (MACPHAIL y cols., 1.980) (194); la mayoría no la encontraron. (RIOS y cols., 1.975) (70); (VAN EIJK y cols., 1.978) (109); (MESSER y cols., 1.980) (110); (JANSSON y cols., 1.979) (111); (BRATILD y col., 1.980) (112); (HUSSAIN y cols., 1.977) (113); (CELADA y cols., 1.982) (195); (PUOLAKKA y cols., 1.980) (196); (BUTIE y col., 1.982) (197).

Al parecer el feto organiza un efectivo parasitismo en lo que al hierro se refiere, pues se provee del que necesita sin tener en cuenta la situación en la que puede quedar la madre.

V. HIPERTENSION Y EMBARAZO

La hipertensión, agravada por el embarazo complica un 6-7% de todas las gestaciones, (BEERMANN 1.978) (198) y (GALLERI, 1.985) (199), y es un factor de enorme importancia que contribuye a la aparición de complicaciones y a la morbi-mortalidad materna y perinatal. En casi todas las naciones del mundo, industrializadas y en vías de desarrollo, la hipertensión y sus complicaciones son consideradas como una de las tres causas más comunes de muerte en embarazadas. Es difícil estimar el número de complicaciones en la etapa perinatal, porque las complicaciones maternas que pueden tener un pronóstico adverso para el recién nacido, a menudo no se incluyen como parte del diagnóstico del neonato. De esta forma, el producto que muere como consecuencia de desprendimiento prematuro de placenta, premadurez o retardo del crecimiento, problemas todos causados por hipertensión materna, probablemente no se ha identificado con la complicación específica mencionada.

La hipertensión es un factor importante de riesgos en la aparición de la enfermedad cardiovascular y es una alteración que prevalece en la población en general. Muchas de estas personas están en edad de procreación y expuestas a riesgos adicionales y con índice elevado de pérdida fetal así como con mayor probabilidad de mostrar toxemia sobreañadida.

IV.4.1. CLASIFICACION Y DEFINICIONES DE HIPERTENSION
DURANTE EL EMBARAZO

El Comité del Colegio americano de obstetras y ginecólogos recomendó en 1.974 una clasificación de las alteraciones hipertensivas del embarazo y que contiene cuatro grupos:

- I Preeclampsia-Eclampsia.
- II Hipertensión crónica de cualquier causa.
- III Hipertensión crónica con preeclampsia sobreañadida.
- IV Hipertensión tardía o transitoria.

El cuadro patológico que es característico del embarazo ha sido llamado hipertensión inducida por el embarazo (o gravídica) o preeclampsia/eclampsia, y comprende el 50-70% de los casos de hipertensión que complica el embarazo. (BEERMANN 1.978) (198) (ZUSPAN, 1.984).(200)

Se caracteriza por incremento sostenido en la presión arterial después de la vigésima semana de gestación de 140/90 mm de Hg o más o un incremento de 30 mm de Hg en la sistólica o de 15 en la diastólica. Suele haber proteinuria que excede de 300 mgr de proteínas en 24 horas, y por ello en caso de faltar este dato muchos clínicos cuestionan el diagnóstico. Otros datos que permiten corroborar el diagnóstico incluyen incremento

ponderal excesivo y edema de cara y mano aunque no son necesarios para definirlos.

La eclampsia y la presencia de crisis convulsivas generalizadas, constituyen un punto final o complicación poco frecuentes de la preeclampsia; comprende 5.7% de las muertes de las enfermas, y de este grupo, 61.5% se deben a hemorragia cerebral, (REDMAN 1.984) (201), y se acompañan de una tasa corregida de 8,7% de muerte perinatal. (PRITCHARD 1.984) (Tabla 3).

La hipertensión crónica puede ser esencial o secundaria a otros procesos patológicos. Se la observa en 30-50% y conlleva una tasa de mortalidad materna menor del 1%. (FIELD 1.983), (202)

El diagnóstico de la hipertensión crónica se basa en cifras de presión arterial de 14/9 mm de Hg o mayor, antes del embarazo, o que ocurra antes de la vigésima semana de gestación. La presión diastólica de 85 mm de Hg o mayor antes del tercer trimestre, también reúne los criterios de hipertensión crónica. Se advierte un incremento gradual en la mortalidad perinatal con cada aumento de 5 mm de Hg en la presión arterial media. (PAGE, 1.976). La tasa promedio de mortalidad fetal publicada, en la hipertensión crónica es de 8,5% (FIELD, 1.983) (202). Aumenta 2 a 5 veces las tasas de premadurez y retardo de crecimiento intrauterino, y la incidencia de desprendimiento prematuro de placenta, es de 2 a 15% según el mismo autor.

Tabla 3 . Clasificación de hipertensión inducida por embarazo según su intensidad

	<u>Mínima</u>	<u>Profunda</u>
Presión arterial	140/90-160/110 torr	160/110 torr o más
Proteinuria	Menos de 5 g/24 h 1 a 2+	5 g/24 h o más 3 a 4+
Otros datos	Oliguria (menos de 400 ml/24 h) Alteración de la conciencia Edema pulmonar o cianosis Dolor epigástrico Alteración de la función hepática Trombocitopenia	

La hipertensión crónica con preeclampsia agregada es un diagnóstico difícil de corroborar. En muchas series pudiera comprender el 25% de las hipertensas crónicas; (HAYACHI,1.983) (203), (SULLIVAN 1.986) (204) y conlleva una tasa de mortalidad fetal de 17 a 41% según la gravedad del cuadro. (FIELD,1.983) (202). La mortalidad fetal y neonatal es cinco veces mayor en la hipertensión crónica con preeclampsia añadida que sin ella. (ZUSPAN 1.984) (200) (Tabla 4) .

La hipertensión tardía o transitoria es un incremento de la presión arterial de 140/90 mm de Hg o más en el puerperio inmediato con normalización rápida antes del décimo día del puerperio. No debe haber otros signos o síntomas agregados.

IV.4.2. FISOPATOLOGIA

La hipertensión inducida por el embarazo, como cuadro patológico subyacente, incluye un estado de vasoespasmo arteriolar generalizado. Uno de los signos más tempranos es la hipersensibilidad a agentes vasoactivos, como angiotensina II y adrenalina. (GANT, 1.973) (205). El volumen intravascular a menudo disminuye en forma proporcional a la gravedad del cuadro e incluso llega al 40% de disminuciones en el volumen plasmático en la preeclampsia grave.

Tabla 4. Clasificación de la hipertensión crónica según su gravedad

	<u>Leve</u>	<u>Moderada</u>	<u>Profunda (acelerada)</u>	<u>Maligna</u>
Presión arterial (media)*				
Primero y segundo trimestre	130/80(97)*	150/100(117)*	$\geq 150/100(117)*$	$>180/120(140)*$
Tercer trimestre	140/90(107)*	$<160/110(127)*$	$\geq 160/110(127)*$	
Proteinuria (mg/24 h)	<1	1-5	>5	
Depuración de creatinina (ml/min)	normal para el embarazo	>80	<80	
Fundoscopia (escala K-W)†	Iº	Iº-IIº	IIIº	IVº
Funciones cardiaca/pulmonar			Insuficiencia/edema	

*Presión arterial media= $\frac{\text{sistólica} + 2 \text{ veces la diastólica}}{3}$

3

†K-W, escala de Keith Wagener.

También se reduce a veces el gasto cardiaco. (GALLERY,1.979) (199), (CHESLEY,1.972) (207) y (LOU,1.984). El flujo plasmático renal y la filtración glomerular disminuye como consecuencia de la contracción del volumen plasmático y la lesión específica como es la glomeruloendoteliosis. A nivel uteroplacentario, los trofoblastos no penetran hasta las arterias espirales y en consecuencia persiste la capa de músculo liso vascular y hay limitación de la dilatación arteriolar. (BRASENS,1.977) (208). Además se depositan, predominantemente, en las arterias espirales, placas ateromatosas irreversibles y el calibre se reduce aún más. La hipertensión a las catecolaminas y la falta de autoregulación, trastornos complicados por la disminución del volumen plasmático, hacen que disminuyan la corriente uteroplacentaria y que el feto quede privado de nutrientes y oxígeno.

La hipertensión crónica tiene múltiples orígenes. Sin duda se advierten muy diversos cambios fisiopatológicos, porque la hipertensión esencial se presenta en el 25 a 40% de los embarazos. BEERMANN y ZUSPAN, 1.984 (200). En el 50% de los embarazos complicados por hipertensión crónica moderada surgen alteraciones hemodinámicas semejantes a las observadas en gravidas normotensas. SIBAI,1.983 (209); disminución de la resistencia vascular periférica e incremento del volumen plasmático (SIBAI, 1.984) (210). Durante la primera mitad del embarazo disminuye la presión arterial para aumentar a los niveles que había antes

de la gestación cuando se acerca al término. Del grupo de pacientes mencionadas, el 4% presentará una exacerbación aguda de la hipertensión en el tercer trimestre; 33% de las hipertensas crónicas no mostrarán el típico decremento en la presión arterial media, durante el segundo trimestre y aproximadamente un 27% mostrarán un incremento real. (SIBAI, 1.984) (210).

La hipertensión acelerada o maligna puede causar lesión directa en órganos terminales en vez de fallas en los mecanismos autorreguladores, de este modo pueden surgir repentinamente un infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, edema pulmonar, hemorragia cerebral, desprendimiento placentario prematuro y exitus del recién nacido.

Con la terapéutica, se busca disminuir la morbimortalidad materno-fetal propia de la hipertensión, y puede lograrse si se persigue los siguientes objetivos:

- 1 Evitar la hipertensión acelerada/maligna y la preeclampsia agregada.
- 2 Frenar la evolución de la aterosclerosis en la hipertensión crónica.
- 3 Retardar la progresión de la hipertensión inducida por el embarazo.

- 4 Disminución de la pérdida del producto por aborto, muerte intrauterina, premadurez y retardo del crecimiento.
- 5 Reducir los efectos adversos de los medicamentos en embrión, feto, neonato y en la madre.

V.1. EFECTOS SOBRE EL FETO Y RECIEN NACIDO

La hipertensión materna temprana está relacionada con una predisposición a que se produzca muerte fetal en el trimestre intermedio. (SILVERSTONE, 1.980) (211).

Las condiciones del feto en las etapas del embarazo están muy relacionadas con la frecuencia de preeclampsia y en embarazos complicados con hipertensión sin preeclampsia el resultado final sobre el feto no es peor que en los embarazos normales. (CHAMBERLAIN, 1.978)(212).

La mortalidad y la morbilidad perinatales en los embarazos complicados con hipertensión, se originan más bien en las complicaciones neonatales del parto prematuro. Aunque la muerte intrauterina es un riesgo muy real para el feto, en la actualidad es un acontecimiento poco común en los embarazos bien vigilados. El alumbramiento anticipado puede ser el mejor tratamiento para el padecimiento materno, pero cuando el feto es tan in-

maduro que hay un riesgo importante de mortalidad neonatal, quizás menor de 32 a 34 semanas, debe tomarse en consideración la posibilidad de tratar a la madre con medicamentos antihipertensivos e intentar diferir el nacimiento para permitir una maduración fetal adecuada.

Cuando puede ejercerse un control sobre la hipertensión, los riesgos de complicaciones hipertensivas se reducen sobremanera. La madre continúa en riesgo de padecer complicaciones de la pre-eclampsia pero aparte del desprendimiento placentario prematuro, de ordinario estas complicaciones no son de iniciación súbita y por lo general pueden detectarse en etapas tempranas de su evolución, por medio de vigilancia intensiva clínica y de laboratorio, y el embarazo puede terminarse rápidamente en cualquier momento.

En la actualidad no hay estudios contrastados que comparen este procedimiento con el alumbramiento temprano cuando hay hipertensión grave. Sin embargo, NADEN y CHRISTOPHER 1.985, (213) han seguido este enfoque durante años: Se ha establecido tratamiento antihipertensivo contínuo cuando la presión arterial es mayor o igual a 170/110 mm de Hg por dos veces o más y se considera seguro y deseable diferir el alumbramiento, o sea, cuando el feto tiene menos de 32 semanas de gestación. Estos autores vieron que todas las muertes neonatales causadas en su serie

fueron por complicaciones de inmadurez; en ninguna de ellas hubo datos de asfixia intrauterina o en el momento del parto.

No obstante si hemos de recalcar que estas embarazadas deben ser atendidas donde haya recursos necesarios y el personal médico experimentado que asegure una vigilancia estrecha de la madre y el feto en todo momento y se pueda precipitar el parto si se produce deterioro materno o fetal.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la introducción hemos pretendido demostrar la importancia que tiene el hierro para el organismo, así como las características especiales que revisten su metabolismo, en la mujer embarazada y en el feto y recién nacido. También hemos recalcado la mayor incidencia de anemias ferropénicas en las embarazadas, así como su repercusión sobre la morbilidad y mortalidad perinatal y materna. Sin embargo, no parece aclarada todavía la cuestión de la relación nutrición materno fetal del hierro, la cual ha provocado y sigue provocando disparidad de criterios en los medios dedicados al tema.

El resumen de todos estos trabajos, viene a ser que hay autores que defienden que la nutrición del hierro por parte del feto es independiente del estado materno de éste, y por el contrario otros que opinan que existe al menos alguna relación entre estos estados.

A pesar de todas estas diatribas y sobre la base de que el hierro del feto deriva sólo de la madre, merced al transporte activo de éste a través de la placenta. Hay que admitir que esta nutrición férrica se verá afectada en algunas ocasiones por la carencia materna, así como cuando el medio de transporte esté afectado.

La placenta es el órgano de la respiración fetal. La hipoxia es la vía final común del óbito del producto, en trastornos como la preeclampsia, desprendimiento placentario, algunos casos de retardo de crecimiento, diabetes gestacional y óbitos inexplicados.

La policitemia de los neonatos afectados por tales cuadros sugiere, que la hipoxia es crónica y que el neonato intenta conservar su contenido de oxígeno por incremento de la hemopoyesis.

La insuficiencia placentaria ocasiona muy diversas lesiones fetales, como serían retraso de crecimiento, asfixia neonatal y lesión cerebral a largo plazo. Por tal motivo, la insuficiencia de la respiración a nivel placentario constituye un problema clínico mayor y genera complicaciones del embarazo que son de las más difíciles de tratar. (P. SOOTHILL, 1.989) (214).

En este estado de cosas y dado que la hipertensión gravídica produce a nivel placentario defectos circulatorios con delimitación de la permeabilidad arteriolar y depósito de placas ateromatosas irreversibles, que hacen que disminuya la corriente utero-placentaria y que el feto quede privado de nutrientes y oxígeno. Brosens I.A., 1.977, (208), hizo que nos planteáramos el problema de estudiar el estado del hierro en madres con eclampsia y/o hipertensión y el de los recién nacidos de estas madres.

Por todo lo anterior hemos creído de interés aportar nuestra investigación sobre los depósitos de hierro en el recién nacido de madres con problemas que originarían hipoxia crónica como consecuencia de una insuficiencia en el medio placentario.

En resumen los objetivos que nos planteamos fueron los siguientes:

1. Valorar el estado hematológico y del hierro en las madres con hipertensión.
2. Valoración del estado hematológico y del hierro de los recién nacidos de madres hipertensas.
3. Relación entre valores hematológicos de madres hipertensas y recién nacidos, así como relación entre

valores de hierro de estas madres y recién nacidos.

4. Estudio de la influencia de ciertos parámetros:
Edad gestacional, paridad, peso de placenta, cifras tensionales maternas, peso del recién nacido, perímetro cefálico, perímetro braquial, y talla del recién nacido.

5. Estudio de grupo control de madres normales y los recién nacidos de éstas, con estudios de los mismos parámetros y valores hematológicos y de hierro.

MATERIAL Y METODOS

I. POBLACION ESTUDIADA

Valoramos de una parte cincuenta madres con hipertensión en el último trimestre del embarazo, que se encontraban ingresadas en la Unidad de Embarazos Patológicos del Hospital Maternal Universitario Virgen del Rocío. Consideramos hipertensas aquellas madres cuya tensión arterial sistólica era igual o superior a 14 mm de Hg y la diastólica igual o superior a 9 mm de Hg. Las cifras tensionales que barajaremos serán las del último trimestre de la gestación. De estas 18 tenían tensión sistólica superiores a 17 mm de Hg y diastólica superiores a 10 mm de Hg, por lo que las incluimos en el grupo de preeclampsia-eclampsia (COMITE DEL COLEGIO AMERICANO DE OBSTETRAS Y GINECOLOGOS, 1.974).

Estudiamos asimismo los recién nacidos de estas madres con hipertensión, descartando del estudio, aquellos que tuvieron alguna patología que pudiera incidir sobre el motivo de nuestro trabajo.

Del mismo modo estudiamos un grupo control compuesto de 50 madres parturientas sanas y sus recién nacidos.

Esta población control fue elegida en el paritorio y en el momento del parto desechándose todos aquellos en los que pudiera derivarse alguna patología perinatal.

II. PARAMETROS ESTUDIADOS

II.1. Parámetros somáticos antropométricos

En los recién nacidos valoramos la edad gestacional, peso, talla, perímetro cefálico, y perímetro braquial.

Valoramos también los pesos de la placenta una vez secado y vaciado sus vasos. Los valores de peso se cotejaron con los valores normales de EMILE PHILIPPE 1.974 (217).

En el recién nacido la edad gestacional se determinó por la fecha de la última regla y posteriormente por el test de Dubowitz. La edad gestacional de todos los recién nacidos era superior a 37 semanas.

Los peso, talla y perímetro cefálico y braquial, se tomaron igualmente en el área de observación antes de pasar los recién nacidos con las madres.

II.2. Parámetros hematológicos

Se determinaron las cifras de Hb, Hto, VCM, HCM, CHCM. en las madres hipertensas y en la sangre del cordón de los recién nacidos estableciéndose estudios comparativos entre los valores maternos y de sangre de cordón.

Las tomas de las muestras de sangre se hicieron de la siguiente manera:

A las madres se les extraía en el paritorio mediante punción de vena superficial de la flexura del codo, 15 cc de sangre de los cuales 5 cc se introducían en un tubo con material anticoagulante (EDTA) para estudio hematológico y otros 10 cc en un tubo para coagular y posterior enfriamiento para estudio en plasma del hierro.

La sangre del cordón se obtenía inmediatamente después del alumbramiento, mediante punción de vena placentaria, también en dos tubos, uno para determinar valores hematológicos con anticoagulante (EDTA) con 5 cc y otros 10 cc para coagulación y posterior estudio en plasma de hierro.

Igualmente hicimos en la población control.

II.3. Parámetros de hierro

Estudiamos tanto en madre como en sangre de cordón: Sideremia, Transferrina, Índice de Saturación de Transferrina, Saturación máxima de Transferrina (TIBC) y ferritina.

Esto por igual en el grupo problema y en el grupo control.

II.4. Metodología

II.4.1. Valores hematológicos

Las cifras de Hto, Hb, VCM, HCM, CHCM, se determinaron en un contador modelo COULTER-S.

II.4.2. Valores del hierro

Sideremia: La determinación de hierro sérico, se efectuó según el método TRINDER, utilizando reactivos BOEHRINGER. Las cifras normales oscilan entre 60-150 mcgr% ml.

Capacidad total de fijación del hierro (TIBC):

Se realizó semiautomáticamente. El suero (2ml) se trató con un exceso de iones férricos (4 ml de $Cl_3 Fe$ solución de Clh 0.05 N con 5 gammas de hierro férrico/ml) con objeto de saturar

la transferrina. El exceso de hierro no unido se precipitó con carbonato básico de magnesio y se determinó el hierro en el sobrenadante.

Transferrina:

Se determinó por reacción de la transferrina sérica con un anticuerpo antitransferrina. El incremento de la luz dispersada por las partículas suspendidas en solución como resultado de los complejos formados durante la reacción antígeno anticuerpo se convierte en un pico señal que viene determinado por la concentración de transferrina en la muestra. La medición nefelométrica se realizó en un autoanalizador BECKMAN ICS.

Ferritina:

La determinación de ferritina se hace mediante E.I.A. realizándose según una técnica sandwich (utilizando dos anticuerpos monoclonales) y se desarrolla en dos etapas.

- 1ª Una reacción inmunológica en la cual se hacen reaccionar los anticuerpos monoclonales antiferritina fijos en los tubos con la ferritina presente en las muestras problemas y control y la enzima conjugada con peroxidasa. Esta mezcla se mantiene 30 minutos a 18-25 grados, se centrifuga y posteriormente se lava.

2ª Reacción enzimática: La solución anterior se hace reaccionar con un substrato cromógeno de orto-fenilendiamina (OPP/H202). Se incuba 30 minutos a 18-25 grados y terminada la reacción aparece una coloración amarillo naranja. La intensidad del color es proporcional a la cantidad de ferritina en la muestra. La concentración de cada muestra se mide usando una curva de calibración. Los valores normales para la ferritina por el método E.I.A. son los siguientes:

Varones (adultos): 50-350 ng/ml o mcgr/l.

Hembras (adultas): 30-120 ng/ml o mcgr/l.

R.N.: 150-400 ng/ml o mcgr/l.

Todos estos valores del hierro, fueron determinados en la Unidad de Porfirina del Laboratorio Central del H.U. Virgen del Rocío.

II.5. Otros parámetros

Valoramos también en nuestras muestras problema y de control la paridad en las madres y el sexo en los recién nacidos.

III. METODO ESTADISTICO

El proceso de análisis de los datos fue llevado a cabo utilizando el programa MICROSTAT (Ecosaft 1.984).

Las regresiones se han hecho por el método habitual de cálculo de regresiones simples.

El contraste efectuado ha sido el del coeficiente de determinación R^2 .

El coeficiente R^2 representa el 1% de variabilidad explicada por el modelo $R^2 = 0.1$.

El coeficiente R^2 permite juzgar además la bondad del ajuste. Su raíz cuadrada (r) es el coeficiente de correlación lineal:

$$r = \frac{\text{Cos}(xy)}{S_x S_y}$$

Si r es igual a 1, la dependencia es exacta.

Si r es igual a 0, son independientes.

Cuanto más alto sea r , mejor es el ajuste y mejores predicciones podremos hacer con nuestra ecuación de regresión.

El test de diferencias de media, esta hecho al 95%. Supone que las variables que se comparan, tienen una distribución normal, lo que es razonable en nuestro caso. Para comprobarlo podría aplicarse algun contraste como el χ^2 de Pearson o el más exacto de Xolmogarov, pero dan bien porque son muy conservadores, como todos los test de normalidad. (215)

El ordenador es un modelo IBM. PS/2 mod. 30-0. 21

R E S U L T A D O S

RESULTADOS

I. DATOS SOBRE EL GLOBAL DE LA SERIE

Estudiamos 50 casos de madres hipertensas y sus recién nacidos (en tablas y gráficos vendrán representados como el grupo B). Valoramos en ambos datos antropométricos y de sexo y paridad en la madre. Estudiamos ambos, madre y recién nacido (sangre de cordón) valores hematológicos y de hierro.

Asimismo comparamos estos datos con un grupo control de 50 madres sanas y sus recién nacidos (en tablas y gráficos vendrán representados como el grupo A), estudiando también en estos los mismos parámetros y valores.

En el grupo B consideramos, claro está, los valores tensionales de las madres. Tablas 5-13

LISTADO DE DATOS

Grupo A

Número de casos: 50

Número de variables: 28

TABLA 5

	FARIDAD	PLACENT	GESTACI	SEXO	PESO	TALLA	PERBRAN
1	2.00	350.00	284.00	.00	3400.00	45.00	9.00
2	3.00	440.00	270.00	1.00	3100.00	47.00	9.50
3	1.00	800.00	279.00	1.00	3100.00	48.00	8.50
4	3.00	480.00	280.00	1.00	4850.00	52.00	12.00
5	2.00	750.00	273.00	1.00	3700.00	50.00	10.50
6	1.00	600.00	291.00	.00	3200.00	50.00	10.00
7	1.00	550.00	275.00	1.00	3300.00	51.00	10.50
8	5.00	700.00	278.00	1.00	4250.00	51.00	12.00
9	1.00	620.00	277.00	.00	2850.00	48.00	10.00
10	3.00	420.00	284.00	.00	2750.00	46.00	9.00
11	1.00	460.00	260.00	.00	2700.00	47.00	10.00
12	1.00	550.00	273.00	1.00	3100.00	48.00	10.50
13	2.00	700.00	298.00	.00	3500.00	52.00	11.00
14	2.00	550.00	276.00	1.00	3050.00	48.00	10.00
15	3.00	600.00	283.00	1.00	3550.00	52.00	11.00
16	4.00	580.00	275.00	.00	3650.00	51.00	11.00
17	1.00	550.00	271.00	.00	2750.00	49.00	10.00
18	2.00	480.00	281.00	1.00	4150.00	52.00	11.00
19	2.00	580.00	283.00	1.00	2780.00	50.00	10.50
20	2.00	370.00	288.00	.00	3050.00	51.50	11.50
21	2.00	565.00	269.00	1.00	3350.00	52.00	11.00
22	4.00	450.00	276.00	1.00	2900.00	48.00	10.50
23	2.00	600.00	283.00	1.00	2750.00	48.00	10.50
24	2.00	800.00	287.00	1.00	3800.00	53.00	12.00
25	1.00	700.00	279.00	.00	3800.00	50.00	11.50
26	2.00	400.00	280.00	.00	3800.00	35.00	10.00
27	1.00	600.00	271.00	1.00	3480.00	51.00	10.00
28	2.00	550.00	289.00	1.00	3650.00	51.00	10.00
29	1.00	500.00	280.00	.00	3400.00	52.00	10.00
30	2.00	700.00	275.00	.00	3900.00	52.00	11.00
31	1.00	525.00	284.00	.00	3580.00	51.00	11.00
32	1.00	600.00	316.00	1.00	3350.00	51.00	10.00
33	2.00	580.00	277.00	1.00	3300.00	51.00	11.00
34	1.00	600.00	269.00	1.00	3000.00	50.00	9.50
35	5.00	700.00	274.00	.00	3250.00	51.00	11.00
36	2.00	500.00	270.00	1.00	3150.00	49.00	11.00
37	1.00	550.00	279.00	1.00	3510.00	50.00	11.00
38	1.00	530.00	280.00	1.00	2750.00	47.00	10.00
39	2.00	520.00	290.00	.00	3320.00	49.50	10.50
40	4.00	480.00	280.00	1.00	3410.00	49.00	10.50
41	2.00	450.00	285.00	.00	3180.00	48.00	10.00
42	2.00	450.00	272.00	.00	3200.00	47.00	10.50
43	2.00	450.00	280.00	.00	3400.00	48.00	11.50
44	2.00	550.00	276.00	.00	2700.00	46.50	10.50
45	2.00	550.00	272.00	.00	3900.00	49.00	11.00
46	1.00	500.00	289.00	1.00	3250.00	47.50	11.00
47	3.00	580.00	279.00	1.00	3550.00	48.00	11.00
48	2.00	590.00	282.00	.00	3350.00	49.00	10.50
49	3.00	550.00	271.00	1.00	2950.00	47.00	10.50
50	4.00	480.00	270.00	.00	2950.00	47.00	10.50

TABLA 6

	PERDEF	MHTD	MHB	MVCM	MHCM	MCHCM	MSIDERE
1	34.00	32.60	11.20	95.00	32.60	34.30	92.00
2	33.00	33.40	11.30	96.00	33.60	34.30	100.00
3	33.00	33.60	11.20	89.00	29.70	33.30	127.00
4	37.50	42.30	13.80	87.00	28.60	26.50	90.00
5	35.00	37.10	11.60	97.00	31.70	32.00	49.00
6	34.50	38.60	14.30	101.00	36.60	36.30	104.00
7	34.00	33.50	12.60	93.00	35.30	37.60	128.00
8	36.00	40.00	13.20	93.00	30.90	33.00	40.00
9	32.50	43.00	14.00	100.00	32.20	32.10	123.00
10	33.00	29.50	9.40	80.00	25.60	31.00	57.00
11	33.50	32.40	11.00	91.00	31.40	34.20	30.00
12	34.50	42.00	13.30	101.00	32.00	31.60	70.00
13	34.00	41.00	13.90	98.00	32.70	33.20	100.00
14	34.00	37.20	12.80	91.00	31.60	34.40	80.00
15	34.50	39.00	13.60	93.00	32.40	34.80	100.00
16	36.00	37.20	11.60	91.00	28.60	31.10	56.00
17	35.00	37.60	12.90	86.00	29.60	34.30	90.00
18	36.50	40.60	14.70	91.00	33.20	36.20	100.00
19	35.00	36.50	12.60	85.00	28.40	34.10	106.00
20	34.00	39.90	13.80	84.00	29.00	34.50	85.00
21	35.50	30.40	10.50	79.00	27.40	34.50	86.00
22	35.00	37.00	12.90	95.00	33.10	34.80	79.00
23	32.50	35.70	11.40	100.00	32.00	31.90	50.00
24	36.00	44.60	15.40	107.00	36.70	34.20	105.00
25	35.50	38.20	12.50	81.00	26.50	32.70	60.00
26	MISSING	32.00	12.20	87.00	32.60	37.30	71.00
27	34.50	37.60	13.30	100.00	35.60	35.30	66.00
28	34.00	39.40	12.00	104.00	31.90	29.70	60.00
29	31.00	32.70	10.80	83.00	27.50	33.00	46.00
30	34.50	35.70	13.00	98.00	34.90	36.40	50.00
31	34.50	43.00	14.00	100.00	32.20	32.10	70.00
32	34.00	41.00	13.40	100.00	32.50	32.40	88.00
33	35.50	38.90	13.60	90.00	31.70	34.70	120.00
34	35.50	38.30	12.50	89.10	29.10	32.60	54.00
35	MISSING	32.60	10.20	81.70	25.60	31.30	38.00
36	34.00	39.90	13.60	91.10	31.10	34.10	82.00
37	35.00	36.70	12.50	101.00	33.00	32.90	51.00
38	34.00	37.90	12.60	89.00	30.70	33.70	119.00
39	34.10	33.00	13.20	88.00	33.60	38.60	72.00
40	38.00	40.20	13.80	90.70	31.20	34.30	84.60
41	34.00	42.30	14.50	100.00	34.50	34.20	45.00
42	34.00	43.70	14.80	91.00	31.00	33.80	75.00
43	34.00	34.80	11.90	80.30	27.40	34.10	100.00
44	33.50	46.70	14.50	106.00	33.80	32.40	70.00
45	34.50	33.50	13.00	95.00	34.90	34.00	52.00
46	34.50	38.70	13.30	88.40	31.60	35.50	81.60
47	34.00	36.10	10.60	96.00	30.70	31.00	48.00
48	34.00	40.00	14.60	94.00	33.40	35.80	96.00
49	33.50	31.40	11.50	80.00	28.40	35.50	87.00
50	34.00	31.00	11.20	86.00	31.60	36.30	70.00

TABLA 7

	MTIBC	MIS	MTRANSF	MFERRIT	RHTO	RHB	RVCM
1	300.00	30.00	361.00	22.00	59.70	20.20	113.00
2	360.00	27.00	MISSING	30.00	60.20	20.10	114.00
3	MISSING	MISSING	250.00	85.00	59.40	20.40	106.00
4	MISSING	MISSING	505.00	8.00	58.00	20.60	102.00
5	359.00	12.00	462.00	7.00	68.50	20.60	129.00
6	360.00	30.00	420.00	7.00	64.00	21.00	112.00
7	314.00	30.00	391.00	13.00	62.70	23.10	105.00
8	300.00	13.00	524.00	40.00	72.10	24.00	114.00
9	280.00	35.40	386.00	8.00	61.20	20.40	107.00
10	300.00	30.00	544.00	5.00	58.10	18.30	119.00
11	270.00	11.00	367.00	42.00	59.30	18.20	119.00
12	310.00	29.00	439.00	42.00	64.00	19.80	121.00
13	312.00	29.80	364.00	7.00	59.00	19.00	118.00
14	315.00	31.00	452.00	4.00	71.00	23.00	108.00
15	150.00	66.00	174.00	MISSING	68.00	23.30	106.00
16	315.00	29.00	436.00	15.00	59.00	20.00	112.00
17	330.00	32.00	435.00	40.00	58.40	20.10	111.00
18	318.00	31.00	365.00	7.00	62.50	21.30	105.00
19	316.00	29.00	242.00	116.00	55.00	19.00	98.00
20	246.00	34.00	366.00	8.00	54.90	12.80	110.00
21	270.00	31.00	525.00	6.00	56.30	12.10	115.00
22	390.00	20.00	580.00	5.00	65.10	23.50	104.00
23	318.00	11.00	460.00	40.00	64.00	19.80	121.00
24	380.00	27.00	423.00	15.00	61.20	20.40	107.00
25	312.00	27.00	514.00	8.00	52.90	19.00	119.00
26	390.00	18.00	572.00	15.00	68.60	22.60	119.00
27	400.00	16.00	418.00	40.00	63.90	21.90	112.00
28	380.00	15.00	524.00	8.00	69.20	20.20	126.00
29	366.00	20.00	651.00	15.00	57.60	19.20	111.00
30	240.00	20.00	366.00	10.00	59.90	20.60	106.00
31	380.00	19.00	540.00	8.00	72.20	22.00	134.00
32	240.00	36.00	404.00	30.00	58.00	16.00	108.00
33	400.00	30.00	614.00	10.00	55.40	18.80	109.00
34	230.00	23.00	148.00	16.00	69.20	22.80	118.00
35	270.00	14.00	530.00	12.00	64.30	19.80	119.00
36	265.00	29.00	524.00	7.00	52.30	18.30	100.00
37	390.00	12.00	461.00	41.00	65.00	20.80	122.00
38	399.00	29.00	613.00	19.00	54.40	17.80	108.00
39	361.00	19.00	573.00	16.00	69.50	23.60	120.00
40	315.00	30.60	366.00	60.00	61.49	20.34	111.93
41	270.00	16.00	407.00	18.00	70.40	24.30	104.00
42	384.00	19.00	330.00	49.00	64.80	22.80	98.00
43	246.00	40.00	360.00	45.00	68.10	22.80	103.00
44	351.00	19.00	454.00	18.00	64.10	21.80	110.00
45	242.00	22.00	MISSING	10.00	59.90	20.60	106.00
46	312.00	27.60	363.00	57.00	68.40	21.70	117.00
47	358.00	11.00	461.00	6.00	67.50	19.60	128.00
48	179.00	MISSING	25.00	51.00	68.00	23.40	107.00
49	271.00	32.00	526.00	7.00	57.30	19.10	125.00
50	389.00	17.00	571.00	14.00	67.60	21.60	118.00

TABLE 8

	RHCM	RCHCM	RSIDERE	RTIBC	RIS	RTRANSF	RFERRIT
1	38.40	33.80	172.00	280.00	57.00	206.00	80.00
2	38.70	34.50	120.00	MISSING	MISSING	MISSING	75.00
3	36.40	34.30	80.00	390.00	20.00	MISSING	12.00
4	36.00	35.20	172.00	MISSING	MISSING	216.00	150.00
5	39.00	31.60	113.00	320.00	34.00	179.00	44.00
6	36.50	32.60	74.00	414.00	17.00	268.00	80.00
7	39.00	36.80	125.00	357.00	35.00	195.00	115.00
8	38.10	33.40	120.00	280.00	54.00	272.00	105.00
9	30.90	33.30	130.00	180.00	40.00	440.00	72.00
10	37.50	31.40	100.00	285.00	35.00	797.00	47.00
11	37.60	32.10	94.00	278.00	53.00	206.00	140.00
12	37.20	30.40	150.00	210.00	71.00	248.00	93.00
13	40.10	33.70	99.00	276.00	56.50	224.00	180.00
14	35.90	33.10	110.00	225.00	48.00	246.00	70.00
15	36.30	34.00	95.00	180.00	52.00	424.00	MISSING
16	38.30	34.00	100.00	162.00	62.00	228.00	230.00
17	38.20	34.40	120.00	228.00	54.00	233.00	180.00
18	36.10	34.00	103.00	228.00	45.00	226.00	92.00
19	34.80	35.20	120.00	313.00	38.00	229.00	93.00
20	35.80	32.40	120.00	240.00	50.00	277.00	175.00
21	37.20	32.10	81.00	264.00	30.00	195.00	85.00
22	37.70	36.00	180.00	277.00	96.00	186.00	52.00
23	37.20	30.60	170.00	285.00	59.00	165.00	120.00
24	35.90	33.30	166.00	279.00	33.00	491.00	9.00
25	39.10	32.10	170.00	300.00	56.00	239.00	180.00
26	39.00	32.90	78.00	315.00	24.00	260.00	300.00
27	38.40	34.20	160.00	240.00	66.00	288.00	160.00
28	37.50	30.40	106.00	277.00	53.00	291.00	180.00
29	37.20	33.30	125.00	270.00	46.00	263.00	165.00
30	36.50	34.30	200.00	390.00	81.00	225.00	170.00
31	41.10	30.40	180.00	270.00	37.00	268.00	100.00
32	36.60	33.70	130.00	270.00	48.00	149.00	300.00
33	37.30	33.90	130.00	347.00	37.00	256.00	80.00
34	38.20	32.90	184.00	230.00	8.00	219.00	250.00
35	36.80	30.70	90.00	220.00	40.00	160.00	180.00
36	35.20	34.90	87.00	269.00	30.00	196.00	86.00
37	38.70	31.60	171.00	286.00	60.00	166.00	121.00
38	36.30	32.90	129.00	346.00	36.00	255.00	79.00
39	40.30	33.90	79.00	316.00	24.00	261.00	103.00
40	38.40	37.15	187.00	340.00	55.00	209.00	150.00
41	36.10	34.50	130.00	300.00	43.00	195.00	220.00
42	34.50	35.10	150.00	360.00	42.00	208.00	110.00
43	34.40	33.40	168.00	270.00	62.00	229.00	89.00
44	37.40	34.00	180.00	280.30	56.60	415.00	190.00
45	36.50	34.50	250.00	330.00	75.00	195.00	420.00
46	37.10	31.70	190.00	360.00	52.00	225.00	120.00
47	38.00	30.60	112.00	319.00	33.00	178.00	43.00
48	37.30	35.00	100.00	151.00	MISSING	381.00	67.00
49	38.20	33.10	82.00	265.00	31.00	196.00	86.00
50	38.00	31.90	77.00	314.00	22.00	259.00	299.00

Grupo B

Número de casos: 50

Número de variables: 30

TABLA 9

	FARIDAD	PLACENT	GESTACI	SEXO	PESO	TALLA	PERBRAD
1	2.00	550.00	275.00	1.00	3600.00	48.00	10.50
②	2.00	710.00	283.00	.00	3750.00	52.00	11.00
3	2.00	600.00	270.00	1.00	2800.00	48.00	9.00
4	1.00	550.00	294.00	1.00	2850.00	50.00	10.50
5	1.00	550.00	280.00	1.00	3600.00	51.00	11.00
6	1.00	600.00	278.00	1.00	3000.00	50.00	9.80
7	2.00	550.00	257.00	.00	3050.00	50.00	10.00
8	3.00	500.00	270.00	1.00	3550.00	52.00	10.00
9	1.00	380.00	269.00	.00	1650.00	41.00	7.00
10	1.00	500.00	262.00	.00	3400.00	52.00	11.00
11	2.00	450.00	279.00	1.00	3000.00	50.00	11.00
12	2.00	450.00	279.00	1.00	3000.00	50.00	11.00
13	7.00	MISSING	291.00	1.00	3690.00	52.00	11.00
14	3.00	580.00	270.00	1.00	3050.00	47.00	11.00
15	1.00	350.00	260.00	1.00	2500.00	47.00	8.00
16	4.00	390.00	287.00	1.00	2600.00	47.00	10.00
17	2.00	450.00	281.00	1.00	2950.00	47.50	10.00
18	1.00	450.00	279.00	.00	2700.00	46.50	10.00
19	4.00	420.00	289.00	1.00	2790.00	47.00	10.00
20	3.00	450.00	MISSING	.00	3000.00	47.00	10.50
21	4.00	480.00	275.00	1.00	3750.00	47.00	10.50
22	4.00	480.00	276.00	.00	2850.00	47.00	10.00
23	1.00	580.00	273.00	.00	3550.00	48.00	10.00
24	3.00	400.00	287.00	.00	3600.00	49.00	10.00
25	3.00	400.00	271.00	1.00	2900.00	47.50	10.50
26	4.00	385.00	287.00	1.00	2950.00	47.00	10.50
27	2.00	480.00	276.00	.00	2850.00	48.00	10.50
28	1.00	380.00	273.00	.00	2400.00	47.00	8.00
29	1.00	450.00	291.00	1.00	3400.00	47.00	10.00
30	4.00	380.00	271.00	.00	2560.00	47.00	10.00
31	4.00	650.00	290.00	.00	2550.00	48.00	10.50
32	4.00	700.00	267.00	1.00	3300.00	47.00	9.50
33	1.00	380.00	272.00	.00	3300.00	48.00	11.00
34	1.00	420.00	276.00	1.00	2800.00	48.00	10.50
35	3.00	380.00	277.00	1.00	2550.00	47.00	10.00
36	3.00	480.00	277.00	1.00	3100.00	47.00	10.50
37	2.00	450.00	MISSING	1.00	3150.00	47.50	10.50
38	2.00	410.00	280.00	.00	3000.00	49.00	11.00
39	2.00	450.00	287.00	.00	2750.00	47.00	10.50
40	3.00	490.00	271.00	.00	3250.00	48.00	10.00
41	1.00	700.00	MISSING	1.00	3550.00	51.00	10.50
42	4.00	550.00	280.00	1.00	2750.00	48.00	9.50
43	1.00	500.00	279.00	.00	3350.00	50.00	10.50
44	1.00	550.00	270.00	.00	2850.00	48.00	10.00
45	2.00	450.00	277.00	1.00	3250.00	50.00	10.00
46	3.00	400.00	270.00	.00	3300.00	50.00	11.00
47	1.00	450.00	279.00	1.00	2970.00	49.00	10.50
48	7.00	390.00	291.00	1.00	2690.00	47.00	10.00
49	1.00	350.00	260.00	1.00	2450.00	47.00	8.50
50	2.00	450.00	281.00	1.00	2900.00	47.50	10.00

TABLA 10

	PERCEF	MHTO	MHM	MVCM	MHCM	MCHCM	MSIDERE
1	34.50	36.50	12.70	81.00	28.40	34.70	90.00
2	35.00	41.00	12.90	96.00	30.00	31.20	117.00
3	33.00	42.00	13.10	98.00	31.00	32.10	80.00
4	33.00	32.60	12.60	91.90	31.00	33.70	76.00
5	33.50	30.10	9.60	81.40	25.90	31.90	86.00
6	35.00	43.00	15.50	92.00	32.80	35.50	53.00
7	34.50	37.50	13.10	93.00	32.50	34.90	77.00
8	36.00	35.80	12.10	95.20	32.20	33.80	83.00
9	30.00	39.30	14.30	89.40	32.60	36.50	100.00
10	35.50	38.10	12.60	98.00	32.70	33.00	50.00
11	36.50	39.00	12.30	96.00	30.40	31.40	14.00
12	36.50	38.00	11.30	95.00	30.30	30.40	98.00
13	36.50	33.00	10.00	91.00	31.30	33.10	54.00
14	34.00	35.00	12.00	93.00	33.30	35.10	56.00
15	33.00	31.00	11.40	85.00	31.50	36.70	216.00
16	33.50	34.00	11.00	94.20	31.20	32.80	82.00
17	33.50	35.00	12.00	93.00	33.30	35.10	29.00
18	33.50	37.90	12.70	86.00	29.00	33.50	230.00
19	33.50	36.90	11.70	85.00	28.00	32.50	229.00
20	34.00	31.40	11.70	80.00	28.50	36.10	57.00
21	36.00	34.00	11.00	92.00	32.30	34.10	40.00
22	33.50	35.50	11.70	80.00	27.40	33.70	89.00
23	33.50	36.00	13.00	94.00	34.30	36.10	30.00
24	34.00	37.00	11.00	87.00	30.00	32.50	140.00
25	34.00	41.00	12.90	99.00	30.00	31.90	79.00
26	34.50	43.00	14.10	99.00	32.00	33.10	81.00
27	34.00	33.50	11.40	95.00	31.00	34.00	49.00
28	32.00	34.50	10.70	80.00	26.40	32.70	151.00
29	33.50	31.60	11.50	90.90	30.00	32.30	70.00
30	33.50	32.40	12.60	80.00	29.40	36.10	58.00
31	33.50	31.40	11.60	79.00	28.40	36.10	57.00
32	34.50	30.40	10.60	79.00	27.40	35.10	120.00
33	33.00	30.00	9.90	91.00	30.00	32.70	130.00
34	34.50	36.20	12.30	90.00	31.00	34.00	90.00
35	35.00	34.10	10.80	87.60	29.20	32.50	88.20
36	34.00	34.00	11.00	91.00	31.30	33.10	24.00
37	34.00	33.00	10.00	89.00	30.30	32.50	23.00
38	35.50	34.00	11.00	89.00	30.00	33.00	89.00
39	34.00	32.40	11.60	81.00	29.40	37.10	140.00
40	34.00	34.50	10.70	79.00	26.20	32.70	88.00
41	34.50	42.00	13.90	97.00	31.00	32.20	118.00
42	33.50	41.00	12.10	97.00	30.00	31.10	79.00
43	34.00	29.10	9.00	80.40	24.90	30.90	85.00
44	34.50	41.00	13.50	90.00	30.80	33.50	51.00
45	35.00	34.80	11.10	94.20	31.20	32.80	82.00
46	34.50	39.10	13.00	99.00	31.70	34.00	51.00
47	35.50	38.00	11.30	95.00	29.40	30.40	13.00
48	33.50	32.00	9.00	90.00	30.30	32.30	53.00
49	33.50	30.00	10.40	84.00	30.50	35.70	215.00
50	33.50	34.00	11.00	92.00	32.30	34.10	28.00

TABLA 11

	MTIBC	MIS	MTRANSF	MFERRIT	RHTD	RHB	RVCM
1	249.00	36.00	283.00	40.00	59.00	19.90	118.00
2	MISSING	57.00	- 204.00	96.00	- 57.20	19.00	104.00
3	270.00	25.00	640.00	9.00	56.00	19.00	99.00
4	370.00	20.00	635.00	9.00	47.70	15.50	107.00
5	363.00	23.00	624.00	5.00	59.30	20.00	106.00
6	254.00	20.00	457.00	8.00	50.90	17.10	113.00
7	280.00	27.00	511.00	8.00	71.30	24.10	122.00
8	354.00	22.00	401.00	40.00	63.50	17.90	139.00
9	366.00	27.00	393.00	50.00	77.90	24.50	135.00
10	360.00	13.00	463.00	45.00	69.50	21.60	130.00
11	156.00	8.00	392.00	49.00	64.50	18.90	140.00
12	364.00	25.00	391.00	48.00	63.50	19.90	131.00
13	297.00	16.00	- 207.00	217.00	- 59.50	20.50	107.00
14	299.00	18.00	209.00	219.00	59.10	19.40	106.00
15	225.00	96.00	- 292.00	12.00	- 54.10	17.00	104.00
16	353.00	21.00	400.00	39.00	62.50	16.90	138.00
17	319.00	8.00	341.00	89.00	59.10	19.40	106.00
18	260.00	63.00	393.00	40.00	67.00	22.40	104.00
19	259.00	62.00	- 392.00	39.00	- 66.00	21.40	103.00
20	223.00	25.00	647.00	21.00	57.40	19.20	111.00
21	150.00	26.00	388.00	5.00	63.60	20.30	109.00
22	248.00	35.00	- 282.00	39.00	- 58.00	18.90	117.00
23	320.00	9.00	342.00	90.00	60.10	20.40	107.00
24	240.00	58.00	373.00	200.00	54.00	17.80	108.00
25	269.00	24.00	639.00	8.00	55.00	18.00	100.00
26	271.00	26.00	- 641.00	10.00	- 57.00	20.00	100.00
27	282.00	35.00	368.00	49.00	59.60	18.70	104.00
28	285.00	52.00	- 310.00	49.00	- 55.30	19.40	97.70
29	360.00	26.00	371.00	20.00	58.60	20.20	105.00
30	230.00	26.00	- 648.00	22.00	- 58.40	20.20	113.00
31	229.00	25.00	- 647.00	21.00	- 57.40	19.20	112.00
32	282.00	42.00	242.00	85.00	56.40	28.20	110.00
33	300.00	37.00	- 574.00	12.00	- 58.20	19.20	112.00
34	283.00	31.00	419.00	56.00	- 60.40	20.40	114.00
35	280.20	29.10	416.10	53.50	57.40	17.40	99.20
36	261.00	9.00	479.00	22.00	58.10	17.40	105.00
37	260.00	8.00	478.00	21.00	57.50	17.10	103.00
38	282.00	30.00	418.00	55.00	59.50	19.40	113.00
39	240.00	18.00	- 373.00	200.00	57.40	- 19.20	111.00
40	247.00	34.00	- 281.00	38.00	57.00	- 17.90	116.00
41	256.00	58.00	- 205.00	97.00	58.20	- 20.00	105.00
42	269.00	24.00	639.00	8.00	55.00	18.00	98.00
43	362.00	22.00	623.00	4.00	58.30	19.00	105.00
44	252.00	18.00	455.00	7.00	49.00	15.10	111.00
45	353.00	21.00	400.00	39.00	62.50	16.90	138.00
46	361.00	14.00	464.00	46.00	70.00	22.60	131.00
47	155.00	7.00	391.00	48.00	63.50	17.90	139.00
48	296.00	15.00	- 206.00	216.00	58.50	- 19.00	106.00
49	224.00	95.00	- 291.00	11.00	53.10	- 16.00	103.00
50	318.00	7.00	- 340.00	88.00	58.10	- 18.40	105.00

TABLA 12

	RHCM	RCHCM	RSIDERE	RTIBC	RIS	RTRANSF	RFERRIT
1	40.10	33.70	172.00	324.00	46.00	203.00	280.00
2	34.50	37.20	280.00	MISSING	- 97.00	205.00	180.00
3	34.80	35.30	168.00	360.00	51.00	610.00	46.00
4	34.80	32.40	160.00	345.00	46.00	263.00	450.00
5	35.90	33.70	100.00	350.00	35.00	315.00	70.00
6	38.00	33.50	184.00	254.00	72.00	411.00	350.00
7	41.40	33.80	61.00	MISSING	MISSING	266.00	12.00
8	39.60	28.40	68.00	315.00	44.00	38.00	90.00
9	42.00	31.00	190.00	MISSING	MISSING	216.00	350.00
10	40.00	32.60	107.00	400.00	26.00	239.00	115.00
11	39.60	29.40	54.00	90.00	60.00	158.00	200.00
12	38.60	28.40	68.00	315.00	44.00	38.00	99.00
13	36.80	34.40	27.00	327.00	- 6.00	339.00	87.00
14	35.40	32.90	29.00	329.00	8.00	341.00	89.00
15	32.80	31.40	175.00	243.00	-72.00	MISSING	180.00
16	38.60	27.40	67.00	314.00	43.00	37.00	89.00
17	35.30	32.90	58.00	299.00	18.00	209.00	219.00
18	34.80	33.40	253.00	426.00	59.00	340.00	160.00
19	33.80	32.40	252.00	425.00	- 58.00	339.00	159.00
20	37.80	32.80	121.00	283.00	43.00	243.00	86.00
21	34.90	31.90	115.00	213.00	50.00	155.00	120.00
22	39.10	32.70	171.00	323.00	- 45.00	202.00	279.00
23	36.40	33.90	57.00	300.00	19.00	210.00	220.00
24	34.90	32.40	150.00	240.00	62.00	176.00	25.00
25	33.80	33.20	164.00	359.00	50.00	609.00	45.00
26	35.80	35.30	166.00	361.00	52.00	64.00	47.00
27	35.60	34.50	140.00	301.00	45.00	265.00	132.00
28	33.70	34.50	283.00	345.00	- 82.00	151.00	360.00
29	36.40	33.40	190.00	360.00	52.00	275.00	120.00
30	38.40	33.80	122.00	284.00	- 44.00	244.00	87.00
31	37.40	32.80	121.00	283.00	- 43.00	243.00	86.00
32	36.80	31.80	56.00	228.00	24.00	646.00	20.00
33	37.20	32.90	152.00	242.00	- 64.00	178.00	27.00
34	37.00	35.80	132.00	304.00	- 48.00	261.00	148.00
35	35.70	32.80	129.00	301.00	45.00	258.00	145.00
36	34.30	31.90	95.00	244.00	39.00	247.00	81.00
37	33.40	32.50	94.00	243.00	38.00	246.00	80.00
38	36.70	34.80	131.00	303.00	47.00	260.00	147.00
39	37.80	32.80	150.00	240.00	- 62.00	176.00	25.00
40	38.10	31.70	170.00	322.00	- 44.00	201.00	278.00
41	35.40	38.20	201.00	312.00	- 98.00	206.00	181.00
42	33.80	34.30	164.00	359.00	50.00	609.00	45.00
43	34.90	32.70	99.00	349.00	34.00	314.00	69.00
44	36.00	31.50	182.00	252.00	70.00	409.00	348.00
45	38.60	27.40	67.00	314.00	- 43.00	37.00	89.00
46	41.00	33.60	108.00	401.00	27.00	240.00	116.00
47	38.60	28.40	53.00	89.00	60.00	157.00	199.00
48	36.80	33.40	26.00	326.00	- 5.00	338.00	86.00
49	31.80	30.40	174.00	242.00	- 71.00	324.00	79.00
50	34.30	31.90	57.00	298.00	- 17.00	208.00	- 218.00

TABLA 13

	T.SIST.	T.DIAST.
1	14.00	8.00
2	18.00	11.00
3	15.00	9.50
4	15.00	10.00
5	14.00	9.00
6	14.00	8.00
7	15.00	9.00
8	14.00	9.00
9	16.00	11.00
10	16.00	9.00
11	16.00	10.00
12	16.00	10.00
13	18.00	10.00
14	16.00	10.00
15	17.00	11.50
16	15.00	10.00
17	16.00	10.00
18	14.00	9.00
19	18.00	10.00
20	15.00	11.00
21	14.00	9.00
22	18.00	11.00
23	15.00	10.00
24	13.00	10.00
25	16.00	10.00
26	18.00	11.00
27	15.00	10.50
28	17.00	10.00
29	16.00	10.00
30	18.00	11.00
31	18.00	10.00
32	14.00	10.00
33	17.00	11.00
34	17.00	10.00
35	14.00	10.50
36	16.00	10.00
37	14.00	11.00
38	14.00	10.00
39	17.00	10.00
40	17.00	10.00
41	18.00	10.00
42	16.00	10.00
43	14.50	10.00
44	14.50	9.00
45	17.00	10.00
46	16.00	9.00
47	16.00	10.00
48	19.00	10.50
49	17.00	10.00
50	18.00	10.00

SIGNIFICADO DE ABREVIATURAS

PERBRAN: Perímetro braquial
PERCEF: Perímetro cefálico
MHTO: Hematocrito materno
MHB: Hemoglobina materna
MVCM: Volumen corpuscular medio materno
MHCM: Hemoglobina corpuscular media materna
MCHCM: Concentración de hemoglobina corpuscular media materna
MSIDERE: Sideremia materna
MTIBC: Concentración de hierro total unido materno
MIS: Índice de saturación de transferrina materno
MTRANSF: Transferrina materna
MFERRIT: Ferritina materna
RHTO: Hematocrito de recién nacido o sangre de cordón
RHB: Hemoglobina de recién nacido o sangre de cordón
RVCM: Volumen corpuscular medio de recién nacido
RHCM: Hemoglobina corpuscular media de recién nacido
RCHCM: Concentración de hemoglobina corpuscular media de recién nacido
RSIDERE: Sideremia de recién nacido
RTIBC: Concentración de hierro total unido de recién nacido
RIS: Índice de saturación de transferrina de recién nacido
RTRANSF: Transferrina de recién nacido
RFERRIT: Ferritina de recién nacido
TSIST: Tensión sistólica.
TDIAST: Tensión diastólica

II. FACTORES MATERNOS

II.1. Paridad

Estudiamos en las madres en primer lugar la paridad siendo el valor medio de 2 con una desviación standard de 1.06 y un rango 1-5 en el grupo control (A). En las madres del grupo problema (B) la media fue de 2.4 con una desviación standard de 1.4 y un rango 1-7.

II.2. Peso de placenta

Los valores medios de los pesos de las placentas fueron de 479.48 grs con una desviación standard de 92.23 y un rango de 350-710 en el grupo B.

En el grupo control (A) el valor medio fue de 554.60 grs con una desviación standard de 101.29 y un rango de 350-800.

II.3. Tensiones arteriales

En el grupo de madres hipertensas el valor medio de la tensión arterial sistólica fue de 15.91 mm de Hg con una desviación standard de 1.53 y un rango de 13-19. En cuanto al valor medio de la tensión arterial diastólica fue de 9.94 mm de Hg con una desviación standard de 0.73 y un rango de 8-11.5.

III. FACTORES DEL RECIEN NACIDO

III.1. Sexo

El sexo de los recién nacidos de nuestra muestra (grupo B) presentó una inclinación hacia el sexo masculino con un total de 30 varones por 20 hembras. De la misma manera en el grupo control (grupo A) los varones fueron 27 y las hembras 23.

III.2. Peso

El valor medio del peso de los recién nacidos del grupo B fue de 3.023 grs con una desviación standard de 416.05 y un rango de 2.650-3.750. En el grupo control (A) el valor medio fue de 3.333.20 grs con una desviación standard de 438.50 y un rango de 2.700-4.850.

III.3. Talla

El valor medio de la talla en nuestro grupo problema (B) fue de 48.27 cm con una desviación standard de 1.93 y un rango de 41-52. En el grupo control (A) el valor medio de la talla fue de 49.12 cm con una desviación standard de 2.8 y un rango de 45-53.

III.4. Perímetro braquial

El valor medio en el grupo problema (B) fue de 10.13 cms con una desviación standard de 0.82 y un rango de 7-11. En el grupo control (A) el valor medio fue de 10.53 cms con una desviación standard de 0.73 y un rango de 8.5-13.

III.5. Perímetro cefálico

El valor medio del perímetro cefálico en el grupo problema (B) fue de 34.22 cms con una desviación standard de 1.0055 y un rango de 32-36.50. En el grupo control (A) el valor medio fue de 34.42 cms con una desviación standard de 1.22 y un rango de 32-38.

IV. VALORES HEMATOLOGICOS

IV.1. Valores hematológicos maternos

IV.1.1. Hematocrito

El valor medio del hematocrito materno en la muestra control (A) fue de 37.40% con una desviación standard de 1.22 y un rango de 29.5-46.7. En cuanto al valor medio del hematocrito en el grupo problema fue de 35.53% con una desviación standard de 3.75 y un rango de 29.100-43.00.

IV.1.2. Hemoglobina

El valor medio de la hemoglobina en la muestra problema (B) fue de 11.76 grms % ml. con una desviación standard de 1.34 y un rango de 9-15. En el grupo control (A) el valor medio fue de 12.72 grms % ml. con una desviación standard de 1.35 y un rango de 9.4-15.4.

IV.1.3. Volumen corpuscular medio

El valor medio en el grupo problema (B) fue de 89.70 u³ con una desviación standard de 6.30 y un rango de 79-99. El valor medio del grupo control (A) fue de 92.26 con una desviación standard de 7.22 y un rango de 79-107.

IV.1.4. Hemoglobina corpuscular media

La media en el grupo problema fue de 33.52 % con una desviación standard de 1.70 y un rango de 30.40-37.10. Los valores medios en el grupo control fueron de 33.75% con una desviación standard de 2.11 y un rango de 26.50-38.60.

IV.1.5. Concentración de hemoglobina corpuscular media

Los valores medios en el grupo problema (B) fueron de 32.52%

con una desviación standard de 1.70 y un rango de 30.40-37.10. Los valores medios en el grupo control (A) fueron de 33.75% con una desviación standard de 2.11 y un rango de 26.50-38.60.

IV.2. Valores hematológicos en sangre de cordón

IV.2.1. Hematocrito

El valor medio del hematocrito en la muestra problema (B) fue de 59.40% con una desviación standard de 5.44 y un rango de 47.70-77.90. En el grupo control (A) el valor medio fue de 62.63% con una desviación standard de 5.36 y un rango de 52.30-72.20.

IV.2.2. Hemoglobina

Los valores medios en la hemoglobina del grupo problema (B) fueron de 19.31 grms % con una desviación standard de 2.29 y un rango de 15.10-22.20. En el grupo control (A) los valores medios de hemoglobina fueron de 20.44 grms % ml. con una desviación standard de 2.44 y un rango de 12.10-24.30.

IV.2.3. Volumen corpuscular medio

El valor medio en nuestra muestra problema (B) fue de 112.39 μ^3 con una desviación standard de 12.25 y un rango de 97.70-140.00.

En el grupo control (A) el valor medio fue de 112.79 u³ con una desviación standard de 8.23 y un rango de 98.00-134.50.

IV.2.4. Hemoglobina corpuscular media

El valor medio en el grupo problema (B) fue de 36.58 grms % con una desviación standard de 2.33 y un rango de 31.80-42.00. En el grupo control (A) el valor medio fue de 37.25 grms % con una desviación standard de 1.69 y un rango de 30.90-41.10.

IV.2.5. Concentración de hemoglobina corpuscular media

Los valores medios en nuestra muestra problema (B) fue de 32.68 con una desviación standard de 2.19 y un rango de 27.40-38.20. En el grupo control (A) el valor medio fue de 33.30% con una desviación standard de 1.6 y un rango de 30.40-37.5.

V. VALORES DEL HIERRO

V.1. Valores férricos maternos

V.1.1. Sideremia

El valor medio de sideremia en las madres hipertensas de

nuestro grupo problema (B) fue de 85.76 mcgr% ml. con una desviación standard de 52.05 y un rango de 13.00-230.00. El valor medio en las madres del grupo control (B) fue de 78.06 mcgr% ml. con una desviación standard de 25.14 y un rango de 30.00-128.00.

V.1.2. Capacidad total de fijación del hierro (TIBC)

El valor medio en nuestro grupo problema (B) fue de 281.35 mgr% ml. con una desviación standard de 55.94 y un rango de 150.00-370.00. En nuestro grupo control (A) el valor medio fue de 315.18 mgr% ml. con una desviación standard de 59.94 y un rango de 150-400.

V.1.3. Porcentaje de saturación de transferrina (I/S)

El valor medio en nuestro grupo problema (B) fue de 29.46% con una desviación standard de 19.86 y un rango de 7-96. En el grupo control (A) el valor medio fue de 25.09% con una desviación standard de 9.88 y un rango de 11-66.

V.1.4. Transferrina

En el grupo problema el valor medio fue de 419.56 mgr% ml. con una desviación standard de 137.03 y un rango de 204-648.

En el grupo control el valor medio fue de 433.04 mgr% ml. con una desviación standard de 124.37 y un rango de 25-651.

V.1.5. Ferritina

El valor medio en las madres hipertensas de nuestro grupo problema (B) fue de 54.05 mcgr/l con una desviación standard de 58.69 y un rango de 4-219. En las madres del grupo control (A) el valor medio fue de 23.71 con una desviación standard de 22.79 y un rango de 4-116.

V.2. Valores férricos en sangre de cordón

V.2.1. Sideremia

El valor medio en sangre de cordón de los recién nacidos de madres hipertensas fue de 130.26 con una desviación standard de 74.04 y un rango de 26-283. El valor medio en el grupo control (A) fue de 131.18 con una desviación standard de 40.48 y un rango de 74-250.

V.2.2. Capacidad total de fijación del hierro (TIBC)

El valor medio en sangre de cordón del grupo problema (B) fue de 300.78 mgr% ml. con una desviación standard de 68.53 y

un rango de 89-426. En el grupo control (A) el valor medio fue de 263.04 con una desviación standard de 58.05 y un rango de 151-414.

V.2.3. Porcentaje de saturación de transferrina (I/S)

El valor medio en sangre cordón del grupo problema (B) fue de 47.04% con una desviación standard de 20.39 y un rango de 5-98. El valor medio en grupo de control fue de 45.39% con una desviación standard de 17.26 y un rango de 8-96.

V.2.4. Transferrina

El valor medio en sangre de cordón del grupo problema fue de 259.57 mgr% ml. con una desviación standard de 139.26 y un rango de 37-646. El valor medio en el grupo control fue de 257.02 con una desviación standard de 108.15 y un rango de 149-797.

V.2.5. Ferritina

El valor medio en sangre de cordón del grupo problema (B) fue de 144.26 mcgr/l con una desviación standard de 102.94 y un rango de 12-450. En el grupo control (A) los valores medios de ferritina en sangre cordón fueron de 133.61 con una desviación standard de 81.72 y un rango de 9-420. Tablas: 14 y 15

ESTADISTICAS DE LAS VARIABLES

ABLA 14

GRUPO A

NOMBRE	N	MEDIA	DESV.TIP.	MINIMO	MAXIMO
VARIEDAD	50	2.0800	1.0660	1.0000	5.0000
PLACENT	50	554.6000	101.2969	350.0000	800.0000
ESTACI	50	279.2600	8.7943	260.0000	316.0000
EXD	50	.5400	.5035	.0000	1.0000
ESO	50	3333.2000	438.5060	2700.0000	4850.0000
ALLA	50	49.1200	2.8186	35.0000	53.0000
ERBRAN	50	10.5300	.7382	8.5000	12.0000
ERCEF	48	34.4292	1.2284	31.0000	38.0000
HTO	50	37.4000	4.0417	29.5000	46.7000
HB	50	12.7220	1.3570	9.4000	15.4000
VCM	50	92.2660	7.2214	79.0000	107.0000
HCM	50	31.4380	2.6740	25.6000	36.7000
CHCM	50	33.7580	2.1127	26.5000	38.6000
SIDERE	50	78.0640	25.1434	30.0000	128.0000
TIBC	48	315.6875	59.9465	150.0000	400.0000
IS	47	25.0936	9.8884	11.0000	66.0000
TRANSF	48	433.0417	124.3778	25.0000	651.0000
FERRIT	49	23.7143	22.7944	4.0000	116.0000
HTO	50	62.6318	5.3649	52.3000	72.2000
HB	50	20.4488	2.4454	12.1000	24.3000
VCM	50	112.6986	8.2321	98.0000	134.0000
HCM	50	37.2580	1.6915	30.9000	41.1000
CHCM	50	33.3050	1.6197	30.4000	37.1500
SIDERE	50	131.1800	40.4816	74.0000	250.0000
TIBC	48	283.0479	58.0528	151.0000	414.0000
IS	47	45.8957	17.2602	8.0000	96.0000
TRANSF	48	257.0208	108.1538	149.0000	797.0000
FERRIT	49	133.6122	81.7203	9.0000	420.0000

ESTADISTICAS DE LAS VARIABLES

TABLA 15

GRUPO B

NOMBRE	N	MEDIA	DESV.TIP.	MINIMO	MAXIMO
PARIDAD	50	2.4000	1.4569	1.0000	7.0000
PLACENT	49	479.4898	92.2307	350.0000	710.0000
GESTACI	47	276.9574	8.7152	257.0000	294.0000
SEXO	50	.6000	.4949	.0000	1.0000
PESO	50	3023.0000	416.0517	1650.0000	3750.0000
TALLA	50	48.2700	1.9304	41.0000	52.0000
PERBRAG	50	10.1360	.8283	7.0000	11.0000
PERCEF	50	34.1400	1.1608	30.0000	36.5000
RHTO	50	35.5320	3.7551	29.1000	43.0000
RHM	50	11.7660	1.3419	9.0000	15.5000
RVCM	50	89.7040	6.3029	79.0000	99.0000
RHCM	50	30.2800	2.0176	24.9000	34.3000
RCHCM	50	33.5260	1.7008	30.4000	37.1000
RSIDERE	50	85.7640	52.0534	13.0000	230.0000
RTIBC	49	281.3510	55.9454	150.0000	370.0000
RIS	50	29.4620	19.8671	7.0000	96.0000
RTRANSF	50	419.5620	137.0340	204.0000	648.0000
RFERRIT	50	54.0500	58.6910	4.0000	219.0000
RHTO	50	59.4020	5.4453	47.7000	77.9000
RHB	50	19.3160	2.2958	15.1000	28.2000
RVCM	50	112.3980	12.2570	97.7000	140.0000
RHCM	50	36.5840	2.3396	31.8000	42.0000
RCHCM	50	32.6840	2.1995	27.4000	38.2000
RSIDERE	50	130.2600	64.0487	26.0000	283.0000
RTIBC	47	300.7872	68.1351	89.0000	426.0000
RIS	48	47.0417	20.3950	5.0000	98.0000
RTRANSF	49	259.5714	139.2665	37.0000	646.0000
RFERRIT	50	144.2600	102.9467	12.0000	450.0000
R	50	15.9200	1.5198	13.0000	19.0000
R	50	9.9700	.7451	8.0000	11.5000

VI. COMPARACION ENTRE LAS MEDIAS. OBSERVACIONES PAREADAS

VI.1. Factores inherentes a la madre

VI.1.1. Paridad

En cuanto al estudio comparativo de las medias de los valores de paridad de los dos grupos hecho mediante la t de student obtuvimos un valor de $t = -1.31.59$ y una probabilidad menor de 0.0972. No significativa.

VI.1.2. Peso de la placenta

En cuanto a la diferencia entre las medias de los pesos de las placentas de ambos grupos obtuvimos una $t = 3.4487$ y una probabilidad menor de 0.0005. Significativa.

VI.2. Valores inherentes al recién nacido

VI.2.1. Edad gestacional

La diferencia entre las medias de la edad gestacional de los dos grupos nos dió una $t = 1.1176$ y una probabilidad menor de 0.1348. No significativa.

VI.2.2. Sexo

La diferencia entre las medias de los sexos de los recién nacidos de los dos grupos nos dio una $t = -0.5735$ y una probabilidad menor de 0.2845. No significativa.

VI.2.3. Peso de los recién nacidos

La diferencia entre los pesos de los recién nacidos de los dos grupos presentó una $t = 3.7488$ y una probabilidad menor de 0.0002. Significativa.

VI.2.4. Talla de los recién nacidos

La diferencia entre las tallas de los recién nacidos de los dos grupos presentó una t de student de 1.7498 con una probabilidad menor de 0.0432. Significativa.

VI.2.5. Perímetro braquial

La diferencia entre los perímetros braquiales de los dos grupos de recién nacidos mostró una $t = 2.6290$ con una probabilidad menor de 0.05. Significativa.

VI.2.6. Perímetros cefálicos

La diferencia entre los valores medios de los perímetros

cefálicos de ambos grupos presentó una $t = 1.3117$ con una probabilidad menor de 0.980. No significativa.

VI.3. Valores hematológicos

VI.3.1. Maternos

VI.3.1.1. Hematocrito

La diferencia entre los valores medios de los hematocritos de los dos grupos dio una $t = 2.4900$ con una probabilidad menor de 0.0008. Significativa.

VI.3.1.2. Hemoglobina

La diferencia entre los valores medios de la hemoglobina materna de los dos grupos presentó una $t = 3.7318$ y una probabilidad menor de 0.0002. Significativa

VI.3.1.3. Volumen corpuscular medio

La diferencia entre los valores medios de VCM de las madres de los dos grupos presentó una $t = 1.7874$ con una probabilidad menor de 0.04. Significativa.

VI.3.1.4. Hemoglobina corpuscular media

La diferencia entre las medias de HCM materna de los dos grupos presentó una $t = 2.552$ con una probabilidad menor de 0.006. Significativa.

VI.3.1.5. Concentración de hemoglobina corpuscular media

La comparación entre las medias de CHCM de los dos grupos de madres presentó una $t = 0.7203$ con una probabilidad menor de 0.2374. No significativa.

VI.3.2. De sangre de cordón

VI.3.2.1. Hematocrito

La diferencia entre los valores medios de Hto de los dos grupos presentó una $t = 2.9711$ y una probabilidad menor de 0.002. Significativa.

VI.3.2.2. Hemoglobina

La diferencia entre los valores medios de HB de sangre de cordón de los dos grupos presentó una $t = 2.2103$ con una probabilidad menor de 0.0159. Significativa.

VI.3.2.3. Volumen corpuscular medio

La diferencia entre los valores medios del VCM de sangre de cordón de los dos grupos presentó una $t = 0.1532$ y una probabilidad menor de 0.4394. No significativa.

VI.3.2.4. Hemoglobina corpuscular media

La diferencia entre los valores medios de HCM de sangre de cordón de los dos grupo presentó una $t = 1.6695$ y una probabilidad menor de 0.0507. Casi significativa.

VI.3.2.5. Concentración de hemoglobina corpuscular media

La diferencia entre los valores medios de CHCM de sangre de cordón de los dos grupos presentó una $t = 1.7193$ con una probabilidad menor de 0.0459. Significativa.

VI.4. Valores del hierro

VI.4.1. Maternos

VI.4.1.1. Sideremia

La diferencia entre los valores medios de sideremia de las madres de los dos grupos presentó una $t = -1.0983$ y una probabilidad menor de 0.1387. No significativa.

VI.4.1.2. Capacidad total de fijación de hierro (TIBC)

La comparación de los valores medios de TIBC de las madres de los dos grupos presentó una $t = 2.9940$ con una probabilidad menor de 0.002. Significativa.

VI.4.1.3. Porcentaje de saturación de transferrina (I/S)

La diferencia entre los valores medios de I/S de las madres de los dos grupos presentó una $t = -1.8953$ con una probabilidad menor de 0.03. Significativa.

VI.4.1.4. Transferrina

La diferencia entre los valores medios de transferrina de las madres de los dos grupos presentó una $t = 0.3477$ con una probabilidad menor de 0.3648. No significativa.

VI.4.1.5. Ferritina

La diferencia entre los valores medios de ferritina en las madres de los dos grupos presentó una $t = -3.4300$ y una probabilidad menor de 0.0006249. Significativa

VI.4.2. De sangre de cordón

VI.4.2.1. Sideremia

La diferencia entre los valores medios de sideremia de sangre de cordón de los dos grupos presentó una $t = 0.854$ y una probabilidad menor de 0.4662. No significativa.

VI.4.2.2. Capacidad total de fijación de hierro (TIBC)

La diferencia entre los valores medios de TIBC en sangre de cordón de los dos grupos presentó una $t = -1.2490$ y una probabilidad menor de 0.1090. No significativa.

VI.4.2.3. Porcentaje de saturación de transferrina (I/S)

La diferencia entre los valores de I/S de sangre de cordón de los dos grupos presentó una $t = 0.1493$ y una probabilidad menor de 0.4410. No significativa.

VI.4.2.4. Transferrina

La diferencia entre los valores medios de transferrina de sangre de cordón de los dos grupos dio una $t = 0.0076$ con una probabilidad menor de 0.4970. No significativa

VI.4.2.5. Ferritina

La diferencia entre los valores medios de ferritina de sangre de cordón de los dos grupos presentó una $t = 0.5261$ con una probabilidad menor de 0.03006. No significativa.

Tablas: 16-20.

VII. CORRELACIONES ESTABLECIDAS

Las correlaciones fueron establecidas en virtud a una curva de regresión. Para los 50 casos que barajamos de cada grupo r mayor a 0.28 es significativa.

VII.1. Parámetros hematológicos en madres con hipertensión arterial y parámetros en sangre de cordón

No fue buena la correlación en cuanto al grupo estudio (B) no alcanzando en ninguno r mayor a 0.28. No son pues significativas las correlaciones para estos parámetros en nuestro grupo.

VII.2. Parámetro hematológicos en madres sanas y parámetros en sangre de cordón

Obtuvimos una buena correlación en lo referente a los parámetros de hemoglobina y concentración de hemoglobina corpuscular media con r mayores a 0.28. No así en el resto de los parámetros.

VII.3. Parámetros de hierro en madres hipertensas y parámetros en sangre de cordón

Obtuvimos una buena correlación entre los parámetros sideremia, TIBC, I/S con r mayores a 0.28. No así en el resto de los parámetros consultados.

VII.4. Parámetros de hierro en madres sanas parámetros en sangre de cordón

No obtuvimos ninguna correlación entre estos parámetros.

VII.5. Otras correlaciones estudiadas

Buscamos otras correlaciones como las que pudieran existir entre valores antropométricos y peso de la placenta del grupo estudio y del control. Sólo encontramos correlación significativa en nuestro grupo estudio entre el peso del recién nacido y el de la placenta con una r mayor de 0.28.

Otras correlaciones que buscamos fueron la de los valores tensionales de las madres del grupo problema con los valores antropométricos del recién nacido. Obtuvimos buena correlación inversa en la tensión diastólica/peso. Buena correlación entre tensión diastólica/perímetro cefálico y tensión media/peso en todas con r mayor a 0.28. Ver gráficos 1-33.

TABLA 16 DIFERENCIA ENTRE MEDIAS - OBSERVACIONES PAREADAS

A. PARIDAD	A. PLACENTA (peso)
B. PARIDAD	B. PLACENTA (peso)
N = 50	N = 50
T = -1.3159	T = 3.4487
P = 0.972	P = .5913-0.4
N.S	S.
A. GESTACION	A. SEXO
B. GESTACION	B. SEXO
N = 50	N = 50
T = 1.1176	T = -.5735
P = .1348	P = .2845
N.S.	N.S.
A. PESO	A. TALLA
B. PESO	B. TALLA
N = 50	N = 50
T = 3.7488	T = 1.7498
P = .2347E-04	P = .0432
S.	S.

TABLA 17

DIFERENCIA ENTRE MEDIAS - OBSERVACIONES PAREADAS (CONTINUACION)

A. P. BRAQUIAL	A. P. CEFALICO
B. P. BRAQUIAL	B. P. CEFALICO
N = 50	N = 50
T = 2.6290	T = 1.3117
P = .5704E-03	P = .0980
S.	N.S.
A. HTO(MATERNO)	A. HB(MATERNO)
B. HTO(MATERNO)	B. HB(MATERNO)
N = 50	N = 50
T = 2.4900	T = 3.7318
P = 8.107E-03	P = 2.474E-04
S.	S.
A. VCM(MATERNO)	A. HCM(MATERNO)
B. VCM(MATERNO)	B. HCM(MATERNO)
N = 50	N = 50
T = 1.7850	T = 2.5552
P = .0400	P = 6.884E-03
S.	S.

TABLA 18

DIFERENCIA ENTRE MEDIAS - OBSERVACIONES PAREADAS (CONTINUACION)

A. CHCM(MATERNO)	A. SIDEREMIA(MATERNA)
B. CHCM(MATERNO)	B. SIDEREMIA(MATERNA)
N = 50	N = 50
T = .7203	T = -1.0983
P = .2374	P = .1387
N.S	N.S.
A. TIBC(MATERNO)	A. I/S(MATERNO)
B. TIBC(MATERNO)	B. I/S(MATERNO)
N = 50	N = 50
T = 2.9940	T = -1.8953
P = 2.210E-03	P = .0322
S.	S.
A. TRANSFER(MATERNO)	A. FERRITINA(MATERNA)
B. TRANSFER(MATERNO)	B. FERRITINA(MATERNA)
N = 50	N = 50
T = .3477	T = -3.5300
P = .3648	P = 6.249E-04
N.S.	S.

TABLA 19

DIFERENCIA ENTRE MEDIAS - OBSERVACIONES PAREADAS (CONTINUACION)

A. HTO(R.N.)	A. HB(R.N.)
B. HTO(R.N.)	B. HB(R.N.)
N = 50	N = 50
T = 2.9711	T = 2.2103
P = 2.294E-03	P = .0159
S.	S.
A. VCM(R.N.)	A. HCM(R.N.)
B. VCM(R.N.)	B. HCM(R.N.)
N = 50	N = 50
T = .1532	T = 1.6695
P = .4394	P = .0507
N.S.	CASI S.
A. CHCM(R.N.)	A. SIDEREMIA(R.N.)
B. CHCM(R.N.)	B. SIDEREMIA(R.N.)
N = 50	N = 50
T = 1.7193	T = .0854
P = .0459	P = .4662
S.	N.S.

TABLA 20

DIFERENCIA ENTRE MEDIAS - OBSERVACIONES PAREADAS (CONTINUACION)

A. TIBC(R.N)	A. I/S(R.N)
B. TIBC(R.N)	B. I/S(R.N)
N = 50	N = 50
T = -1.2490	T = -1.493
P = .1091	P = .4410
N.S.	N.S.
A. TRANSFER(R.N.)	A. FERRITINA(R.N.)
B. TRANSFER(R.N.)	B. FERRITINA(R.N.)
N = 50	N = 50
T = .0076	T = -.5261
P = .4970	P = .3006
N.S.	N.S.

SIGNIFICADO DE LAS ABREVIATURAS

N:	Nº de casos.	VCM:	Volumen corpuscular medio
T:	t de student.	HCM:	Hemoglobina corpuscular media.
P:	Probabilidad.	CHCM:	Concentración de hemoglobina corpuscular media.
P. Braq:	Perímetro braquial.	TIBC:	Concentración total de hierro unido.
P. Cef:	Perímetro cefálico.		
HTO:	Hematocrito.		
HB:	Hemoglobina.		
I/S:	Indice de saturación de transferrina.		

VIII. PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA

Por último estudiamos los valores medios y la desviación standard del grupo de madres comprendido entre las preeclampsias-eclampsias (tensión arterial mayor de 17/10) y que en nuestra muestra eran 18 casos (36%). Así mismo los de sus recién nacidos.

VIII.1. Paridad

La media en este grupo fue de 2.83 con una desviación standard de 1.94. $T = 0.6010$ (N.S.)

VIII.2. Peso de la placenta

El peso medio de la placenta de este grupo fue de 460.88 gr con una desviación standard de 115.89. $T = 0.3888$ (N.S.)

VIII.3. Valores antropométricos

VIII.3.1. Edad gestacional

El valor medio de la edad gestacional de este grupo fue de 278.52 días con una desviación standard de 10.03. $T = 0.3559$ (N.S.)

VIII.3.2. Peso

El valor medio del peso de estos recién nacidos fue de 2.943 gr con una desviación standard de 425.96. $T = 0.3975$ (N.S.)

VIII.3.3. Talla

El valor medio de la talla de estos recién nacidos fue de 47.37 cm con una desviación standard de 2.40. $T = 0.0919$ (N.S.)

VIII.3.4. Perímetro braquial

El valor medio del perímetro braquial de estos recién nacidos fue de 10 cms con una desviación standard de 0.92. $T = 0.059$ (N.S.)

VIII.3.5. Perímetro cefálico

Los valores medios de perímetro cefálico de estos recién nacidos fueron de 33.91 cms con una desviación standard de 0.98. $T = 0.3850$ (NS)

VIII.4. Valores hematológicos

VIII.4.1. De las madres

VIII.4.1.1. Hematocrito

El valor medio del hematocrito de estas madres fue de 34.7% con una desviación standard de 3.90. $T = 0.7723$ (N.S.)

VIII.4.1.2. Hemoglobina

El valor medio de la hemoglobina de estas madres fue de 11.47 gr % con una desviación standard de 1.33. $T = 0.44293$ (N.S.)

VIII.4.1.3. Volumen corpuscular medio

El valor del volumen corpuscular medio en estas madres fue de 87.4 u^3 con una desviación standard de 6.76. $T = 0.8386$ (N.S.)

VIII.4.1.4. Hemoglobina corpuscular media

El valor medio de hemoglobina corpuscular media materna en este grupo fue de 29.79 pgr con una desviación standard de 1.84. $T=0.4828$

VIII.4.1.5. Concentración de hemoglobina corpuscular media

El valor medio en las madres de este grupo de CHCM fue de 33.82% con una desviación standard de 1.75. $T = 0.3509$ (N.S.)

VIII.4.2. Valores hematológicos de sangre de cordón

VIII.4.2.1. Hematocrito

El valor medio del Hto en sangre de cordón fue de 58.12% con una desviación standard de 2.89. $T = 0.4693$ (N.S.)

VIII.4.2.2. Hemoglobina

El valor medio de Hb en sangre de cordón de estos recién nacidos fue de 19,03 gr % con una desviación standard de 1.38.

T = 0.2430 (N.S.)

VIII.4.2.3. Volumen corpuscular medio

El valor medio en sangre de cordón del volumen corpuscular medio fue de 109.31 u³ con una desviación standard de 9.06. T = 0.5005 (N.S.)

VIII.4.2.4. Hemoglobina corpuscular media

El valor medio de HCM en sangre de cordón fue de 35.06 pgr con una desviación standard de 2.15. T = 0.1075 (N.S.)

VIII.4.2.5. Concentración de hemoglobina corpuscular media

El valor medio de CHCM de estos recién nacidos fue de 33.28% con una desviación standard de 2.48. T = 0.5680 (N.S.)

VIII.5. Valores del hierro

VIII.5.1. De las madres

VIII.5.1.1. Sideremia

El valor medio de sideremia en las madres de este grupo fue de 110.8 mcgr % ml. con una desviación standard de 59.53. $T = 1.0152$ (NS)

VIII.5.1.2. Concentración total de hierro unido (TIBC)

El valor medio de TIBC en estas madres fue de 268.29 mgr % ml. con una desviación standard de 36.65. $T = 0.2397$ (N.S.)

VIII.5.1.3. Indice de saturación de transferrina (I/S)

El valor medio de I/S de estas madres fue de 39.5 % con una desviación standard de 25.78. $T = 1.0691$ (N.S.)

VIII.5.1.4. Transferrina

El valor medio de transferrina fue de 372.88 mgr % ml. con una desviación standard de 155.95. $T = 0.6906$ (N.S.)

VIII.5.1.5. Ferritina

Los valores medios de ferritina en las madres de este grupo fueron de 70.11 mcgr/l. con una desviación standard de 70.54.

$T = 0.5479$ (N.S.)

VIII.5.2. Valores del hierro en sangre de cordón

VIII.5.2.1. Sideremia

Los valores medios en sangre de cordón de estos recién nacidos fueron de 151.44 mcgr% ml. con una desviación standard de 75.86.
T = 0.6767 (N.S.)

VIII.5.2.2. Concentración total de hierro unido (TIBC)

Los valores medios de TIBC fueron de 305.35 mgr % ml. con una desviación standard de 48.59. T = 0.1310 (N.S.)

VIII.5.2.3. Indice de saturación de transferrina (I/S)

Los valores medios en sangre de cordón de I/S fueron de 52.83% con una desviación standard de 26.49. T = 0.5908 (N.S.)

VIII.5.2.4. Transferrina

Los valores medios de transferrina en sangre de cordón fueron de 218.58 mgr % ml. con una desviación standard de 87.85.
T = 0.6312 (N.S.)

VIII.5.2.5. Ferritina

Los valores medios de ferritina en sangre de cordón de estos recién nacidos fueron de 144.33 mgr/l con una desviación standard de 93.90. T = 0.0012 (N.S.)

VIII.6. Valores estadísticos

Dado el escaso número de casos comparados en este grupo (18-32) empleamos el método estadístico de la "t" según la siguiente formula:

$$t = \frac{x_1 - x_2}{\sqrt{\frac{n_1 \cdot s_1^2 + n_2 \cdot s_2^2}{n_1 + n_2 - 2} \cdot (1/n_1 + 1/n_2)}} \quad \begin{array}{l} x_1 - x_2 = \text{valores medios} \\ s_1 - s_2 = \text{desviación standard} \end{array}$$

No obtuvimos ningun valor significativo (los resultados de t van junto a los valores medios y desviación standard).

Por el contrario diremos que el cálculo de probabilidades de este grupo comparado con el grupo control de madres y recién nacidos sanos no fue diferente al del grupo total de madres hipertensas. Así fueron significativas las diferencias entre los pesos placentarios con probabilidades menores de 0.05. Peso, talla y perímetros braquiales también tuvieron diferencias significativas con probabilidades menores de 0.05.

Asimismo en cuanto a los valores hematológicos maternos fueron significativas las diferencias de los valores de hematocrito, hemoglobina, volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media con probabilidades menores de 0.05. En cuanto a los valores hematológicos del recién nacido fueron significativas las diferencias con el grupo de control de Hto, Hb, y CHCM con probabilidades menores de 0.05.

En cuanto a valores del hierro fueron significativas las diferencias con el grupo de control, la TIBC y la I/S del grupo de las madres no encontrándose diferencias significativas entre los grupos de recién nacidos. Tablas 21 y 22.

TABLA 21

PREECLAMPSIAS (T.A. 17/10)

<u>Paridad</u>	V.medio: 2.83 \pm 1.94 N = 18
<u>Peso placenta</u>	V.medio: 460.88 gr \pm 115.89 N = 18

PREECLAMPSIAS (T.A. 17/10)

	<u>E.Gestacional</u>	<u>Peso</u>	<u>Talla</u>	<u>P.Braquial</u>	<u>P.Cefálico</u>
<u>V.medio</u>	278.52	2.943	47.37	10	33.91
<u>D.Standard</u>	10.03	425.96	2.40	0.92	0.98
<u>N</u>	18	18	18	18	18

VALORES ANTROPOMETRICOS R.N.(N.S.)

V.medio: valor medio

D.Standard: desviación standard

N: Número de casos.

E.Gestacional en días, peso en gramos, talla, p.braquial y p.cefálico en centímetros.

N.S: valores no significativos.

TABLA 22

PREECLAMPSIAS (T.A. 17/10)

VALORES FERRICOS (N.S.)

	<u>Sideremia</u>	<u>TIBC</u>	<u>I/S</u>	<u>TRANSF</u>	<u>FERRITINA</u>
	mcgr%ml	mgr % ml.	%	mgr%ml.	mcgr/l.
MADRE	110.88 ± 59.93	286.29 ± 36.65	39.5 ± 25.78	372.88 ± 155.95	70.11 ± 70.54
S. DE CORDON	151.44 ± 75.86	305.35 ± 48.59	52.83 ± 26.49	218.58 ± 87.85	144.33 ± 93.90

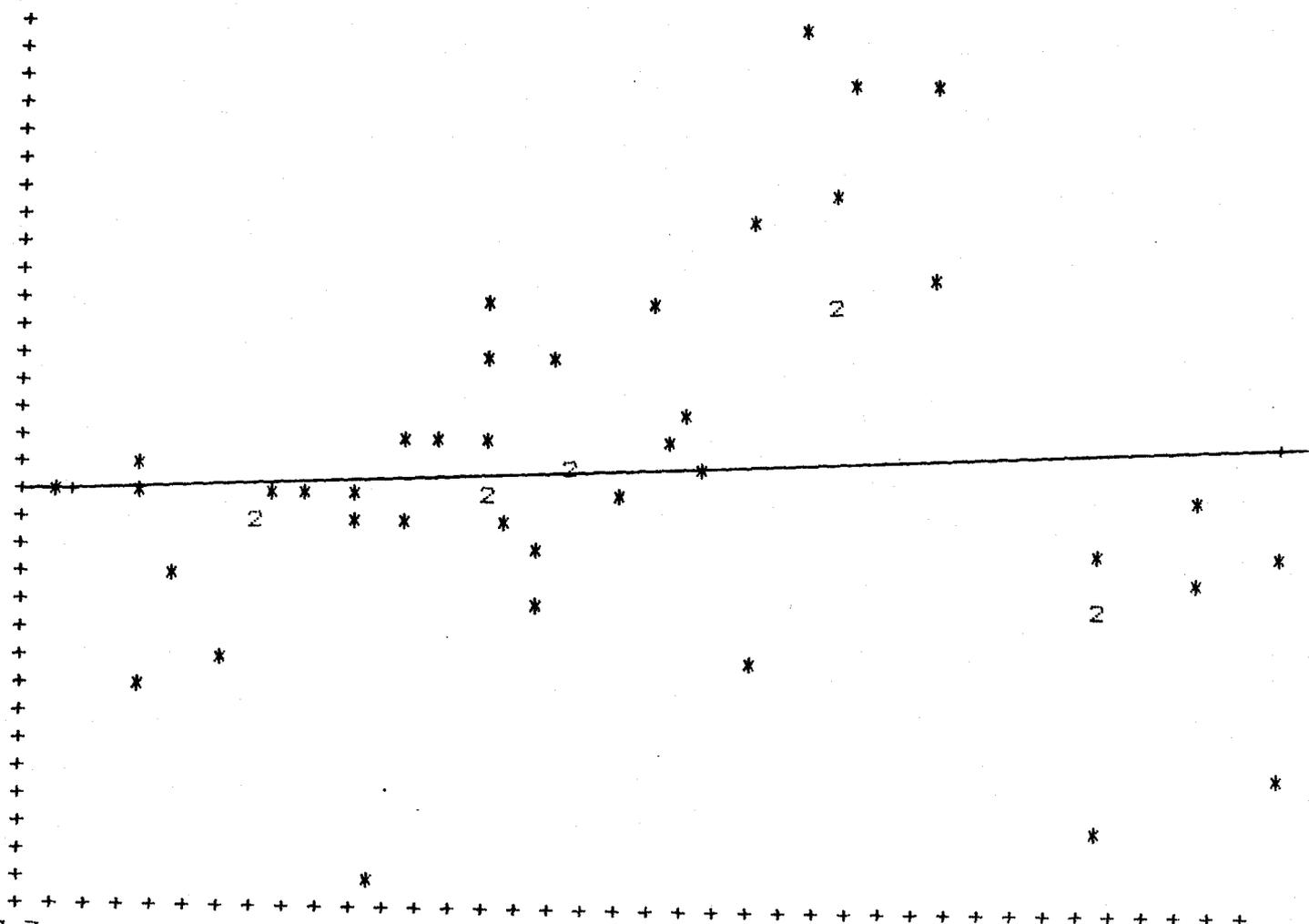
PREECLAMPSIAS (T.A. 17/10)

	<u>Hto</u>	<u>Hb</u>	<u>VCM</u>	<u>HCM</u>	<u>CHCM</u>
	%	gr%	m ³	pgr	gr%ml
MADRE	34.7 ± 3.90	11.47 ± 1.33	87.4 ± 6.76	29.79 ± 1.84	33.82 ± 1.75
S. DE CORDON	58.12 ± 2.89	19.03 ± 1.38	109.31 ± 9.06	36.07 ± 2.15	33.28 ± 2.48

VALORES HEMATOLOGICOS (N.S.)

BRHTO
71.3

GRAFICO 1



29.1
BMHTO
43

HEADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
NUMBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 61

REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

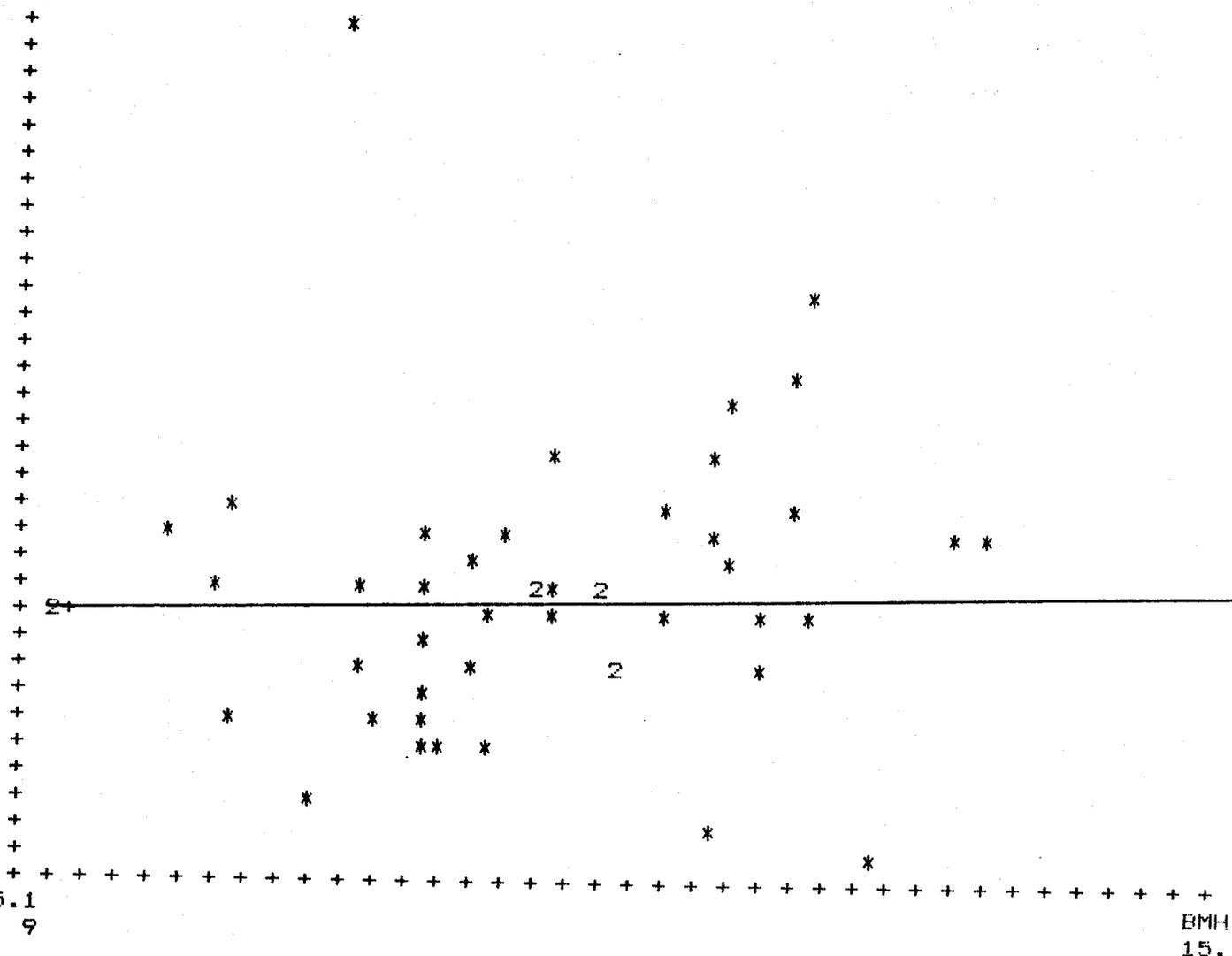
INTERCEPT= 55.048265553631 SLOPE= .11214815395847

r = .0878 r squared = .0077

CORRELACION PARAMETROS HEMATOLOGICOS MADRE HIPERTENSA/SANGRE DE CORDON
HEMATOCRITO MATERNO/HEMATOCRITO SANGRE DE CORDON

GRAFICO 2

BRHB
28.2



ADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
MBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 61

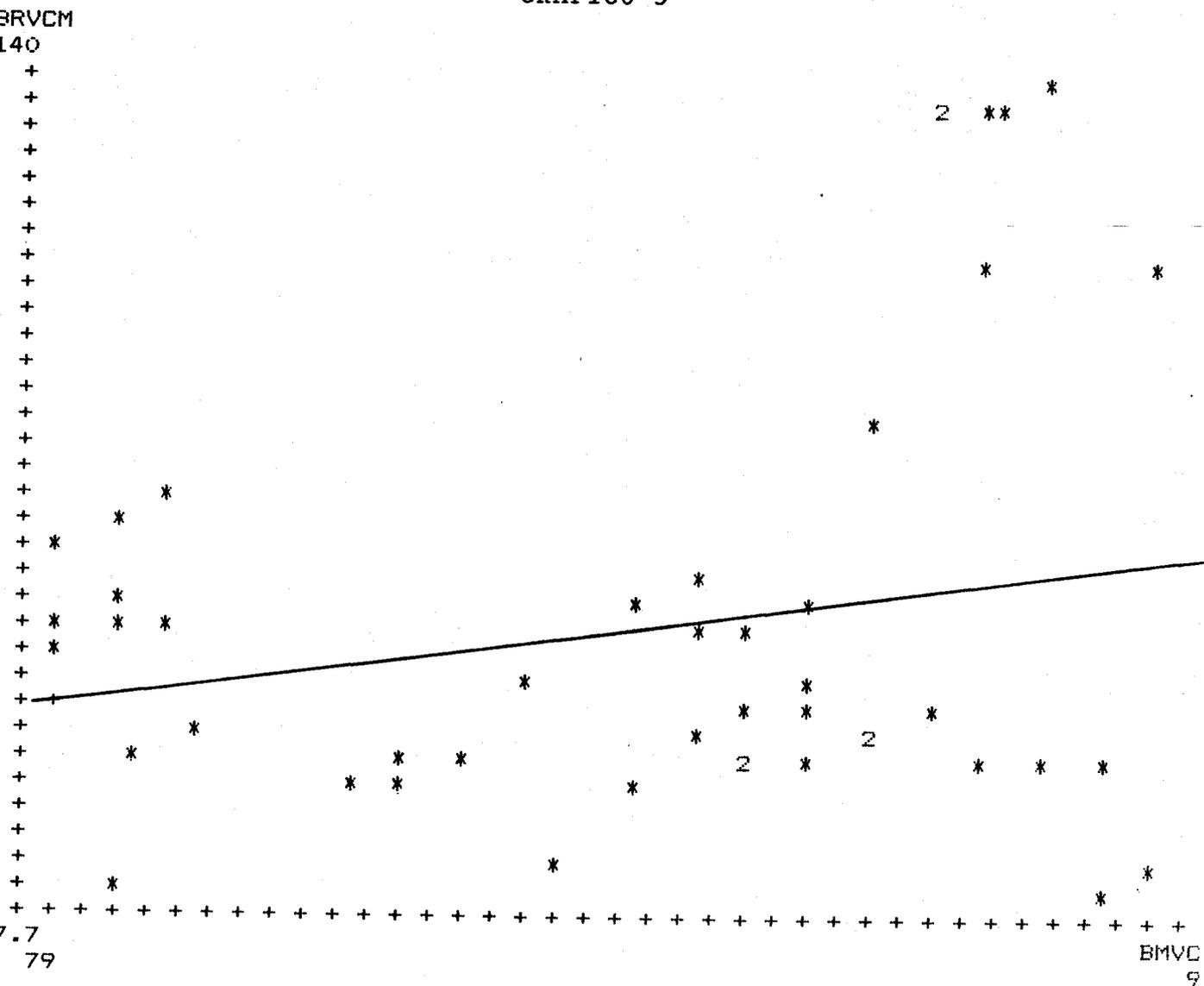
REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

INTERCEPT= 18.356464250735 SLOPE= 7.2880229466924E-02

r = .0434 r squared = .0019

ORRELACION PARAMETROS HEMATOLOGICOS MADRE HIPERTENSA/SANGRE DE CORDON
HEMOGLOBINA MATERNA/HEMOGLOBINA SANGRE DE CORDON

GRAFICO 3



HEADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
NUMBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 61

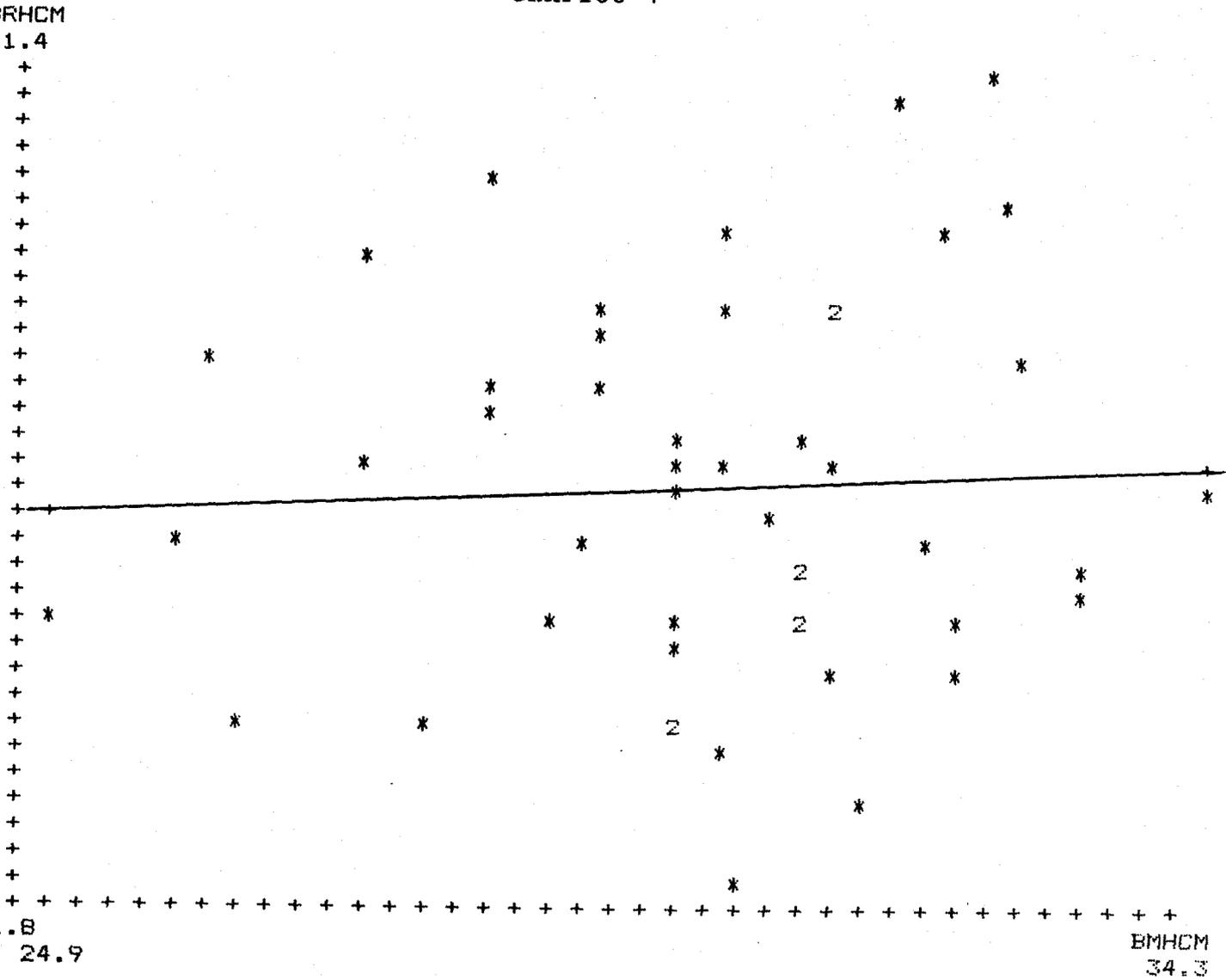
REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

INTERCEPT= 74.576935509948 SLOPE= .41644982938547

r = .2222 r squared = .0494

CORRELACION PARAMETROS HEMATOLOGICOS MADRE HIPERTENSA/SANGRE DE CORDON
CM MATERNO/VCM SANGRE DE CORDON

GRAFICO 4

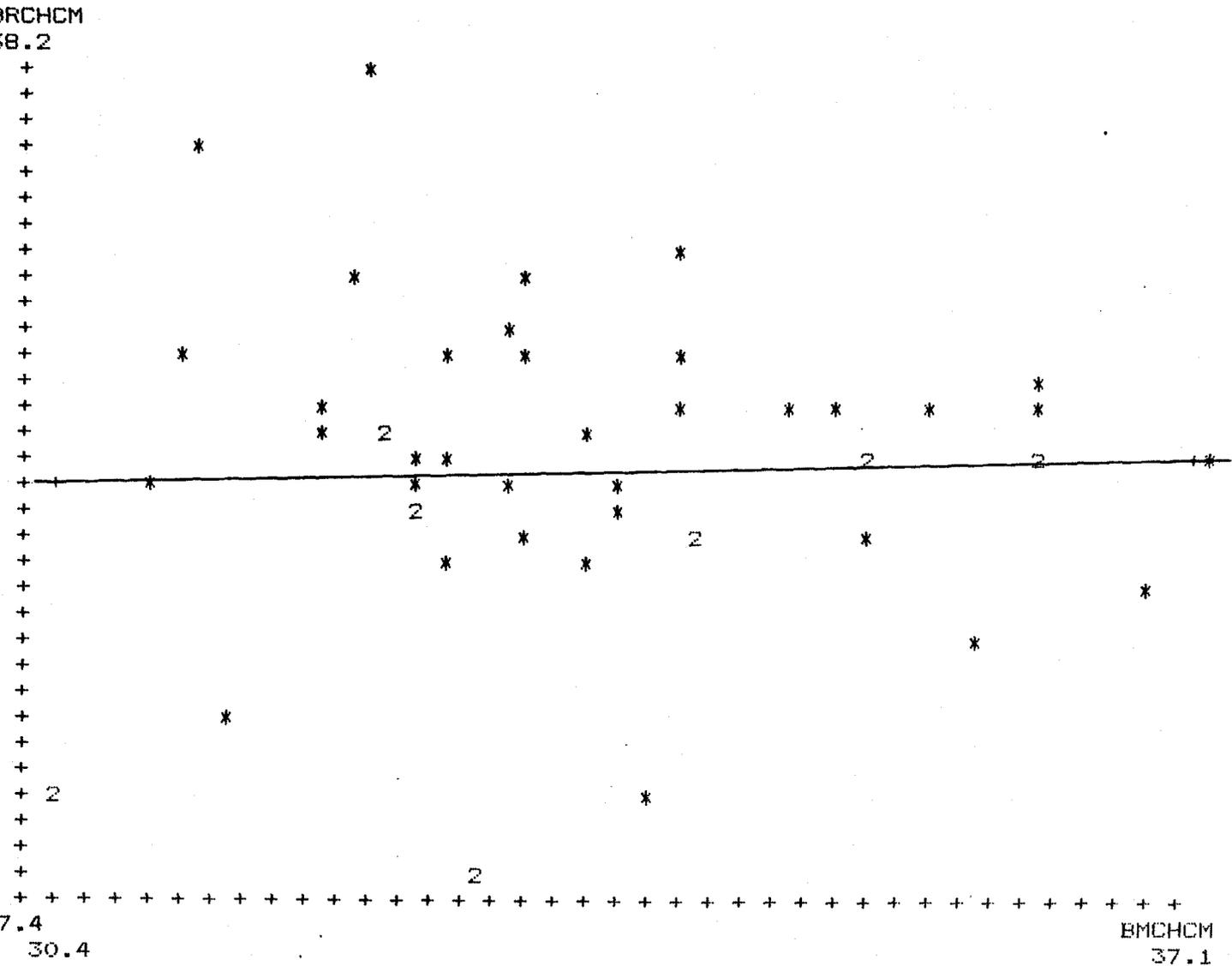


ADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 MBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 61

EGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):
 INTERCEPT= 34.072777086871 SLOPE= 7.9407265251314E-02
 r = .0716 r squared = .0051

ORRELACION PARAMETROS HEMATOLOGICOS MADRE HIPERTENSA/SANGRE DE CORDON
 CM MATERNO/HCM SANGRE DE CORDON

GRAFICO 5

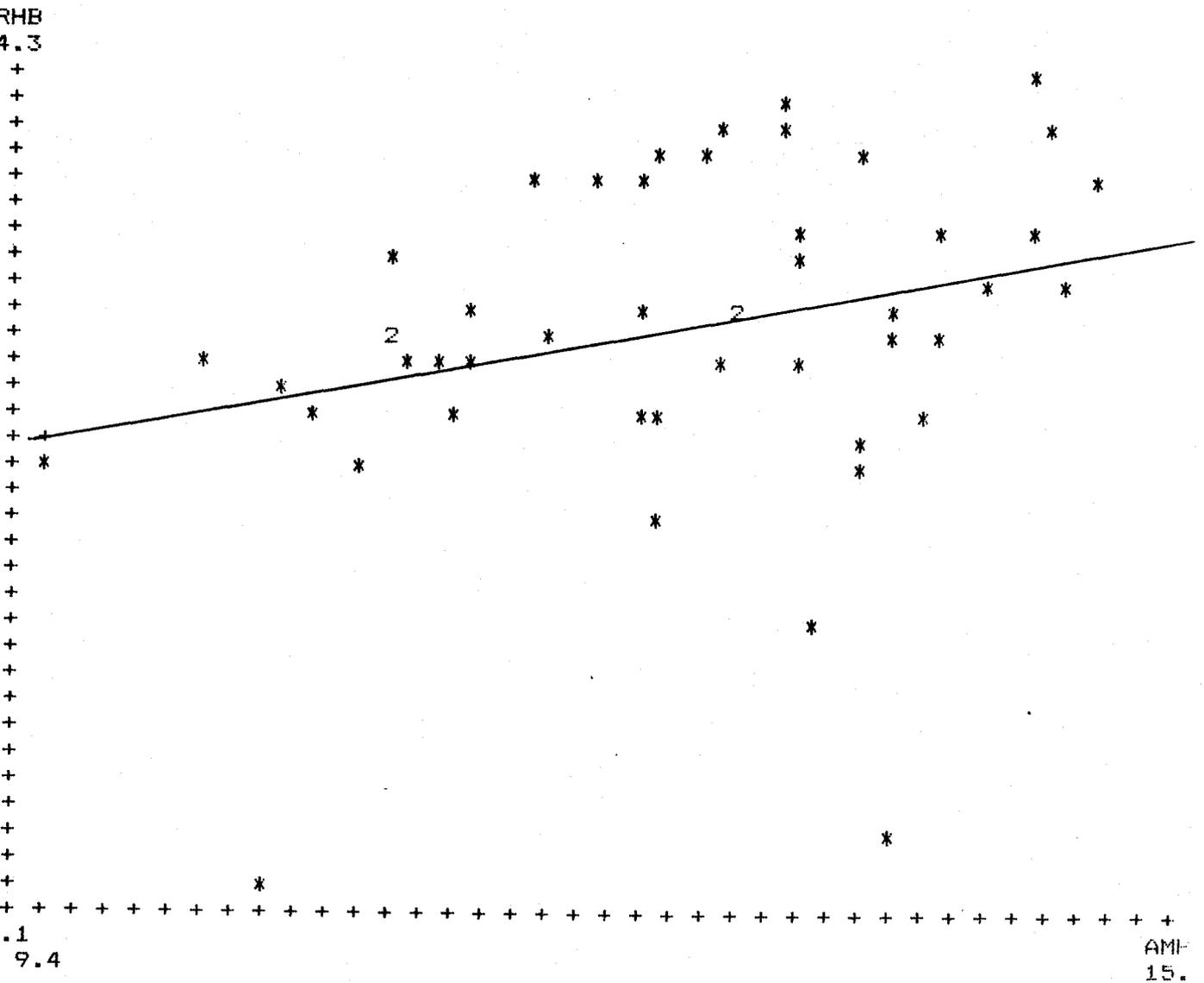


HEADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 NUMBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 61

REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):
 INTERCEPT= 29.881182683259 SLOPE= .08477988079055
 r = .0638 r squared = .0041

CORRELACION PARAMETRO HEMATOLOGICOS MADRE HIPERTENSA/SANGRE DE CORDON
 HCM MATERNO/CHCM SANGRE DE CORDON

GRAFICO 6

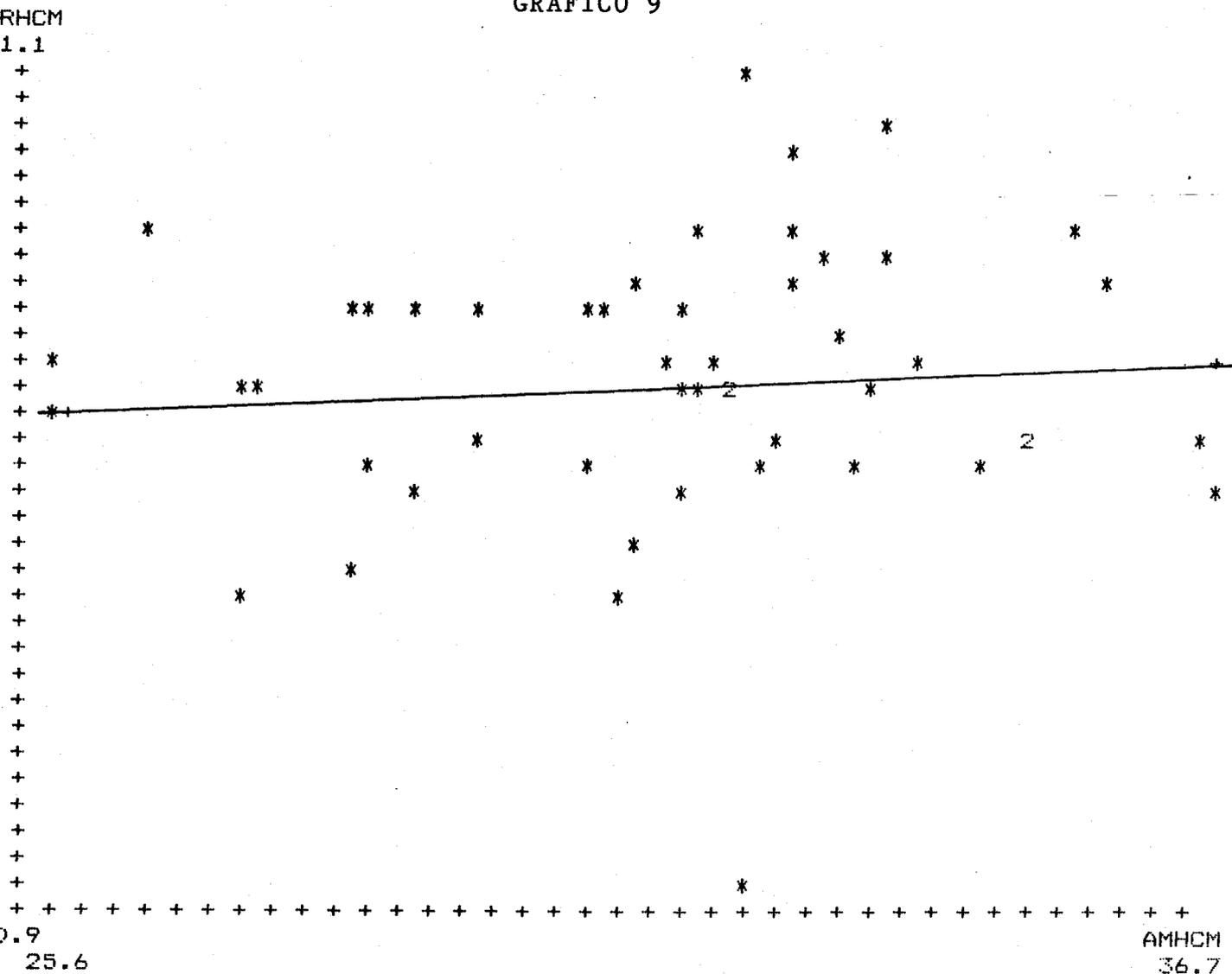


ADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 MBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 61

REGRESSION EQUATION (Shown by + 's on scatterplot):
 INTERCEPT= 13.415585209552 SLOPE= .55283876673856
 r = .3068 r squared = .0941

CORRELACION PARAMETROS HEMATOLOGICOS MADRE SANA/SANGRE DE CORDON
 HEMOGLOBINA MATERNA/HEMOGLOBINA SANGRE DE CORDON

GRAFICO 9



HEADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 NUMBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 61

REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

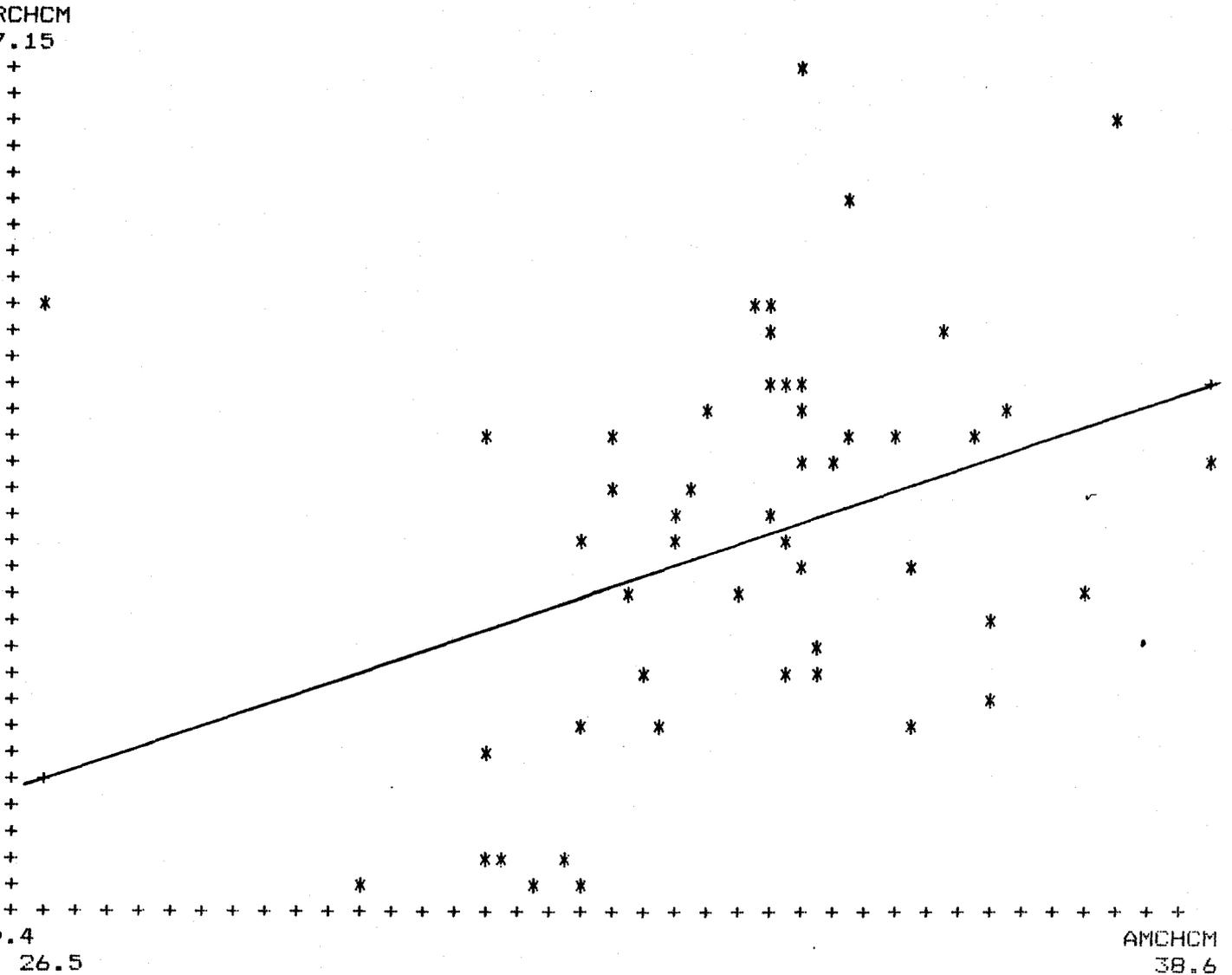
INTERCEPT= 35.615938335039 SLOPE= 5.2231747088262E-02

r = .0826 r squared = .0068

CORRELACION PARAMETROS HEMATOLOGICOS MADRE SANA/SANGRE DE CORDON

HCM MATERNO/HCM SANGRE DE CORDON

GRAFICO 10



ADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 MBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 61

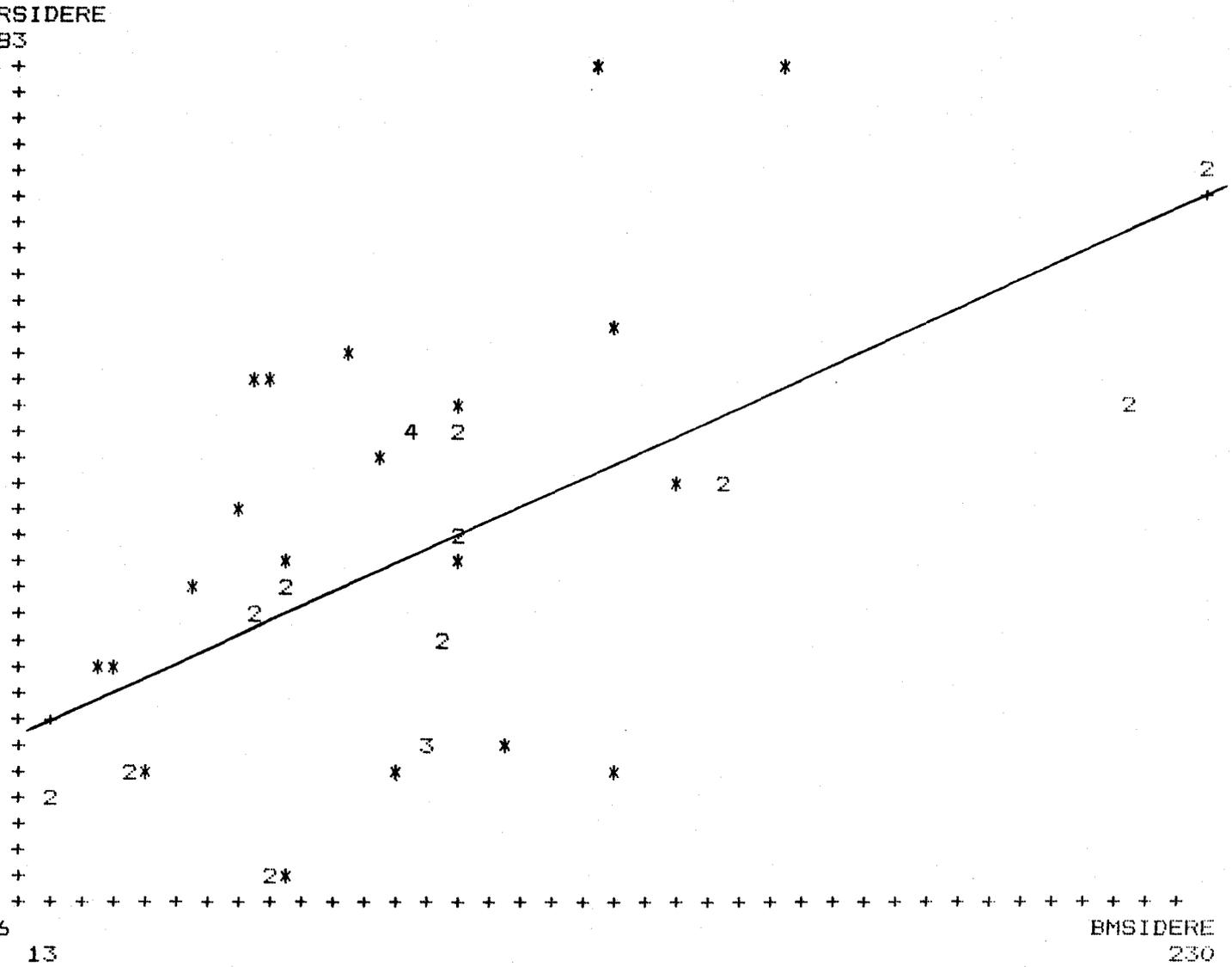
REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

INTERCEPT= 24.271220538651 SLOPE= .26760410751077

r = .3491 r squared = .1218

ORRELACION PARAMETROS HEMATOLOGICOS MADRE SANA/SANGRE DE CORDON
 HCM MATERNO/CHCM SANGRE DE CORDON

GRAFICO 11



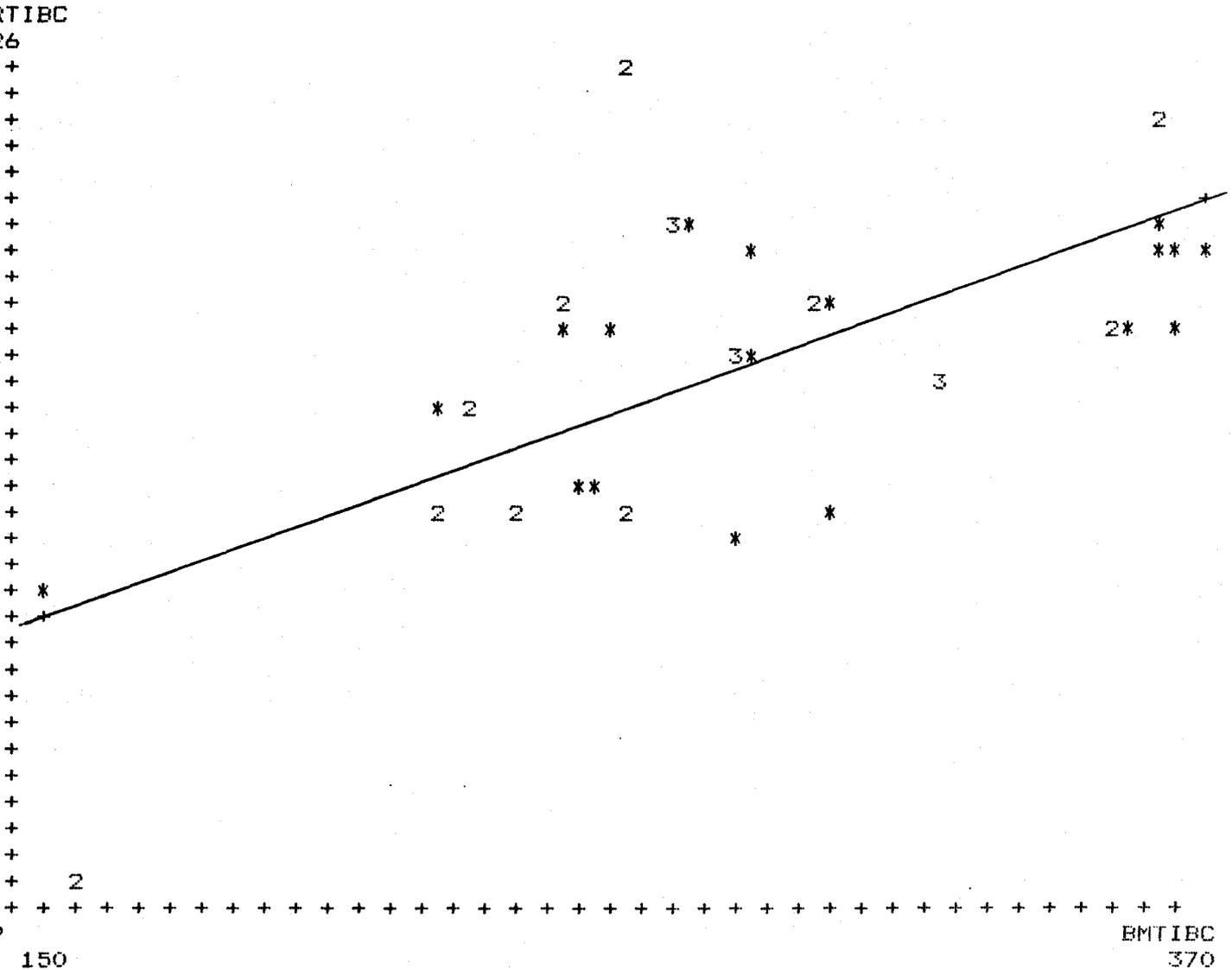
HEADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 NUMBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 61

REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

INTERCEPT= 64.724153056626 SLOPE= .75247516838386
 r = .6167 r squared = .3803

CORRELACION PARAMETROS DEL HIERRO MADRE HIPERTENSA/SANGRE DE CORDON
 SIDEREMIA MATERNA/SIDEREMIA SANGRE DE CORDON

GRAFICO 12



HEADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 NUMBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 61

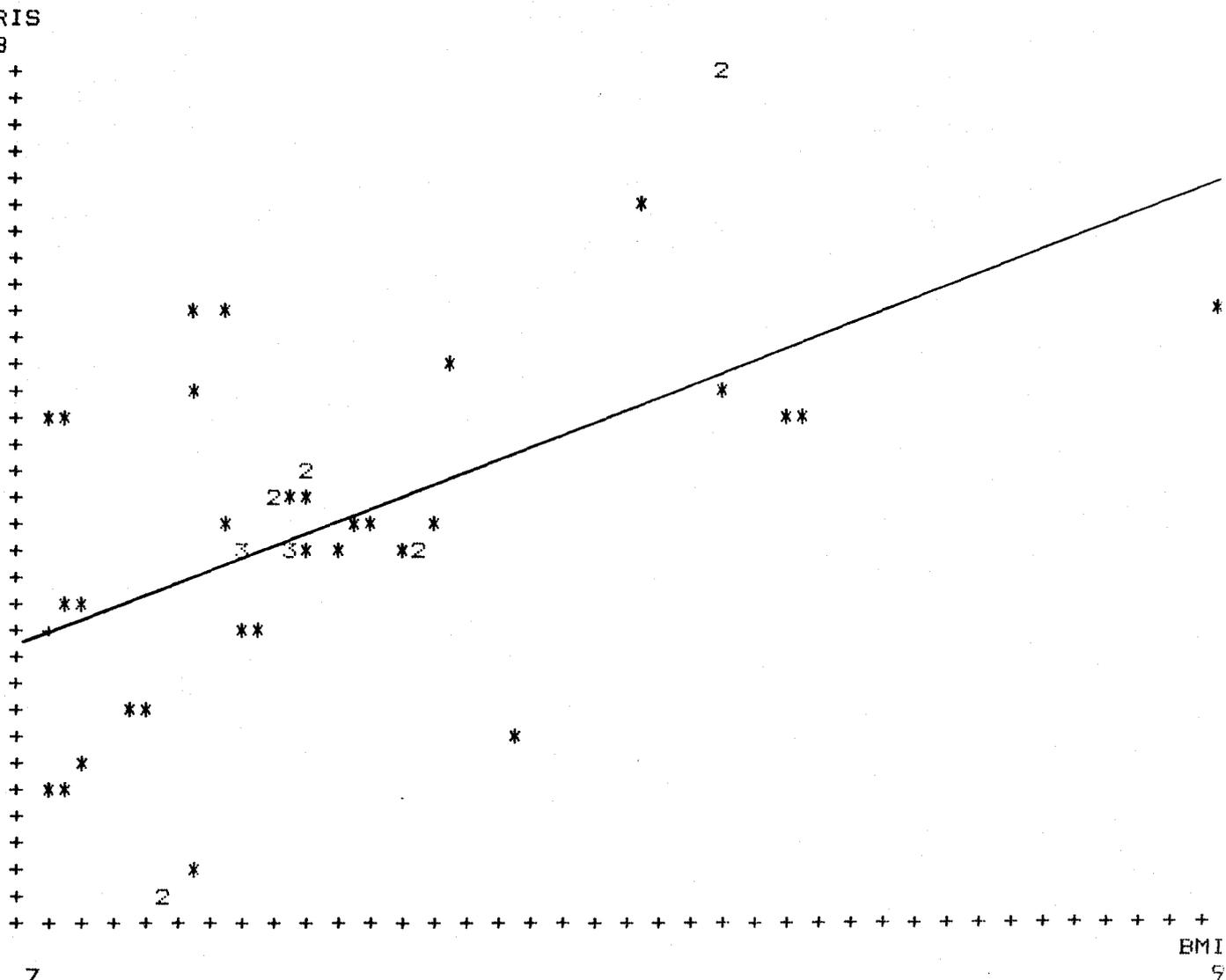
REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

INTERCEPT= 85.44389510061 SLOPE= .77024222844943

r = .6301 r squared = .3971

CORRELACION PARAMETROS DEL HIERRO MADRE HIPERTENSA/SANGRE DE CORDON
 TIBC MATERNO/TIBC SANGRE DE CORDON

GRAFICO 13



HEADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 NUMBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 61

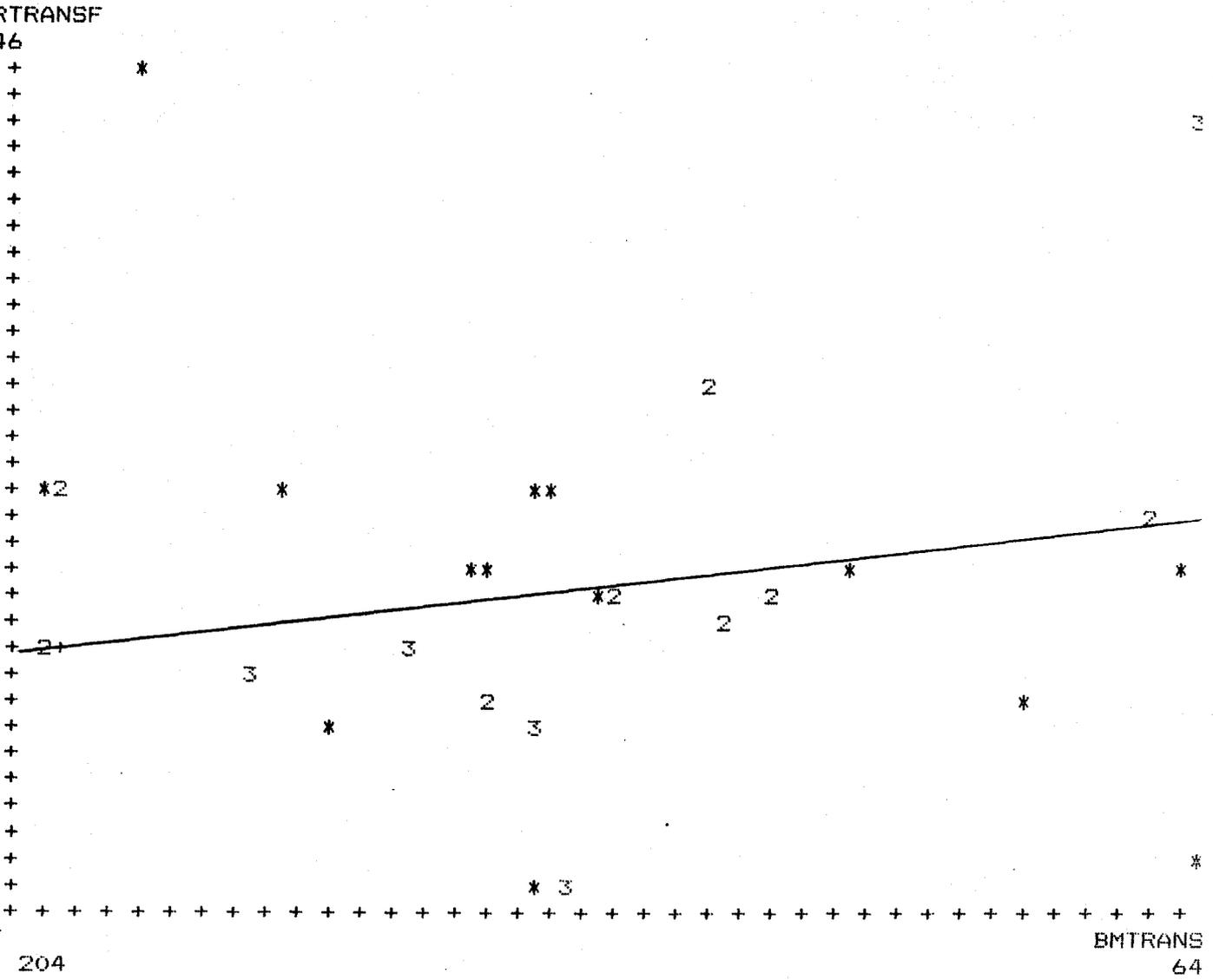
REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

INTERCEPT= 29.714323078913 SLOPE= .58608448468197

r = .5827 r squared = .3396

CORRELACION PARAMETROS DEL HIERRO MADRE HIPERTENSA/SANGRE DE CORDON
 I/S MATERNO/I/S SANGRE DE CORDON

GRAFICO 14

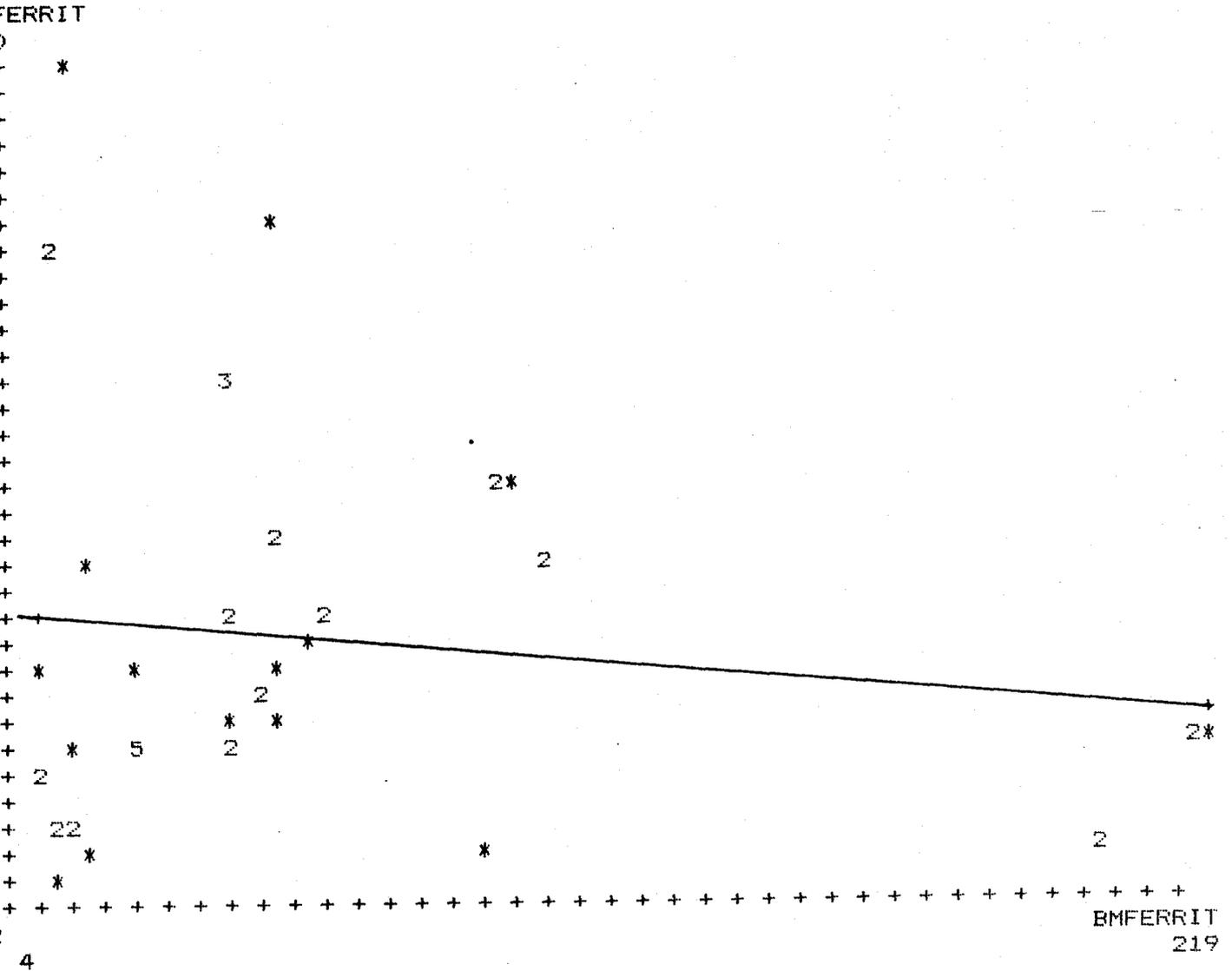


ADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 MBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 61

REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):
 INTERCEPT= 181.50182499952 SLOPE= .18680794950121
 r = .1841 r squared = .0339

RELACION PARAMETROS DEL HIERRO MADRE HIPERTENSA/SANGRE DE CORDON
 TRANSFERRINA MATERNA/TRANSFERRINA SANGRE DE CORDON

GRAFICO 15



HEADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 NUMBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 61

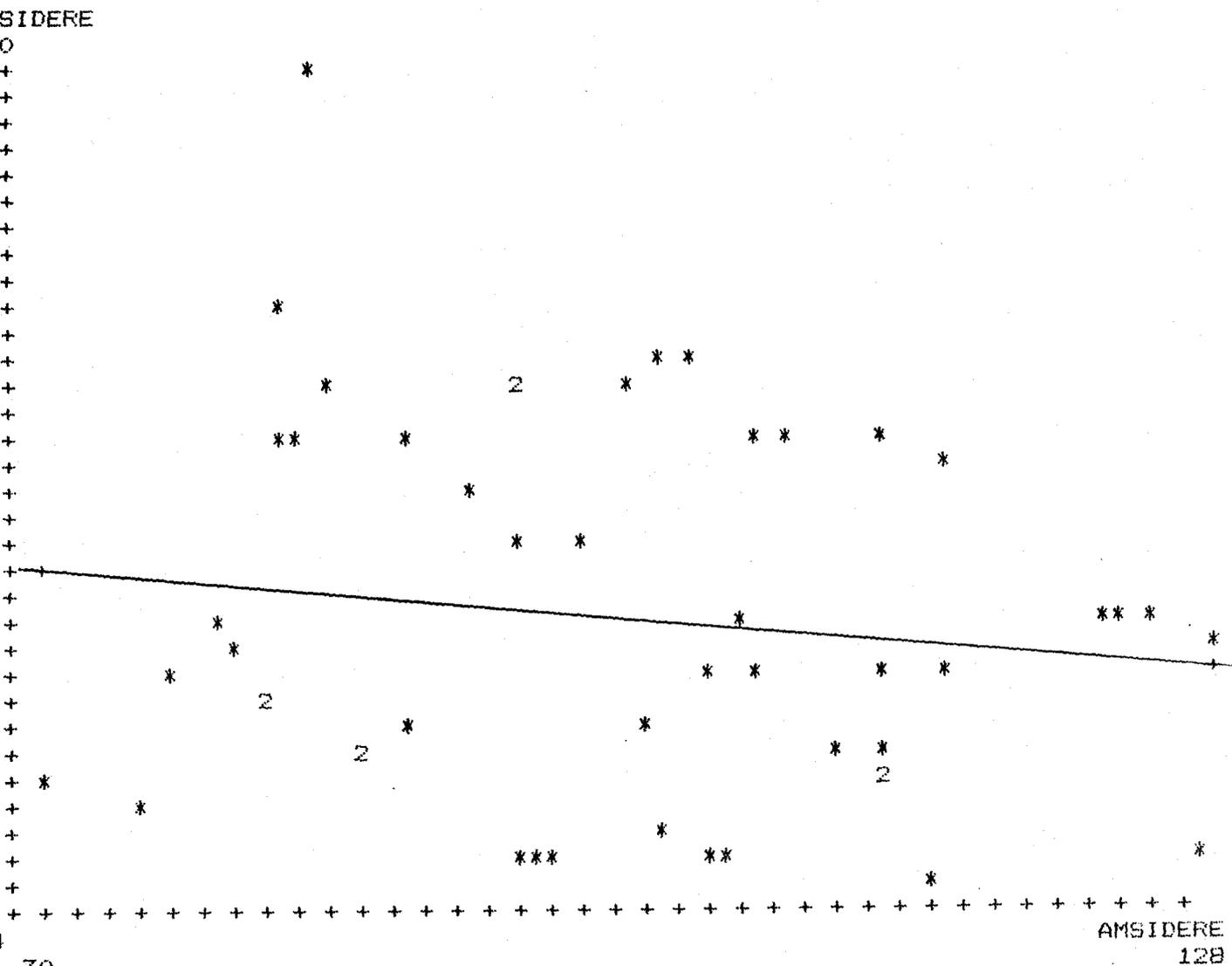
REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

INTERCEPT= 154.16124485762 SLOPE= -.26047162979189

r = -.1551 r squared = .0240

CORRELACION PARAMETROS DEL HIERRO MADRE HIPERTENSA/SANGRE DE CORDON
 FERRITINA MATERNA/FERRITINA EN SANGRE DE CORDON

GRAFICO 16



HEADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 NUMBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 61

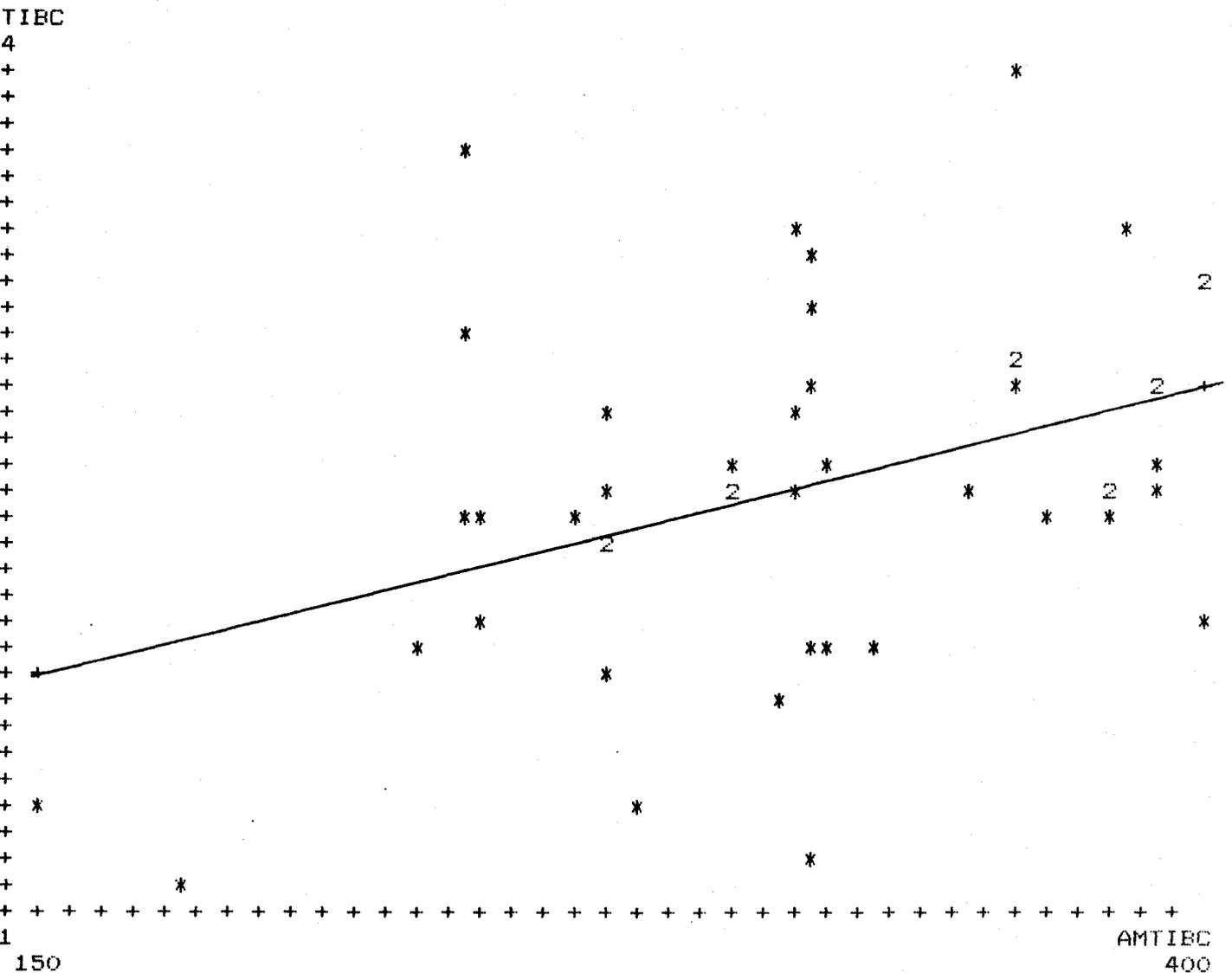
REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

INTERCEPT= 151.230870931 SLOPE= -.25685169772234

r = -.1595 r squared = .0255

CORRELACION PARAMETROS DEL HIERRO MADRE SANA/SANGRE DE CORDON
 SIDEREMIA MATERNA/SIDEREMIA SANGRE DE CORDON

GRAFICO 17



ADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 MBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 61

REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

INTERCEPT= 157.46402004699 SLOPE= .3917725314535

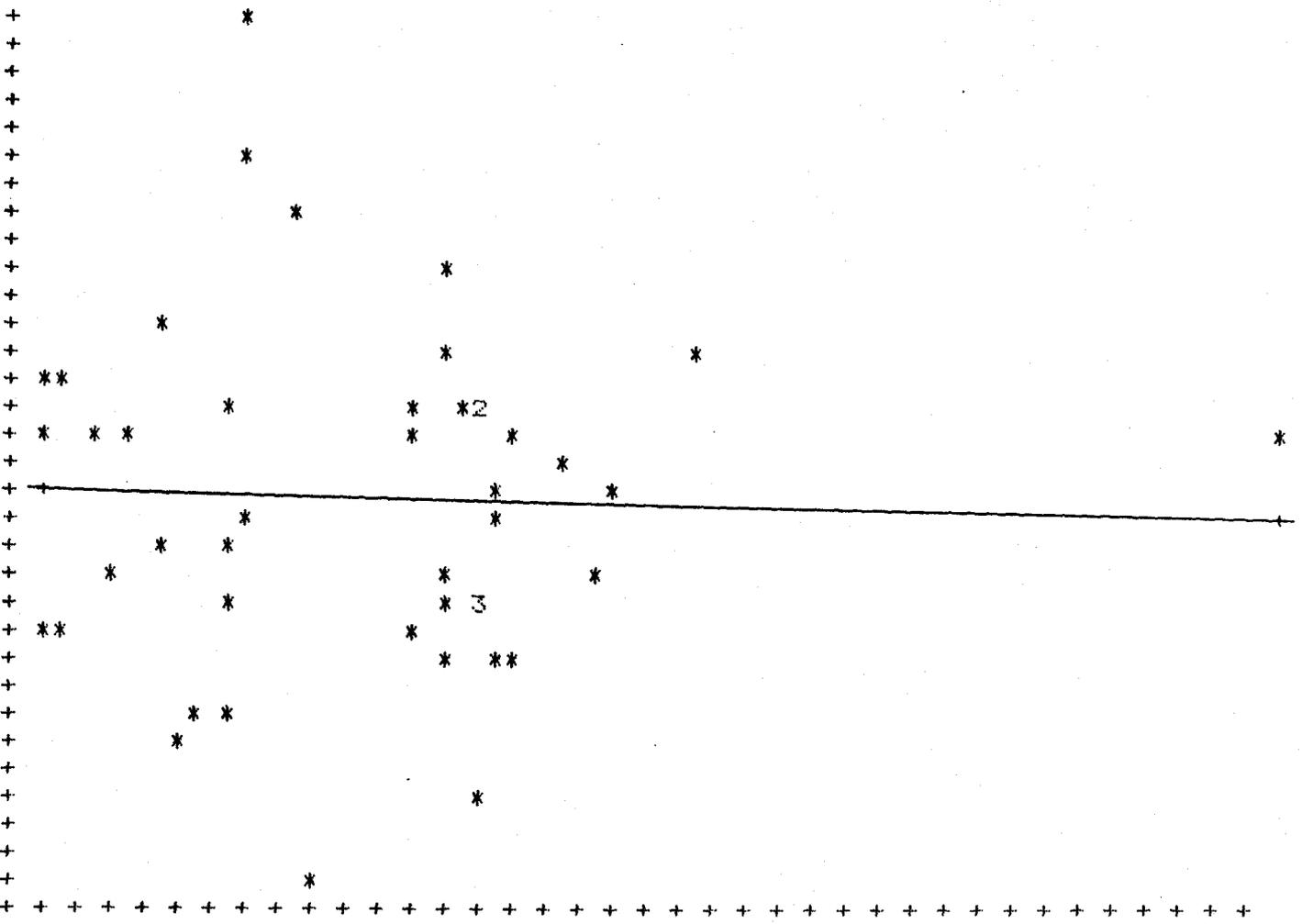
r = .4178 r squared = .1746

CORRELACION PARAMETROS DEL HIERRO MADRE SANA/SANGRE DE CORDON

TIBC MATERNO/TIBC SANGRE DE CORDON

GRAFICO 18

RIS



11

AMIS
66

ADER DATA FOR: C:FIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 MBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 61

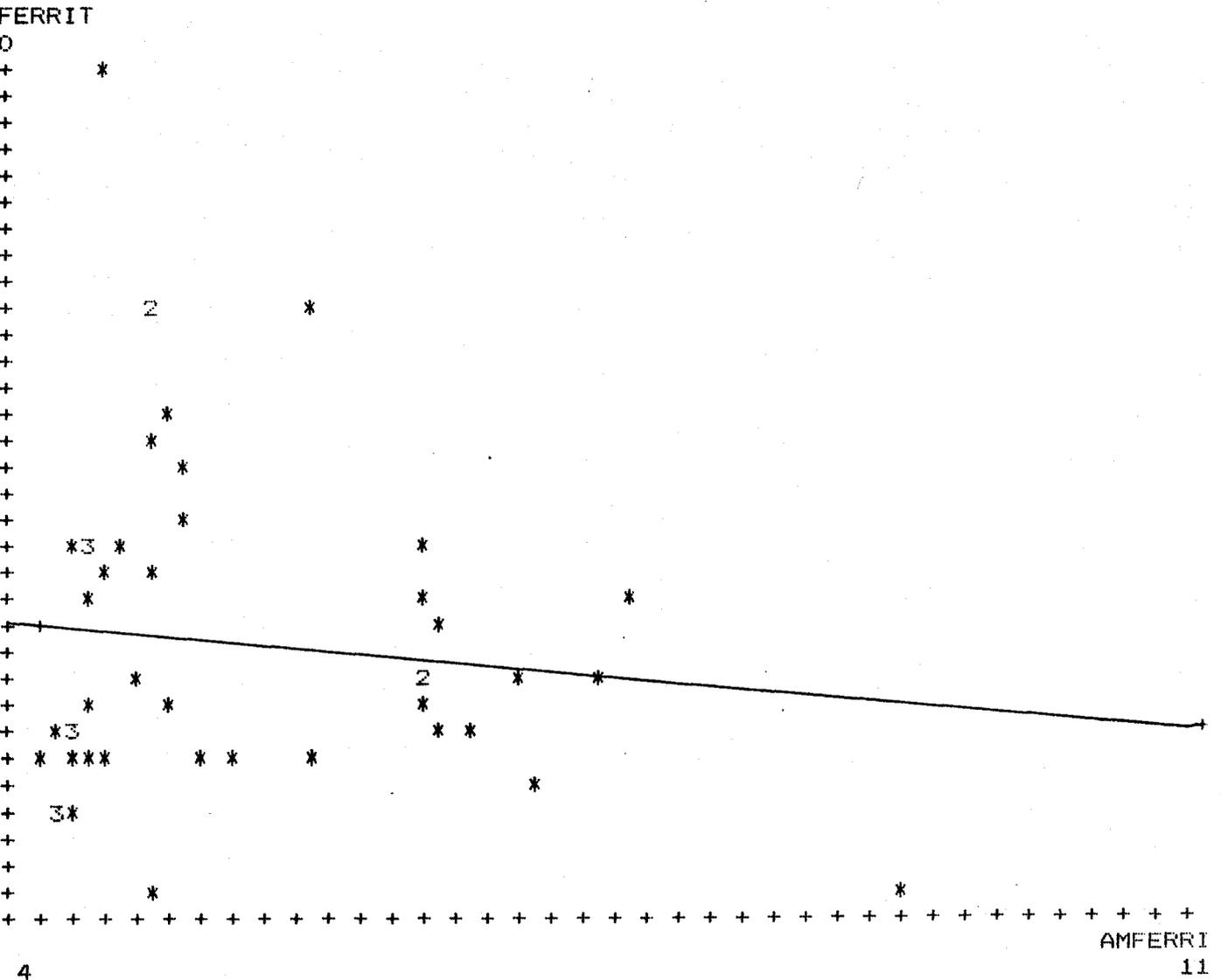
REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

INTERCEPT= 46.936421516917 SLOPE= -1.9069237919296E-02

r = -.0112 r squared = .0001

CORRELACION PARAMETROS DEL HIERRO MADRE SANA/SANGRE DE CORDON
 /S MATERNO/I/S SANGRE DE CORDON

GRAFICO 20



ADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
MBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 61

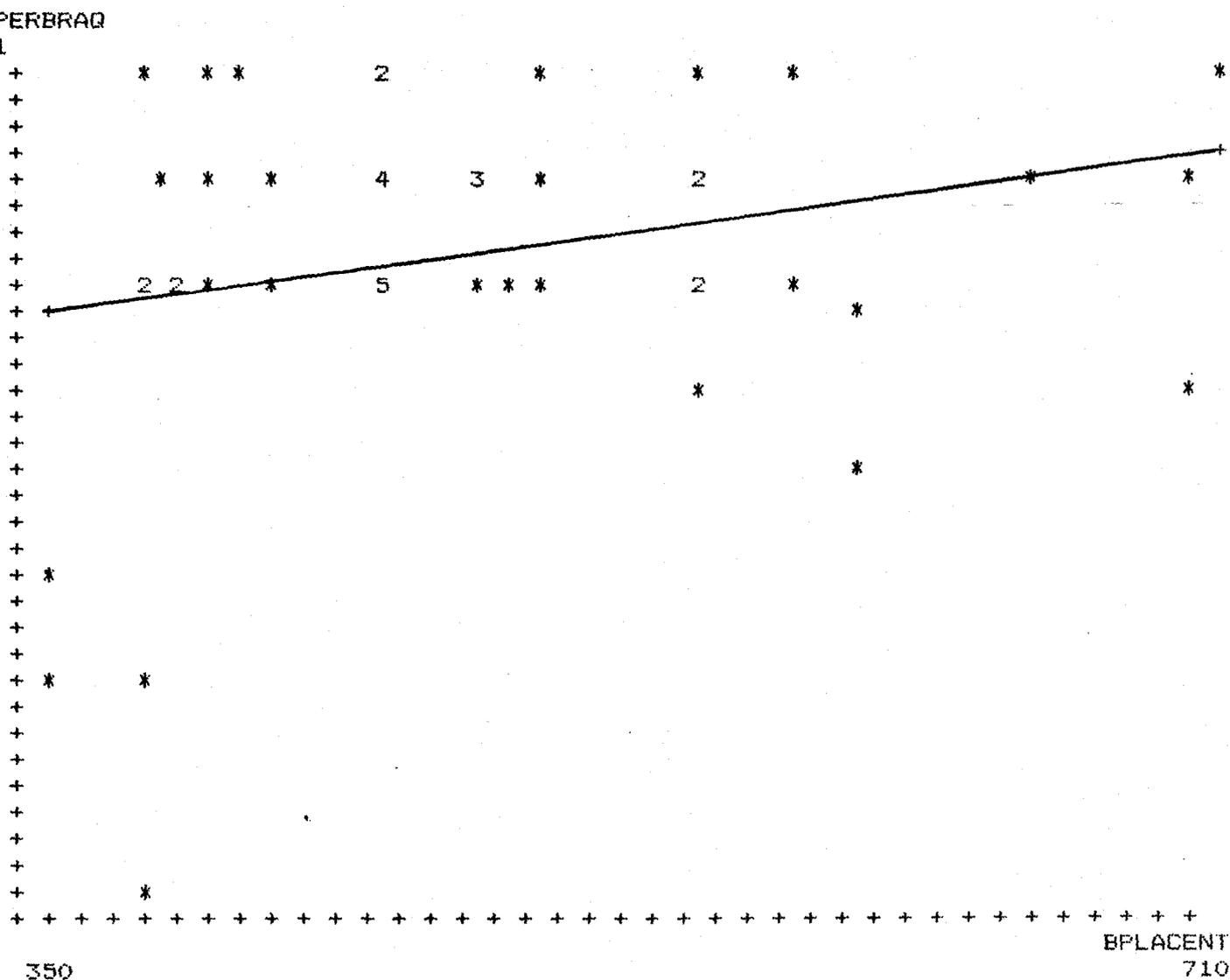
EGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

INTERCEPT= 145.43651539205 SLOPE= -.49861381601562

r = -.1391 r squared = .0193

ORRELACION PARAMETROS DEL HIERRO MADRE SANA/SANGRE DE CORDON
ERRITINA MATERNA/FERRITINA SANGRE DE CORDON

GRAFICO 21



HEADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 NUMBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 60

REGRESSION EQUATION (Shown by + 's on scatterplot):

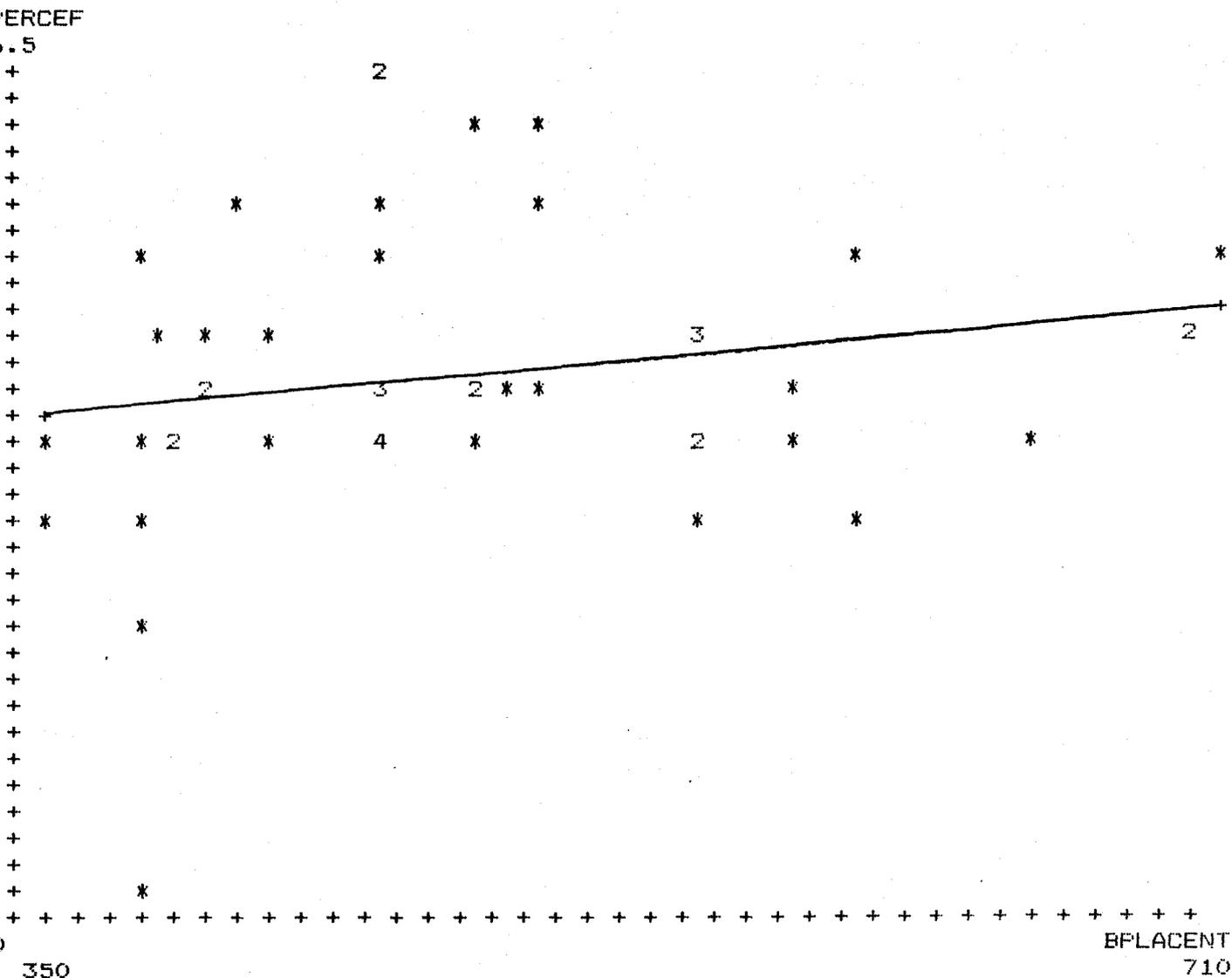
INTERCEPT= 9.0891225952529 SLOPE= 2.1465415123482E-03

r = .2393 r squared = .0573

PARAMETROS ANTROPOMETRICOS RN/PESO PLACENTA MADRES HIPERTENSAS

PERIMETRO BRAQUIAL/PESO PLACENTA

GRAFICO 22



HEADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 NUMBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 60

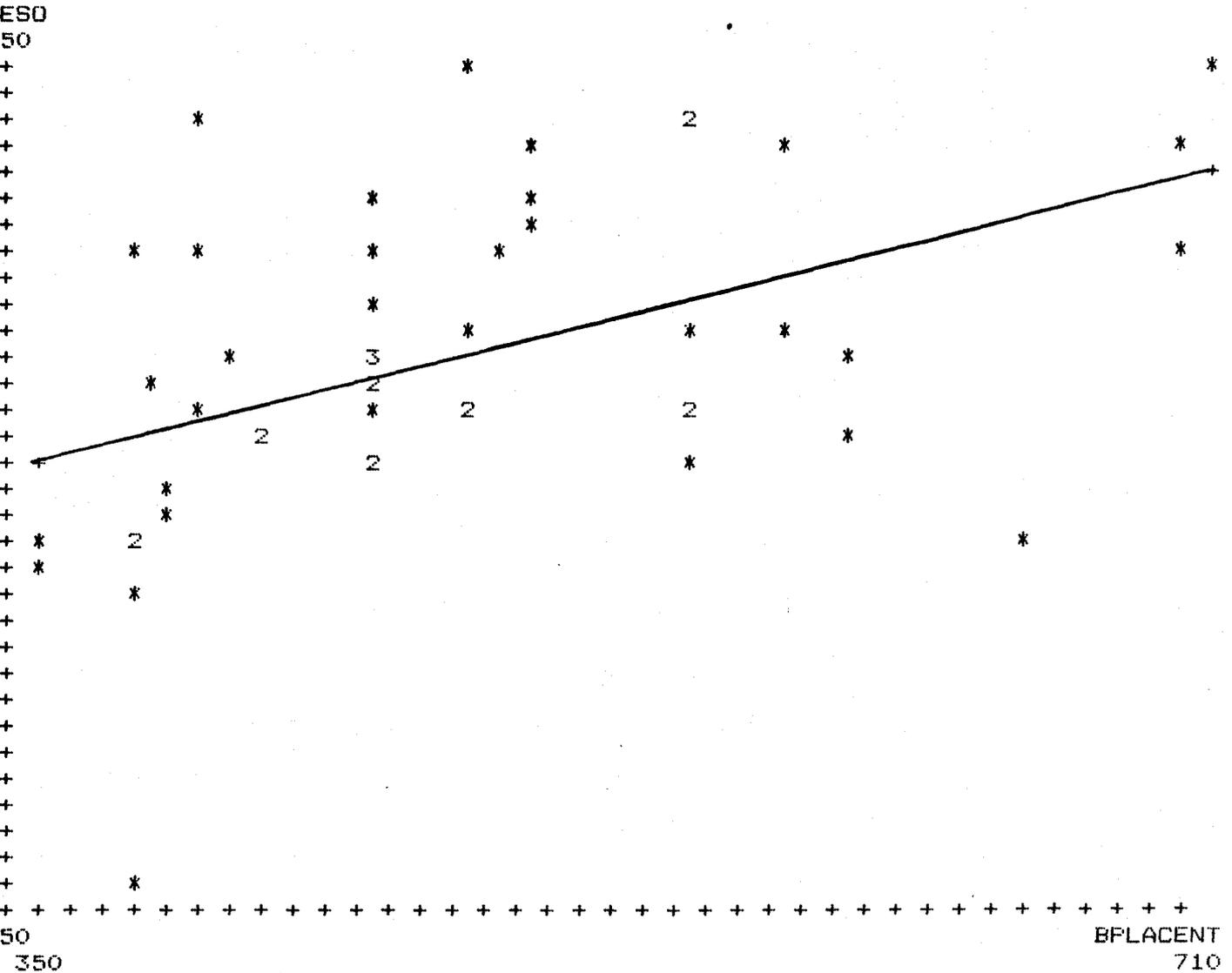
REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

INTERCEPT= 32.999957515507 SLOPE= 2.2771688333759E-03

r = .1873 r squared = .0351

PARAMETROS ANTROPOMETRICO RN/PESO PLACENTA MADRES HIPERTENSAS
 PERIMETRO CEFALICO/PESO PLACENTA

GRAFICO 23

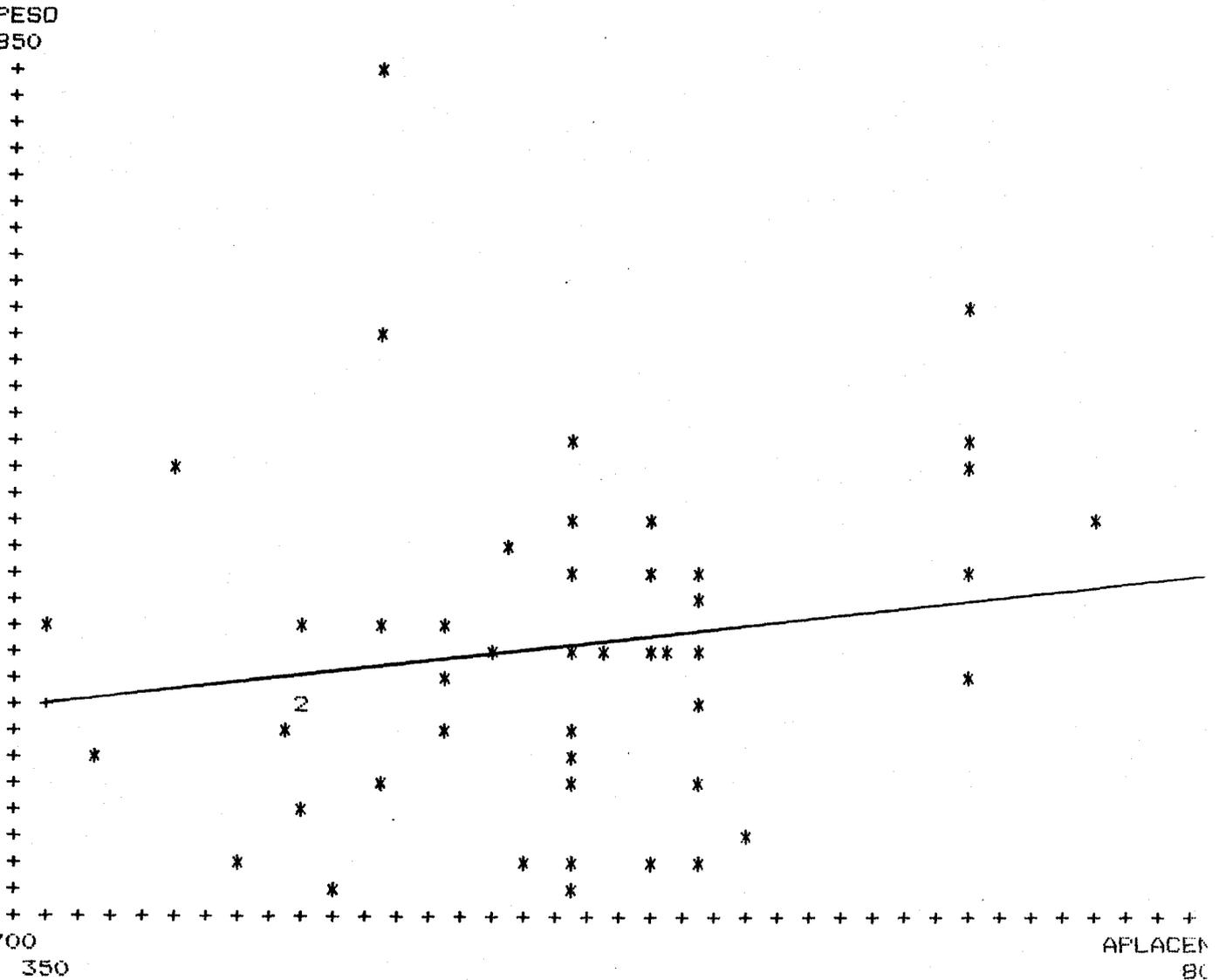


ADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 MBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 60

REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):
 INTERCEPT= 2053.0384034826 SLOPE= 1.9945145022068
 $r = .4498$ $r^2 = .2023$

PARAMETROS ANTROPOMETRICO RN/PESO PLACENTA MADRES HIPERTENSAS
 PESO RN/PESO PLACENTA

GRAFICO 24



HEADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 NUMBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 60

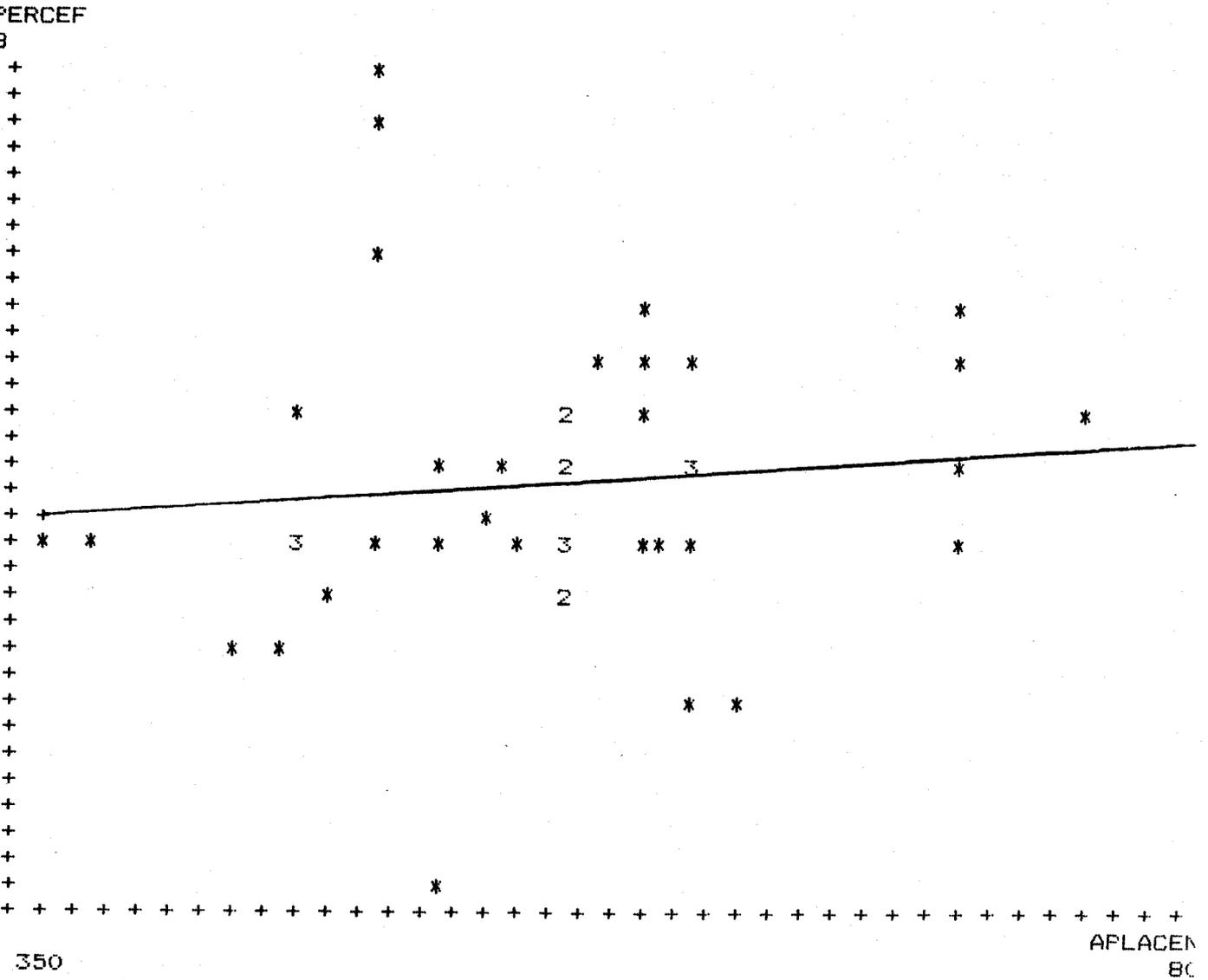
REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

INTERCEPT= 2854.2443197187 SLOPE= .86360562618339

r = .1995 r squared = .0398

CORRELACIONES PARAMETROS ANTROPOMETRICOS RN/PESO PLACENTA MADRE SANA
 PESO RN/PESO PLACENTA

GRAFICO 25

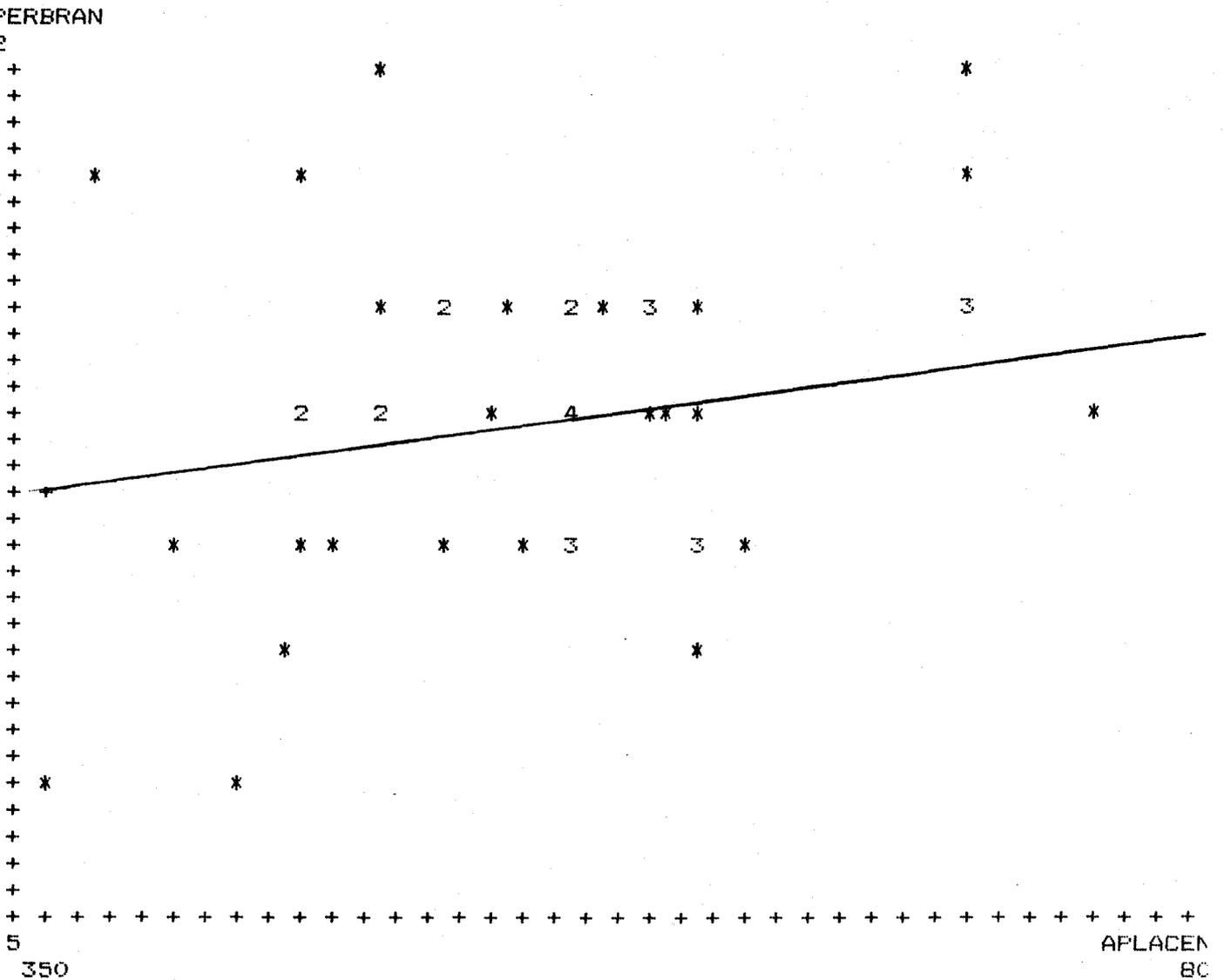


ADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 MBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 60

REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):
 INTERCEPT= 33.61313541387 SLOPE= 1.4708787132655E-03
 r = .1182 r squared = .0140

RELACIONES PARAMETROS ANTROPOMETRICOS RN/PESO PLACENTA MADRE SANA
 PRIMETRO CEFALICO RN/PESO PLACENTA

GRAFICO 26



HEADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 NUMBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 60

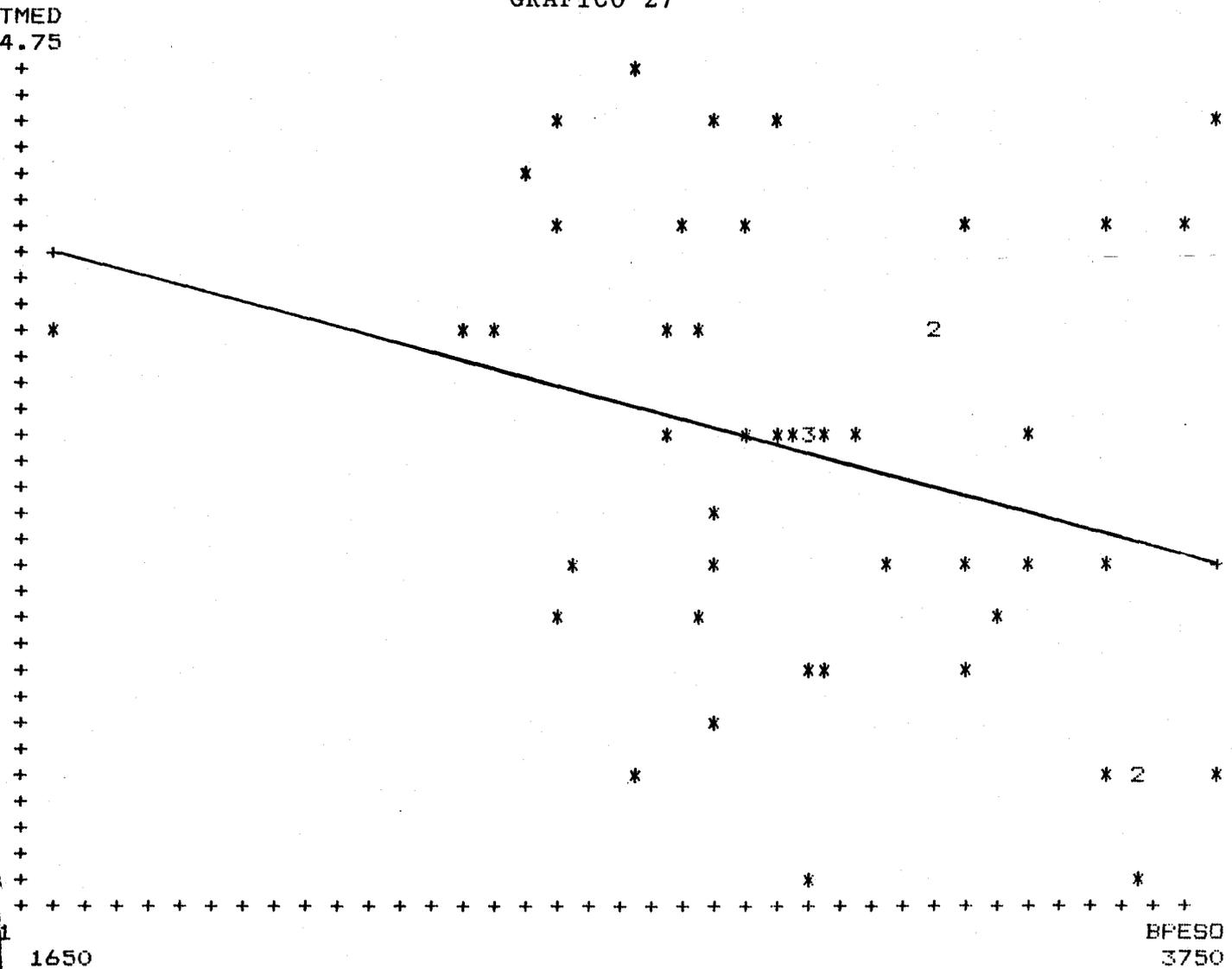
REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

INTERCEPT= 9.7434217330427 SLOPE= 1.4182803226782E-03

r = .1946 r squared = .0379

CORRELACIONES PARAMETROS ANTROPOMETRICOS RN/PESO PLACENTA MADRE SANA
 PERIMETRO BRAQUIAL RN/PESO PLACENTA

GRAFICO 27



HEADER DATA FOR: C:PIZA LABEL: Madre y Recien nacidos
 NUMBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 61

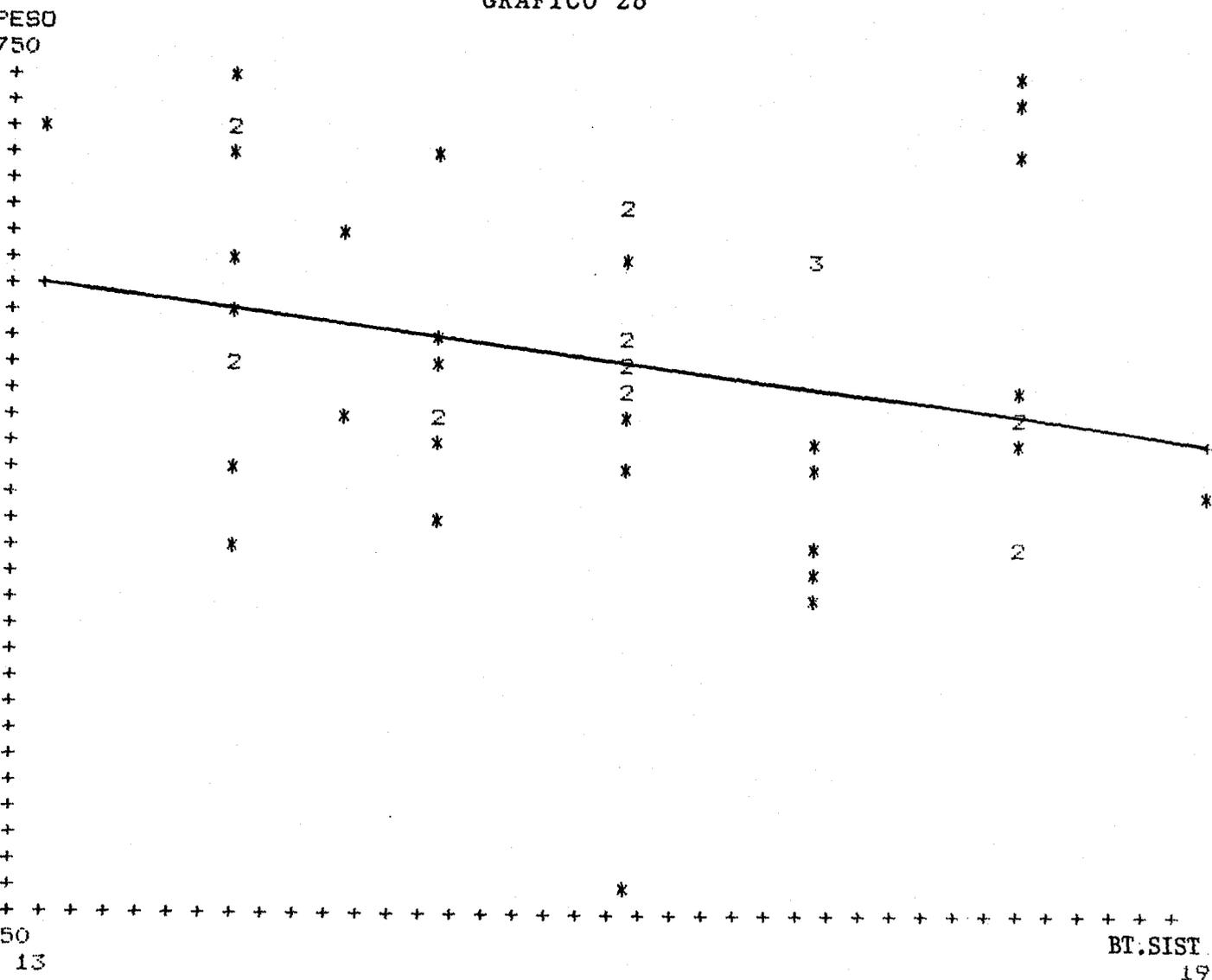
REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

INTERCEPT= 15.158026963457 SLOPE= -7.3206317018103E-04

r = -.3068 r squared = .0941

CORRELACION TENSION MEDIA/PESO RECIEN NACIDO

GRAFICO 28



ADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 MBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 60

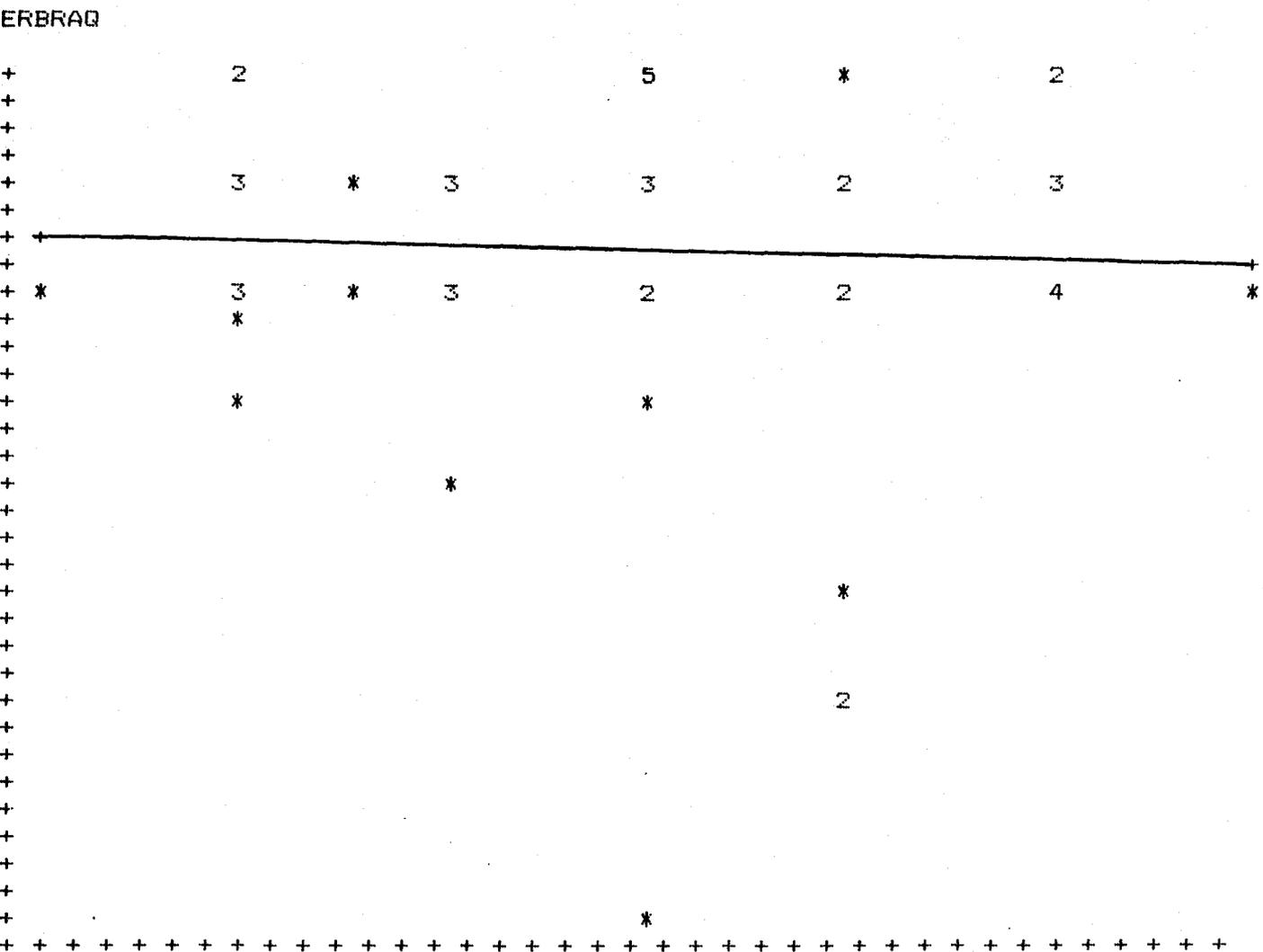
REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

INTERCEPT= 4029.8506803322 SLOPE= -63.244389468104

r = -.2310 r squared = .0534

ORRELACION TENSION SISTOLICA/PESO RECIEN NACIDO

GRAFICO 29



13

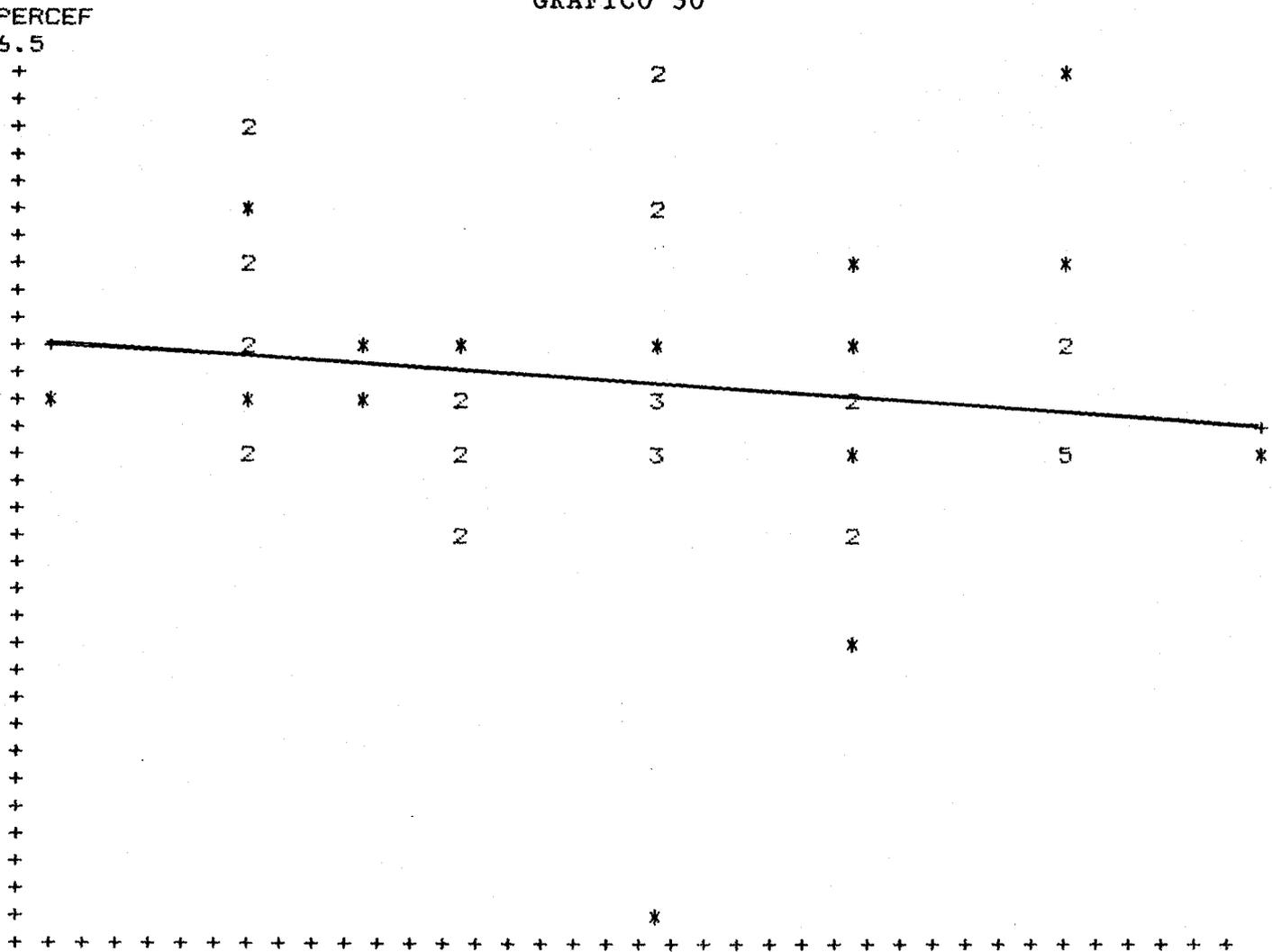
BT.SIST
19

ADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 MBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 60

REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):
 INTERCEPT= 10.530694468987 SLOPE= -2.4792366142428E-02
 r = -.0455 r squared = .0021

RRRELACION TENSION SISTOLICA/PERIMETRO BRAQUIAL RECIEN NACIDO

GRAFICO 30



13

BT.SIST
19

LEADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
NUMBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 60

REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

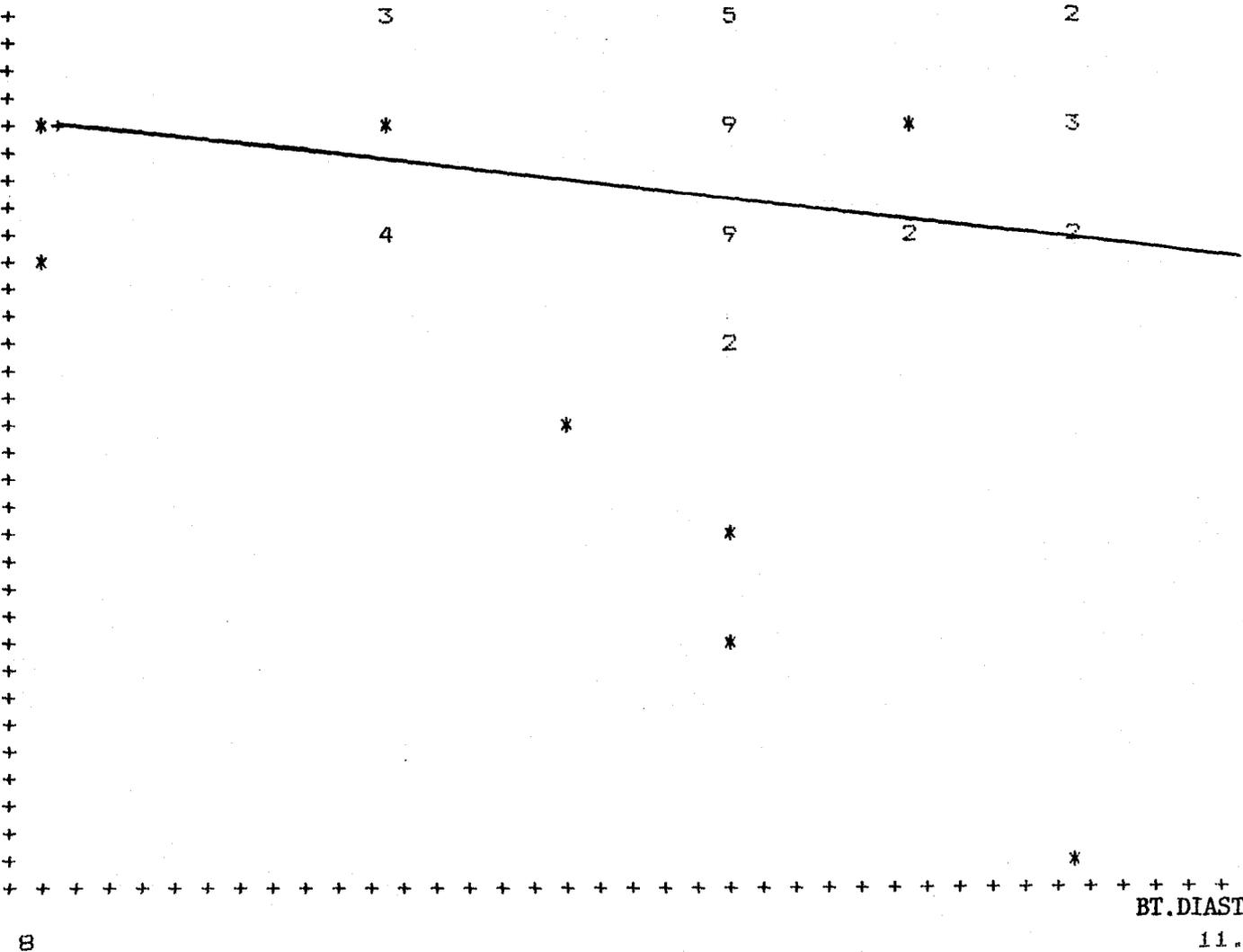
INTERCEPT= 35.995317193851 SLOPE= -.11654002473935

r = -.1526 r squared = .0233

CORRELACION PERIMETRO CEFALICO RN/TENSION SISTOLICA

GRAFICO 31

PERBRAQ



ADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 MBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 60

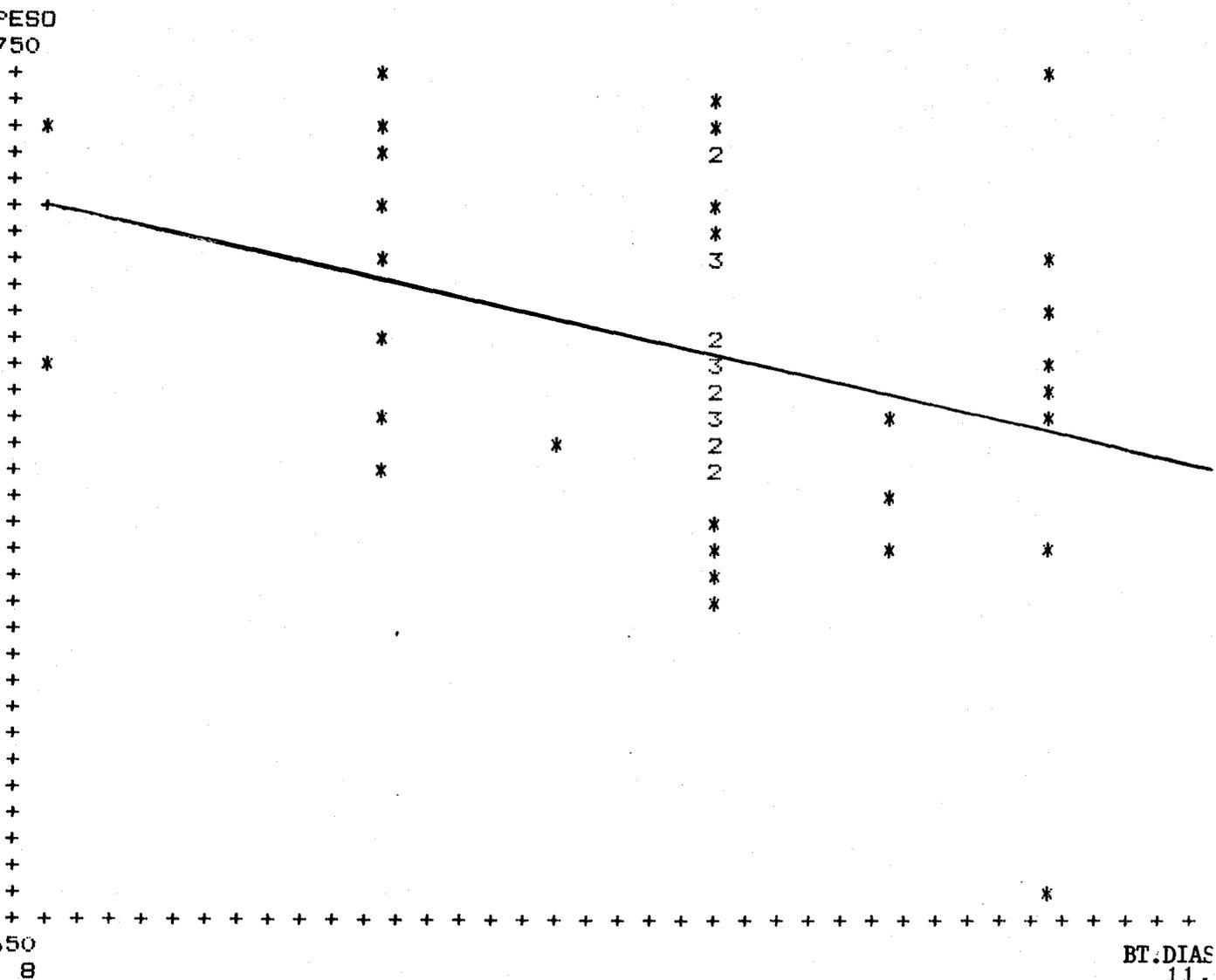
EGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

INTERCEPT= 12.205127733872 SLOPE= -.20753537952582

r = -.1867 r squared = .0349

CORRELACION PERIMETRO BRAQUIAL RN/TENSION DIASTOLICA

GRAFICO 32



HEADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 NUMBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 60

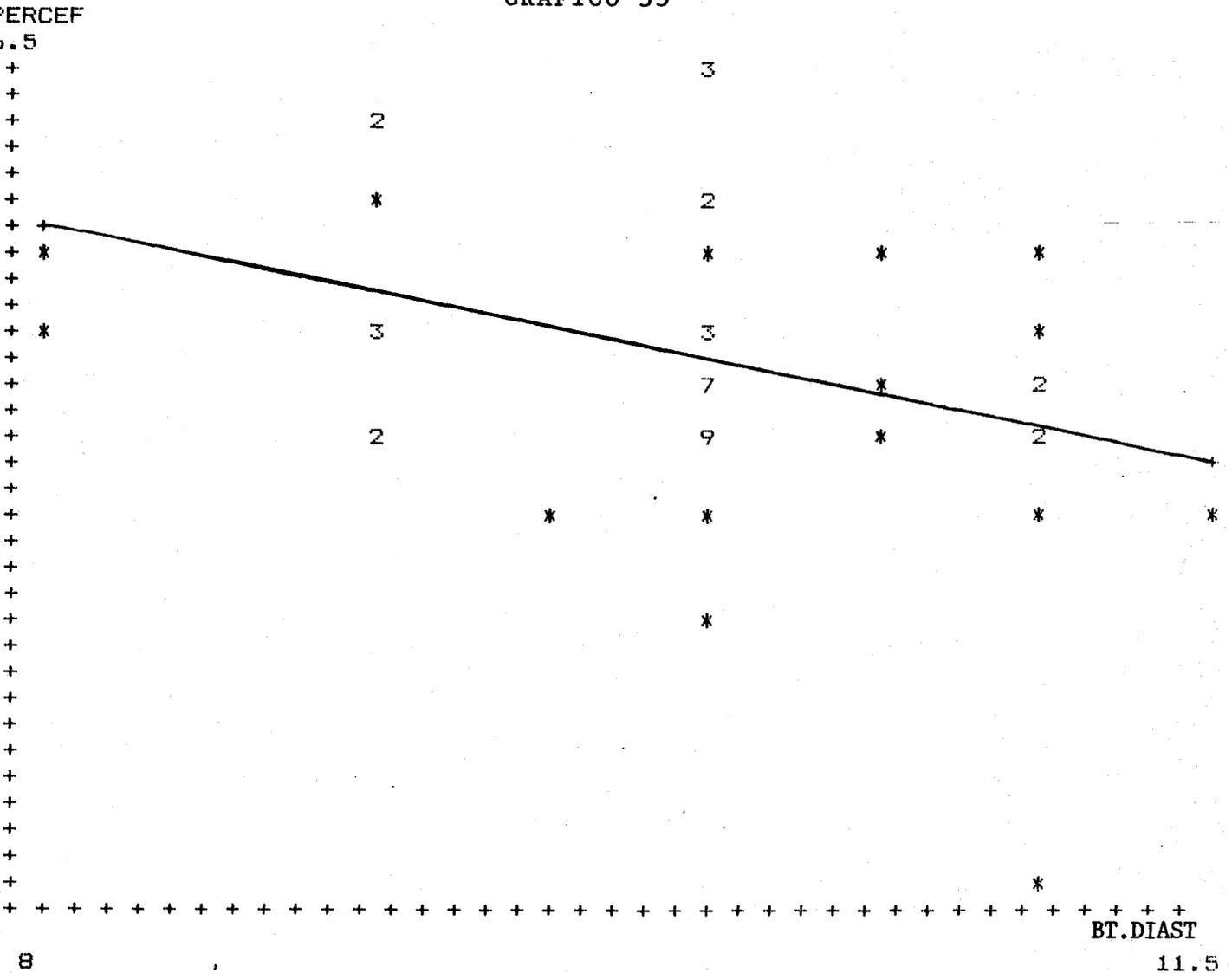
REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

INTERCEPT= 4950.8509465172 SLOPE= -193.36519022239

r = -.3463 r squared = .1199

CORRELACION PESO RECIEN NACIDO/TENSION DIASTOLICA

GRAFICO 33



ADER DATA FOR: C:PIZAR LABEL: Madre y Recien nacidos
 MBER OF CASES: 50 NUMBER OF VARIABLES: 60

REGRESSION EQUATION (Shown by +'s on scatterplot):

INTERCEPT= 39.285333578386 SLOPE= -.51608160264657

r = -.3313 r squared = .1098

CORRELACION PERIMETRO CEFALICO RECIEN NACIDO/TENSION DIASTOLICA

D I S C U S I O N

DISCUSION

El hierro fetal deriva solamente de la madre a través del transporte activo de la placenta, y la cantidad transferida puede ser influida por diversas circunstancias.

Mientras que las primeras observaciones sugerían que las madres con deficiencia de hierro daban a luz recién nacidos que más tarde presentaban anemia (Straus 1.933), varios estudios subsiguientes usando valores bioquímicos que reflejaban la nutrición del hierro tales como sideremia, Índice de Saturación de Transferrina, TIBC, no comparten estas conclusiones (STURGEEN, 1.958, LANZKOWSKY 1.961, BEISCHER 1.970).

La llegada de los estudios de radioinmunoanálisis para la obtención de ferritina en 1.972 y el descubrimiento de que la concentración de esta se relacionaba con los depósitos tisulares de hierro de adultos y niños, ofrece, una aproximación adicional

a la solución del problema. Algunos trabajos encuentran que madres con muy baja concentración de ferritina daban a luz recién nacidos cuya ferritina de cordón era baja, mientras que otros autores eran incapaces de demostrar tal aserto (RIOS, 1.975, HUSSAIN, 1.977, FENTON, 1.977, y KELLY 1.978).

Desde esta época hasta nuestros días muchos han sido los trabajos acerca de las correlaciones entre los factores metabólicos de hierro de madres y recién nacidos.

Iniciamos nuestro trabajo en espera de encontrar correlaciones significativas entre un tipo de población como son las madres hipertensas y sus recién nacidos entre los que el transporte del hierro debería verse afectado, al menos a priori, ya que su principal intermediario la placenta es uno de los órganos a alterarse en la hipertensión arterial.

Empezamos estudiando las diferencias significativas entre los pesos placentarios de los dos grupos encontrándonos con valores significativos con probabilidades menores de 0.05 en cuanto al peso de las placentas.

Las correlaciones entre factores antropométricos de los recién nacidos de madres hipertensas con los del grupo control nos mostró diferencias significativas en cuanto a peso, perímetro braquial y talla con probabilidades menores de 0.05. Esto nos reafirma en la creencia habitual del retraso de crecimiento intrauterino de los

recién nacidos de madres con hipertensión arterial aunque sí hemos de decir que en nuestro estudio los recién nacidos fueron de peso adecuado.

En cuanto a valores hematológicos de los recién nacidos: el hematocrito presentó un valor bastante más alto que el de las madres y dentro de los valores de OSKY (173) para sangre de cordón. La hemoglobina también se encontraba en valores superiores a los maternos con diferencias significativas y probabilidades menores de 0.05, lo que nos indica la independencia del recién nacido en cuanto a valores hematológicos de su madre, hecho que está de acuerdo con los trabajos de CELADA (1.982), RIOS (1.975), MILMAN (1.987) (216).

El volumen corpuscular medio tuvo un valor elevado pero dentro de los valores medios de OSKY. También con diferencia significativa con los valores maternos. La hemoglobina corpuscular media también presentaba valores superiores a los de las madres pero sin diferencia significativa. La concentración de hemoglobina corpuscular media en sangre de cordón fue inferior en estos casos a los valores maternos. También está de acuerdo con los trabajos de OSKY, CELADA MILMAN, RIOS, ya mencionados.

Parece pues que los valores hematológicos de los recién nacidos de nuestra muestra no se comportarían de manera diferente a la de

los recién nacidos normales.

En cuanto a los valores hematológicos maternos de los dos grupos encontramos diferencias significativas entre los valores de hematocrito, hemoglobina, volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media, con probabilidades menores de 0.05, lo que nos confirmaba la existencia de valores hematológicos superiores en las madres del grupo control.

Otros indicadores del estado nutricional del hierro a considerar son la sideremia, transferrina, índice de saturación de transferrina y la concentración total de hierro unido (TIBC) (BAINTON Y FINCH 1.964). En nuestro estudio encontramos diferencias significativas entre los valores medios de TIBC e I/S entre las madres sanas y con hipertensión arterial con probabilidades menores de 0.02 y 0.03 respectivamente. Esto quizá nos venga a demostrar la presencia de déficits de eritropoyetina en madres hipertensas. Estos resultados son similares a los encontrados por MILMAN y CELADA.

Por otra parte analizando los valores del hierro del recién nacido nos encontramos que la sideremia en los recién nacidos presentó unas cifras muy superiores a las de las madres lo mismo que la TIBC y los índices de saturación. Asimismo los valores de transferrina estuvieron también dentro de los valores normales aunque inferiores a los valores maternos, lo que nos hace pensar en la mayor acumulación de hierro de transporte en las madres hipertensas de nuestro medio.

Desde que en 1.972 se descubre la ferritina que parece ser el indicador de los depósitos de hierro en los sujetos sanos e incluso en las mujeres embarazadas (WALTERS 1.973 y MILMAN 1.987), los estudios en casi su totalidad se derivan en el sentido de relacionar este factor con el resto de los valores férricos y hematológicos. En 1.975 RIOS encontraba que la ferritina-s aumentaba durante el primer mes de vida al mismo tiempo que se producía una fisiológica disminución de la concentración de hemoglobina porque parte del hierro se transfería a los depósitos. En nuestro trabajo estudiando la ferritina en madres hipertensas encontramos diferencias significativas en los valores medios comparándolas con madres sanas, sin embargo, nos hizo desprestigiar tal significación el hecho de que se presentaran grandes desviaciones en sus valores lo que nos sugirió que por lo que respecta a los depósitos de hierro nuestras hipertensas se comportan como un grupo heterogéneo lo que indica que ha de haber otros factores que intervengan en los depósitos de hierro (ferritina).

En las muestras de sangre de cordón no encontramos diferencias significativas en cuanto a valores férricos y en especial en cuanto a valores de ferritina si bien es cierto que el grupo de población estudiado en nuestro trabajo se encontraba en unas condiciones de control y tratamiento muy específicas y que quizá no fueran similares a las de las muestras a que hacen referencia los trabajos consultados (COCKALINGAM, 1.987)(218).

OSKY y NAIMAN (173) tasan los valores de ferritina entre 100-300 mcgr/l rango parecido al encontrado en adultos. En nuestro medio los valores normales para la ferritina de sangre de cordón según el método empleado estaban entre 150-400 mcgr/l y en nuestra serie el valor medio fue de 144.26 ± 102.94 , que al compararse con los valores medios maternos de $54.05 \text{ mcgr/l} \pm 58.169$ resultaban ser tremendamente superiores. Estos hallazgos se encuentran de acuerdo con los de los autores consultados, RIOS 1.975 (70), VANEIJK et al 1.978 (109), MESSER et al 1.980 (110), JANSON et al 1.979 (111), BRATLID et al 1.980 (112), HUSSAIN et al 1.977 (69), KELLY et al 1.978 (116), McPHAIL et al 1.980 (194), CELADA et al 1.982 (195). Estos valores tan altos de ferritina en sangre de cordón han planteado controversia. Así se ha llegado a decir por JACOBS y BUFFE en 1.975 que eran debidos a la presencia de una proteína, la H-globulina parecida a la ferritina y que está presente en la circulación fetal y en el primer mes de vida. Otros autores como RIOS (1.975) y SIIMES (1.974) piensan que estos valores están de acuerdo con los ya conocidos depósitos de hierro en el recién nacido.

En nuestro medio y en la muestra problema los valores de ferritina a pesar de ser muy elevados no sabemos si los podríamos comparar con los valores de los autores arriba reseñados, ya que nuestro problema es el de la hipertensión arterial actuando sobre el medio transporte materno-fetal. Sólo el trabajo de COCKALINGAM parece tener relación con nuestros resultados.

COCKALINGAM y otros en el año 1.987 estudian valores de ferritina en madres con toxemia y sus recién nacidos en una trabajo directamente relacionado con el nuestro y llegan a demostrar que en los recién nacidos con riesgo de deficit de flujo uteroplacentario o de hipoxia crónica los valores de transferrina se encontraban elevados y deplecionados los de ferritina independientemente del peso al nacimiento, basándose en los datos de vasoespasmo, daño del endotelio y depósito de lípidos en las arteriolas uteroplacentarias descritos en estos procesos.

En nuestro medio y en nuestra muestra no pudimos encontrar diferencias significativas entre los valores de ferritina de sangre de cordón desde un punto de vista global. Pero analizando el grupo de madres con cifras tensionales por encima de 17/10 (36%), valores en límites de preeclampsia, un 18% de las muestras de sangre de cordón mostraba valores altos de transferrina y bajos de ferritina lo que nos hacía estar de acuerdo con los resultados de Cockalingam.

En estos casos nuestros encontramos elevados los valores de sideremia, índice de saturación de transferrina y ferritina maternos mientras que eran menores los valores de transferrina materna y de TIBC. Asimismo en cuanto a los recién nacidos fueron más elevados los valores de sideremia, TIBC, I/S, y transferrina y más bajos los de ferritina.

Sin embargo tenemos que decir que la diferencia entre los valores de ferritina de sangre de cordón de uno y otro grupo eran insignificantes y aunque había valores verdaderamente bajos con ferritinas menores de 25 mcgr/l, había una gran dispersión de valores ya que en otros casos se encontraban cifras de 380 mcgr/l lo que nos indica que podría haber una heterogeneidad en estos recién nacidos. Pensamos que este hecho podría deberse al mayor control de estas mujeres preeclámplicas en nuestro medio y que el caso de las ferritinemias más bajas fuera el resultado de un más difícil control de su hipertensión. Cosa que no sabemos si sucedió con las que eran objeto de estudio en el trabajo de Cockalingam.

Por otra parte en nuestro trabajo encontramos correlaciones entre cifras tensionales diastólicas y peso de recién nacidos, lo que nos hace pensar que la tensión arterial debe afectar de alguna manera la nutrición de estos recién nacidos; principalmente por trastornos placentario, ya que también encontramos diferencias significativas en cuanto a los pesos de éstos. Además en nuestro grupo de preeclámplicas sí encontramos una disminución significativa de los pesos tallas y perímetros braquiales de los recién nacidos, dato este que nos reafirma en la idea expresada anteriormente de afectación de la placenta debida a cambios tensionales. El resto de los valores que estudiamos en el grupo de madres preeclámplicas se comportó de manera similar al resto de las hipertensas.

Muy pocos trabajos hemos encontrados, revisando la literatura que hablen directamente de este tema. Quizá el que más se nos acerque sea el de Cockalingam, en el cual se hace una diferenciación entre recién nacido de madres con toxemia y de madres diabéticas, correlacionando cifras de ferritina según peso y edad gestacional. Encontrábamos algunos puntos en común pero no llegábamos a coincidir plenamente, ya que en nuestro medio no podríamos asegurar que globalmente la ferritina del recién nacido desciende en los recién nacidos de madres toxémicas. En nuestro medio sólo en un 50% de los recién nacidos de madres preeclámpticas y en cuanto al cómputo global la diferencia fue insignificante en relación con el resto del grupo de recién nacidos de hipertensas.

Volvemos a insistir en que esta situación es debida al control de nuestras embarazadas hipertensas.

Nuestros resultados parecerían estar de acuerdo con los trabajos de GANT y JOHNSTON (219) que dicen que aunque se acepte que la reducción de la perfusión utero-placentaria es característica de la preeclampsia grave, parece haber sido normal o haber aumentado en el caso de hipertensión moderada o leve y sólo volverse anormal cuando se presentó preeclampsia grave, cosa que no ocurrió en nuestros casos. Estas manifestaciones y nuestros resultados estarían de acuerdo con la observación clínica de que con frecuencia los embarazos complicados con hipertensión leve o moderada no presentan datos de afectación del recién nacido y sus constantes.

En este sentido podríamos decir que las condiciones del feto en las etapas tardías del embarazo están muy relacionados con la frecuencia de la preeclampsia y en embarazos complicados pero sin preeclampsia el resultado final sobre el feto no es peor que en los embarazos normales.

C O N C L U S I O N E S

CONCLUSIONES

Las conclusiones obtenidas en nuestro trabajo basado en el estudio de los valores del hierro, hematimétricos, y antropométricos en madres con hipertensión gestacional y sus recién nacidos así como la comparación de estos con los valores en parturientas y recién nacidos sanos fueron los siguientes:

- 1.- En las hipertensiones gestacionales controladas seguimos encontrando variaciones de los valores antropométricos, los pesos, tallas y perímetros braquiales de los recién nacidos fueron significativamente menores con probabilidades por debajo de 0.05.
- 2.- El perímetro craneal de los recién nacidos de gestantes hipertensas no se afecta cuando las madres están adecuadamente controladas.

- 3.- En las madres hipertensas tratadas hemos encontrado valores hematológicos inferiores significativamente (con probabilidad menor de 0.05) a los de madres con embarazos normales.
- 4.- El estado hematológico de los hijos de gestantes hipertensas demuestra que pueden sintetizar mayor cantidad de hemoglobina pese a la insuficiencia placentaria, leve, en nuestros casos que acompaña a esta patología.
- 5.- Los valores de sideremia, TIBC, e Índice de Saturación de transferrina de sangre de cordón fueron superiores a los de las madres hipertensas, por lo que podemos decir que al menos en cuanto a estos valores de hierro los recién nacidos dependieron de las madres al haberse hallado una buena correlación entre estos dos parámetros ($r > 0.28$).
- 6.- Los valores de ferritina materno en nuestro grupo problema fueron inferiores a los de sangre de cordón con una gran dispersión tanto en grupo como en otro por lo que a pesar de que estadísticamente se obtenía valores significativos no pudimos tener estos en cuenta.

7.- Los valores de los parámetros de hierro de los recién nacidos de gestantes hipertensas controladas son similares a los de las gestantes normales.

B I B L I O G R A F I A

BIBLIOGRAFIA

- 1.- WORWOOD M.: The clinical biochemistry of iron.
Semin Hematol, 14: 3-30, 1.977.

- 2.- ADDISON G.M., BEAMISH M.R., HALES C.N., HODKINS M.,
JACOBS A., LLEWELLIN P.: An immunoradiometric assay
for ferritin in the serum of normal subjects and patients
with iron deficiency and iron overload, J. Clin. Pathol.,
25: 326-331, 1.972.

- 3.- WINTROBE H.M.: Producción de eritrocitos. Pag. 136-223.
En: Hematología Clínica. WINTROBE M.M (ed.) Ed. Inter-
Médica, Buenos Aires, 1.979.

- 4.- PUOLAKKA J.: Serum ferritina as a measure of iron stores during pregnancy. Acta. Obstet. Gynecol. Scand., 95: 1.-31, 1.980.
- 5.- BRITTENHAM G.M., DANISH E.H., HARRIS J.W.: Assessment of bone marrow and body iron stores: old techniques and new technologies. Semin. Hematol., 18(3): 194-221, 1.981.
- 6.- JACOBS A., WORWOOD M.: Iron and biochemistry and medicine. N. Engl. J. Med. 189: 456-8, 1.974.
- 7.- AISEN P., BROWN E.: The iron-binding function of transferrin in iron metabolism. Semin. Hematol. 14: 31-53, 1.977.
- 8.- DALLMAN P.R., SIIMES M.A., STEKEL A.: Iron deficiency in infancy and childhood. Am. J. Clin. Nutr., 33: 86-118, 1.980.
- 9.- WALTERS G., MILLER F., WORWOOD M.: Serum ferritin and iron stores in normal subjects. Clin. Pathol., 26: 770-775, 1.973.

- 10.- BOTHWELL T.H., CHARLTON R.W.: Iron deficiency in women: report for the International Nutritional Anemia Consultive Group. Pag.: 1-68, 1.981.
- 11.- FINCH C. A., HUEBERS H.: Perspective in iron metabolism N. Engl. J. Med. 306: 1520-1528, 1.982.
- 12.- FORTH W., RUMMEL W.: Iron absorption. Physiol. Rev. 53: 724-726, 1.974
- 13.- OSTERLOH K., FORTH W.: Determination of transferrin-like immunoreactivity in the mucosal homogenate of the duodenum, jejunum and ileum of normal and iron deficient rats. Blut. 43: 227-235, 1.981.
- 14.- PUTNAM F. W.: Transferrin. Pag: 226-245. En: Plasma proteins: structure, function and genetic control. Vol. I. PUTMAN F. W (ed.). New York, 1.975.
- 16.- HARRISON P.: Ferritin: an iron-storage molecule. Semin. Hematol. 14: 55-70, 1.977.
- 17.- JACOBS A., WORWOOD M.: Ferritin in serum, N. Engl. J. Med. 292: 951-957, 1.975.

- 18.- SIIMES.M., KOERPER M., LICKO V., DALLMAN P.: Ferritin turnover in plasma: an opportunistic use of blood removed during exchange transfusion. *Ped. Rev.*,9: 127-131, 1.975.
- 19.- SAARINEN U., SIIMES M.: Serum ferritin in assessment of iron nutrition in healthy infants. *Acta. Ped. Scand.* 67: 745-748, 1.978.
- 20.- SIIMES M., ADDIEGO J., DALLMAN P.: Ferritin in serum: diagnosis of iron deficiency and iron overload in infant and children. *Blood*, 43: 581-587, 1.974.
- 21.- CHRICHTON R.R.: Ferritin. *Struc. Bond.* 17: 67-134, 1.973.
- 22.- HARRISON P.M., HOARE R.J., HOY T.G. y cols.: Ferritin and haemosiderin. Structure and function. Pag.: 73-114. En: *Iron in Biochemistry and Medicine*. JACOBS A., WOOD M. (eds.). London and New York, Academic, 1.974.
- 23.- CRICHTON R.R., HUEBERS H., HUEBERS E. y cols.: Comparative studies on ferritin. Pag.: 193-232. En: *Proteins of Iron Storage and Transport in Biochemistry and Medicine*. CRICHTON R. R. (ed.). Amsterdam. North-Holland, 1.975.

- 25.- DRYSDALE J.W., MUNRO H.N.: Regulation of synthesis and turnover of ferritin in rat liver. J. Biol. Chem. 241: 3630-3637, 1.966.
- 26.- WETZ K., CRICHTON R.R.: Ferritin. Struktur, funktion und medizinische aspekte. Blut 27: 275-283, 1.973.
- 27.- HOARE R.J., HARRISON P. M., HOY T. G.: The molecular structure and metal-ion binding sites of horse-spleen apoferritin. Pag.: 279-302. En: Proteins of iron storage and transport in Biochemistry and Medicine. CRICHTON R.R. (ed.). Amsterdam, North-Holland, 1.975.
- 28.- AISEN P., LISTOWSKY I.: Iron transport and storage proteins. Annu. Rev. Biochem. 49: 357-393, 1.980.
- 29.- MUNRO H.N., LINDER M.C.: Ferritin Structure, biosynthesis and role in iron metabolism. Physiol. Rev., 58: 317-396, 1.978.
- 30.- SHAFRITZ D.A., DRYSDALE J.W., ISSELBACHER K.J. Translation of liver messenger ribonucleic acid in a messenger-depedent reticulocyte cell free system (properties of the system and identification of ferritin in the product). J. Biol. Chem., 248: 3220-3227, 1.973.

- 31.- DRYSDALE J.W., SHAFRITZ D. A.: In vitro stimulation of apoferritin synthesis by iron. *Biochim Biophys. Acta.* 383: 97-105, 1.975.
- 32.- ZHRINGER J., KONIJN A.M., BALIGA B.S. y cols. Mechanism of iron induction of ferritin synthesis. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 65: 583-590, 1.975.
- 33.- PURO D.G., RICHTER G.W.: Ferritin synthesis by free and membrane-bound (poly) ribosomes of rat liver. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 138: 399-403, 1.971.
- 34.- JACOBS A., WORWOOD M.: The biochemistry of ferritin and its clinical implications. Pag.: 132. En: *Progress in Hematology*. Vol. IX. BROWN E. B. (ed.). New York, 1.975.
- 35.- HOY T.G., HARRISON P.M.: The uptake of ferric iron by rat liver ferritin in vivo and in vitro. *Br. J. Haematol.* 33: 497-504, 1.976.
- 38.- POWELL L.W., ALPERT E., ISSELBACHER K.J. y col Human iso-ferritins, organ specific iron and apoferritin distribution. *Br. J. Haematol.* 30: 47-55, 1.975.

- 39.- LEE J.C.K. RICHTER G.W.: Ferritin from different organs of man, rat, rabbit, and pig. *Comp. Biochem. Physiol.*, 39: 325-333, 1.971.
- 40.- LINDER M.C., MOOR J.R., MUNRO H.N. y cols.: Ferritin isoproteins in normal and malignant rat tissues. *Gann.* 13: 299-313, 1.972.
- 41.- DRYSDALE J.W.: Microheterogeneity in ferritin molecules. *Biochem. Biophys. Acta.*, 207: 256-258, 1.970.
- 42.- URUSHIZAKI I., ISHITANI K., NIITSU Y.: Microheterogeneity of rat liver ferritin: comparison of electrofocusing and chromatographic fractions. *Biochem. Biophys. Acta.* 328: 95-100, 1.973.
- 43.- ADELMAN T.G., AROSIO P., DRYSDALE J.W.: Multiple subunits in human ferritins. Evidence for hybrid molecules. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 63: 1056-1062, 1.975.
- 44.- DRYSDALE J.W., ADELMAN T.G., AROSIO P. y cols. Human iso-ferritin in normal and disease states *Semin. Hematol*, 14: 71-88, 1.977.

- 45.- HAZARD J., YOKOTA M., AROSIO P., DRYSDALE I.: Immunologic differences in human isoferritins: implications for immunologic quantitation of serum ferritin. *Blood*. 49: 139-146, 1.977.
- 46.- RUSSELL S.M., HARRISON P.M., SHINJO S.: Discrete band in ferritin electrofocussing patterns *Br. J. Haematol.* 38: 296-298, 1.978.
- 47.- FORMAN D., PARKER S.: The measurement and interpretation of serum ferritin. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 10(4): 345-50, 1.980.
- 48.- OTSUKA S., MARUYAMA H., LISTOWSKY I.: Structure, assembly, conformation and immunological properties of the two subunit classes of ferritin. *Biochemistry.*, 20: 5226-5232, 1.981.
- 49.- PAQUES E.P., PAQUES A., CRICHTON R.R.: A study of the mechanism of ferritin formation: the effect of pH, ionic strength and temperature, inhibition by imidazole and kinetic analysis. *Eur. J. Biochem.*, 107: 447-453, 1980.
- 50.- MARESCHAL J.C., DUBLET B., WUSTEFELD C., CHARLIER G., CRICHTON R.R.: Immunological characteristics of human ferritins; consequences for human serum ferritin determination. *Clin. Chim. Acta.* 111: 99-103, 1.981.

- 51.- ISHITANI K., LISTOWSKY I., HAZARD J., y cols: Differences in subunit composition and iron content of isoferritins. J. Biol. Chem., 250: 5446-5449, 1.975.
- 52.- JACOBS A.: Iron overload: clinical and pathologic aspects Semin Hematol. 14: 89-114, 1.976.
- 53.- REISSMAN K., DIETRICH M.: On the presence of ferritin in the peripheral blood of patients with hepatocellular disease. J. Clin. Invest. 35: 588-594, 1.956.
- 54.- COOK J., LIPSCHITZ D., MILES L., FINCH C.: Serum ferritin as a measure of iron stores in normal subjects. Am. J. Clin. Nutr., 27: 681-5, 1.974.
- 55.- SUMMERS M., WORWOOD M., JACOBS A.: Ferritin in normal erythrocytes, lymphocytes, polymorphs and monocytes. Br. J. Haematol. 28: 19-20, 1.974.
- 56.- WORWOOD M., DAWKINS S., WAGSTAFF M. y cols: The purification and properties of ferritin from human serum. Biochem. J. 157: 97-103, 1.976.
- 57.- CRAGG S.J., WAGSTAFF M., WORWOOD M.: Sialic acid and microheterogeneity of human serum ferritin. Clin. Sci. 58: 259-262, 1.980.

- 58.- WORWOOD M., CRAGG S.J., WAGSTAFF M. y cols.: Binding of human serum ferritin to concanavalin A. Clin. Sci. 56: 83-87, 1.979.
- 59.- WORWOOD M., CRAGG S.J., JACOBS A. y cols: Binding of serum ferritin to concanavalin A of patient with homozygous thalassemia and transfusional iron overload. Br. J. Haematol. 46: 409-416, 1.980.
- 60.- AROSIO P., YOKOTA M., DRYSDALE J.W.: Characterization of serum ferritin in iron overload: possible identity to natural apoferritin. Br. J. Haematol 36: 199-207, 1.972.
- 61.- ZUYDERHOUDT F.M.J., LINTHORST C., HENGEVELD P: On the iron content of human serum ferritin, especially in acute viral hepatitis and iron overload. Clin. Chim. Acta. 99: 93-99, 1.978.
- 62.- SIIMES M.A., DALLMAN P.R.: New kinetic role for serum ferritin in iron metabolism. Br. J. Haematol. 28: 7-18, 1.974.
- 63.- WORWOOD M.: Serum ferritin. Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. 10: 171-204, 1.979.

- 64.- POLLOCK A.S., LIPSCHITZ D.A., COOK J.D.: The kinetics of serum ferritin. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 157: 481-485, 1.978.
- 65.- SIIMES M.A., WANG W.C., DALLMAN P.R.: Elevated serum ferritin in children with malignancies. Scand. J. Haematol. 19: 153-158, 1.977.
- 66.- JACOBS A., MILLER F., WORWOOD M., BEAMISH M., WARDROP C.: Ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. Br. Med. J. 4: 206-209, 1.972.
- 67.- LIPSCHITZ D., COOK J., FINCH C.: A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. N. Engl. J. Med. 290: 1213-1216, 1.974.
- 68.- RODRIGUEZ PEREZ J., PRIETO J., HERREROS V., VELASCO R.: Concentración sérica de ferritina en una población normal: Efecto de la edad, sexo y embarazo. Rev. Clin. Esp. 156 (1): 39-43, 1.980.
- 69.- HUSSSAIN M., GAAFAR T., LAULICHT M., HOFFBRAND A.: Relation of maternal and cord blood serum ferritin. Arch. Dis. Child. 52: 782-786, 1.977.

- 70.- RIOS E., DAVID M., LIPSCHITZ A., JAMES D., COOD M., NATHAM J., SMITH M.: Relationship of maternal and infant iron stores as assessed by determination of plasma ferritin. Pediatrics. 55(5): 694-699, 1.975.
- 71.- SEGALL M.L., HEESE H., DEMPSTER W.S. y cols.: Serum ferritin: an evaluation of maternal and infant iron stores. Pag.: 159-173. En: Intensive Care in the Newborn II, STERN L., FRIIS-HANSEN B. (eds.), New York, Massen Publishing USA 1.978.
- 72.- SEGALL M.L., HEESE H. de V., DEMPSTER W.S.: Estimation of serum ferritin in blood obtained by heelstick. J. Pediatrics. 95: 65-67, 1.979.
- 73.- LUNDSTROM U., SIIMES M., DALLMAN P.: At what age does iron supplementation become necessary in low-birth weight infants?. J. Pediatr. 91: 878-883, 1.977.
- 74.- BLOT I., TECHERNIA G., PLIMARE C.M., COURTECUISE V.: Role du dosage de la ferritine plasmatique dans le dépistage de la carence martiale. Arch. Franç. Pediat., 36(9): 911-921, 1.979.
- 75.- KOERPER M.A., MENTZER W.C., BRECHER G., DALLMAN P.R.: Developmental change in red blood cell volume: Implica-

- tion in screening infants and children for iron deficiency and thalassemia trait. *J. Pediatrics*. 89(4): 580-583, 1.976.
- 76.- KOERPER M.A., DALLMAN P.R.: Serum iron concentration and transferrin saturation in the diagnosis of iron deficiency in children: *J. Pediatrics.*, 91(6): 870-874, 1.977.
- 77.- HOWS J., HUSSEIN S., HOFFBRNAD A.V., WICKRAMASINGHE S.N.: Red cell indices and serum ferritin levels in children. *J. Clin. Path.*, 30: 181-183, 1.977.
- 78.- SAARINEN U.M., SIIMES M.A.: Developmental changes in serum iron, total iron binding capacity and transferrin saturation in infancy. *J. Pediatrics.*, 91(6): 875-877, 1.977.
- 79.- SAARINEN U.M., SIIMES M.A.: Developmental changes in red blood cell counts and indices of infants after exclusion of iron deficiency by laboratory criteria and continuous iron supplementation. *J. Pediatrics.*, 92(3): 412-416, 1.978.
- 80.- SENGLER J., OBERLING F., EBER M.: Correlation between plasma ferritin and iron reserves in the aged subject. *Presse. Med.* 7(36): 3261-6, 1.978.

- 81.- CASALE G., BONORA C., MIGLIAVACCA A., ZURITA I.E.,
NICOLA P.: Serum ferritin and ageing. Age in ageing,
10: 119-122, 1.981.
- 82.- BRINK S., Van SCHALKWYK D.J.: Serum ferritin and mean
corpuseular volume as predictors of bone marrow iron
stores. S. Afr. Med. J., 61: 432-434, 1.982.
- 83.- BECK J.R., MEIER F.A., FRENCH E.E., BRINCKJOHNSEN T.,
CORNWELL G.G.: Serum ferritin. Lancet 1080, 1.979.
- 84.- ADDISON G.M.: Serum ferritin. Lancet, 111, 1.974.
- 85.- FINCH C.A., COOK J.D., LABRE R.F. y cols.: Effect of
blood donation on iron stores as evaluated by serum fe-
rritin. Blood., 50:441-447, 1.977.
- 86.- WORWOOD M.: Serum Ferritin. Pag.: 203-244. En: Iron in
biochemistry and Medicine II. JACOBS A WORWOOD M. (eds).
London Academic Press, 1.980.
- 87.- BIRGEGARD G., HOGMAN C., KILLANDER A., y cols.: Serum
ferritin and erythrocyte 2,3-DPG during quantitated phle-
botomy and iron treatment. Scand. J. Haematol., 19: 327-
333, 1.977.

- 88.- LETSKY E., MILLER F., WORWOOD M.: Serum ferritin in children with thalassaemia regularly transfused. *J. Clin. Pathol.* 27: 652-655, 1.974.
- 89.- PELISSIER E., MASSONNET-CASTEL S., Le PENNEC P MERCADIER A., JAULMES B.: Determination of ferritin in blood donors. Evaluations if the risk of iron deficiency anaemia. *Nouv. Presse Med.*, 10(1): 43-5, 1.981.
- 90.- BEZWODA W.R., BOTHWELL T.H., TORRANCE J.D. y cols.: The relationship between marrow iron stores, plasma ferritin and iron absorption. *Scand. J. Haematol.*, 22: 113-120, 1.979.
- 91.- OERTEL J., BOMBIK B.M., STEPHAN M. y cols.: Ferritin in bone marrow and serum in iron deficiency and iron overload. *Blut.* 37: 113-117, 1.978.
- 92.- PETER F., WANG S.: Serum iron and total iron binding capacity compared with serum ferritin in assessment of iron deficiency. *Clin. Chem.* 27(2): 276-279, 1.981.
- 93.- CASASSUS P.H., KADOUCHE J., FERRER M.J., LOKIEC F., NAJEAN Y.: Dosage radio-immunométrique de la ferritine pour l'appréciation des réserves martiales. *Nouv. Presse. Med.*, 8: 1143-46, 1.979.

- 94.- FORTIER R.L., McGRATH W.P., TWOMEY S.L.: Enzyme-labeled immunosorbent assay for ferritin: Method evaluation and comparison with two radioassays. Clin. Chem., 25: 1466-1469, 1.979.
- 95.- KOEHN H.D., WIDER G., BAYER P.M, MOSTBECK A.: Ferritin, transferrin, and iron: relations inserum. Clin. Chem. 26(2): 352-3, 1.980.
- 96.- KOLLER M.E., ROMSLO I., FINNE P.H., BROCKMEIER F., TYSSEBOTN I.: The diagnosis of iron deficiency by erythrocyte protoporphyrin and serum ferritin analyses. Acta. Paediatr. Scand., 67: 361-366, 1.978.
- 97.- MAGNUSSON B., BJORN-RASMUSSEN E., HALLBERG L., ROSSANDER L.: Iron absorption in relation to iron status. Scand. J. Haematol., 27: 201-208, 1.981.
- 98.- HEINRICH H.C., BRUGGEMANN J., GABRE E.E. y cols.: Correlation between diagnostic $^{59}\text{Fe}^{2-}$ -absorption and serum ferritin concentration in man. Z. Naturforsch. 32: 1023-1025, 1.977.
- 99.- ELIN R.J., WOLFF S.M., FINCH C.A.: Effect of induced fever on serum iron and ferritin concentration in man. Blood., 49: 147-153, 1.977.

- 100.- KONIJN A.M., CARMEL N., LEUX R., HERSHKO C.: Ferritin synthesis in inflammation. *J. Haematol* 49: 361-370, 1.981.
- 101.- BENTLEY D., WILLIAMS P.: Serum ferritin concentration as an index of storage iron in rheumatoid arthritis. *J. Clin. Path.*, 27: 786-91, 1.974.
- 102.- KONIJN A.M., HERSHKO C.: Ferritin synthesis in inflammation I. Pathogenesis of impaired iron release. *Br. J. Haematol.*, 37: 7-16, 1.977.
- 103.- PRIETO J., BARRY M., SHERLOCK S.: Serum ferritin in patients with iron overload and with acute and chronic liver disease. *Gastroenterology.*, 68: 525-528, 1.975.
- 104.- ROCA F.J., RUBIO J.M., ZAMORA E.: Investigación preliminar sobre la utilidad clínica de la dosificación de ferritina en plasma. *Rev. Clin. Esp.* 156(2): 103-105, 1.980.
- 105.- JONES P., MILLER F., WORWOOD M., JACOBS A.: Ferritemia in leukaemia and hodgkin's disease. *Brit. J. Cancer.*, 27: 212-218, 1.973.

- 106.- CRAGG S.J., JACOBS A., PARRY D.H., y cols.: Isoferritins in acute leukaemia. Br. J. Cancer, 35: 635-642, 1.977.
- 107.- ROESER H.P., HALLIDAY J.W., SIZEMORE D.J. y cols.: Serum ferritin in ascorbic acid deficiency. Br. J. Haematol., 45: 457-466, 1.980.
- 108.- HEINRICH H.C.: Begrenzter wert des serumferritins bei der differential diagnose der hypoferramie. Dtsch. Med. Wochenschr., 105(49). 1724, 1.980.
- 109.- VAN EIJK H., KROOS M., HOOGEDOOM G., WALLENBURG H.: Serum ferritin and iron stores during pregnancy. Clin. Chem. Acta., 83: 81-85, 1.978.
- 110.- MESSER R., RUSSO A., McWHIRTER W., SPRANGE MEYER D., HALLIDAY J.: Serum ferritin in term and preterm infants. Aust. Paediatr. J. 16(3): 185-188, 1.980.
- 111.- JASSON L., HOLMBERG L., EKMAN R.: Variation of serum ferritin in low birth weight infants with maternal ferritin, birth weight and gestational age. Acta Haematol., 62(5-6): 273-277, 1.979.

- 112.- BRATILD D., MOE P.: Hemoglobin and serum ferritin levels in mothers and infants at birth. Eur. J. Pediatr. 134(2):125-131, 1.980.
- 113.- HUSSAIN M., GAAFAR T., LAULICHT M., HOFFBRAND; A.: Relation of maternal and cord blood serumferritin. Arch. Dis. Child., 52: 782-786, 1.977.
- 114.- PUOLAKKA J., JANNE O., PAKARINEN A., VIHKO R.: Serum ferritin in the diagnosis of anemia during pregnancy Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 95: 57-63, 1.980.
- 115.- PAVELKA R., KOFLER E., LINKESCH W., POLLAK A.: Serum ferritin in pregnancy at term and in new born. Pediatr. Padol. 16(4):443-450, 1.981.
- 116.- KELLY M., MacDONALD D., McDOUGAL A.: Observations on maternal and fetal ferritin concentrations at term. Br. J. Obstet. Gynecol., 85: 338-344, 1.978.
- 117.- LANGE R., DYNESIUS R.: Modificaciones del volumen sanguíneo durante el embarazo normal. Pag. 1-20. En: Clínica hematológica. Vol. 1/3: Trastornos hematológicos del embarazo. JEPSON J. (ed.). Ed. Salvat S.A. Barcelona (España), 1.974.

- 118.- CHESLEY L.: Plasma and red cell volumes during pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 112: 440-4, 1.972.
- 119.- McFEE J.: Anemia in pregnancy -a reappraisal- Obstet. Gynecol. Surv., 28: 769-778, 1.973.
- 120.- McFEE J.: Anemia, a high risk complication of pregnancy, Clin. Obstet. Gynecol. 16: 153-158, 1.973.
- 121.- PRITCHARD J.: Changes in blood volume during pregnancy and delivery. Anesthesiology., 26: 393-399, 1.965.
- 122.- TAYLOR D.J., LIND T.: Red cell mass during and after normal pregnancy. Br. J. Obstet. Gynecol 86: 364-369, 1.979.
- 123.- MANASC B., JEPSON J.: Erythropoietin in plasma and urine during human pregnancy. Can. Med. Ass. J., 100: 687-691, 1.969.
- 124.- FISHER J.W.: Erythropoietin: pharmacology biogenesis and control of production. Pharmacological Rev., 24: 459-508, 1.972.

- 125.- SVANGER B., ARUIDSSON B., NORRBY A., RYBO G., SOLVELL L.: Absorption of supplemental iron during pregnancy Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 48: 87-92, 1.975.
- 126.- PUOLAKKA J., JANNE O., PAKARINEN A., JARVINEN, P.A., VIHKO R.: Serum ferritin as measure of iron stores during and after normal pregnancy with and without iron supplements. Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 95: 43-51, 1.980.
- 127.- KANESHIGE E.: Serum ferritin as an assessment of iron stores and other hematologic parameters during pregnancy. Obstet. Gynecol. 57(2): 238-242, 1.981.
- 128.- WILLOUGHBY M.: Haematological disorders in pregnancy Clin. Obstet. Gynecol. 4: 371-377, 1.977.
- 129.- WALLERSTEIN R.: Metabolismo del hierro y déficit de este elemento durante el embarazo. Pag. 21-29. En: Clínica hematológica. Vol. 1/3:Trastornos hematológicos del embarazo. JEPSON, J. (ed.). Ed. Salvat S.A. Barcelona (España) 1.974.
- 130.- APTE S., YVENGAR L.: Absorption of dietary iron in pregnancy. Amer. J. Clin. Nutr. 23: 73-77, 1.970.

- 131.- GARBY L., IRNELL L., WERNER O.: Iron deficiency in women of fertile age in a Swedish community. Acta. Med. Scand., 185: 107-112, 1.969.
- 132.- SCOTT D., PRITCHARD J.: Iron deficiency in healthy young college women. JAMA 199: 147-153, 1.967.
- 133.- TAKUMEN H.: Iron deficiency in the Finnish adult population. Scand J. Haematol., 25:235-242, 1.976.
- 134.- PUOLAKKA J.: Serum ferritin in the evaluation of iron status in young healthy women. Acta. Obstet. Gynecol. Scand., 95: 35-41, 1.980.
- 135.- VALBERG L., SORBIE J., LUDWIG J., PELLETIER O. Serum ferritin and the iron status of Canadians. Can. Med. Am. J., 114: 417-424, 1.976.
- 136.- HANCOCK K., WALTER P., HARPER T.: Mobilization of iron in pregnancy. Lancet II, 1055-58, 1.968.
- 137.- VAN NAGELL J., KOEPKE J., DILTS P.: Preventable anemia and pregnancy. Obstet. Gynecol. Surv., 26: 551-555, 1.971.

- 138.- LANZKOWSKY P.: The influence of maternal iron deficiency anemia on the hemoglobin of the infant. Arch. Child. 36: 205-211, 1.960.
- 140.- De LEEUW N., LOWENSTEIN L., HSIEH Y.: Iron deficiency and hydremia in normal pregnancy. Medicine, 45: 291-296, 1.968.
- 141.- ELWOOD P.: The clinical evaluation of circulations hemoglobin level. Clin. Haematol., 3: 705-709, 1.977.
- 142.- HJELM M., WADMAN B.: Clinical symptoms, hemoglobin an arythrocyte biochemistry. Clin. Haematol. 3: 689-692, 1.975.
- 143.- CASTREN O., LEVANTO A.: Pregnancy and iron deficiency Ann. Chir. Gynaecol. Fenn., 57: 436-439, 1.968.
- 144.- HESSELD AHL H., LARSEN F.J.: Hemopoiesis and blood vessels in human yolk sac. An election microscopic study. Acta Anatomica, 78: 274-7, 1.971.
- 145.- WINTROBE M.M.: Origen y desarrollo de la sangre y de los tejidos formadores de sangre. Pag.: 41-80. En : Hematología Clínica. WINTROBE M.M. (ed.) Ed. Inter-Médica, Buenos Aires, 1.979.

- 146.- SCHAFFER A.J., AVERY M.E.: Enfermedades de la sangre, de los vasos sanguíneos y linfáticos: Consideraciones generales. Pg: 502-6. En: Enfermedades del Recién Nacido. SCHAFFER A.J. (ed.) Salvat Ed. S.A., España, 1.974.
- 147.- OSKY F.A., NAIMAN J.L.: Normal blood values in the newborn period. Pag: 1-31. En: Hematologic problems in the newborn. OSKY F.A., NAIMAN J.L. (eds.). Ed. WB Saunder Company Philadelphia. London, 1.982.
- 148.- SCHWARTZ E., GILL F.M.: Hematology of the newborn. Pag: 37-48. En: Hematology. WILLIAMS WJ BEUTLER E., ERSCEV A.J., RUNDLES R.W. (eds.), New York, 1.974.
- 149.- GARN S.M., SHAW H.A., McCABE K.D.: Effect of maternal smoking on hemoglobins and hematocrits of the newborn. Am.J. Clin. Nutr. 31: 557-63, 1.978.
- 150.- LANZKOWSKY P.: Metabolismo del hierro en el recién nacido. Pag.: 151-177. En: Clínica Endocrinológica, vol. 4/1: Aspectos del metabolismo neonatal. FORFAR J. (ed) Salvat S.A. Barcelona, (España), 1.977.

- 151.- GUEST G.M., BROWN E.W.: Erythrocytes and hemoglobin of the blood in infancy and childhood. III Am. J. Dis. Child. 93: 486-495, 1.957.
- 152.- LANZKOWSKY P.: Effects of early and later clamping umbilical cord infants' haemoglobin level. Br. Med. J. 2: 1777-1783, 1.960.
- 153.- MATOTH Y., ZAIZOV R., VARSANO I.: Postnatal changes in some red cell parameters. Acta Paediat. Scand. 60: 317-323, 1.971.
- 154.- USHER R.: The blood volume of the newborn infant with placental transfusion. Acta Paediatr. Scand. 52: 497-504, 1.963.
- 155.- DIAZ DEL CASTILLO E.: Trastornos hematológicos del RN. Pag.: 334-3347, En: Pediatría Perinatal. DIAZ DEL CASTILLO E. (ed.). Ed. Nueva Editorial Interamericana S.A. México, 2ª Ed., 1.981.
- 156.- GROSS S.: Problemas hematológicos. Pag: 345-62 En: Asistencia del Recién Nacido de alto riesgo 2ª Ed. KLAUS M.H., FANAROFF A.A. (eds.) Ed. Médica Panamericana S.A., Buenos Aires, 1.981.

- 157.- PEARSON H.A.: Thrombocytopenia in premature infants
physiological or pathological? J. Pediatr. 73: 160-169,
1.968.
- 158.- O'BRIEN R.T., PEARSON H.A.: Physiologic anemia of the
newborn infants. J. Pediatr. 79: 132-140, 1.971.
- 159.- BATEY R.: Iron and pregnancy. Br. J. Haematol. 38:
427-429, 1.978.
- 160.- FLETCHER J., SUTER P.: The transport of iron by the
human placenta. Clin. Sci. 39: 209-214, 1.969.
- 161.- GLASSER S., WRIGHT C.: Transfer of iron across the
placenta and fetal membranes in the rat. Amer. J. Phys.
215: 205-212, 1.968.
- 162.- PRITCHARD J.A., SCOTT D.E., WHALLEY P.J., y cols.
The influence of maternal folate and iron deficiencies
on intrauterine life. Am. J. Obstet. Gynecol. 104:
388-396, 1.969.
- 163.- McLAURIN L.P., COTTER J.R.: Placenta transfer of iron
Am J. Obstet. Gynecol. 98: 931-37, 1.967.

- 164.- KAUFMAN N., WYLLIE J.C.: Materno-fetal iron transfer in the rat. Br. J. Haematol. 19: 515-521, 1.970.
- 165.- LOH T.T., HIGUCHI D.A., VAN BOCKXMEER F.M. y cols.: Transferrin receptors on the human placental microvillous membrane. J. Clin. Invest., 65: 1182-1188, 1.980.
- 166.- HEMPEL E.: Ultrastructural studies on the permeability of the amnion-epithelium for peroxidase and ferritin. Contribution on paraplacental metabolism. Zentralb. Gynaekol., 98(25); 1565-1572, 1.976.
- 167.- LARKIN E.C., WEINTRAUB L.R, CROSBY W.H.: Iron transport across rabbit allantoic placenta. Am J. Physiol. 218: 7-11, 1.970.
- 168.- LAVOIE D.J., MARCUS D.M., OTSUKA S., LISTOWSKY I.: Characterization of ferritin from human placenta: implications for analysis of tissue especificity and microheterogeneity of ferritins. Biochim. Biophys. Acta. 579: 359-366, 1.979.
- 169.- BROWN P.J., JOHSON P.M., OGBIMI A.; TAPPIN J.A. Characterization and localization of human placental ferritin Biochem. J. 182: 763-769, 1.979.

- 170.- BAKER E., MORGAN E.H.: Iron transfer across the perfused rabbit placenta. Life Sci. 9: 765-772, 1.970.
- 171.- DYER N.C., BRILL A.B., GLASSER S.R. y cols.: Maternal-fetal transport and distribution of Fe⁵⁹ and I¹³¹ in humans. Am. J. Obstet. Gynecol. 103: 290-297, 1.969.
- 172.- MATOTH Y. ZAIZOV R.: Factors affecting maternofetal transfer of iron in the rat. Biol. Neonate, 32: 43-46, 1.977.
- 173.- OSKY F.A., NAIMAN J.L.: The hematologic aspects of the maternal-fetal relationship. Oag.: 32-55 En: Hematologic problems in the newborn. OSKY F.A., NAIMAN J.L. (eds.) Ed. WB Saunder Company Philadelphia London, 1.982.
- 174.- JOSEPHS H.W.: Iron metabolism and the hypochromic anemia of infancy. Medicine. 32: 125-131, 1.953.
- 175.- WIDDOWSON E., SPRAY C.: Chemical development in utero. Arch. Dis. Child. 26: 205-209, 1.951.
- 176.- CHANG LL.: Storage iron in fetal livers. Acta Pediatr. Scand. 62: 173-175, 1.973.

- 177.- WEIPPL G., PANTLITSCHNO M., BAVER P., LUND S.: Normal values and distribution of serum iron in cord blood. Clin. Chim. Acta 44: 147-151, 1.973.
- 178.- STURGEON P.: Studies of iron requirements in infants and children I. Normal values for serum iron, copper and free erythrocyte protoporphyrin Pediatrics, 13: 107-114, 1.954.
- 179.- SCOTT P.H., BERGER H.M., KENWARD C. y cols: Effect of gestational age and intrauterine nutrition on plasma transferrin and iron in the newborn. Arch. Dis. Child. 50: 796-803, 1.975.
- 180.- OSGOOD E.: Development and growth of hematopoietic tissues. Pediatrics, 15: 733-751, 1.955.
- 181.- SEIP M., HALVORSEN S.: Erythrocyte production and iron stores in premature infants during the first months of life. Acta Paediatr. Scand. 45: 600-617, 1.956.
- 182.- JEGIER W., McLAURIN J., BLANKENSHIP W., LIND S. Comparative study of blood volume estimation in the newborn infant using I¹³¹ -labeled human serum albumen (IHSA) and T-1824, Scand. Clin. Lab Inv. 16: 125-131, 1.964.

- 183.- GUNTHER M.: The transfer of blood between baby and placenta in the inutes after birth. *Lancet* I, 1277-1288, 1.957.
- 184.- COHEN F., ZUELZER W., GUSTAFSON D., EVANS M.: Mechanism of isoinmunization I. The transplacental passage of fetal erythrocytes in homospecific pregnancies. *Blood*: 23: 621-625, 1.964.
- 185.- REINHARDT M.C.: Maternal anaemia in Abidjan. Its influence on placenta and newborns. *Helv. Pediatr. Acta*, 33 Suppl. 41: 43-57, 1.978.
- 186.- REINHARDT M.C., MARTI H.R.: Haematological data of African newborns and their mothers in Abidjan. *Helv. Pediatr. Acta.*, 33 Suppl. 41' 85-98, 1.978.
- 187.- OGUNBODE O.: The relationship between hematocrit levels in gravaidae and their newborn. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 18: 57-63, 1.980."
- 188.- SISSON T.R., LUND C.: The influence of maternal iron deficiency on the newborn. *Am. J. Dis. Child.* 94: 525-529, 1.957.

- 189.- SINGLA P.N., CHAND S., KHANNA S. y cols.: Effect of maternal anaemia on the placenta and the newborn infant. Acta. Pediatr. Scand. 67: 645-649, 1.978.
- 190.- DABKE M., POHOWALLA S., INAMDAR S., DABKE A.: Serum iron binding capacity in the newborn in relation to maternal anaemia. Indian J. Pediatr. 39: 348-355, 1.972.
- 191.- SINGLA P.N., CHAND S., AGARIVAL K.N.: Cord serum and placental tissue iron status in maternal hypoferremia. Am J. Clin. Nutr. 32: 1462-66, 1.979.
- 192.- SHOTT R.J., ANDREWS B.F., THOMAS P.T.: Maternal and infant serum iron, and total iron binding capacity (TIBC) at birth in a high risk population. Clin. Res. 20: 100-105, 1.972.
- 193.- FENTON V., CAVILL I., FISHER J.: Iron stores in pregnancy. Br. J. Haematol. 37: 145-149, 1.977.
- 194.- MACPHAIL A.P., CHARLTON R.W., BOTHWELL T.H., TORRANCE J.D.: The relationship between maternal and infant iron status. Scand. J. Haematol. 25: 141-150, 1.980.
- 195.- CELADA A., BUSSET R., GUTIERREZ J., HERREROS V., Maternal and cord blood ferritin. Helv. Pediatr. Acta, 37: 239-244, 1.982.

- 196.- 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. 95: 53-56, 1.980.
- 197.- BUTIE N., CALLOWAY D.: Proteins, vitamin A, carotene, folacin, ferritin and zinc in Navajo maternal and cord blood. Med. Sci. Law. 45: 273-278, 1.982.
- 198.- BEERMANN B. y otros. Placental transfer of furosemide. Clin. Pharmacol Ther 24: 560-562, 1.978.
- 199.- GALLEY ED: Hypertension in pregnant women. Med. J Aust. 143(1):23-27, 1.985.
- 200.- ZUSPAN FP: Chronic hypertension in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 27(4): 854-873, 1.984.
- 201.- REDMAN CWG: The management of hypertension in pregnancy. Scand. J Clin Lab Invest 169(Suppl): 61-72, 1.984.
- 202.- FIELD CS: Hypertension in pregnancy. Primary Care 10(2) 241-252, 1.983.
- 203.- HAYACHI RH: Management of the pregnant patient with chronic hypertension. Clin Ther 5(6): 568-578, 1.983.

- 204.- SULLIVAN JM: Elevated blood pressure during pregnancy: Hosp Pract 21(2): 80E-80H, 80M-80T, 1.986.
- 205.- GANT NF y otros: A study of angiotensin II pressor response throughout primigravida pregnancy. J Clin Invest 52: 2682-2689, 1.973.
- 206.- SPORKEN MJ, y otros: First experiences with Swan-Ganz measurements in patients with severe hypertension during pregnancy from an unselected population. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 21: 135-141, 1.986.
- 207.- CHESLEY LC: Plasma and red cell volumes during pregnancy Am J Obstet Gynecol 112: 440, 1.972.
- 208.- BROSENS IA: Morphological changes in the uteroplacental bed in pregnancy hypertension. Clin Obstet Gynecol 4: 573, 1.977.
- 209.- SIBAI BM, Abdella TN et al: Pregnancy outcome in 211 patients with mild chronic hypertension. Obstet Gynecol 61(5): 571-576, 1.983.
- 210.- SIBAI BM, Grossman RA et al: Effects of diuretics on plasma volume in pregnancies with long-term hypertension. Am J Obstet Gynecol 150(7): 831-835, 1.984.

- 211.- SILVERSTONE A. et al: Maternal hypertension and intrauterine fetal death in mid-pregnancy. Br. J. Obstet. Gynecol. 87:457-461, 1.980.
- 212.- CHAMBERLAIN G. y otros: British Births 1.970. Vol 2. London, Heinemann, 1.978, p. 80.
- 213.- NADEN P. y CHRISTOPHER W: Medicamentos antihipertensivos durante el embarazo. Clin Perinat Vol 3. Pag. 542-557, 1.985.
- 214.- P. SOOTHILL et al: Clínicas de Perinatología,3,1.989 Pag. 826-27
- 215.- PEÑA SANCHEZ DE RIVERA: Estadística, Modelos y Métodos. Alianza Universitaria, 109-110. 1.989.
- 216.- MILLMAN N. et al: Serum ferritin and iron status in mothers and newborn infants. Acta Obstet Gynecol Scand 66:205-211, 1.987.
- 217.- EMILE PHILIPPE: Histopathologie Placentaire, 1.974. Pag. 27.
- 218.- COCKALINGAM U. M. et al: Cord transferrin and ferritin values in newborn infants at risk for prenatal uteroplacental insufficiency and chronic hypoxia. The journal of Pediatrics . 1.987. Pag: 283-286.

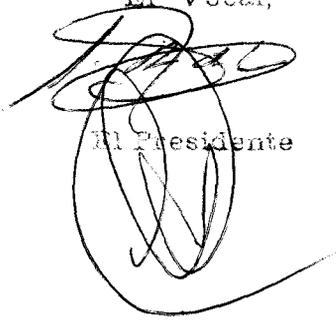
219.- GANT Y JOHNSTON et al: Studies of essential hypertension complicating pregnancy. Obstet. Gynecol. 47:319-326,1.976.

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Reunido el Tribunal integrado por los abajo firmantes
en el día de la fecha, para juzgar la Tesis Doctoral de
D. Angel Pizarro Hernandez
titulada Algunos del Hicm y sus parámetros
deontológicos y el R.D. de modo
dejarlos
acordó otorgarle la calificación de A.P.T.O. con 10.00

Sevilla, 28 de septiembre de 1990

El Vocal,

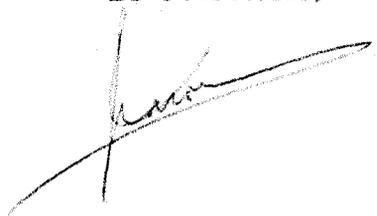


El Presidente

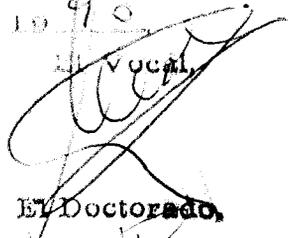
El Vocal,



El Secretario,



El Vocal,



El Doctorado,

