AGENCY FOR INTERNATIONAL DEVELOPMENT
WASHINGTON, D. C. 20523
BIBLIOGRAPHIC INPUT SHEET

FOR AID USE ONLY
Batch 61

1. SUBJECT CLASSIFICATION
A. PRIMARY
Temporary
B. SECONDARY

2. TITLE AND SUBTITLE
Nutricion de la futura madre y evolucion del embarazo

3. AUTHOR(S)
(101) National Research Council. Food and Nutrition Board

4. DOCUMENT DATE	5. NUMBER OF PAGES	6. ARC NUMBER
1975	257 p.	ARC

7. REFERENCE ORGANIZATION NAME AND ADDRESS

NAS

8. SUPPLEMENTARY NOTES (Sponsoring Organization, Publishers, Availability)

(English summary of rpt.,28p.: PN-AAD-643)

9. ABSTRACT

(HEALTH R&D)

10. CONTROL NUMBER	11. PRICE OF DOCUMENT
PN-AAD-740	
12. DESCRIPTORS	13. PROJECT NUMBER
	14. CONTRACT NUMBER CSD-2570 GtS
	15. TYPE OF DOCUMENT

AID 590-1 (4-74)

Nutrición de la Futura Madre

PRIMERA SOLAPA

ESTA OBRA ABARCA LOS SIGUIENTES TEMAS:

National Academy of Sciences

NOTA A ESTA EDICIÓN

Esta publicación es traducción de la obra MATERNAL NUTRITION AND THE COURSE OF PREGNANCY, editada originalmente en inglés por National Academy of Sciences y preparada conjuntamente por **Editorial Limusa, S. A.** y el Centro Regional de Ayuda Técnica, Agencia para el Desarrollo Internacional (A. I. D.), Departamento de Estado del Gobierno de los Estados Unidos de América. El Centro es una organización dedicada a la producción de versiones en español del material fílmico e impreso en los programas de cooperación técnica de la Alianza para el Progreso.

NUTRICION DE LA FUTURA MADRE y evolución del embarazo

Committee on Maternal Nutrition
Food and Nutrition Board
National Research Council

CENTRO REGIONAL DE AYUDA TECNICA
AGENCIA PARA EL DESARROLLO INTERNACIONAL (AID)
MEXICO / BUENOS AIRES

618.2
NAT National Research Council. *Committee on Maternal Nutrition.* Nutrición de la futura madre y evolución del embarazo. México. Editorial Limusa, 1975.

(Título original: Maternal nutrition and the course pregnancy)

1. Embarazo 2. Nutrición. I. Título.

RG556

Versión autorizada al español de la obra publicada en inglés con el título de:
MATERNAL NUTRITION AND THE COURSE OF PREGNANCY
© 1968 by Academic Press Inc.

Versión española:

Dr. JAIME SEGURA DEL CASTILLO
Editor de la Revista de la Facultad de Medicina de la U.N.A.M.
Sra. LISY GÓMEZ DE SEGURA

Revisión:

Dr. FERNANDO LAMADRID MONTEMAYOR

Médico Cirujano Partero de la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional. Jefe del Departamento Clínico de Ginecoobstetricia del Hospital HG02 del Centro Médico. Jefe del Departamento de Educación Prequirúrgica de la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional y Coordinador de Lecciones Clínicas del Cuerpo Becario de la U.N.A.M. en el HG02 del Centro Médico Nacional del I.M.S.S.

Dr. JOAQUÍN CRAVIOTO MUÑOZ

Médico Cirujano de la Escuela Médico Militar, México. Maestría en Salud Pública, México. Postgraduado en Pediatría, Universidad de Illinois. Postgraduado en Nutrición y Enfermedades del Metabolismo, Universidad de Nueva York. Doctor en Medicina, Universidad de Gotemburgo, Suecia. Profesor de Pediatría y Jefe de la División de Investigación Científica, Institución Mexicana de Asistencia a la Niñez, I.M.A.N., México.

Derechos reservados en lengua española:
© 1975, EDITORIAL LIMUSA, S. A.
Arcos de Belén Núm. 75. México 1, D. F.
Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial. Registro Nm. 121

Primera edición: 1975
Impreso en México

(804)

Prólogo

En los Estados Unidos de Norteamérica, aunque las tasas de mortalidad neonatal e infantil varían mucho de una parte del país a la otra, las tasas globales son más altas que para muchos otros países del mundo occidental. Además, en los Estados Unidos de Norteamérica, un número relativamente grande de recién nacidos tienen peso bajo al nacer.

En vista de estos datos que indican poca eficiencia en la función reproductora de la mujer, se procedió a investigar la manera de obtener mejores resultados del embarazo tanto para las madres como para los hijos. Esto se investiga con mayor amplitud en el área relativa a la nutrición de la madre.

En 1966, el Food and Nutrition Board del National Research Council (Junta sobre Alimento y Nutrición del Consejo Nacional de Investigación) organizó el Committee on Maternal Nutrition (Comité sobre la Nutrición de la Madre) y le asignó las siguientes responsabilidades:

1. Revisar los conocimientos actuales sobre los problemas, costumbres e investigaciones que se refieren a la relación entre la nutrición y la evolución y resultado del embarazo.

2. Formar grupos de trabajo a fin de proporcionar a los representantes de la medicina, ciencias básicas, ciencia de la nutrición, y salud pública las oportunidades adecuadas para el intercambio de ideas acerca de problemas relativos a la nutrición de la madre.

3. Identificar las áreas que requieren mayor estudio.

4. Hacer recomendaciones y señalar la importancia de las mismas para la medicina y la salud públicas.

La Childrens' Bureau (Oficina para Asuntos de la Infancia) del Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos de Norteamérica, proporcionó ayuda financiera para el trabajo del Comité.

Al planear este informe, el Comité seleccionó los temas que debían estudiarse a fondo. Estos temas aparecen a continuación. Junto a cada tema se indica el número del capítulo que lo abarca.

Diferencias biológicas y sociales encontradas entre grupos de mujeres que cumplen satisfactoriamente sus funciones reproductivas y las que no lo hacen (Capítulo 2).

Cambios fisiológicos normales que ocurren durante el embarazo (Capítulo 3).

Carencias de hierro y folato entre las mujeres de los Estados Unidos de Norteamérica (Capítulo 4).

Papel que desempeña la nutrición en:

El crecimiento y desarrollo del feto (Capítulo 5).
El embarazo de madres adolescentes (Capítulo 6).
Las toxemias del embarazo (Capítulo 7).

Los capítulos 2, 3 y 4 son análisis técnicos escritos por autoridades en epidemiología, fisiología de la reproducción humana, y obstetricia. Los capítulos 5, 6 y 7 son informes preparados por los equipos de trabajo integrados por eminencias en medicina, nutrición, salud pública, y ciencias biológicas y sociales. Las sesiones de trabajo se celebraron en 1968 en Warrenton, Virginia.

El Comité espera que este informe sea útil para los médicos, nutriólogos, enfermeras del servicio de salud pública, funcionarios de salubridad e investigadores en biología de la reproducción.

El Comité agradece a los autores los análisis técnicos y a los miembros de los grupos de trabajo sus aportes a este informe.

El Comité hace patente su agradecimiento a la Academic Press por el permiso para reproducir el capítulo "Ajustes fisiológicos maternos" (Capítulo 3).

Comité sobre Nutrición Materna

ROBERT E. SHANK (PRESIDENTE), Profesor *Danforth* y Jefe del Departamento de Medicina Preventiva, Escuela de Medicina de la Universidad Washington, St. Louis, Missouri.

RICHARD H. BARNES, Decano de la Escuela Superior de Nutrición, Universidad Cornell, Ithaca, Nueva York.

RUTH BRENNAN, Supervisor de Nutrición, Departamento de Salubridad del Condado de St. Louis, Clayton, Missouri.

JOHN H. BROWE, Director de la Oficina de Nutrición, Departamento de Sanidad del Estado de Nueva York, Albany, Nueva York.

DAVID B. COURSIN, Director de Investigación, St. Joseph Hospital, Lancaster, Pennsylvania.

ROY G. HOLLY, Presidente del Departamento de Obstetricia y Ginecología, Jefferson Medical College, Filadelfia, Pennsylvania.

HELEN A. HUNSCHER, Presidente del Departamento de Nutrición, Universidad de Case Western Reserve, Cleveland, Ohio.

HOWARD H. JACOBSON, Director, Macy Foundation Program. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Escuela de Medicina de Harvard, Boston, Massachusetts.

WILLIAM J. MCGANITY, Presidente del Departamento de Obstetricia y Ginecología, Rama Médica de la Universidad de Texas, Galveston, Texas.

WILLIAM L. NYHAN, Profesor y Presidente del Departamento de Pediatría, Universidad de California, San Diego, Escuela de Medicina, La Jolla California.

GEORGE M. OWEN, Profesor Asociado de Pediatría, Universidad del Estado de Ohio, Columbus, Ohio.

JACK A. PRITCHARD, Presidente del Departamento de Obstetricia y Ginecología, The University of Texas, Southwestern Medical School, Dallas, Texas.

HELEN E. WALSH, Jefe de la Oficina de Nutrición, Departamento de Salubridad del Estado de California, Berkeley, California.

Contenido

1 Prólogo 5
Introducción 11

2 El papel de la nutrición en la epidemiología de los accidentes durante el embarazo 15
Earl Siegel y Naomi Morris

3 Ajustes fisiológicos maternos 53
F. E. Hytten y A. M. Thomson

4 Anemias que complican el embarazo y el puerperio . . . 87
Jack A. Pritchard

5 Relación entre la nutrición, y el crecimiento y desarrollo del feto 125
Equipo de trabajo

6 Relación entre la nutrición y el embarazo en las adolescentes 155
Equipo de trabajo

7 Relación entre nutrición y toxemias del embarazo . . . 181
Equipo de trabajo

8 Recomendaciones del Comité sobre la Nutrición de la Madre 209

Apéndice A
Raciones dietéticas diarias recomendadas 215

Apéndice B
Equipos de trabajo 217

Bibliografía 221

1

Introducción

En la mayor parte de la historia se dedicó especial atención a las dietas de las mujeres embarazadas. Los alimentos de ciertos tipos se reducían o prohibían, mientras que otros se aconsejaban, por considerarlos necesarios para evitarles desgracias a las madres y sus hijos [1]. Parece que tales restricciones tuvieron gran aceptación en épocas pasadas y, en la moderna, existieron actitudes paralelas tanto en las sociedades primitivas como en las muy desarrolladas. Algunas de las ideas acerca de la nutrición de la madre que todavía se aceptan, tienen tan poca base científica como las de la antigüedad.

Con el advenimiento de la medicina moderna, en la bibliografía médica se dio atención a las dietas de la mujer embarazada. En tiempos más recientes, el tema ha sido tratado ampliamente en obras especializadas que aparecían al mismo tiempo que avanzaba la ciencia de la nutrición. En conjunto, estos textos se basaban en estudios científicos, aunque gran parte aún se apoya en datos empíricos.

Durante los últimos cuarenta años, se publicaron varias excelentes bibliografías relativas a la nutrición durante el embarazo. En 1936, Garry y Stiven [2] publicaron un análisis de más de trescientas investigaciones realizadas en animales y mujeres. En su mayor parte, dichos estudios se hicieron durante los años 20 y al principio de la década siguiente. Garry y Stiven recopilaron los datos referentes al papel de cada nutriente y los compararon con las normas establecidas para las mujeres no embarazadas. Los autores concluyeron que "nuestros análisis aún son tan imperfectos, que no permiten hacer una síntesis correcta basada en la teoría o bien en los hechos". Sin embargo, estos autores pensaron que "descubrir las deficiencias y corregirlas poco a poco, no solucionaba el problema" y por lo tanto se apoyaron en la evidencia empírica de que "una dieta mixta de alimentos naturales, es la que daba mejores resultados".

Diez años más tarde, Garry y Wood examinaron cerca de cuatrocientas nuevas publicaciones que aparecieron desde su análisis anterior [3].

Observaron que "a pesar de la voluminosa bibliografía, los verdaderos aportes al conocimiento científico son poco numerosos". Aparentemente los investigadores adoptaron una actitud más crítica, pero, por otra parte, aumentó considerablemente el número de obras sobre nutrición, escritas a nivel popular, y entre éstas, había muchas de poco valor científico. Cuando a estas obras populares se sumó "la propaganda de los fabricantes de 'concentrados' y de vitaminas", se produjo "un ambiente muy poco propicio para poder evaluar severamente los hechos".

En el período descrito por Garry y Wood, se hicieron intentos para establecer normas. (Los autores, descubrieron que con frecuencia, estas normas se interpretaban erróneamente y adquirían "una aceptación casi religiosa en la mente de las personas carentes de preparación científica, biológica o médica".) Los estudios sobre los hábitos dietéticos que imperaban en diferentes estratos socioeconómicos, proporcionaron información importante; por otra parte, los estudios sobre cambios fisiológicos durante los embarazos normales pusieron en duda algunos puntos de vista aceptados en esa época; en particular, aquellos estudios que concluían que eran normales, aunque en poca cantidad, la retención de líquidos y los efectos del aumento del volumen sanguíneo sobre las concentraciones de hemoglobina.

En su libro *The Biology of Human Starvation,* publicado en 1950, Keys y colaboradores, estudiaron los datos obtenidos acerca de las relaciones existentes entre nutrición y diversos aspectos del embarazo, incluyendo la duración del mismo; y la del trabajo de parto, la incidencia de las complicaciones menores y mayores, el crecimiento fetal, peso del recién nacido, así como la mortalidad fetal y neonatal [4]. Dichos investigadores dedicaron todo su interés a los casos observados durante la Primera y Segunda Guerras Mundiales y a los estudios realizados por B. S. Burke y colaboradores y por J. H. Ebbs, F. F. Tisdall y W. A. Scott. Estos investigadores descubrieron que los datos relacionados con las complicaciones durante el embarazo, eran contradictorios e incompletos, pero concluyeron que las restricciones importantes en la dieta de la madre, afectaban el tamaño del recién nacido y que los efectos de la desnutrición de la mujer sobre el crecimiento fetal, era más notable en los tres o cuatro últimos meses de la gestación.

El informe *Maternal Nutrition and Child Health,* publicado por el National Research Council en 1951, incluía un análisis completo de la bibliografía publicada en las décadas de 1930 a 1940 y de 1940 a 1950 (más de 1,000 referencias) [5]. Este informe y el libro *Nutrition in Pregnancy and Lactation,* publicado por la Organización Mundial de la Salud en 1965, ya son conocidos en el mundo entero [6].

Terris al referirse a los años 40 los llamó la década del entusiasmo por el tema de la nutrición como factor importante para reducir la prematurez [7]. A esto siguió un período de desilusión. Durante la década de 1950 a 1960, se publicó una serie de informes que no lograron apoyar los hallazgos anteriores. Terris hizo algunas observaciones sobre los pro-

blemas metodológicos implicados en los estudios sobre nutrición en poblaciones humanas. Entre tales problemas están las deficiencias de las historias clínicas dietéticas, el hecho de que las pruebas de laboratorio sólo proporcionan una imagen parcial del estado nutricional; los fracasos frecuentes en el control de factores que influyen sobre el desenlace del embarazo (por ejemplo, edad, paridad y raza), así como la selección inadecuada de muestras de población.

En la actualidad, se lleva a cabo una nueva valoración del papel que tiene la nutrición en la reproducción humana. Es indudable que aumenta el interés en la nutrición y también que somos más conscientes de que las bases de la nutrición se establecen durante la vida prenatal y durante los primeros años de la niñez. Al mismo tiempo, existe una preocupación respecto a los posibles efectos que pueden tener sobre el bienestar de la mujer embarazada los cambios de hábitos alimenticios, debido a los adelantos técnicos en la industria de los alimentos y los excesos dietéticos.

Numerosos estudios han demostrado que las mujeres mal nutridas que ingieren dietas deficientes durante el embarazo manifiestan una tendencia a sufrir más complicaciones que las que están bien nutridas y siguen regímenes adecuados durante ese período. Sería muy fácil conformarse con las pruebas aparentes de que la nutrición es el único factor que determina el resultado favorable o desfavorable del embarazo. Sin embargo, están implicados muchos otros factores, tanto genéticos, biológicos, y sociales, como psicológicos. Las mujeres que pertenecen a grupos socioeconómicos diferentes, no sólo tienen dietas distintas, sino también difieren en cuanto al estado general de salud, educación, interés en asuntos de higiene y posibilidades de obtener atención médica.

Para comprender el papel de la nutrición en la reproducción, es esencial aceptar que el embarazo es un estado normal y no patológico. Ahora bien, como el embarazo es normal, el estado nutricional de la mujer embarazada y su dieta se deben considerar como factores que intervienen en los procesos normales que tienen como resultado un alumbramiento a término y el nacimiento de un niño saludable; de ningún modo debe pensarse que son medios para evitar o para tratar posibles complicaciones.

Un punto de vista que permite comprender mejor la forma en que la nutrición se relaciona con el curso y resultado del embarazo, es una valoración epidemiológica del desempeño reproductivo en grupos de mujeres en la que se tenga cuidado de controlar los efectos de muchos factores variables relacionados entre sí. Hay que idear mejores métodos para clasificar los diversos factores que determinan el estado socioeconómico y para medir con mayor precisión la influencia que éstos tienen sobre la salud de las personas y su bienestar. En todo este informe, se observan los efectos que tienen los gradientes socioeconómicos, sobre el desempeño de las funciones reproductivas.

Los experimentos sobre alimentación de animales, ofrecen otro en-

foque para el estudio de la nutrición. En el pasado, estos estudios aportaron mucho a nuestros conocimientos en la materia y se espera que, en lo futuro, sigan proporcionando valiosos datos.

Con las técnicas perfeccionadas para el estudio de la nutrición, se espera obtener respuestas definitivas a muchas preguntas urgentes. Mientras se carecía de tales respuestas, hubo que conformarse con opiniones de peso para basar en ellas gran parte de nuestra práctica.

Referencias

1. Seifrit, E. (1968) "Changes in Beliefs in Food Practices in Pregnancy", págs. 79-90. En Lydia J. Roberts *Award Essays*, American Dietetic Association, Chicago.
2. Garry, R. C. y D. Stiven (1936) "A Review of Recent Work on Dietary Requirements in Pregnancy and Lactation, with an Attempt to Assess Human Requirements", Nutr, Abstr. Rev., 5:855-887.
3. Garry, R. C. y H. O. Wood (1946) "Dietary Requirements in Human Pregnancy and Lactation. A Review of Recent Work", Nutr. Abstr. Rev., 15:591-621.
4. Keys, A., J. Brozek, A. Henschel, O. Mickelsen y H. L. Taylor (1950) "Growth and Development", págs. 974-987. En *The Biology of Human Starvation*, University of Minneapolis Press, Minneapolis, vol. 2.
5. Food and Nutrition Board (1951) *Maternal Nutrition and Child Health*, Bull. 123, National Academy of Sciences-National Research Council, Washington, D. C., 174 págs.
6. World Health Organization (1965) "Nutrition in Pregnancy and Lactation", WHO Tech. Rep. Ser. Nº 302, Ginebra, 54 págs.
7. Terris, M. (1966) "The Epidemiology of Prematurity: Studies of Specific Etiologic Factors", págs. 212-221. En *Research Methodology and Needs in Prenatal Studies*, Charles C. Thomas, Springfield, Ill.

EARL SIEGEL* Y NAOMI MORRIS†

2

El papel de la nutrición en la epidemiología de los accidentes durante el embarazo

Antecedentes

Patrones de fertilidad en los Estados Unidos de Norteamérica

En 1967, en los Estados Unidos de Norteamérica, se registraron aproximadamente 3.521,000 nacimientos de niños vivos, cifra que da una tasa cruda provisional de 17.8 nacimientos por mil habitantes, en comparación con 25.0 en 1957 [1]. Con base en el número creciente de mujeres entre los 15 y 44 años de edad [2], la Oficina del Censo de los E. U. A., hizo un estimado de 5 millones de nacimientos de niños vivos para 1971-1972 y 6 millones para 1979-1980. La tasa general de fertilidad de la población expuesta a riesgo declinó en la última década. En 1967 fue de 87.8 por mil mujeres en comparación con 122.9 en 1957 [1]. La disminución fue similar para mujeres blancas y para las de color, aunque la tasa para éstas se mantuvo superior a la de las mujeres blancas [3]. Esta disminución se debe parcialmente a los cambios habidos en la distribución por edades de mujeres en etapa de fertilidad. Las mujeres de 25 años de edad o mayores, tienen tasas de fertilidad relativamente bajas, aparentemente, porque ya tuvieron el número de hijos que deseaban. También se observan tasas de natalidad relativamente bajas en mujeres menores de 25 años, quienes, según parece, están posponiendo el momento de tener un hijo. Es posible que esas mujeres planeen tener menos hijos que aquellas que tuvieron los primeros inmediatamente después de la Segunda Guerra Mundial a fines de la década de los 50 [1]. Las tendencias de las tasas de nacimientos y de fertilidad para 1909-1965 se muestran en las figuras 1 y 2.

Mortalidad materna

En 1967, cuando el número de nacimientos de niños vivos fue de

* Profesor y Jefe del Departamento de salud materna e infantil, del School of Public Health, Universidad de North Carolina, Chapel Hill, North Carolina.

† Profesor asistente de salud materna e infantil y profesor adjunto de la clínica de pediatría, en la Escuela de Medicina, de la Universidad de North Carolina, Chapel Hill, North Carolina.

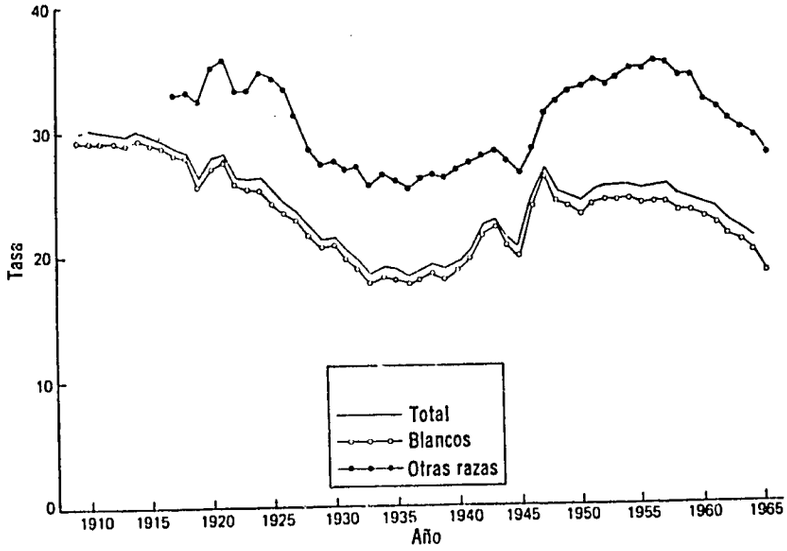


FIGURA 1 Tasa de la natalidad por cada 1,000 personas, separadas por raza: Estados Unidos, 1909-1965.
FUENTE: U. S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service (1967).
Vital Statistics of the United States; Volumen 1 — Natality. U. S. Government Printing Office, Washington, D. C.

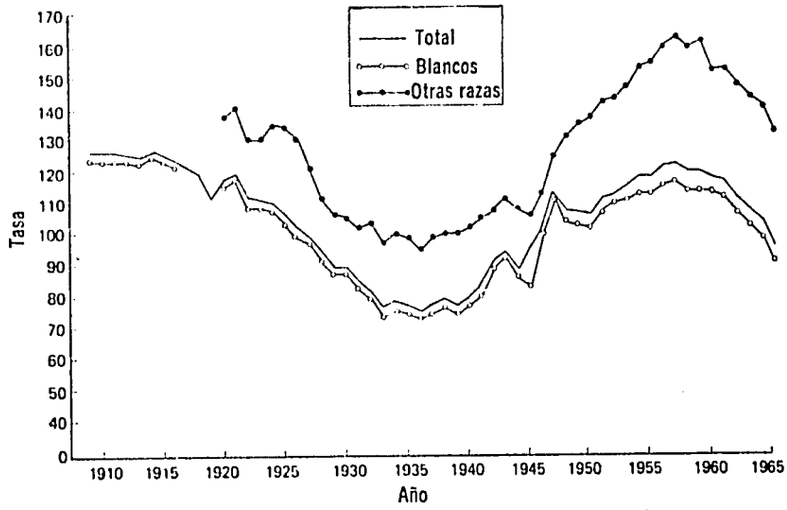


FIGURA 2 Tasa de fertilidad por cada 1,000 mujeres separadas por raza: Estados Unidos, 1909-1965.
FUENTE: U. S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service (1967).
Vital Statistics of the United States; Volumen 1 — Natality. U. S. Government Printing Office, Washington, D. C.

3.521,000, el de las mujeres que fallecieron como consecuencia directa del parto fue de 987. La tasa de mortalidad de 28 por 100,000 nacimientos de niños vivos fue la más baja registrada en los E. U. A. [4]. Desde hace 30 años, la tasa de mortalidad ha venido descendiendo con mucha rapidez; en los últimos 15 años bajó un 30 %. Los estudios de los Comités sobre mortalidad materna indican que aunque se ha logrado esta disminución, todavía se pueden evitar [5], por lo menos la mitad de las defunciones. Las tasas correspondientes a la raza blanca son inferiores a las de otras razas. En proporción, un mayor número de mujeres de color suelen tener hijos en edades y paridades menos favorables; sin embargo, este hecho no explica por completo la diferencia en las tasas de mortalidad. En zonas donde las madres de raza blanca y las de otras razas reciben la misma clase de cuidados, la diferencia en las tasas de mortalidad es menor, lo cual indica que los factores ambientales influyen en tales índices. Los factores ambientales a los que se atribuyen tasas de mortalidad más elevadas son: la falta de una persona adiestrada que atienda el parto, carencia de cuidados en el prenatal, insuficiencias dietéticas, higiene deficiente e ignorancia en cuestiones de salud [5].

La hemorragia, la toxemia en el embarazo y las infecciones explican alrededor del 75 % de todos los casos de defunción materna registrados en los E. U. A. [5]. Con frecuencia la infección es el resultado de un aborto ilegal, y se calcula que en E. U. A., se practican de 250,000 a 1.000,000 de abortos ilegales al año. Por lo tanto, los embarazos no deseados contribuyen a la mortalidad materna. No se sabe qué efectos tienen los intentos de aborto en los fetos sobrevivientes.

Morbilidad materna

No se han determinado los efectos a largo plazo de las complicaciones del embarazo de las mujeres que sobreviven. Se sabe que los embarazos que se repiten a corto intervalo en mujeres desnutridas disminuyen sus reservas de calcio y hierro y también pueden causar diabetes [6], [7]. Es posible que las venas varicosas, los problemas crónicos de las vías urinarias (especialmente de las inferiores) y el relajamiento del piso de la pelvis se deban a los embarazos o, por lo menos se agraven a causa de ellos, pero estas complicaciones son tan comunes que difícilmente se consideran secuelas desfavorables del embarazo. El embarazo puede afectar la salud mental. Según Caplan, el embarazo es una etapa crítica en la vida de una mujer que conduce al desarrollo de su personalidad o bien la incapacita para adaptarse [8]. La actitud de la mujer y sus reacciones al embarazo y a la maternidad pueden afectar su capacidad para ser buena madre, y por lo tanto afectar la salud de su hijo y del resto de su familia. Algunos investigadores creen que las reacciones psicológicas también afectan al feto en desarrollo [9], [12]. No existen estimaciones que indiquen el total de morbilidad materna, física y emocional, que se produzca como consecuencia del embarazo.

Las enfermedades agudas o crónicas que aparecen durante el embarazo afectan la morbilidad y mortalidad materna y perinatal [13]. Antiguamente se consideraba que los efectos del embarazo sobre la tuberculosis y la carditis reumática eran lo suficientemente graves como para justificar el aborto legal; en la actualidad es muy raro que se les considere como indicaciones para dicho acto. Actualmente, la razón que se invoca con más frecuencia para practicar el aborto, es la enfermedad mental. Los efectos perinatales de algunas enfermedades infecciosas agudas son muy conocidos y más adelante se hace un resumen de ellos.

En países en vías de industrialización, las tasas de morbilidad y mortalidad materna son todavía elevadas. La anemia y otras consecuencias de la desnutrición actúan junto con la infección y las enfermedades crónicas, aumentando los riesgos asociados con el embarazo. Estos riesgos aumentan aún más con la falta de antisepsia, antibióticos, servicios hospitalarios modernos y planeación de la familia.

Mortalidad y morbilidad perinatales

Cuando las tasas de mortalidad materna disminuyen, la mortalidad fetal y del recién nacido llega a ser un indicador más sensible de la eficacia de la reproducción en la mujer. Nesbitt encontró que aproximadamente un 25 % de las defunciones perinatales estaban asociadas con hemorragia materna, toxemia e infección [14]. Las incapacidades perinatales, lesiones y fracaso del recién nacido para adaptarse, son indicadores importantes del resultado de la reproducción. Hace 15 años aproximadamente, Lilienfeld y sus colaboradores acuñaron el término "accidente de reproducción" para caracterizar un *continuum* que teniendo por extremos las muertes fetal y de recién nacido pasa por diversos grados de incapacidad. En una serie de estudios retrospectivos, demostraron una asociación entre los diversos acontecimientos ocurridos antes y después del nacimiento y una gama de resultados desfavorables del embarazo. Los resultados desfavorables incluyeron defunción fetal y del recién nacido, parálisis cerebral, epilepsia, deficiencia mental y trastornos del comportamiento y del aprendizaje [15], [17].

Aunque se obtienen datos interesantes a partir de los estudios retrospectivos, la validación de estos datos y la adquisición de nueva información se debe buscar a través de estudios anterospectivos. Los estudios longitudinales sobre el embarazo, planeados y llevados a cabo en la década de los 50 han aumentado nuestros conocimientos sobre la eficiencia de la reproducción, medida de acuerdo con la evolución del producto de la concepción. Uno de los primeros estudios de este tipo se realizó en Kauai, investigando todos los embarazos y su evolución en toda una comunidad. Las observaciones longitudinales se empezaron a hacer desde la cuarta semana de la gestación y se continuaron durante todo el embarazo, trabajo de parto, nacimiento y lactancia, hasta la edad escolar [18], [21].

Los datos proporcionados por el estudio de Kauai se extrapolaron al número total de nacimientos de niños vivos en los Estados Unidos de Norteamérica ocurridos en 1967 (tablas 1 y 2). Ya que en muchos casos la concepción termina con la pérdida del óvulo fertilizado antes de que la madre se dé cuenta de que está embarazada, la estimación de las pérdidas anteriores a las 4 semanas se obtuvo del trabajo de Hertig y *cols.*, quienes sugieren una tasa de pérdida del 40 % durante la fase de implantación [22].

En el estudio de Kauai, se encontró que abortaron aproximadamente en una cuarta parte de los embarazos que habían alcanzado las 4 semanas de gestación. De acuerdo con esto, las defunciones fetales en los Estados Unidos de Norteamérica durante 1967 habrían superado al millón. El número total de abortos registrados por Erhardt [23] coincide con la información contenida en el estudio de Kauai; por lo tanto, los estimados de éste parecen confiables. El impacto de esta enorme pérdida durante las primeras fases de la gestación es en realidad menor, si se considera que muchos de los fetos abortados probablemente son anormales. Sin embargo, si la eficiencia de la reproducción aumentara, parece que se podrían evitar gran parte de las defunciones fetales tardías y de los recién nacidos, y que estos niños podrían sobrevivir y llegar a la edad adulta.

La mayor parte de las defunciones de los recién nacidos (desde el nacimiento hasta los 28 días de edad) están asociadas a factores prenatales, en tanto que en las muertes postneonatales (desde los 28 días hasta los 12 meses de edad) predominan los factores ambientales. Los

TABLA 1 Mortalidad fetal y del producto desde la cuarta semana de embarazo hasta los dos años de edad (estimada e informada): Estados Unidos, 1967[a]

Etapa en la cual tuvo lugar el fallecimiento	*Número de fallecimientos*
Fetal	
Entre 4 y 20 semanas de gestación	1.023,880[b]
Después de 20 semanas de gestación	89,500[b]
Después de 20 semanas de gestación	54,939[c]
Del producto	
Menos de 28 días	58,127[c]
Entre 28 días y 1 año	20,901[c]
Entre 1 año y 2 años	5,006[b]

[a] Estimación del número de fertilizaciones, 7.833,000 (derivado de las tasas en Hertig y cols.) [22]. Estimación del número de embarazos en la cuarta semana de la gestación, 4.693,380 (basado en tasas en Bierman y cols.) [21]. Número aproximado de nacimientos vivos, 3.521,000 U. S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service (Departamento de Salubridad, Educación y Bienestar, de los Estados Unidos, Servicio de Salud Pública) [1].

[b] Estimación; basada en tasas en Bierman y cols. [21].

[c] Informado por el U. S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service (Departamento de Salubridad, Educación y Bienestar de los Estados Unidos, Servicio de Salud Pública) [1].

TABLA 2 Estimación del número de niños con problemas relacionados con su período de gestación y su parto que necesitan cuidado especial: Estados Unidos, 1967[a]

Tipo de cuidado	*Estimación del Núm. de niños*[b]
Inmediato	
Peso bajo al nacer y prematurez	125,300
Otro[c]	100,240
A largo plazo	
Incapacidad física grave[d]	68,020
Incapacidad física y mental[e]	19,900
Cuidado de retrasados mentales (C. I. menor de 70)	46,540
Cuidado de niños que pueden necesitar educación especial (C. I. entre 70 y 79)	114,560

[a] Para el número de nacidos vivos y de muertes relacionadas con el parto, véase tabla 1.
[b] Estimaciones basadas en Bierman y cols. [21].
[c] Por ejemplo, estrabismo, hernia inguinal, pie contrahecho.
[d] Por ejemplo, padecimiento cardíaco congénito, parálisis cerebral.
[e] Por ejemplo, incapacidades múltiples, defecto del desarrollo (sistema nervioso central).

datos obtenidos del Centro Nacional para Estadísticas de Salud (National Center for Health Statistics) correspondientes a 1967, indican que hubo 58,127 defunciones de recién nacidos y 20,901 muertes postneonatales. Por lo tanto, en 1967 hubo 79,028 defunciones de niños menores de 1 año de edad. Estas defunciones arrojaron una tasa de mortalidad infantil de 22.4 por 1,000 nacimientos de niños vivos, en comparación con 26.3 en 1957. Aunque en 1967, la mortalidad infantil en los Estados Unidos de Norteamérica alcanzó su nivel mínimo, la tasa quedó estacionaria desde 1954 hasta 1966 [1].

Algunos países tienen tasas de mortalidad infantil menores que las de los Estados Unidos de Norteamérica. Según los criterios propuestos por Chase, [24] en 1966 y en la clasificación provisional para 1967, los Estados Unidos de Norteamérica ocuparon el decimotercer lugar entre 40 países. Chase comparó las mortalidades perinatal e infantil en los Estados Unidos de Norteamérica con la que se registró entre la población de seis países de Europa occidental [25] y encontrando que los Estados Unidos de Norteamérica tenían las tasas de mortalidad más bajas en el período fetal y las más altas en el período neonatal. Estos datos se han puesto en duda debido a diferencias en las definiciones de muerte fetal y de nacido vivo, pero Chase observa que cuando la mortalidad fetal y la que ocurre durante las primeras 24 horas de vida se combinan, los Estados Unidos de Norteamérica todavía tienen una tasa relativamente alta de mortalidad perinatal. En los Estados Unidos de Norteamérica es elevada la frecuencia de peso bajo al nacer y también lo es la correspondiente a defunciones asociadas con peso bajo al nacer y parto prematuro. Chase sugiere que cada año se podrían evitar

40,000 defunciones en niños, si las tasas de mortalidad de este grupo en los Estados Unidos de Norteamérica fueran las mismas que en otros países.

En la tabla 2 se presenta una estimación aproximada del número de niños nacidos con invalidez perinatal que requieren cuidados especiales. Se calcula que en 1967 el número total de recién nacidos que presentó tales problemas fue de 360,000. Esta tabla no abarca muchos otros problemas tales como daño cerebral mínimo, trastornos convulsivos y corea de Huntington, que pudieron originarse en el período prenatal o en el perinatal o que tuvieron alguna causa genética, pero que no se manifiestan hasta después de 2 años de edad.

En los Estados Unidos de Norteamérica los niños pequeños, o sea, los que nacen pesando menos de 2,500 gramos deben considerarse como el resultado de evolución desfavorable del embarazo, ya que contribuyen a elevar la mortalidad infantil temprana y, como grupo, tienen gran frecuencia de anormalidades ulteriores físicas y de comportamiento. En 1961, el Comité de Expertos en Salud Materna e Infantil de la Organización Mundial de la Salud, recomendó que el término "peso bajo al nacer" se aplique a todos los niños que al nacimiento pesen 2,500 g o menos [26], [27].

Se hace patente que existen cuando menos dos grupos de niños de tamaño pequeño: los de peso bajo al nacer, pero a término, y aquéllos cuyo peso bajo al nacer es consecuencia de una iniciación precoz del trabajo de parto.

El término "prematuro" se ha sugerido para los niños que nacen antes de las 37 semanas de la gestación. Aproximadamente la mitad de los niños con peso bajo al nacer son prematuros. Los otros son maduros desde el punto de vista de la gestación, pero su tasa de crecimiento fetal fue retardada [28], [32]. Dentro de esta categoría de "pequeños en relación al tiempo de gestación" se encuentran los niños desnutridos en el útero, algunos de los cuales tienen malformaciones congénitas, rubéola fetal y, probablemente, otras infecciones fetales. Otros factores que determinan niños "pequeños en relación al tiempo de gestación" son las complicaciones maternas como la toxemia del embarazo, el embarazo múltiple y el embarazo prolongado [27].

En este informe no se trató de hacer una revisión exhaustiva de las causas que determinan la morbilidad y mortalidad perinatales. Sin embargo, en las tres secciones que aparecen a continuación, se analiza la evidencia sobresaliente en relación con las determinantes biomédicas, biosociales y psicobiológicas.

Determinantes biomédicas del resultado del embarazo

Herencia

El desarrollo de técnicas de cultivo de tejidos y la clasificación cuida-

dosa de cariotipos han ayudado a identificar aberraciones cromosómicas que traen como consecuencia anormalidades fetales y del recién nacido. El síndrome de Down, la disgenesia gonadal, el síndrome de Klinefelter, y otras trisomías son bien conocidas y no se insistirá en ellas. Estudios recientes indican que hasta una quinta parte de todos los abortos espontáneos pueden atribuirse a aberraciones cromosómicas. Los abortos que tienen la proporción más elevada de anormalidades cromosómicas son los que se producen durante los primeros 120 días del embarazo. La edad de la madre no ha sido un factor importante entre las mujeres que tienen abortos con anormalidades cromosómicas [33], [38]. Poland encontró que tres cuartas partes de las anomalías que se observaron en los abortos precoces, también han sido descritas en niños nacidos vivos, entre quienes se ha registrado aproximadamente un 0.5 % de anomalías cromosómicas [38]. Entonces, surge la pregunta importante: ¿Por qué sobreviven algunos embriones con anormalidades cromosómicas, en tanto que mueren en el útero otros que aparentemente tienen las mismas anomalías? No cabe duda que además del efecto en cuestión, deben existir otros factores que influyen en la viabilidad del producto.

Infecciones

Se culpa a muchos agentes infecciosos de ser nocivos para el feto y el recién nacido, pero sólo con respecto a unos cuantos se tiene la certeza de que lo son. Sever [39] resumió y presentó en forma de tablas los efectos conocidos de las infecciones maternas sobre el feto o el recién nacido (tabla 3).

Rubéola

El agente infeccioso que se ha estudiado más a fondo es el virus de la rubéola. La frecuencia de anormalidades congénitas es aproximadamente del 50 % si la rubéola se presenta en la madre durante el primer mes del embarazo, 22 % cuando aparece en el segundo mes y 7 % en el tercero [40], [41].

Las anomalías congénitas más importantes que se observan son: cataratas, lesiones cardiacas congénitas, sordera, microcefalia y retraso mental. En 1964, hubo una epidemia de rubéola en los Estados Unidos de Norteamérica, durante ésta el 2 % de las mujeres embarazadas que participaban en el Collaborative Perinatal Project (Proyecto Conjunto Perinatal) desarrollaron rubéola clínica [42]. Durante esta epidemia, se demostró que la rubéola puede producir infección crónica de la placenta y del niño. Casi todos los órganos de los niños que murieron de rubéola congénita en el primer mes de vida, estaban infectados [43], [45].

Otras infecciones por virus

Se considera que además de la rubéola, existe una gran variedad de

TABLA 3 Infecciones maternas que afectan el feto o el recién nacido[a]

Infección materna	*Efectos sobre el feto o el recién nacido*
Infecciones virales específicas	
Rubéola	Deformidades, sangrado, hepatoesplenomegalia, neumonitis, hepatitis, encefalitis, etc.
Citomegalovirus	Microcefalia, coriorretinitis, sordera, retraso mental
Herpes simple	Herpes generalizado, encefalitis, muerte
Parotiditis	Muerte fetal, fibroelastosis endocárdica (?), malformaciones (?)
Rubéola	Aumento del número de abortos y nacidos muertos
Encefalitis equina occidental	Encefalitis
Varicela; zona	Varicela o zona, aumento de los abortos y de los nacidos muertos
Viruela	Viruela, aumento de los abortos y de los nacidos muertos
"Vacuna"	Vacuna generalizada, aumento de los abortos
Influenza	Malformaciones (?)
Poliomielitis	Poliomielitis espinal o bulbar
Hepatitis	Hepatitis
Virus del grupo Coxsackie B	Miocarditis
Infecciones virales inespecíficas	
Infecciones respiratorias altas	Ninguno
Infecciones virales graves	Prematurez
Infecciones bacterianas	
Infecciones por espiroqueta	
Sífilis	Sífilis congénita
Infecciones bacterianas agudas	Prematurez
Tuberculosis	Tuberculosis congénita
Listerelosis	Abortos, nacidos muertos, septicemia, meningoencefalitis, aborto habitual (?)
Infecciones protozoarias	
Toxoplasmosis	Microcefalia, coriorretinitis, ictericia, etc.
Paludismo	Poco peso al nacer, mortalidad relacionada con el nacimiento (?)

[a] FUENTE: Sever [39].

infecciones virales. En el Proyecto Cooperativo Perinatal (Collaborative Perinatal Project) el 25 % de las mujeres que participaron en él mostraron un aumento importante en el título de anticuerpos por lo menos a uno de los diez antígenos empleados [46]. No se dispone de datos para determinar los efectos de estas infecciones virales sobre el feto durante el embarazo, pero se piensa que los virus de la varicela, de la viruela, de la vacuna, de la poliomielitis y los virus Coxsackie B son capaces de producir lesiones o muerte fetal [47], [49].

Otras infecciones

Otros agentes infecciosos que se conocen afectan al feto, son los virus de

importante inclusión citomegálica, el *Toxoplasma gondii,* y el *Treponema pallidum.*

La infección amniótica, que puede ser consecuencia de la ruptura prematura de las membranas, se debe principalmente a bacterias. Entre los microbios que se encuentran con mayor frecuencia están *E. coli, Pseudomonas, Staphylococcus, Proteus vulgaris* y otros cocos patógenos [47]. Todavía se discute qué tan peligrosas son estas infecciones para el feto y el recién nacido.

A principios de la década de 1960, Kass sugirió que la bacteriuria asintomática puede ser causante de la iniciación prematura del trabajo de parto [50], [52]. Desde este primer informe, se ha dedicado mucha atención a la frecuencia de bacteriuria asintomática durante el embarazo y a su papel en la prematurez. Sin embargo, la mayoría de las investigaciones recientes no han podido confirmar esta relación [56], [58].

Tabaquismo

Ya en los años 50, Simpson informó acerca de la relación entre el tabaquismo durante el embarazo y el peso bajo del producto [59]. Estudios posteriores comprobaron su tesis de que la mujer que fuma durante el embarazo tiene hijos con peso significativamente más bajo al nacer que las mujeres que no fuman. Además, mientras más cigarrillos se fuman, mayor es la diferencia de peso al nacer. Cuando estas diferencias se controlan respecto a la influencia de otros factores como edad, paridad, ganancia de peso durante el embarazo, o trabajo durante el embarazo, persisten las diferencias en el peso del producto. Sin embargo, el fumar no se asocia en forma significativa con mayor mortalidad fetal o de recién nacidos, ni con la incidencia de malformaciones congénitas [60], [64]. Se desconoce el mecanismo por el cual el tabaquismo retarda el crecimiento fetal.

Medicamentos

Es muy frecuente prescribir medicamentos a la mujer embarazada. En el "Kaiser Permannent Child Development Study", más del 90 % de las mujeres embarazadas en las que se realizó el estudio, habían tomado un medicamento prescrito por sus médicos y el 4 % habían tomado diez o más medicamentos [65]. Los medicamentos indicados pueden mejorar la salud materna y fetal en ciertos embarazos, pero hay una preocupación creciente al respecto ya que algunos medicamentos podrían producir en el hombre malformaciones congénitas y otros problemas del feto y del recién nacido. La tragedia de la Talidomida que se dio a conocer en 1963 afectó a decenas de miles de niños y aumentó la ansiedad acerca de los efectos que pueden tener los medicamentos en el feto. Los experimentos en animales han indicado que los medicamentos administrados en momentos críticos, especialmente al principio del emba-

razo, pueden producir defectos graves. Sin embargo, hasta ahora, sólo algunos medicamentos, además de la Talidomida, han demostrado su teratogenicidad para los humanos. Los antagonistas del ácido fólico (por ejemplo, aminopterina, metotrexate, y clorambucil) suelen producir aborto. Casi siempre aparecen anomalías congénitas graves en los fetos que sobreviven.

También se ha informado que las progesteronas por vía oral, el propiltiuracilo, los salicilatos, las nitrofurantoínas, el cloramfenicol, la vitamina K, la reserpina, la heroína y la morfina son nocivos para el feto o el recién nacido. En la tabla 4 se presentan tanto el material reunido por Apgar, [68] como los medicamentos que se sabe son dañinos. La mayoría de los medicamentos que aparecen en la lista producen efectos tóxicos debido a su transferencia al feto a través de la placenta [66], [67].

TABLA 4 Efectos de algunos medicamentos administrados a la mujer embarazada[a]

Medicamentos	*Efectos sobre el feto o el recién nacido*
Progestinas orales	
Andrógenos	Masculinización y edad ósea avanzada
Estrógenos	
Yoduro de Potasio	
Propiltiuracilo	Bocio y retardo mental
Metimasol (Tapasol)	
Acido iofenóxico (Teridax)	Elevación del yodo ligado a proteínas
Sodio aminopterin	
Metotrexate (Amethopterin)	Anomalías y aborto
Clorambucil (Leukeran)	
Bisidroxicumarina (Dicumarol)	
Etil bicumacetato (Acetato de Etil Tromexan)	Muerte fetal; hemorragia
Warfarina Sódica (Coumadin Sódico, Panwarfin, Protromadin)	
Salicilatos (grandes cantidades)	Sangrado del recién nacido
Sulfonamidas	Kernicterus
Cloramfenicol (Chloromicetyn)	Síndrome "Gris"; fallecimiento
Novobiocina sódica (Albamycin sódico, Catomycin sódico)	Hyperbilirrubinemia
Nitrofurantoína (Furadantina)	Hemólisis
Tetraciclinas	Inhibición del crecimiento óseo; decoloración de los dientes
Análogos de la vitamina K (en exceso)	Hyperbilirrubinemia
Vitamina D (en exceso)	Hypercalcemia infantil
Cloruro de amonio	Acidosis
Reserpina	Obstrucción nasal y respiratoria
Heroína y morfina	Fallecimiento del recién nacido
Talidomida	Focomelia; pérdida de la audición; fallecimiento

[a] FUENTE: Apgar [68].

En las personas que consumen dietilamida del ácido lisérgico (LSD) se han observado cromosomas rotos. Se teme que esto afecte la reproducción, pero aún no se ha obtenido evidencia que lo compruebe [69], [70].

Otros factores biomédicos

En animales, se observa que las deficiencias nutricionales producen camadas menos numerosas, crías más pequeñas y malformaciones congénitas. Los resultados de estos estudios serán discutidos en el capítulo 5.

Otros determinantes biomédicos son la radiación y la incompatibilidad sanguínea materno-fetal. Un avance importante es el uso profiláctico de inmunoglobina anti-D para eliminar la incompatibilidad sanguínea asociada con el factor Rh [71].

El sexo de una persona es un determinante misterioso de enfermedades y longevidad. La desventaja intrínseca que tienen el feto y el niño del sexo masculino es especialmente intrigante.

Los determinantes biomédicos descritos en esta sección proporcionan la respuesta más inmediata y definitiva a algunas de las preguntas referentes a las causas y al control de los accidentes durante la reproducción. La investigación social y psicológica sugiere cada vez más una interrelación existente entre los determinantes biomédicos y de conducta.

Determinantes biosociales y psicológicos del resultado del embarazo

Edad de la madre y paridad

Se puede decir que la edad de la madre es un determinante biológico de la eficiencia en la reproducción puesto que refleja tanto las consecuencias de la inmadurez del organismo materno como las del avance de los años. La paridad, generalmente en estrecha relación con la edad, refleja los efectos físicos de las gestaciones previas. Sin embargo, para cada nacimiento debe tenerse en cuenta que la edad de la madre y el número de partos anteriores, están sujetos en última instancia, a la influencia de una gran variedad de factores, tales como la salud de la madre en la niñez y edad adulta, los hábitos alimentarios que observó durante su vida, la clase de educación y cuidados recibidos de sus padres, ingreso familiar, clase social, estado civil de los padres, escolaridad, condiciones de trabajo, edad en la menarquía, actitud respecto a los métodos anticonceptivos y uso de los mismos, selección del cónyuge y actitudes hacia el embarazo y hacia el intervalo de edad entre los hijos.

Como la edad de la madre y el número de partos anteriores son datos fácilmente disponibles dondequiera que se registran y tabulan acontecimientos vitales, se les ha analizado repetidamente en su relación al resultado del embarazo [72], [80]. Illsley [81] resumió tres patrones

característicos de mortalidad asociados con edad, paridad y diferentes etapas de pérdida del producto. Los patrones de pérdida fetal han sido derivados principalmente del estudio de grupos seleccionados por edad y paridad en sociedades industrializadas.

Mortalidad fetal

La mortalidad fetal es elevada entre las mujeres de menos de 17 años de edad; presenta su nivel más bajo entre los 20 y 29 años, y aumenta bruscamente después de los 29. En las mujeres de más de 40 años de edad, la mortalidad fetal es varias veces más elevada que en las madres menores de 20 años. Las altas tasas de mortalidad fetal entre madres jóvenes aumentan aún más, cuando se asocian a multiparidad. Parece que se trata de una combinación de factores sociales y biológicos que afecta la mortalidad fetal. El aumento esperado en los riesgos biológicos del primer embarazo en madres muy jóvenes (toxemia y distocia) y la desventaja que representa el concebir a intervalos muy cortos se combinan con la circunstancia muy conocida de que las madres más jóvenes y las de mayor paridad generalmente proceden de las clases sociales más bajas [73], [77].

Mortalidad en el período neonatal

La mortalidad del período neonatal temprano suele relacionarse con los mismos factores que causan las defunciones fetales, mientras que las muertes del período neonatal tardío parecen más bien asociarse con factores ambientales. La mortalidad del recién nacido relacionada con la edad de la madre y el número de partos anteriores ocupa un lugar intermedio entre la mortalidad fetal y la mortalidad postneonatal. Para madres menores de 17 años de edad, la mortalidad neonatal es muy elevada; es alta para las que se encuentran entre los 17 y los 20; baja para las que tienen entre 20 y 29; y para las de 29 años y más, aumenta progresivamente conforme avanza la edad. El primer hijo de madres de mayor edad tiene riesgo elevado de muerte neonatal, pero en madres jóvenes existe una relación directa entre paridad y muerte neonatal [77], [82], [83].

Mortalidad postneonatal

La mortalidad postneonatal muestra una notable relación inversa con la edad, y una relación directa pero menos marcada con la paridad. Por lo tanto, las mujeres muy jóvenes con alta paridad tienen las tasas más elevadas de mortalidad postneonatal, mientras que el índice más bajo corresponde a las mujeres mayores con menor paridad. Los factores ambientales, como el hacinamiento, habitación inadecuada, malas condiciones higiénicas, desnutrición, falta de servicios sanitarios y asis-

tenciales, y el cuidado materno ocasional o ineficaz, se consideran factores importantes en la mortalidad postneonatal [84], [86].

Peso al nacer

Se ha estudiado ampliamente el efecto de la edad y la paridad sobre el peso al nacer, debido a que el bajo peso del producto contribuye notablemente a la mortalidad perinatal e infantil. La relación entre edad materna y peso al nacer se caracteriza por una curva en forma de J invertida; a las madres menores de 17 años de edad les corresponden tasas muy altas de prematurez y las madres jóvenes con elevada paridad tienen las tasas más elevadas [82], [87], [88].

Edad gestacional

Gibson y McKeown no encontraron relación constante entre el promedio de edad gestacional y la edad y paridad maternas; sin embargo, la edad gestacional se desconocía en la cuarta parte de los nacimientos incluidos en su muestra de estudio [87]. En la encuesta sobre la mortalidad de recién nacidos en la Gran Bretaña (British Perinatal Mortality Survey), se observó una disminución de nacimientos con 37 semanas de gestación o menos, desde el primero al tercer nacimiento, y un aumento de ahí en adelante. Las tasas mínimas de gestación corta correspondieron al grupo de edad de 30 a 34 años, en tanto que las máximas se encontraron entre las mujeres más jóvenes y las de mayor edad [80].

Resumen

La edad y la paridad tienen efecto decisivo sobre la mortalidad perinatal, el peso del producto al nacimiento y la edad gestacional. El riesgo aparentemente mayor en madres con alta paridad y edad menor de 20 años refleja su capa social más baja y el medio ambiente adverso en que se han desenvuelto. El mayor riesgo en madres de mayor edad, especialmente primíparas, refleja su estado biológico menos favorable [81]. Los primeros embarazos se asocian con mayor riesgo, independientemente de la edad de la madre.

Evolución de embarazos anteriores

Gardiner y Yerushalmy fueron los primeros en informar, en 1939, sobre la tendencia a perder específica y repetidamente el feto o producto. Al efectuar posteriormente una encuesta de casa en casa sobre las experiencias de las mujeres en cuanto a reproducción, Yerushalmy y colaboradores confirmaron esta tendencia. La tasa previa de pérdida no diferenciada del producto era mayor entre las mujeres cuyo embarazo

—durante este estudio— terminó en defunción fetal, o neonatal, que entre aquellas que dieron a luz un hijo, el cual sobrevivió el período neonatal. Además, se encontró que las mujeres cuyo embarazo terminó en defunción fetal tenían una tasa más elevada de pérdidas fetales previas que las que perdieron al hijo en el período neonatal. También la probabilidad de perder al hijo en el período perinatal, era mayor entre las madres con antecedentes de partos prematuros [18]. Shapiro observó relaciones similares en los estudios que realizó en mujeres incluidas dentro de un plan de seguro de salud [83].

Yerushalmy encontró además que la mujer que ha dado a luz un hijo de peso bajo al nacer en un parto prematuro, corre un riesgo muy grande de tener otros productos en las mismas condiciones. Para las otras tres combinaciones posibles, se observó que —según los datos obtenidos— la duración de la gestación y el peso bajo del producto eran constantes y repetitivos [90].

Complicaciones en embarazos anteriores

Se observó elevada mortalidad perinatal, cuando había antecedentes obstétricos de toxemia, hemorragia antes del parto u operación cesárea. Por ejemplo, en la encuesta británica de mortalidad perinatal, la toxemia en el primer embarazo hizo que aumentara en un 39 % [80] el riesgo total de perder el hijo del segundo embarazo. El estudio de mortalidad fetal y de recién nacidos de Carolina del Norte (North Carolina Fetal and Neonatal Mortality Study) también mostró que las complicaciones obstétricas anteriores se asociaban con elevada mortalidad perinatal [78].

Nutrición

Debido a que la nutrición y los factores socioeconómicos se relacionan entre sí, ha sido difícil determinar el papel independiente que puede desempeñar la nutrición en el resultado del embarazo. Sin embargo, se cuenta con un gran conjunto de datos que indican existencia de dicha relación.

Datos culturales comparativos

En la mayor parte de los países occidentales, industrializados, en los que hay abundancia de alimentos de alto valor nutritivo, el peso promedio al nacer es de 3,300 g, aproximadamente. En países en vías de desarrollo, en los que la desnutrición, especialmente la desnutrición proteica, es prevalente, el peso promedio al nacer varía entre 2,700 y 3,300 g [91], [96]. Aunque los resultados de comparaciones culturales y étnicas son difíciles de interpretar, en los países en vías de desarrollo puede ser útil examinar el peso que tienen los niños al nacer.

En la tabla 5 aparece un informe del peso promedio al nacimiento en ocho poblaciones distintas. Todos los pesos son inferiores a los observados en los Estados Unidos de Norteamérica y en otras sociedades industrializadas.

TABLA 5 Peso promedio al nacer de acuerdo con el estado socioeconómico*

Lugar	*Población*	*Sujetos*	*Peso promedio al nacer (g)*	*Fuente*
Madrás	Hindú	De clase acomodada	2,985	Achar y Yankauer [94]
		"Pobres en su mayor parte"	2,736	
Sur de la India	Hindú	Ricos	3,182	Venkatachalam [95]
		Pobres	2,810	
Bombay	Hindú	Clase superior	3,247	Udani [96]
		Clase media superior	2,945	
		Clase media baja	2,796	
		Clase baja	2,578	
Calcuta	Hindú	Pacientes de paga	2,851	Mukherjee y Biswas [91]
		Clase pobre	2,656	
Congo	Bantú	"Muy bien alimentados"	3,026	Jans [98]
		"Bien alimentados	2,965	
		"Mal alimentados"	2,850	
	Pigmeos		2,635	
Ghana (Accra)	Africana	Prósperos	3,188	Hollingsworth [92]
		Población general	2,879	
Indonesia (Jogjakarta)	Javanesa	De buena situación económica	3,022	Timmer [93]
		Pobres	2,816	

* FUENTE: Organización Mundial de la Salud [99].

La influencia del estado socioeconómico dentro de estos países es evidente. Las mujeres que viven en condiciones socioeconómicas prósperas tienen hijos mejor desarrollados que los de mujeres más pobres de la misma comunidad. ¿Es la ingestión dietética durante el embarazo o el estado nutricional acumulativo durante la vida el que produce estas diferencias de peso al nacer? Se carece de evidencia suficiente para responder en definitiva, pero Baird concluyó que el estado nutricional de la madre, resultante de sus hábitos alimentarios durante la vida, tuvo mayor influencia en la evolución del embarazo que los alimentos que

ingirió durante el mismo [97]. Ya sea que los aminoácidos provengan de nutrientes almacenados o de los ingeridos durante el embarazo, el crecimiento fetal depende del suministro adecuado de proteínas. Es bien sabido que en los países en vías de desarrollo, la dieta de la mujer es muy deficiente tanto en proteínas como en calorías. Una de las consecuencias de la ingestión calórica baja es que el organismo utiliza las escasas proteínas disponibles para producir energía, con lo cual se reducen aún más los niveles de aminoácidos en el plasma. Esta evidencia, aunque es indirecta, sugiere fuertemente que, por lo menos en los países en vías de desarrollo, donde la desnutrición proteicocalórica es muy común, la nutrición influye en el peso del producto, independientemente de otros factores.

Los resultados obtenidos por Hytten y Leitch pueden proporcionar una explicación del porqué, en las sociedades industrializadas, no se pudo demostrar que la deficiente ingestión alimentaria durante el embarazo se relacione con mayores tasas de prematurez. Esos investigadores descubrieron que la madre almacena en su organismo algunos nutrientes antes del período en que el feto crece más rápidamente [100]. Es posible que, durante los siguientes meses del embarazo, estas reservas protejan al feto contra la deficiencia nutricional. Puesto que el aumento de peso de la mujer promedio es aproximadamente el doble del que podría esperarse, debido al crecimiento de los órganos de reproducción y del producto o productos de la concepción, es lógico pensar que existen mecanismos homeostáticos del embarazo que protegen el feto contra la desnutrición, excepto cuando ésta es muy grave, lo cual sólo raramente ocurre en las sociedades industrializadas.

Experiencias de tiempo de guerra

La sugerencia de que existe una relación entre la nutrición y la evolución del embarazo, la proporcionó la Segunda Guerra Mundial mediante una serie de "experimentos" citados con frecuencia y que fueron la consecuencia natural de esta guerra. Antes de 1939, durante una década por lo menos, las cifras de mortalidad perinatal en la Gran Bretaña se mantuvieron en un nivel prácticamente estacionario; entre 1940 y 1945 empezaron a disminuir rápidamente. La guerra trajo consigo un cambio radical de las condiciones de vida. Sin embargo, el desempleo era raro y, aunque hubo alguna escasez en el suministro de alimentos, el gobierno instituyó normas de racionamiento de acuerdo con las cuales algunos grupos, incluyendo mujeres embarazadas y las que amamantaban, tenían prioridad en la distribución de alimentos. En 1945, después de un período de cinco años de política alimentaria nacional, se observó una disminución importante en la mortalidad fetal, en comparación con las cifras anteriores a la guerra [97].

Otros dos "experimentos" de tiempo de guerra fueron descritos por Antonov [101] y Smith [102]. Antonov describió los efectos sobre la re-

producción, asociados al sitio de Leningrado, en 1942. Con este sitio, en el cual hubo un período de hambre que duró 18 meses, se asocia el hecho de que se duplicó la tasa de mortalidad fetal. La incidencia de niños con peso igual o menos de 2,500 g fue menos notable; sin embargo, 9 % de los niños a término y 31 % de los de peso bajo al nacer, murieron durante el período neonatal.

Por su parte, Smith informó acerca de las consecuencias en Holanda del período comprendido entre 1942 y 1945, que fue casi de hambre [102]. Una gran proporción de mujeres holandesas presentaron amenorrea y probablemente dejaron de ser fértiles, ya que se observó una disminución brusca en la tasa de concepción: En 1944, un grupo de mujeres holandesas tuvo dietas muy limitadas (menos de 1,000 calorías diarias y una ingestión de proteínas entre 30 y 40 g) durante seis meses de su embarazo. Cuando nacieron los hijos de estas mujeres tenían un peso promedio aproximadamente 10 % menor que el de los niños nacidos en Holanda antes de la escasez de alimentos y después de que se normalizó el suministro de los mismos.

Entre 1940 y 1945, la tasa de nacidos muertos en Holanda descendió de 25 a 20 por 1,000 nacimientos. Esta reducción se atribuyó a disminución en la frecuencia de preeclampsia. Baird sugirió que antes de 1940, las mujeres holandesas quizá habían comido mucho durante el embarazo y que la sobrealimentación las había predispuesto a la preeclampsia. Quizá, durante la escasez de alimentos, sólo las mujeres en buen estado nutricional concibieron, y posiblemente la reducción de las tasas de nacidos muertos se debió a los nutrientes que habían almacenado [97].

Smith concluyó que el efecto de la deficiencia alimentaria sobre la evolución del embarazo depende tanto del grado en que es deficiente la ingestión como del tiempo, es decir, el período de la gestación en que ocurre, y especialmente, de la duración de la deficiencia antes del embarazo [102].

Se ha señalado que las mujeres en Leningrado tenían probablemente dietas inadecuadas antes del sitio y por lo tanto, su eficiencia en cuanto a la reproducción fue afectada en forma más dramática [103].

Es obvio, que estas experiencias de tiempo de guerra no se deben únicamente a la desnutrición; también hubo otras formas de privación que constituyeron factores importantes. Sin embargo, estas experiencias sugieren que la nutrición influye en el resultado del embarazo.

Encuestas dietéticas

La encuesta dietética ha sido otra manera de determinar una relación entre la ingestión de nutrientes y la evolución del embarazo. En una aplicación retrospectiva del método de encuesta dietética, Burke y colaboradores encontraron una asociación definida entre ingestión dietética y la mortalidad fetal y la del recién nacido; el peso bajo al nacer,

y las malformaciones congénitas [104]. Los resultados que obtuvieron fueron apoyados por otros estudios, incluyendo varios experimentos clínicos en los cuales se suplementaron las dietas de la madre durante el embarazo [105], [110].

Otras encuestas de consumo de alimentos, en las que se aplicaron diseños de investigación y análisis estadísticos más estrictos, no lograron relacionar una nutrición mejor con la evolución del embarazo. El informe del Estudio Vanderbilt (Vanderbilt Study) presentado por McGanity y colaboradores, fue uno de éstos. En él se usó una población relativamente homogénea y se practicaron análisis bioquímicos y estadísticos extensos para estudiar con precisión la relación entre la dieta y la evolución del embarazo. Los autores no pudieron confirmar relación alguna entre ingestión alimentaria y evolución del embarazo en el grupo estudiado [111].

En una encuesta en la cual se estudiaron exclusivamente primíparas, Thomson reunió cuidadosamente información clínica y dietética. Las variaciones en el peso del recién nacido y en el régimen alimenticio de la madre eran considerables; por tanto, de haber existido una relación directa, la hubiera demostrado este estudio. Aunque el peso promedio de los recién nacidos subió conforme aumentaron los valores calóricos en las dietas de las madres y la incidencia del peso bajo al nacer disminuyó, Thomson no pensó que la relación fuera de tipo causal. Cuando se llevó el control estadístico de los datos, haciéndose los ajustes requeridos por el hecho de que las mujeres con mayor ingestión calórica pertenecían a las clases sociales superiores y eran más altas, de mayor peso, y más saludables, Thomson llegó a la conclusión de que tanto la clase social de la madre cuanto su estatura eran mucho más importantes que la dieta ingerida durante el embarazo [112].

Consideraciones metodológicas

Ya se mencionaron los problemas metodológicos que se presentaron en la evaluación de los estudios nutricionales efectuados en relación con la evolución del embarazo. Aquí conviene hacer otros comentarios más especializados.

Los estudios de nutrición y evolución del embarazo se dificultaron debido a eventos asociados, tales como los cambios económicos, ambientales y psicológicos relacionados con la guerra, y el control inadecuado del *status* socioeconómico, ingestión dietética y características fisiológicas de los sujetos. Otro factor que complica la interpretación es el referente a la utilización, durante el embarazo, tanto de los nutrientes almacenados, o sea el resultado de los hábitos alimentarios de una persona a lo largo de su vida, como de los nutrientes que provienen de los alimentos ingeridos en dicho período. No se ha hecho ningún intento para incluir estas variables en los diseños de investigación. Por último, es posible que los casos de evolución desfavorables hayan sido dema-

siado pocos como para tener significado estadístico en el análisis de los datos.

Parece difícil o imposible controlar adecuadamente todos los factores que se asocian con la evolución del embarazo. Además, la experiencia sugiere qué niveles de inanición son necesarios para producir diferencias claras en la evolución del embarazo y no se puede someter a ninguna mujer embarazada a un experimento que requiera tales condiciones. Se considera que en los sectores económicos más débiles de la población, el proceso de reproducción es menos eficiente cuando la deficiencia dietética llega casi a nivel de inanición, pero sería inmoral reproducir experimentalmente deficiencias aún menores en mujeres embarazadas. Nos queda la alternativa de estudiar los efectos de dichas deficiencias, proporcionando a las mujeres embarazadas una cantidad mayor del nutriente que, según se piensa, falta en la dieta, y entonces, buscar una disminución en las evoluciones desfavorables. Este procedimiento requiere muestras enormes, controles estrictos de la gestión total en grupos cuidadosamente pareados, y alguna garantía de que la atención especial que reciben las mujeres estudiadas no ocasione cambios en otros aspectos de su vida y por lo tanto en la evolución de su embarazo. Baird, en un análisis de los resultados obtenidos en tiempo de guerra en la Gran Bretaña, comenta sobre la muestra tan grande que tendría que haberse estudiado para obtener, resultados razonablemente significativos, de un experimento de alimentación controlada diseñado para descubrir cambios en la mortalidad perinatal. Dice que hubiera sido necesario usar más de 5,000 sujetos de experimentación y un número similar de controles [113]. Aun este número es probablemente bajo. En esencia, parece poco práctico llevar a cabo un estudio más amplio de la nutrición y de la evolución del embarazo en experimentos epidemiológicos planeados en poblaciones humanas.

Parece que en lo futuro serán necesarios tres tipos de estudios: *a*) estudios de las relaciones maternofetales a nivel molecular, con investigación de los factores que controlan el crecimiento fetal y su desarrollo, la fuente de metabolitos y los mecanismos homeostáticos importantes; *b*) estudios de ecología nutricional materna a nivel molecular, con investigaciones sobre la relación existente entre la ingestión hecha en diferentes fases del ciclo vital y la regulación de los procesos vitales, incluida la reproducción, y *c*) estudios de los "experimentos" naturales que tienen lugar cuando los países poco desarrollados mejoran su economía, cuando la gente del campo llega a ser citadina y cuando los grupos raciales se mezclan o por lo menos hay mayor comunicación entre ellos. En los estudios antes mencionados hay que aprovechar las experiencias del pasado y tratar de registrar para cada grupo específico todos los factores que influyen en ellos; si esto se hace de manera uniforme, las comparaciones culturales pueden darnos nuevos indicios acerca de lo que realmente es importante.

Estatura materna

Tenemos muchas pruebas de que el crecimiento y la estatura definitiva de una persona se relaciona con la nutrición que tuvo durante la infancia [114], [115]. También, los afectan el número, frecuencia y tipo de infecciones y, tal vez, la exposición temprana al clima y otros acontecimientos durante la infancia [116]. Por lo tanto, es lógico inferir que las mujeres que durante su infancia tuvieron un alto nivel de vida crecen hasta alcanzar completamente la estatura determinada por su dotación genética y que las menos favorecidas pueden ser de corta estatura y quizá expuestas a una disminución de su capacidad reproductiva.

En 1952, Baird presentó evidencia de que la estatura de la madre se asocia con la incidencia de nacidos muertos y trabajo de parto difícil. Estas evoluciones desfavorables fueron más frecuentes entre las mujeres de baja estatura [117]. Desde entonces, el grupo de Aberdeen ha demostrado que existen asociaciones significativas entre la estatura y anormalidades de la pelvis, trabajo de parto difícil, traumatismo del niño durante el nacimiento, peso del producto y mortalidad perinatal [118], [119]. Al resumir el estudio de Aberdeen, Baird comentó que la desproporción pélvica sólo es una de las causas que contribuyen a una evolución desfavorable del embarazo entre las mujeres de baja estatura; la tasa de defunciones perinatal relacionada con todas las otras causas disminuye cuando aumenta la estatura de la madre. Baird observó que si las condiciones ambientales muy buenas en la infancia favorecen el crecimiento máximo del esqueleto y reducen al mínimo las anormalidades pélvicas, entonces "también deben favorecer la máxima eficacia en el embarazo" [120]. La relación con la mortalidad perinatal fue confirmada en una muestra de toda la población de la Gran Bretaña [British Perinatal Mortality Survey] en la cual se encontró un gradiente consistente en las relaciones de mortalidad perinatal. Las mujeres más altas, de 162 y medio cm o más, tuvieron una tasa de mortalidad perinatal* de 70, en comparación con una tasa de 114 para las mujeres que medían 155 cm o menos [80].

En varias partes del mundo se han demostrado asociaciones similares a las encontradas en las Islas Británicas [110], [111], [124]. Tomando como sujetos a mujeres primíparas de Hong-Kong, Thomson y Billewicz estudiaron la relación existente entre la estatura de la madre y la mortalidad perinatal, el peso al nacer y la operación cesárea. Se observó una relación directa y uniforme entre la talla materna y los otros tres factores [119]. Hytten y Leitch, en otra serie grande de primíparas de la ciudad de Aberdeen, demostraron una estrecha relación entre la estatura de la madre y el peso promedio al nacer, después de controlar la talla en función del peso materno [100].

Sin embargo, Yerushalmy recientemente presentó datos del "Kaiser Permanent Child Development Study" que indicaban que la proporción

* Para su definición, ver la nota b al pie de la tabla 6, pág. 38.

elevada de niños con peso bajo al nacer, que se presenta en madres de corta estatura, no se debía a privaciones anteriores que redujeron la eficiencia reproductiva de las madres. Él, simplemente, la atribuye a caracteres antropométricos hereditarios "padres altos tienen niños grandes y padres de baja estatura tienen niños de baja estatura". En su población, las tasas más bajas de mortalidad perinatal entre niños que pesaban 2,500 g o menos, se observaron en aquéllos que nacieron de madres que tuvieron la estatura más baja [90]. Sin embargo, conviene observar que todas las madres de esta muestra provenían de ancestros de Europa occidental y es muy probable que pertenecieran a una clase social lo bastante elevada, que les permitió participar en un programa de atención médica completa, pagada de antemano.

Aun cuando no se sostiene por completo la hipótesis antropométrica, los estudios clásicos de cruzas entre ponys Shetland y caballos Shire indican que puede tratarse de un "regulador materno". Walton y Hammond mostraron que el peso al nacer de los potros de yeguas Shetland y machos Shire, fue similar al de los Shetland puros. En la misma forma, los potros de las yeguas Shire y de los Shetland pesaban aproximadamente lo mismo que los potros Shire puros [125]. Morton estudió el peso al nacer de más de 60,000 niños japoneses y decidió que las influencias maternas son más importantes que la dotación genética del niño en la determinación del peso al nacer [126]. Sin embargo, cuando el ganado Aberdeen-Angus y el Hereford fueron cruzados, el peso de los terneros no dependió de la raza de la madre [127]. Estas variaciones entre los mamíferos indican que se debe tener mucho cuidado antes de asumir que un mecanismo u otro es más importante en las diferentes poblaciones humanas.

En resumen, la mayor parte de la evidencia indica que en la época del embarazo la estatura de la madre permite predecir la evolución del mismo y es reflejo de la salud y el estado nutricional de la mujer.

El trabajo y la evolución del embarazo

El trabajo manual pesado se asocia con la evolución menos favorable del embarazo, principalmente en lo que se refiere a niños de peso bajo al nacer o la iniciación prematura del trabajo de parto [128], [131]. Sin embargo, estudios controlados cuidadosamente, no demuestran que haya relaciones importantes entre las actividades pesadas en sí y la evolución del embarazo [121], [131]. En Estados Unidos de Norteamérica una tercera parte de las mujeres en edad reproductiva realiza trabajos remunerados; la proporción aumenta entre las mujeres que pertenecen a las clases socioeconómicas más bajas, las cuales, por lo general, constituyen un grupo de mayor riesgo. Por lo tanto, es importante el efecto que tienen los trabajos de todos los tipos sobre la salud de la mujer, La asociación existente entre los niveles de ocupación y el menor tamaño de la familia indica la tendencia a que las mujeres trabajen cada

vez en mayor número, será benéfico para ellas, para sus hijos y para la sociedad [132]. Paridades menores evitarán el mayor riesgo materno y perinatal asociado con la multiparidad; con menor prole los hijos serán más altos, más saludables y más despiertos; además, el menor tamaño de la familia ayudará a evitar la sobrepoblación.

Clase social

Los datos no publicados del estudio de Kauai sobre el embarazo también confirman la relación existente entre la frecuencia del peso bajo al nacer y la estatura de la madre, y además revelan una relación concomitante con la clase social. Los niños que pesaban 2,500 g o menos al nacer, constituían el 16 % de los nacimientos ocurridos en mujeres de baja estatura, mientras que para las mujeres de estatura alta, la frecuencia era del 2 %. Cuando se consideró la estatura de la madre en relación con el ingreso del marido, la frecuencia de peso bajo al nacer subió al 30 % para mujeres de baja estatura casadas con hombres cuyo ingreso era bajo. Con base en los datos de este estudio, Jacobson observó la relación de peso al nacer con agrupamientos por razas.* Su muestra abarcó 1,536 mujeres con embarazos sin complicaciones. La estatura promedio, el peso anterior al embarazo y la duración de la gestación fueron casi idénticos en las madres japonesas y filipinas. Sin embargo, Jacobson descubrió que el peso de los niños de madres japonesas fue significativamente mayor que el de las filipinas; además, esta diferencia se observó en todos los grupos de estatura materna y peso anterior al embarazo. Por lo tanto, Jacobson sugiere que la diferencia en peso promedio al nacer, dentro de los dos subgrupos, ambos provenientes de ambientes raciales esencialmente análogos, está determinada por las preponderantes diferencias de clase social entre las madres japonesas y filipinas en Kauai.

En las primíparas de Aberdeen, Thomson descubrió que la clase social y la estatura de la madre influyen independientemente una de la otra sobre el peso al nacer. Se observó un aumento uniforme en la tasa de peso bajo al nacer en hijos de mujeres altas en relación con las medianas y las de corta estatura, aun cuando las tasas se controlaron en relación con la clase social de su marido. Además, las tasas de defunciones perinatales observadas en niños de peso bajo fueron similares dentro de cada uno de los grupos estudiados en relación con la estatura y clase social. Por lo tanto, el aumento de la mortalidad perinatal, debido al peso bajo del producto, fue proporcional a la tasa de nacimiento de niños de peso bajo [133].

Los datos proporcionados en la "Encuesta Británica sobre Mortalidad Perinatal" son muy significativos (tabla 6). Se tomaron en cuenta

* H. Jacobson (1968). "Social, Economic and Nutritional Patterns of Prematurity." Presentado en la Primera Conferencia Internacional sobre Prematurez de la AMA, Fort Lauderdale, Florida.

TABLA 6 Relación entre el grupo socioeconómico del esposo de la madre con el grupo socioeconómico de su padre, con su altura y nivel de educación, y con la proporción de mortalidad relacionada con el nacimiento (todas las paridades)[a]

Grupo socioeconómico del marido	*Grupo socioeconómico del padre*	*Estatura de la madre (porcentaje de 65 pulgadas o más)*	*Educación materna (porcentaje por encima del mínimo)*	*Proporción de mortalidad relacionada con el nacimiento*[b]
Profesional	Profesional	46	84	71
	No manual	40	71	72
	Calificado	37	47	76
	No calificado	32	39	93
No manual	Profesional	43	73	76
	No manual	36	44	85
	Calificado	30	30	83
	No calificado	26	18	89
Calificado	Profesional	34	48	81
	No manual	32	32	89
	Calificado	28	17	94
	No calificado	23	11	104
No calificado	Profesional	27	42	117
	No manual	28	20	82
	Calificado	26	12	102
	No calificado	24	10	124
Todos los grupos	Profesional	41	69	79
	No manual	34	43	85
	Calificado	29	21	91
	No calificado	25	12	111

[a] Fuente: Butler y Bonham [80], págs. 283 y 285.

[b] El estudio recogió información relacionada con el número total de nacimientos entre el 3 y 9 de marzo de 1958 (P), y con todas las muertes relacionadas con el nacimiento durante los meses de marzo, abril y mayo de 1958 (D). La proporción de la mortalidad relacionada con el nacimiento se calculó de la manera siguiente:

$$\frac{\text{porcentaje de madres en el grupo D con características específicas}}{\text{porcentaje de madres en el grupo P con características específicas}}$$

el nivel socioeconómico de los padres y marido de la mujer y las relaciones existentes entre este nivel, la estatura de la mujer, su educación y la mortalidad perinatal. Cuarenta y seis por ciento de las mujeres altas (162.5 cm o más) tenían padres y maridos profesionistas; 24 % tenían padres y maridos que eran obreros calificados o no calificados. Se encontraron porcentajes similares para mujeres altas que tenían educación superior a la mínima y para las que no llegaron a ese nivel. La proporción de mortalidad siguió el mismo patrón: las mujeres cuyos padres y maridos eran profesionistas tenían la proporción más baja (71)

y aquellas cuyos padres y maridos eran obreros no calificados tenían la proporción más elevada (124), [80].

Movilidad social

Uno de los resultados más interesantes del estudio de Aberdeen y de la Encuesta británica sobre mortalidad perinatal es, que las mujeres que habían ascendido en la escala social y tenían menor número de partos prematuros y menores tasas de mortalidad perinatal. El número de mujeres que se casaban con un hombre de clase social más elevada que la suya (o sea la de sus padres) era el doble de las que se casaban bajando en la escala social. Las mujeres que ascendían en la escala social tenían mayor estatura, inteligencia, educación y adiestramiento profesional; además, se caracterizaban por buena salud y tenían menores tasas de mortalidad obstétrica. Las mujeres que al casarse descendían en la escala social, por lo general presentaban las características opuestas [80], [113]. En sus numerosas publicaciones, Baird e Illsley usaron esta observación para explicar la diferencia, según la clase social, en las tasas de prematurez y mortalidad perinatal registradas en la Gran Bretaña durante los últimos cuarenta años. Con base en el hecho de que las mujeres que al casarse ascienden en la escala social son más numerosas que las que descienden, concluyeron que la clase social más baja disminuye; pero en esta clase predominan las mujeres menos dotadas que no pudieron ascender y las que descendieron a ella de otros grupos y, por lo tanto, las tasas de mortalidad perinatal en este grupo permanecen relativamente altas y es posible que aumenten. Baird e Illsley esperan, por consiguiente que estas diferencias en la mortalidad perinatal y en las tasas de prematurez encontradas entre distintas clases sociales persistan y aun aumenten aunque las tasas, en general, sigan descendiendo [97].

Entre las mujeres de raza negra que viven en Washington, D. C.* se observó una diferencia similar entre la tasa de prematurez en aquellas que ascienden en la escala social y las que descienden.

Por lo tanto, la selección del marido, o sea, un fenómeno sociológico, está afectando la evolución del embarazo que es una variable biológica. El descubrir la razón de ello es una cuestión básica que requiere mayor estudio.

Componentes y correlaciones de clase social

Por lo menos desde hace 40 años se sabe, que el nivel socioeconómico bajo se relaciona con una mala evolución del embarazo [72]. Los mecanismos a través de los cuales el nivel socioeconómico bajo de la mujer durante su infancia y los años reproductivos repercute posterior-

* J. R. Udry, N. M. Morris y K. Bauman (1968). "Maternal Life History and Pregnancy Outcome." Presentado en el Congreso de la Southern Sociological Society, Atlanta, Georgia.

mente en una mala evolución del embarazo, son complejos y no totalmente claros, pero se conocen muchos factores coadyuvantes. En los niveles socioeconómicos bajos, son frecuentes los casos de infecciones y enfermedades contagiosas durante la infancia debido al hacinamiento, deficiente atención médica, dieta inadecuada y malos hábitos dietéticos; estas infecciones y enfermedades contribuyen a un desarrollo y crecimiento deficientes en los primeros años de vida. Las jóvenes tienden a casarse pronto, concebir antes del matrimonio o a una edad temprana, tener poca educación, realizar pesados trabajos físicos, tener hijos a intervalos cortos, descuidar la higiene, no buscar atención médica y tener acceso limitado a servicios médicos adecuados [81]. Por lo general, carecen de buena vivienda, sufren los efectos de un ingreso familiar bajo, y de la desorganización familiar y social, consumen dietas de poca calidad y desarrollan una actitud fatalista hacia la vida en general y el embarazo en particular. Además, pueden ser aisladas socialmente y por lo general ser extrañas a la sociedad. Se ha pensado que todas estas características se relacionan separada o conjuntamente con una mala evolución del embarazo y se las ha encontrado con más frecuencia entre las mujeres que viven actualmente en el nivel más bajo de la sociedad [134].

No se sabe si las mujeres que ascienden en la escala social están mejor dotadas genéticamente, o si se sobreponen a un ambiente adverso, superándose antes del matrimonio en alguna forma individual; o bien, si el ingreso familiar y la categoría de trabajo a que se dediquen provienen de hogares mejores aunque sean bajos. Sin embargo, el consenso general es que las mujeres que, al casarse ascienden en la escala social tienen cualidades superiores en el momento del matrimonio y no las adquieren como consecuencia de éste. Por lo tanto, los factores que intervienen durante la infancia podrían ser los decisivos.

Cambio del lugar de residencia

En los sectores urbanos que carecen de servicios médicos adecuados, existe una diferencia en la proporción de niños de bajo peso al nacimiento cuyas madres nacieron en la ciudad y la proporción existente en las madres que nacieron en el campo. Quienes nacieron en el campo tienen menor número de hijos que pesan menos de los 2,500 g, la proporción de niños de tamaño pequeño aumenta conforme más tiempo viven en la ciudad [81]. Puesto que, según los estudios realizados en inmigrantes, la salud es mejor entre quienes siguen viviendo en lugares de origen —tal vez, porque están mejor adaptados al medio— esta diferencia es sorprendente [135], [137]. No se sabe si la vida para las personas de clase baja es más dura en la ciudad que en el campo o si las mujeres que emigran a las ciudades desde zonas rurales forman un grupo el cual es el resultado de una selección natural de acuerdo con las características favorables a la evolución del embarazo. Aquí el

factor de tensión indicaría un mecanismo psicobiológico mientras que la selección sería un fenómeno biosocial.

Atención médica durante el embarazo

Se ha sugerido que la atención médica y las diferencias en actitud hacia la misma son importantes para la evolución del embarazo. Muchos estudios demuestran una asociación entre la evolución del embarazo y la cantidad y calidad de atención recibida durante el mismo [13], [78], [138], [140].

Sin embargo, la influencia de otros componentes independientes de la atención médica es difícil de analizar desde el punto de vista científico, y las variaciones en la evolución del embarazo pueden atribuirse nuevamente a diferencia en la clase social. En uno de los estudios efectuados en una población controlada en lo que se refiere a la clase social, no se observó que influyera independientemente la atención prenatal [141]. Sin embargo, esto no indica que la atención obstétrica de alta calidad no sea útil.

Es obvio que las tasas de mortalidad perinatal están relacionadas con la calidad de los servicios hospitalarios [142], [145]. Como se mencionó antes, también lo son, la mortalidad y morbilidad materna durante el parto. Sin embargo, no hay evidencia de que una atención médica mayor y mejor durante el embarazo evite el nacimiento de prematuros y la elevada mortalidad que se relaciona con ellos. En los Estados Unidos de Norteamérica los factores más estrechamente relacionados con la frecuencia de prematuros y con la mortalidad perinatal siguen siendo la clase social y la raza [146], [147].

Factores raciales

Las tasas de mortalidad perinatal entre las razas de color siguen siendo muy elevadas. Esto se atribuye principalmente a una diferencia en el estado socioeconómico. En la ciudad de Nueva York, Shapiro y colaboradores comprobaron que existían notables diferencias entre los pabellones donde estaban encamadas las mujeres de raza blanca, las de otras razas, las que eran beneficiarias de un seguro personal para gastos de maternidad y las que estaban aseguradas bajo un plan de grupo. Hubo mayor similitud en la evolución del embarazo dentro de cada grupo de atención médica que dentro de cada grupo racial [142], [143]. En un estudio análogo hecho en un hospital-escuela en Cleveland, Hendricks comparó cierto número de parámetros de evolución de embarazo para pacientes del pabellón de mujeres blancas, del pabellón para mujeres de color y para pacientes particulares. Encontró mayor similitud de comportamiento obstétrico entre las pacientes particulares blancas y de color que entre las internadas en los dos pabellones. Las pacientes particulares tanto blancas como de color tenían menores tasas

de mortalidad perinatal, peso bajo al nacer, corta edad de gestación, embarazo ectópico y preeclampsia [148].

Por otra parte, el análisis multivariado de los datos del Proyecto cooperativo, realizado por Naylor y Myrianthopoulos, indica que las variables socioeconómicas no influyen en forma significativa en la curva total de variación de peso al nacer, de acuerdo con la raza. Es posible que los factores genéticos intervengan en la diferencia promedio del peso del recién nacido [149].

Factores psicológicos

Por último, deben analizarse los factores psicológicos que se asocian con la morbilidad y mortalidad fetal e infantil. Aunque se han hecho investigaciones en este campo, los resultados condujeron con más frecuencia a nuevas hipótesis que a conclusiones firmes. Los estudios clínicos suelen tener controles deficientes y hay pocos estudios de campo que se relacionen específicamente con la reproducción. Por tanto, no se puede saber con precisión cuántos embarazos evolucionan mal, debido principalmente, a razones psicológicas.

Illsley informó sobre la relación que existe entre la clase de ocupación y el índice de inteligencia promedio, medido en forma convencional. Por tanto, la inteligencia también se relaciona con la evolución del embarazo, pero no se han hecho evaluaciones de la inteligencia y evolución del embarazo en relación con la clase social [150].

Se ha comprobado que la ansiedad es un indicador de mala evolución del embarazo. Su mayor valor predictivo se presenta hacia el final del embarazo; siendo menos útil cuando se le emplea al principio de éste y no tiene utilidad cuando se observa después del parto [9], [10], [12]. Sin embargo, cuando la ansiedad se determina tarde en el embarazo, es imposible saber si es nociva de por sí, si la produce algún proceso patológico relacionado con el embarazo o si la relación sólo es casual.

Como se mencionó antes, el aislamiento social y la enajenación son más frecuentes en la clase baja que en la media y superior. Estos rasgos y el bajo nivel de inteligencia se han asociado con la negligencia para buscar atención preventiva, menor iniciativa y menos fe en el valor del esfuerzo individual para progresar en la vida [151], [152]. Se pueden hacer conjeturas que las personas con estas características se cuidan mal y tienden a llevar una vida que puede ser nociva para la evolución del embarazo. Hay que investigar si esto es cierto y si se presenta independientemente de la clase social a la que pertenece la persona.

Los estudios psiquiátricos indican que una actitud negativa hacia su papel como mujer y una actitud hostil hacia el embarazo afectan la posibilidad de una buena terminación de éste [12], [153]. El deseo de evitar el embarazo puede propiciar que se produzca el mismo [154]. Los estudios de casos psiquiátricos de mujeres con aborto habitual apoyan

este razonamiento, pero esto no se ha demostrado definitivamente en muestras escogidas de manera imparcial [155], [157].

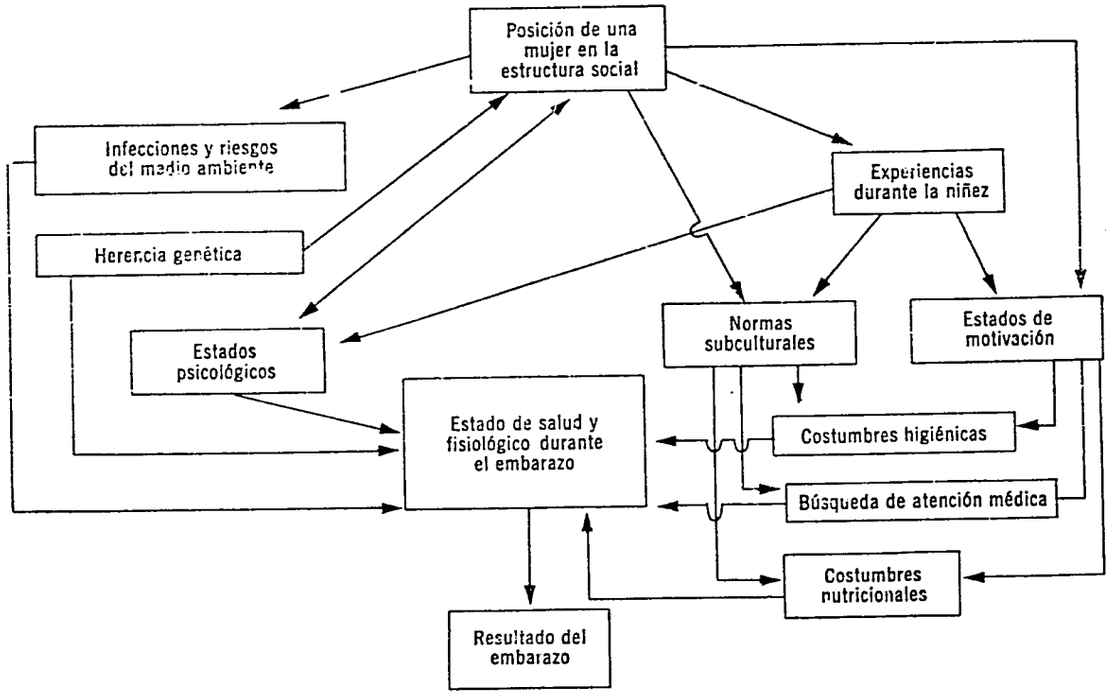
Síntesis teórica

En la figura 3 aparece un diagrama que ilustra la forma en que teóricamente actúan estos factores para afectar la evolución del embarazo.

En este modelo teórico que muestra las distintas relaciones existentes entre las variables que determinan la evolución del embarazo se aprecia que la variable que precede inmediatamente la evolución del embarazo es el estado fisiológico de la mujer embarazada. Su estado fisiológico refleja todos los factores biológicos relacionados con su salud y su capacidad reproductora. Cualquier complicación, como la placenta previa, sensibilización al factor Rh, inercia uterina o iniciación prematura del trabajo de parto, son características de su estado fisiológico.

La muerte fetal, la del recién nacido o la supervivencia de un niño con alguna lesión, por ejemplo el kernicterus, se debe probablemente al estado fisiológico de la mujer en el momento del parto, excepto cuando el niño tiene un defecto genético.

Sin embargo, es claro que los problemas biológicos que se presentan en la reproducción, inclusive algunos defectos genéticos, tienden a estar distribuidos en forma desigual, según los diferentes sectores de la estructura social. Por lo tanto, la variable fisiológica es un factor que interviene entre la evolución y un factor más básico que depende en alguna forma de la estructura social. Un ejemplo de esto es la relación observada entre la estatura de la madre, el estrato socioeconómico y la evolución de los embarazos ulteriores. Baird y otros piensan que la estatura refleja la nutrición durante la infancia y el nivel de vida. ¿Cómo influye el nivel socioeconómico en la nutrición y en el cuidado de la salud? Es obvio que el bajo poder de compra es uno de estos factores. Pero se puede elaborar la hipótesis de que la estructura social afecta los hábitos higiénicos, la búsqueda oportuna de atención médica y los hábitos alimenticios, debido al conjunto de normas características de un grupo o a la clase de motivación que facilita u obstaculiza la acción. Además, la posición en la estructura social puede inducir directamente estados psicológicos a la tensión que, posiblemente es mayor en una posición que en otras, y estos estados psicológicos a su vez inician reacciones psicológicas a través del eje hipófisis-suprarrenales. El papel que desempeña la dotación genética es indudablemente importante, pero no es clara su relación con el nivel socioeconómico de una persona independientemente de su estado fisiológico. ¿Gozan de un buen estado fisiológico las personas mejor dotadas, debido a que son genéticamente superiores, o esto se debe a su mejor posición socioeconómica y por ende, a un ambiente mejor que les permite aprovechar plenamente su potencial genético? Sigue en pie el viejo problema naturaleza-formación. Puesto que no se ha explicado una gran parte de las pérdidas que


Posición de una mujer en la estructura social
Infecciones y riesgos del medio ambiente
Herencia genética
Experiencias durante la niñez
Estados psicológicos
Normas subculturales
Estados de motivación
Estado de salud y fisiológico durante el embarazo
Costumbres higiénicas
Búsqueda de atención médica
Costumbres nutricionales
Resultado del embarazo

ocurren en el proceso de la reproducción humana, es evidente que deben estudiarse mejor los factores sociológicos y fisiológicos y sus relaciones con la biología básica.

Referencias

1. U. S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service (1968) *Monthly Vital Statistics Report* (Provisional Statistics); Annual Summary for the United States, 1967, Births, Deaths, Marriages, and Divorces, vol. 16, Nº 13, U. S. Government Printing Office, Washington, D. C., 18 págs.
2. Siegel, J. A., Z. Meyer y D. S. Akers (1964) "Projections of Population of United States, por Age y Sex, 1964 a 1985, with Extension to 2010", U. S. Department of Commerce, Bureau of the Census, Special Census Ser. P-28, Nº 286.
3. Lunde, A. S. (1965) "White-Nonwhite Fertility Differentials in the United States", págs. 23-37. *In* U. S. Department of Health, Education, and Welfare (septiembre 1965) *Health, Education, and Welfare Indicators*, U. S. Government Printing Office. Washington, D. C.
4. U. S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service (1967) *Vital Statistics of the United States, 1965; Volume 2-Mortality*. U. S. Government Printing Office, Washington, D. C.
5. Eastman, N. J. y L. M. Hellman (1966) *Williams Obstetrics*, 13ª ed., Appleton-Century-Crofts, Nueva York, 1182 págs.
6. Hoet, J. P. (1954) "Carbohydrate Metabolism during Pregnancy", Diabetes, 3:1-12.
7. Pyke, D. A. (1965) "Diabetes Mellitus in Pregnancy", Practitioner, *194*:766-771.
8. Caplan, G. (1960) "Emotional Implications of Pregnancy and Influences on Family Relationships", págs. 72-82. *En* H. C. Stuart y D. G. Prugh (ed.) *The Healthy Child: His Physical, Psychological, and Social Development*, Harvard University Press, Cambridge, Mass., 507 págs.
9. Ferreira, A. J. (1960) "The Pregnant Woman's Emotional Attitude and Its Reflection on the Newborn", Amer. J. Orthopsychiat., 30:553-561.
10. Davids, A. y S. DeVault (1962) "Maternal Anxiety during Pregnancy and Childbirth Abnormalities", J. Amer. Psychosom. Soc., 24:464-470.
11. Montagu, M. F. A. (1962) "Maternal Emotions", págs. 169-216. *En* M. F. A. Montagu (ed.) *Prenatal Influences*, Charles C. Thomas, Springfield, Ill., 628 págs.
12. Blau, A., B. Slaff, K. Easton, J. Welkowitz, J. Springarn y J. Cohen (1963) "The Psychogenic Etiology of Premature Births, A Preliminary Report", Psychosom. Med., 25:201-211.
13. Donnelly, J. F. (1964) "Etiology of Prematurity", Clin. Obstet. Gynecol., 7(3) 647-657.
14. Nesbitt, R. E. (1957) *Perinatal Loss in Modern Obstetrics*, F. A. Davis Company, Filadelfia, 432 págs.
15. Lilienfeld, A. M. y E. A. Parkhurst (1951) "A Study of the Association of Factors of Pregnancy and Parturition with the Development of Cerebral Palsy, A Preliminary Report", Amer. J. Hyg., 53:262-283.
16. Lilienfeld, A. M., B. Pasamanick y M. Rogers (1955) "Relationship between Pregnancy Experience and the Development of Certain Neuropsychiatric Disorders of Childhood", Amer. J. Pub. Health, *45*:633-643.
17. Lilienfeld, A. M. y B. Pasamanick (1955) "The Association of Maternal and Fetal Factors with the Development of Cerebral Palsy and Epilepsy", Amer. J. Obstet. Gynecol., 70:93-101.

18. Yerushalmy, J., J. M. Bierman, D. Kemp, A. Connor y F. E. French (1956) "Longitudinal Studies of Pregnancy on the Island of Kauai, Hawaii. I. Analysis of Previous Reproductive History", Amer. J. Obstet. Gynecol., *71*:80-96.
19. French, F. E., L. P. Howe, J. M. Bierman, A. Connor y D. H. Kemp (1958) "Community-Wide Pregnancy Reporting in Kauai, Hawaii", Pub. Health Rep., *73*:61-68.
20. French, F. E. y J. M. Bierman (1962) "Probabilities of Fetal Mortality", Pub. Health Rep., *77*:835-847.
21. Bierman, J., E. Siegel, F. E. French y K. Simonian (1965) "Analyisis of the Outcome of All Pregnancies in a Community", Amer. J. Obstet. Gynecol., *91*:37-45.
22. Hertig, A. T., J. Rock, E. C. Adams y M. C. Menkin (1959) "Thirty-Four Fertilized Human Ova, Good, Bad and Indifferent, Recovered from 210 Women of Known Fertility. A Study of Biologic Wastage in Early Human Pregnancy", Pediatrics, *23*:202-211.
23. Erhardt, C. L. (1963) "Pregnancy Losses in New York City, 1960", Amer. J. Pub. Health, *53*:1337-1352.
24. Chase, H. C. (1969) "Ranking Countries by Infant Mortality Rates", Pub. Health Rep., *84*:19-27.
25. Chase, H. (1967) "Perinatal and Infant Mortality in the United States and Six West European Countries", Amer. J. Pub. Health, *57*:1735-1748.
26. World Health Organization, Expert Committee on Maternal and Child Health (1961) *Public Health Aspects of Low Birth Weight*, WHO Tech. Rep. Ser. Nº 217, Ginebra, 16 págs.
27. Silverman, W. A. y J. C Sinclair (1966) "Current Concepts: Infants of Low Birth Weight", N. Engl. J. Med., *274*:448-450.
28. Gruenwald, P. (1963) "Chronic Fetal Distress and Placental Insufficiency", Biol. Neonat., *5*:215-265.
29. Gruenwald, P. (1964) "Infants of Low Birth Weight among 5,000 Deliveries", Pediatrics, *34*:157-162.
30. Lubchenco, L. O., C. Hansman, M. Dressler y E. Boyd (1964) "Intrauterine Growth as Estimated from Liveborn Birth Data at 24 Weeks Gestation", Pediatrics, *32*:793-800.
31. Yerushalmy, J., J. J. Van den Berg, C. L. Erhardt y H. Jacobziner (1965) "Birth Weight and Gestation as Indices of 'Immaturity'. Neonatal Mortality and Congenital Anomalies of the 'Immature'", American J. Dis. Child., *109*:43-57.
32. Gruenwald, P. (1966) "Growth of Human Fetus. I. Normal Growth and Its Variation", Amer. J. Obstet. Gynecol., *94*:1112-1119.
33. Carr, D. H. (1965) "Chromosome Studies in Spontaneous Abortion", Obstet. Gynecol., *26*:308-326.
34. Szulman, A. E. (1965) "Chromosomal Aberrations in Spontaneous Human Abortions", N. Engl. J. Med., *272*:812-818.
35. Kerr, M. y M. N. Rashad (1965) "Chromosome Studies on Spontaneous Abortions", Amer. J. Obstet. Gynecol., *94*:322-329.
36. Waxman, S. H., D. T. Arakaki y J. B. Smith (1967) "Cytogenics of Fetal Abortions", Pediatrics, *39*:425-432.
37. Carr, D. H. (1967) "Chromosome Anomalies as a Cause of Spontaneous Abortion", Amer. J. Obstet. Gynecol., *97*:283-293.
38. Poland, B. J. (1968) "Study of Developmental Anomalies in the Spontaneously Aborted Fetus", Amer. J. Obstet. Gynecol., *100*:501-505.
39. Sever, J. L. (1966) "Perinatal Infections Affecting the Developing Fetus and Newborn", págs. 37-68. En *The Prevention of Mental Retardation through Control of Infectious Diseases* (Proc. Conf.), U. S. Public Health Service Publ. 1692, U. S. Government Printing Office, Washington, D. C., 396 págs.
40. Sever, J. L., D. A. Fuccillo, R. H. Huebner, R. Traub, A. Ley y M. R. Gilkeson

(1966) "Clinical and Subclinical Rubella in Pregnant Women", Amer. J. Epidemiol., *84*:163-166.

41. Michaels, R. H. y G. W. Mellin (1960) "Prospective Experience with Maternal Rubella and the Associated Congenital Malformations", Pediatrics, *26*:20-29.
42. Sever, J. L., K. B. Nelson y M. R. Gilkeson (1965) "Rubella Epidemic, 1964: Effect on 6,000 Pregnancies", Amer. J. Dis. Child., *110*:395-407.
43. Alford, C. A., F. A. Neva y T. H. Weller (1964) "Virologic and Serologic Studies on Human Products of Conception after Maternal Rubella", N. Engl. J. Med., *271*:1275-1281.
44. Korones, S. B., L. E. Ainger, G. R. Monif, J. Roane, J. L. Sever y F. Fuste (1965) "Congenital Rubella Syndrome: New Clinical Aspects with Recovery of Virus from Affected Infants", J. Pediat., *67*:166-181.
45. Monif, G. R., J. L. Sever, G. M. Schiff y R. G. Traub (1965) "Isolation of Rubella Virus from Products of Conception", Amer. J. Obstet. Gynecol., *91*: 1143-1146.
46. Sever, J. L., R. J. Huebner, G. A. Castellano y J. A. Bell (1963) "Serologic Diagnosis 'en Masse' with Multiple Antigens", Amer. Rev. Resp. Dis., *88* (Supl.): 342-359.
47. Benirschke, K. (1960) "Routes and Types of Infection in the Fetus and the Newborn", Amer. J. Dis. Child., *99*:714-721.
48. Kibrick, S. (1961) "Viral Infections of the Fetus and Newborn", Perspect. Virol., *2*:140-159.
49. Hardy, J. B. (1965) "Viral Infection in Pregnancy: A Review", Amer. J. Obstet. Gynecol., *93*:1052-1065.
50. Kass, E. H. (1961) "Bacteriuria and the Prevention of Prematurity in Perinatal Death", págs 119-137. *En* M. Kowlessar (ed.) *Conference on Physiology of Prematurity, 1960*, Madison Printing Company, Madison, N. J., 238 págs.
51. Kass, E. H. (1962) "Pyelonephritis and Bacteriuria: A Major Problem in Preventive Medicine", Ann. Intern. Med., *56*:46-53.
52. Abramovicz, M. y E. H. Kass (1966) "Pathogenesis and Prognosis of Prematurity", N. Engl. J. Med., *275*:938-943.
53. Henderson, M., G. Entwisle y M. Tayback (1962) "Bacteriuria and Pregnancy Outcome: Preliminary Findings", Amer. J. Pub. Health, *52*:1887-1893.
54. Little, P. J. (1965) "Incidence of Urinary Infection in 5,000 Pregnant Women", Lancet, *2*:925-928.
55. Wilson, M. G., W. L. Hewitt y O. T. Monzon (1966) "Effect of Bacteriuria on the Fetus", N. Engl. J. Med., *274*:1115-1118.
56. Whalley, P. (1967) "Bacteriuria of Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *97*: 723-738.
57. Heidrick, W. P., F. F. Mattingly y J. R. Amberg (1967) "Vesicoureteral Reflux in Pregnancy", Obstet. Gynecol., *29*:571-578.
58. Patrick, M. J. (1967) "Renal Infection in Pregnancy. II. Bacteriuria in Pregnancy Related to Maternal Factors", J. Obstet. Gynecol. Brit. Commonw., *74*:17-23.
59. Simpson, W. J. (1967) "A Preliminary Report on Cigarette Smoking and the Incidence of Prematurity", Amer. J. Obstet. Gynecol., *73*:808-815.
60. Lowe, G. R. (1959) "Effect of Mothers' Smoking Habits on Birth Weight of Their Children", Brit. Med. J., *2*:673-676.
61. Frazier, T. M., G. H. Davis, H. Goldstein e I. D. Goldberg (1961) "Cigarette Smoking and Prematurity: A Prospective Study", Amer. J. Obstet. Gynecol., *81*:988-996.
62. Yerushalmy, J. (1964) "Mother's Cigarette Smoking and Survival of Infant", Amer. J. Obstet. Gynecol., *88*:505-518.
63. Ravenholt, R. T., M. J. Levinski, D. J. Nellist y M. Takenaga (1966) "Effects of Smoking upon Reproduction", Amer. J. Obstet. Gynecol., *96*:267-281.
64. Underwood, P. B., K. F. Kesler, J. M. O'Lane y D. A. Callagan (1967) "Parental Smoking Empirically Related to Pregnancy Outcome", Obstet. Gynecol., *29*:1-8.

65. Peckham, C. H. y R. W. King (1963) "Study of Intercurrent Conditions Observed during Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., 87:609-620.
66. Cohlan, S. Q. (1964) "Fetal and Neonatal Hazards from Drugs Administered during Pregnancy", N. Y. J. Med., 64:493-499.
67. Lucey, J. F. (1965) "Drugs and the Intrauterine Patient", Birth Defects; Orig. Article Ser., 1(1):46-51.
68. Apgar, V. (1964) "Drugs in Pregnancy", J. Amer. Med. Ass., 190:840-841.
69. Cohen, M. M., M. J. Marinello y N. Back (1967) "Chromosomal Damage in Human Leukocytes Induced by Lysergic Acid Diethylamide", Science, 155:1417-1419.
70. Irwin, S. y J. Egozcue (1967) "Chromosomal Abnormalities in Leukocytes from LSD-25 Users", Science, 157:313-314.
71. Freda, V. J., J. G. Gorman, W. Pollack, J. G. Robertson, E. R. Jennings y J. F. Sullivan (1967) "Prevention of Rh Isoimmunization; Progress Report of the Clinical Trial Mothers", J. Amer. Med. Ass., 199:390-394.
72. Woodbury, R. M. (1925) "Causal Factors in Infant Mortality: A Statistical Study Based on Investigations in Eight Cities", pág. 8. *En* Children's Bureau Publ. Nº 142, U. S. Government Printing Office, Washington, D. C., 256 págs.
73. Baird, D. (1947) "Social Class and Fetal Mortality", Lancet, 2:531-535.
74. Baird, D., A. M. Thomson y E. H. L. Duncan (1953) "Causes and Prevention of Stillbirths and First Week Deaths. II. Evidence from Aberdeen Clinical Records", J. Obstet. Gynecol. Brit. Emp., 60:17-30.
75. Heady, J. A., C. Daly y J. N. Morris (1955) "Social and Biological Factors in Infant Mortality. II. Variations of Mortality with Mother's Age and Parity", Lancet, 1:395-397.
76. Heady, J. A., C. F. Stevens, C. Daly y J. N. Morris (1955) "Social and Biological Factors in Infant Mortality. IV. The Independent Effects of Social Class, Region, the Mother's Age and Her Parity", Lancet, 1:499-502.
77. Daly, C., J. A. Heady y J. N. Morris (1955) "Social and Biological Factors in Infant Mortality. III. The Effect of Mother's Age and Parity on Social Class Differences in Infant Mortality", Lancet, 1:445-448.
78. Donnelly, J. F., C. E. Flowers, R. N. Creadick, B. G. Greenberg y H. B. Wells (1957) "Parental, Fetal and Environmental Factors in Perinatal Mortality", Amer. J. Obstet. Gynecol., 74:1245-1256.
79. Baird, D. (1960) "The Evolution of Modern Obstetrics", Lancet, 2:557-561, 609-614.
80. Butler, N. y D. Bonham (1963) *Perinatal Mortality: First Report of the 1958 British Perinatal Mortality Survey*, Livingstone, Edimburgo, 304 págs.
81. Ilsley, R. (1967) "The Sociological Study of Reproduction and Its Outcome", págs. 75-141. *En* S. A. Richardson y A. F. Guttmacher (ed.) *Childbearing: Its Social and Psychological Factors*, Williams & Wilkins Company, Baltimore, 339 págs.
82. Yerushalmy, J. (1938) "Neonatal Mortality by Order of Birth and Age of Parents", Amer. J. Hyg., 28:244-270.
83. Shapiro, S. (1965) "Relationship of Selected Prenatal Factors to Pregnancy Outcome and Congenital Malformations", Amer. J. Pub. Health, 55:268-282.
84. Knox, G. y J. Mackintosh (1958) "Post-Neonatal Infant Mortality in Birmingham between 1947 and 1956", Brit. J. Prev. Soc. Med., 11-12:131-134.
85. Morrison, S. L., J. A. Heady y J. N. Morris (1959) "Social and Biological Factors in Infant Mortality. VIII. Mortality in the Post-Neonatal Period", Arch. Dis. Child., 34:101-114.
86. Siegel, E., T. D. Scurletis, J. Abernathy y K. Surles (1966) "Post-Neonatal Mortality in North Carolina", N. C. Med. J., 27:366-371.
87. Gibson, J. R. y T. McKeown (1950) "Observations on All Births (23,970) in Birmingham, 1947. I. Duration of Gestation", Britanic J. Prev. Soc. Med., 4:221-233.

88. Love, E. J. y R. A. H. Kinch (1965) "Factors Influencing Birth Weight in Normal Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *91*:342-347.
89. Gardiner, E. M. e I. Yerushalmy (1939) "Familial Susceptibility to Stillbirths and Neonatal Deaths", Amer. J. Hyg., *30*:11-31.
90. Yerushalmy, J. (1967) "Biostatistical Methods in Investigations of Child Health", Amer. J. Dis. Child., *114*:470-476.
91. Mukherjee, S. y S. Biswas (1959) "Birth Weight and Its Relationship to Gestation Period, Sex, Maternal Age, Parity and Socio-Economic Status", J. Indian Med. Ass., *32*:389-398.
92. Hollingsworth, M. G. (1960) "The Birth Weights of African and European Babies Born in Ghana", W. Afr. Med. J., *9*:256-259.
93. Timmer, M. (1961) "Prosperity and Birth Weight in Javanese Infants", Trop. Geogr. Med., *13*:316-320.
94. Achar, S. T. y A. Yankauer (1962) "Studies on the Birth Weight of South Indian Infants", Indian J. Child Health, *11*:57-67.
95. Venkatachalam, P. S. (1962) "Effect of the Nutritional Status of the Mother on the Newborn", Bull. WHO, *26*:143-211.
96. Udani, P. M. (1963) "Physical Growth of Children in Different Socio Economic Groups in Bombay", Indian J. Child Health, *12*:593-611.
97. Baird, D. (1965) "Variations in Fertility Associated with Changes in Health Status", J. Chron. Dis., *18*:1109-1124.
98. Jans, C. (1959) "The Weight Increase of the Pygmy Infant", Ann. Soc. Belg. Med. Trop., *39*:851-863.
99. World Health Organization (1965) *Nutrition in Pregnancy and Lactation*, WHO Tech. Rep. Ser. Nº 302, Ginebra, 54 págs.
100. Hytten, F. E. e I. Leitch (1964) *The Physiology of Human Pregnancy*, Blackwell, Oxford, 463 págs.
101. Antonov, A. M. (1947) "Children Born during the Siege of Leningrad in 1942", J. Pediat., *30*:250-259.
102. Smith, C. A. (1947) "Effects of Maternal Undernutrition upon Newborn Infants in Holland (1944-1945)", J. Pediat., *30*:229-243.
103. Stearns, G. (1958) "Nutritional State of the Mother Prior to Conception", J. Amer. Med. Ass., *168*:1655-1659.
104. Burke, B. S., V. A. Beal, S. B. Kirkwood y H. C. Stuart (1943) "Nutritional Studies during Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *46*:38-52.
105. Ebbs, J. H., F. F. Tisdall y W. A. Scott (1941) "Influence of Prenatal Diet on Mother and Child", J. Nutr., *22*:515-526.
106. Dieckmann, W. J., D. F. Turner, E. J. Meiller, L. J. Savage, A. J. Hill, M. F. Straube, R. E. Pottinger y L. M. Rynkiewicz (1951) "Observations on Protein Intake and the Health of the Mother and Baby. 1. Clinical and Laboratory Findings. 2. Food Intake", J. Amer. Diet. Ass., *27*:1046-1052.
107. Berry, K. y D. G. Wiehl (1952) "An Experiment in Diet Education during Pregnancy", Milbank Mem. Fund Quart., *30*:119-151.
108. Jeans, P. C., M. B. Smith y G. Stearns (1955) "Incidence of Prematurity in Relation to Maternal Nutrition", J. Amer. Diet. Ass., *31*:576-581.
109. Woodhill, M. M., A. S. Van den Berg, B. S. Burke y F. J. Stare (1955) "Nutrition Studies of Pregnant Australian Women", Amer. J. Obstet. Gynecol., *70*:987-1003.
110. Kasius, R. U., A. Randall, W. T. Tompkins y D. G. Wiehl (1958) "Maternal and Newborn Nutrition Studies at Philadelphia Lying-In Hospital: Newborn Studies Nº VI. Infant Size at Birth and Parity, Length of Gestation, Maternal Age, Height, and Weight Status", Milbank Mem. Fund Quart., *36*:335-362.
111. McGanity, W. J., R. O. Cannon, E. B. Bridgforth y M. P. Martin (1954) "The Vanderbilt Co-operative Study of Maternal and Infant Nutrition. 6. Relationship of Obstetric Performance to Nutrition", Amer. J. Obstet. Gynecol., *67*: 501-527.
112. Thomson, A. M. (1959) "Diet in Pregnancy", Brit. J. Nutr., *13*:509-525.

113. Baird, D. (1965) "Variations in Fertility Associated with Changes in Health Status", J. Chron. Dis., *18*:1109-1124.
114. Macy, I. G. y H. A. Hwischer (1951) "Calories –A Limiting Factor in the Growth of Children", J. Nutr., *15*:189-199.
115. Burke, B. S., R. B. Reed, A. S. Van den Berg y H. C. Stuart (1959) "Caloric and Protein Intakes of Children between 1 and 18 Years of Age", Pediatrics, *24*:922-940.
116. Coon, C. S. y E. E. Hunt (1965) *The Living Races*, Alfred A. Knopf, Inc., Nueva York. 344 págs.
117. Baird, D (1952) "Preventive Medicine in Obstetrics", N. Engl. J. Med., *246*: 561-568.
118. Thomson, A. M. (1959) "Maternal Stature and Reproductive Efficiency", Eugen. Rev., *51*:157-162.
119. Thomson, A. M. y W. Z. Billewicz (1963) "Nutritional Status, Maternal Physique and Reproductive Efficiency", Proc. Nutr. Soc., *22*:55-60.
120. Baird, D. (1962) "Environmental and Obstetrical Factors in Prematurity, with Special Reference to Experience in Aberdeen", en Bull. WHO, *26*:291-295.
121. Martin, F. M. (1954) "Primiparae and Prematurity", Med. Offic., *91*:263-270.
122. Drillien, C. M. (1957) "The Social and Economic Factors Affecting the Incidence of Premature Birth. Part I", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Emp., *64*:161-184.
123. Stein, Z. A. y M. W. Susser (1958) "A Study of Obstetric Results in an Underdeveloped Community Parts I and II", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Emp., *65*:763-773.
124. Stein, Z. A. y M. W. Susser (1958) "A Study of Obstetric Results in an Underdeveloped Community. Parts III and IV", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Emp., *66*:67-74.
125. Walton, A. y J. Hammond (1938) "The Maternal Effects on Growth and Conformation in Shire Horse-Shetland Pony Crosses", Proc. Roy. Soc. Londres, *125*: 311-334.
126. Morton, N. E. (1955) "The Inheritance of Human Birth Weight", Ann. Hum. Genet., *20*:125-134.
127. Stern, C. (1960) *Human Genetics*, 2ª ed. W. H. Freeman, San Francisco, 753 págs.
128. Rochester, A. (1923) *Infant Mortality*, Children's Bureau Bull. Nº 119, U. S. Government Printing Office, Washington, D. C., 400 págs.
129. Balfour, M. I. (1938) "Effects of Occupation on Pregnancy and Neo-Natal Mortality", J. Pub. Health, *51*(4):106-111.
130. Douglas, J. W. B. (1950) "Some Factors Associated with Prematurity", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Emp., *57*:143-170.
131. Billewicz, W. Z., R. Illsley y A. M. Thomson (1953) "Prematurity and Paid Work during Pregnancy", Brit. J. Prev. Soc. Med., *8*:153-156.
132. Namboodiri, N. K. (1963) "The Wife's Work Experience and Child Spacing", Milbank Mem. Fund. Quart., *42*(3):65-77.
133. Thomson, A. M. (1963) "Prematurity: Socio-Economic and Nutritional Factors", Bibl. Paediat., *81*:197-206.
134. Dean, D. G. (1961) "Alienation: Its Meaning and Measurement", Amer. Sociol. Rev., *26*:753-758.
135. Gampel, B., C. Slome, N. Scotch y J. H. Abramson (1962) "Urbanization and Hypertension among Zulu Adults", J. Chron. Dis., *15*:67-70.
136. Tyroler, H. A. y J. Cassel (1964) "Health Consequences of Culture Change. II. The Effect of Urbanization on Coronary Heart Mortality in Rural Residents", J. Chron. Dis., *17*:167-177.
137. Syme, S. L., M. M. Hyman y P. E. Enterline (1965) "Cultural Mobility and the Occurrence of Coronary Heart Disease", J. Health Human Behav., *6*:178-189.
138. Pasamanick, B. y H. Knobloch (1961) "Epidemiologic Studies of the Complica-

tions of Pregnancy and the Birth Process", págs. 74-94. *En* G. Caplan (ed.) *Prevention of Mental Disorders in Children*, Basic Books, Inc., Nueva York, 425 págs.

139. Thompson, J. D. (1963) "The Quality of Human Reproduction Poor and Getting Poorer", J. Amer. Med. Ass., *186*:33-35.
140. Baumgartner, L. y J. Pakter (1958) "Challenge of Fetal Loss, Prematurity and Infant Mortality—Assessing the Local Situation", J. Amer. Med. Ass., *167*:936-944.
141. Shwartz, S. y J. H. Vinyard (1965) "Prenatal Care and Prematurity", Pub. Health Rep., *80*(3):237-248.
142. Shapiro, S., L. Weiner y P. M. Densen (1958) "Comparison of Prematurity and Perinatal Mortality in a General Population and in the Population of a Prepaid Group Practice Medical Care Plan", Amer. J. Pub. Health, *48*:170-187.
143. Shapiro, S., H. Jacobziner, P. M. Densen y L. Weiner (1960) "Further Observations on Prematurity and Perinatal Mortality in a General Population and in the Population of a Prepaid Group Practice Medical Care Plan", Amer. J. Pub. Health, *50*:1304-1317.
144. Montgomery, T. A., M. Hammersly y A. Lewis (1963) "Perinatal Mortality and Survival. II. Comparisons between Population Groups", Calif. Med., *99*:241-247.
145. Hobbs, M. S. T. y E. D. Acheson (1966) "Perinatal Mortality and the Organization of Obstetric Services in the Oxford Area in 1962", Brit. Med. J., *1*(5485): 499-505.
146. Shapiro, S., E. R. Schlesinger y R. E. L. Nesbitt (1965) *Infant and Perinatal Mortality in the United States*, U. S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service Publ. Nº 1000, Ser. 3, Nº 4, U. S. Government Printing Office, Washington, D. C., 87 págs.
147. Willie, C. V. y W. B. Rothney (1962) "Racial, Ethnic, and Income Factors in the Epidemiology of Neonatal Mortality", Amer. Sociol. Rev., *27*:522-526.
148. Hendricks, C. H. (1967) "Delivery Patterns and Reproductive Efficiency among Groups of Differing Socio-Economic Status and Ethnic Origins", Amer. J. Obstet. Gynecol., *97*:608-619.
149. Naylor, A. F. y N. C. Myrianthopoulos (1967) "The Relation of Ethnic and Selected Socioeconomic Factors to Human Birth Weight", Ann. Hum. Genet., *31*:71-83.
150. Illsley, R. (1955) "Social Class Selection and Class Differences in Relation to Stillbirths and Infant Deaths", Brit. Med. J., *11*:1520-1524.
151. Seeman, M. y J. W. Evans (1962) "Alienation and Learning in a Hospital Setting", Amer. Sociol. Rev., *27*:772-782.
152. Morris, N. M., M. H. Hatch y S. S. Chipman (1966) "Alienation as a Deterrent to Well-Child supervision", Amer. J. Pub. Health, *56*:1874-1882.
153. Blau, A., J. Welkowitz y J. Cohen (1964) "Maternal Attitude to Pregnancy Instrument", Arch. Gen. Psychiat., *10*(4):324-331.
154. Seward, G. R., P. S. Wayner, J. F. Heinrich, S. K. Bloch y A. B. Myerhoff (1965) "The Question of Psychophysiologic Infertility: Some Negative Answers", Psychosom. Med., *27*:533-545.
155. Mann, E. C. (1959) "Habitual Abortion: A Report in Two Parts on 160 Patients", Amer. J. Obstet. Gynecol., *77*(4):706-718.
156. Tupper, C. y R. J. Weil (1962) "The Problem of Spontaneous Abortion. IX. The Treatment of Habitual Aborters by Psychotherapy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *38*:421-424.
157. Rothman, D. y A. H. Kaplan (1965) "Psychodynamics of Habitual Abortion: Report of 3 Cases Treated with Psychotherapy", Obstet. Gynecol., *25*:457-462.

F. E. HYTTEN Y M. THOMSON *

3

Ajustes fisiológicos maternos

I. Introducción

La mayoría de los conocimientos de la fisiología del embarazo humano, es muy reciente. Los obstetras de generaciones anteriores tuvieron que concentrar su atención en los mecanismos del parto difícil y en las formas más comunes de la patología obstétrica; por ello la generación actual de fisiólogos cuenta con un número relativamente pequeño que se ocupa directamente de la investigación clínica. Estas consideraciones explican por qué los libros de texto de fisiología agotan muy pronto el tema de la reproducción humana, tan pronto como han expuesto sus aspectos endocrinos sobresalientes. Aún persiste la impresión de que, aparte de la endocrinología, el cuadro básicamente es el mismo que el de la mujer no embarazada, con algunas características especiales provocadas por la "tensión" del producto en desarrollo. Este concepto se reafirma, debido a que muchas características comunes del embarazo se parecen a las observadas en los estados patológicos; por ejemplo, alta velocidad de sedimentación de eritrocitos, reducción de las concentraciones de hemoglobina en sangre y de albúmina en plasma, disnea durante el descanso, crecimiento de la glándula tiroides, cambios en la función cardiaca y en el electrocardiograma, pérdida de aminoácidos por la orina y aparición de edema.

Sin embargo, el concepto de fisiología "normal" modificada por la tensión no es claro. Su verdadero significado es el de un sistema integrado por madre y feto que está sujeto a cambios progresivos, a fin de que el crecimiento del producto de la concepción esté protegido aun cuando las condiciones ambientales sean de tensión. El cambio de las funciones fisiológicas ordinarias no sólo es normal, sino que también es necesario.

* Reproduction and Growth Research Unit (Unidad de investigación sobre reproducción y desarrollo), Princess Mary Maternity Hospital, Newcastle upon Tyne, Inglaterra.

Es probable que Leitch [1] haya sido el primero en señalar que "cuando las frases famosas de hombres ilustres se repiten con bastante frecuencia, tienen el efecto poco afortunado de esterilizar el pensamiento y no de vivificarlo. Por ejemplo, es probable que la frase de Claude Bernard 'La fixité du milieu intérieur c'est la condition de la vie libre', haya retenido la atención de los fisiólogos y bioquímicos sobre el aspecto estático de la composición de los cuerpos y sobre los medios fisiológicos y requerimientos dietéticos necesarios para mantener el equilibrio estático; probablemente, fue esa frase la que reforzó una actitud mental bastante rígida... El embarazo ofrece un ejemplo sobresaliente de eso".

Recientemente, un comité de expertos de la Organización Mundial de la Salud [2] apoyó este punto de vista iconoclasta:

"Desde el punto de vista de la función fisiológica, el embarazo no se puede considerar como un proceso de crecimiento fetal sobrepuesto al metabolismo habitual de la madre. El desarrollo del feto produce grandes cambios en la composición y metabolismo del cuerpo de la madre.

"El comité prefiere utilizar el término 'ajuste' y no 'adaptación' para describir los cambios fisiológicos que tienen lugar durante el embarazo. La adaptación implica ajustes a una situación básicamente indeseable, mientras que el embarazo no es ni anormal ni indeseable. Muchos de los ajustes empiezan en la primera etapa del embarazo, antes de que se pueda notar el crecimiento fetal y, por lo tanto, no se pueden interpretar como reacciones a la 'tensión'. Es indudable que muchos de esos ajustes dependen del control hormonal, aunque sus mecanismos exactos sean bastante mal comprendidos...

"Es evidente que las normas clínicas consideradas como 'normales' para la mujer no embarazada, no se pueden aplicar a las mujeres que sí lo están."

Parece que, a principio de siglo, se despertó por primera vez el interés en los efectos que tiene el embarazo sobre el metabolismo, al conocerse los informes de que, en ciertos casos, se podía facilitar el trabajo de parto mediante la restricción de la ingestión de alimentos y líquidos por parte de la madre. Esta afirmación inició una controversia que aún no termina acerca del grado en que el feto resulta afectado por la limitación de la dieta materna. Es indudable que, en el caso de animales, las severas restricciones dietéticas, durante la última etapa de la preñez, tienen efectos nocivos sobre el desarrollo y vitalidad del feto [3]. Sin embargo, la experiencia adquirida durante las dos guerras mundiales puso en duda la idea de que el feto humano fuera igualmente vulnerable; además, la reproducción de seres humanos en regiones del mundo donde imperan la pobreza y la desnutrición es tan eficiente, que dio lugar a una "explosión demográfica".

Varios estudios de equilibrio indicaron que, en condiciones normales, "el embarazo más bien es un beneficio para la madre que un sacrificio y que sus tejidos no se privan de ninguna sustancia que se propor-

cionará al nuevo organismo" [4]. Más adelante, se demostrará que los resultados de los estudios de equilibrio se prestan a graves confusiones; sin embargo y por lo general, parece que las conclusiones de Slemons son válidas.

Durante los últimos 20 años aumentó notablemente el interés por la fisiología del feto; por el contrario, se descuidó la fisiología de la mujer embarazada, lo cual no significa que se carezca de una gran variedad de informaciones diseminadas en toda la literatura. Con frecuencia, las técnicas empleadas son, complicadas e indirectas y, en sus aspectos cuantitativos, las tendencias deben considerarse como provisionales; por otra parte, ya se puede hacer una síntesis general, tal como lo intentaron Hytten y Leitch en su monografía [5]. Aquí, sólo es posible presentar un esbozo y proporcionar algunas referencias clave a la bibliografía existente.

Conviene aclarar otro punto general. Las investigaciones fisiológicas en mujeres embarazadas se practican más fácilmente en pacientes hospitalizadas; pero si una mujer ingresa antes del parto a las salas de un hospital, sufre, por definición, de alguna anomalía. Además, las mujeres no son muy parecidas unas a otras, ni desde el punto de vista anatómico ni fisiológico; es decir, que existe una gran diferencia entre la primigrávida de 22 años, joven, bien desarrollada y saludable, proveniente de una familia bien educada y que dispone de recursos económicos y la "gran multípara" agotada, que vive en los barrios bajos y pobres de una gran ciudad.

Muchas veces, estas consideraciones se pasan por alto; además, los datos fisiológicos se extraen de mujeres "no seleccionadas" que asisten a la consulta externa de un hospital. Parece que esa falta de selección es la consecuencia de la falsa creencia de que la selección implica objetividad estadística; sin embargo, en lo que se refiere a propósitos fisiológicos, casi siempre es indispensable una selección muy estricta. Sólo se pueden estudiar las personas normales y saludables, si se escogen personas normales y saludables. Es probable que esta falta de selección explique por qué los datos basados en pacientes no seleccionadas suelen mostrar variaciones anormalmente amplias. Por ejemplo, durante el embarazo se informa un aumento de volumen plasmático, que varía desde 0 % hasta más de 100 % con un promedio aproximado de 50 %. Si un aumento aproximado de 50 % se considera "fisiológico", no es muy probable que un aumento mucho menor o mucho mayor sea igualmente fisiológico. Los verdaderos límites fisiológicos sólo se pueden determinar si se llevan a cabo mediciones en pacientes cuidadosamente seleccionados y cuyo estado de salud no se presta a ninguna duda. Aún así, es probable que la pregunta sobre qué es normal, siga siendo un tema de discusión, puesto que durante el embarazo parece que la distinción entre lo que se considera fisiológico y patológico con frecuencia es una cuestión de grado.

II. Volumen y composición de la sangre

A. Volumen plasmático

Probablemente, el volumen plasmático empieza a aumentar hacia el final del tercer mes de embarazo y alcanza un aumento máximo aproximado de 1,250-1,500 ml cerca de la trigésima cuarta semana, después de la cual se reduce ligeramente en unos 200 ml hacia el final del embarazo (Fig. 1). El aumento representa aproximadamente el 50 % del volumen plasmático promedio de la mujer no embarazada, pero no tiene relación con la cifra inicial, de manera que referirse al aumento en términos de porcentaje no es significativo. En un estudio en el cual se dedicó atención cuidadosa a la selección de sujetos normales [6], el aumento varió entre 630 y 1,940 ml y fue proporcional al tamaño del feto.

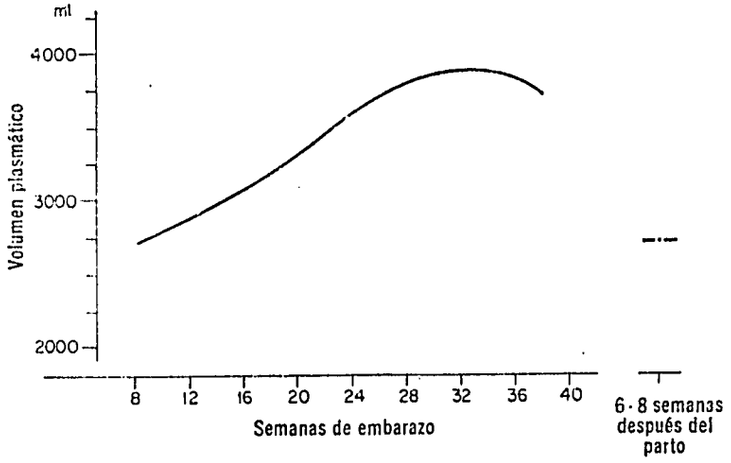


FIGURA 1 Volumen plasmático en primigrávidas normales; tomado de Hytten y Leitch [5].

B. Volumen de los eritrocitos

Probablemente, el aumento de volumen de los eritrocitos es lineal desde cerca del final del primer trimestre del embarazo, hasta su término. Existe considerable desacuerdo en cuanto a la amplitud del aumento, pero en mujeres que no reciben hierro medicinal, es de unos 250 ml en promedio [7]. Cuando se administra hierro, el aumento promedio se acerca a los 400 ml [5]. Desde el punto de vista fisiológico, es más apropiado considerar el aumento menor, sin estimulación, el cual representa cerca del 18 % del volumen de eritrocitos promedio en personas no embarazadas.

Se ha comprobado que, en el embarazo, la producción de eritrocitos es más rápida y que se encuentran más células jóvenes en la circulación [8]. El contenido de hemoglobina en los eritrocitos no cambia (véase sección II, C, que viene a continuación) de manera que el aumento de hemoglobina circulante durante el embarazo es aproximadamente de 85 gramos cuando éste llega a su término.

C. Cambios en la concentración de eritrocitos y de hemoglobina

Como durante el embarazo el aumento del volumen total de eritrocitos es proporcionalmente menor que el aumento de volumen plasmático, la concentración de eritrocitos en sangre disminuye; por lo tanto, la concentración de hemoglobina y el volumen de células empaquetadas disminuyen en una proporción similar. En la tabla 1, aparecen cifras representativas. Muchos estudios acerca de la concentración de hemoglobina revelan una disminución desde un promedio de aproximadamente 13.5-14.0 gm por 100 ml en la mujer no embarazada, hasta una disminución entre 11 y 12 gm por 100 ml al final del embarazo. Si se administra hierro terapéutico (por ejemplo, véase Morgan [9]) es posible influir ligeramente en esta disminución, pero no se puede evitarla por completo.

La menor concentración de eritrocitos y de hemoglobina, a veces, se conoce como la "anemia fisiológica del embarazo" y muchos piensan que demuestra una verdadera deficiencia de hierro. Otros datos que apoyan este punto de vista son los siguientes: reducción de la concentración de hierro sérico, aumento de la capacidad de fijación de hierro y de la protoporfirina libre de eritrocitos y, más que nada, el hecho que la administración de hierro a dosis terapéuticas modifica la disminución de la concentración de hemoglobina. Sin embargo, por las razones aducidas por Hytten y Duncan [10], ninguno de estos datos es netamente indicativo de un estado patológico. Los cambios en la sangre periférica ocultan un aumento en la capacidad total de transporte de oxígeno de la sangre; durante el embarazo, ese aumento cubre con creces el aumento de consumo de oxígeno que se confirma por la menor diferencia entre el oxígeno arterial y venoso en el corazón (por ejemplo, Bader y *cols.*) [11].

No existe una razón fisiológica para que el cuerpo tenga que conservar una relación determinada entre los eritrocitos y el plasma; además, el aumento "desproporcionado" del volumen plasmático, que es exactamente análogo al aumento "desproporcionado" del volumen de eritrocitos que se observa a grandes alturas, fisiológicamente está muy bien explicado —las razones se expondrán más adelante—, cuando se estudie la distribución de la cantidad adicional de sangre durante el embarazo (sección III, D).

Sin embargo, conviene mencionar que la opinión de muchos médicos competentes es que hay una mayor y verdadera propensión a la

anemia del tipo provocado por déficit de hierro durante el embarazo. Los mecanismos no son aún muy claros; pero, en la mayor parte de los casos, las deficiencias dietéticas simples no ofrecen una explicación convincente [12].

TABLA 1 Volumen plasmático, volumen de eritrocitos, volumen total de sangre, y hematócrito[a] en el embarazo

	En mujeres no embarazadas	*Semanas de embarazo*		
		20	30	40
Volumen (ml)				
plasma	2,600	3,150	3,750	3,600
eritrocitos	1,400	1,450	1,550	1,650
sangre total	4,000	4,600	5,200	5,250
Hematócrito (%)				
"Corporal"	35.0	31.5	29.5	31.5
Venoso	39.8	35.8	34.0	35.8

[a] Suponiendo que la proporción del hematócrito sea de 0.88.

D. Leucocitos

Durante el embarazo aumenta la concentración de leucocitos. En un estudio, este aumento fue de 7,000/mm³ a 10,500/mm³ [13]. Esto explicaría el mayor "índice fagocítico", es decir, el aumento más rápido de la depuración de partículas de la sangre, que Wexler y Kantor [14] encontraron en monas preñadas.

E. Composición del plasma

1. *Proteínas*

Durante el embarazo, la concentración total de proteínas disminuye de manera muy notable. Es característico que se presente una disminución brusca durante el primer trimestre desde 7 gm por 100 ml de plasma, hasta concentraciones que oscilan entre 5.5 y 6 gm por 100 ml, concentración que se mantiene constante durante el resto del embarazo. La disminución de las proteínas totales, depende principalmente de la albúmina, cuyas cifras bajan al principio del embarazo desde aproximadamente 4 gm por 100 ml, hasta unos 2.5 a 3 gm por 100 ml. El comportamiento de los demás elementos proteicos es diferente. La concentración de las fracciones de α-globulina aumenta ligeramente, en cambio, la β-globulina aumenta considerablemente y es probable que las fracciones γ sufran pocos cambios, si es que lo hacen [15], [16], [17]. La razón de estos cambios no está muy clara; tal vez ocurran adaptaciones "lógicas" relacionadas con el transporte de hormonas y nutrientes. Es

probable que la disminución en la concentración de proteínas tenga un efecto considerable sobre la presión oncótica del plasma, cuya brusca reducción explicaría el gran aumento de la velocidad de filtración glomerular que ocurre a principios del embarazo (véase sección V, C, 1).

La concentración de fibrinógeno aumenta de manera notable durante todo el embarazo [18] y está acompañada de una disminución de la actividad fibrinolítica del plasma [19]. Si se toma en cuenta que estos cambios coinciden con el aumento de la concentración de plaquetas en la sangre [20], se podría pensar que representan un mecanismo de protección en contra de hemorragias; sin embargo, existen pocas pruebas que demuestren que la coagulación intravascular es más frecuente durante el embarazo.

Los cambios entre las proporciones de proteínas en la sangre aumentan la velocidad de sedimentación globular a cifras que, en otras circunstancias serían patológicas. Es bastante frecuente encontrar en la primera hora una velocidad mayor de 100 mm [21].

2. *Lípidos*

La mayor parte de las fracciones lípidas del plasma aumentan durante el embarazo. El colesterol aumenta progresivamente desde menos de 200 mg por 100 ml, hasta 250 y 300 mg por 100 ml [22]. La relación habitual entre colesterol libre y esterificado no sufre cambios. La concentración total de fosfolípidos también aumenta, lo que conserva la proporción entre colesterol y fosfolípidos antes del embarazo; sin embargo, las diferentes fracciones fosfolípidas se comportan de maneras diferentes. La fosfatitil-etanolamina y la lecitina aumentan total y proporcionalmente a los fosfolípidos totales; la esfingomielina aumenta un poco menos, y la concentración de lisolecitinas disminuye [23].

La concentración de ácidos grasos libres, o no esterificados también aumenta de manera notable desde aproximadamente 800 μeq/litro antes del embarazo, hasta cifras tan altas como 1,300 μeq/litro al terminar ese período [24].

3. *Enzimas*

En la sangre, se encuentran grandes cantidades de muchas enzimas. La fosfatasa alcalina del suero puede aumentar hasta tres o cuatro veces sus cifras normales. Ese aumento se debe a que la placenta elabora una fosfatasa alcalina específica [25], [26]. También se han descubierto grandes aumentos en las aminopeptidasas cisteínicas y leucínicas, en la transaminasa glutámico-oxalacética y en la deshidrogenasa láctica [27], [28], [29].

Una excepción a lo anterior es la notable reducción de la colinesterasa sérica durante el embarazo. En las mujeres en las que sucede esto, las concentraciones pueden ser tan bajas que provocan una parálisis

prolongada cuando se administra succinilcolina o relajante muscular durante la anestesia [30].

III. *Dinámica cardiovascular*

A. Volumen/minuto

Estudios que utilizan técnicas de cateterismo cardiaco [11], [31], [32] y de dilución de colorante [33] demuestran que el volumen/minuto aumenta desde un promedio de 4.5 a 5.0 litros por minuto en la mujer no embarazada hasta cifras aproximadamente de 1.5 litros más elevadas por minuto, lo cual es una probabilidad durante el primer trimestre del embarazo y una seguridad durante la segunda mitad del mismo. Esta cifra, que varía entre 6.0 y 7.0 litros por minuto, se mantiene constante hasta finales del embarazo. Aunque la mayor parte de los estudios sugieren que el volumen/minuto disminuye en las últimas semanas del embarazo, existen buenas razones para pensar que esta disminución es un artificio técnico, puesto que las determinaciones de volumen/minuto generalmente se practican con el sujeto en decúbito dorsal y porque en esta posición, la compresión del útero sobre la vena cava inferior impide el regreso sanguíneo venoso al corazón [34], [35]. Cuando el volumen/minuto se determina en personas que están acostadas en decúbito lateral izquierdo, no se observa esta disminución en esa última etapa del embarazo [90].

El mayor volumen/minuto es el resultado de la combinación del aumento, tanto de la frecuencia cardiaca como del volumen sistólico.

1. *Frecuencia del pulso*

La frecuencia del pulso aumenta progresivamente durante todo el embarazo y aproximadamente alcanza 15 pulsaciones por minuto. Un estudio reciente muy cuidadoso sugiere que el aumento puede alcanzar unas 20 pulsaciones por minuto [36].

2. *Volumen sistólico*

Como el aumento de la frecuencia cardiaca es proporcionalmente menor que el del volumen/minuto, es lógico que el volumen sistólico también aumente. Ahora bien, como se han practicado tan pocas determinaciones directas, no es posible ofrecer cifras exactas.

3. *Diferencias en el oxígeno arteriovenoso*

Tanto el volumen/minuto como la masa de eritrocitos circulantes aumentan proporcionalmente más que el consumo de oxígeno, de manera que, durante el embarazo, regresa al corazón una cantidad mayor de

oxígeno que la habitual. La diferencia de unos 45 ml/litros, observada en personas no embarazadas, se reduce hasta aproximadamente 33 ml/litro, en especial a principios del embarazo, cuando el volumen/minuto es elevado y el consumo de oxígeno ha aumentado aún muy poco [31].

4. *Tiempo de circulación*

No existen pruebas convincentes de que tengan lugar cambios en el tiempo de circulación periférica, con excepción de la diferencia que se observa en los miembros inferiores a finales del embarazo (véase el análisis siguiente).

B. Presiones intravasculares

1. *Presión arterial*

Aunque se han publicado numerosos estudios de la presión arterial, su mayoría es poco satisfactoria, ya sea por una razón o por otra, y como la técnica empleada puede provocar grandes diferencias en las cifras obtenidas, no tiene caso ofrecer cifras promedio. Por lo general, la presión sistólica puede ser un poco inferior al promedio anterior al embarazo, pero alcanza las cifras normales hacia el final del mismo; la presión diastólica es notablemente menor que la cifra anterior al embarazo durante la mayor parte de éste, de manera que la presión del pulso aumenta constantemente. La presión diastólica vuelve a cifras similares a las anteriores al embarazo durante los últimos dos a tres meses del mismo. Como el volumen/minuto aumenta durante el embarazo, cesa que no hace la presión arterial, ello disminuye la resistencia al paso de sangre, debido a la menor resistencia periférica.

2. *Presión venosa*

En contraste con la presión arterial, los cambios de presión venosa pueden ser muy notables. En la parte superior del cuerpo, no suelen cambiar las presiones; son muchos los estudios que demuestran que no hay cambios de presión en las venas de los brazos o en el lado venoso del corazón. En los miembros inferiores, hay un aumento progresivo de la presión durante el embarazo y un retraso concomitante del paso de la sangre. La presión venosa femoral aumenta desde unos 10 cm de agua hasta unos 30 cm de agua [37]. Esto se debe a dos causas probables: la presión mecánica simple provocada por el aumento de tamaño del útero sobre las venas ilíacas y la obstrucción hidrodinámica debida a que la sangre sale del útero a una presión relativamente alta.

Otro efecto obstructivo importante del útero se demuestra en el "síndrome de hipotensión supina". Scott y Kerr [34] demostraron que cuando una mujer con embarazo avanzado se acuesta en decúbito dorsal,

se encuentran presiones que alcanzan entre 19 y 24 mm de Hg en la vena cava inferior, y que hay pruebas radiológicas de oclusión completa [35]. La mayor parte de las mujeres tienen una buena circulación colateral por las venas vertebrales y ácigos, pero en algunas parece que las vías colaterales son poco adecuadas; lo que disminuye el retorno venoso al corazón, con disminución del volumen/minuto y de la presión arterial.

La gran presión venosa en las piernas, que también puede ser un resultado de la menor presión oncótica del plasma, tal vez explica por qué el edema de los miembros inferiores es tan frecuente en el embarazo normal.

C. Signos cardiacos

El corazón crece durante el embarazo y el diafragma lo empuja hacia arriba y lo hace girar hacia adelante. Estos cambios producen un cuadro clínico y radiológico característico. No se sabe si el crecimiento cardiaco se debe sencillamente a un aumento del llenado diastólico, consecuencia del aumento de volumen sistólico, o si también puede haber verdadera hipertrofia miocárdica. El electrocardiograma muestra una desviación clara hacia el eje izquierdo; además, hay otros cambios que pueden señalar grados menores de enfermedad cardiaca [38].

D. Distribución regional del mayor riego sanguíneo

1. *Útero*

Se puede afirmar que el útero es la meta principal del aumento de circulación del embarazo, por lo que las técnicas de determinación son especialmente difíciles, y se han llevado a cabo relativamente pocas observaciones.

Entre el principio del embarazo y las 28 semanas hay un aumento regular que llega a unos 200 ml por minuto [39] y al final del mismo, el promedio de una variación muy amplia es aproximadamente de 50 ml por minuto [40].

2. *Riñón*

Probablemente y antes de las 10 semanas, el riego sanguíneo del riñón aumenta desde menos de 900 ml por minuto hasta aproximadamente 1,200 ml por minuto al principio del embarazo. Estas cifras se mantienen constantes hasta las últimas 10 semanas de embarazo, disminuyendo casi hasta las cifras normales al fin del embarazo [41]. Ahora, parece que es probable que esta baja final es un artificio técnico causado por la compresión de la vena cava inferior y de las venas renales por el útero cuando se llevan a cabo las determinaciones en decúbito dorsal.

3. *Piel*

Son numerosas las pruebas del aumento de riego sanguíneo en la piel durante el embarazo. La piel, en particular la de las extremidades, está característicamente caliente y húmeda y su temperatura aumenta [42]. Por eso las embarazadas con frecuencia sienten calor y soportan el frío con más facilidad que las demás mujeres. En las primeras semanas de embarazo, se observa una vasodilatación periférica [43]; por ejemplo, las pacientes con enfermedad de Raynaud presentan una remisión inmediata. Un estudio reciente [44] demostró que el riego sanguíneo en el antebrazo había aumentado 5 veces al acercarse el término del embarazo. Otros investigadores, por ejemplo Herbert y *cols.* [45] y Abramson y *cols.* [46], hallaron un aumento de dos o tres veces. No es fácil calcular lo que esto significa con respecto al flujo sanguíneo total; sin embargo, parece que probablemente se calcula en unos 500 ml por minuto.

4. *Otros sitios*

No hay pruebas cuantitativas de que aumente el riego sanguíneo en otras partes del cuerpo, pero desde el punto de vista clínico es indudable que hay aumento de vascularidad en las mamas y en el intestino. No se observan cambios de riego sanguíneo en el hígado [47].

E. Resumen

La figura 2 muestra el mayor volumen/minuto durante el embarazo en

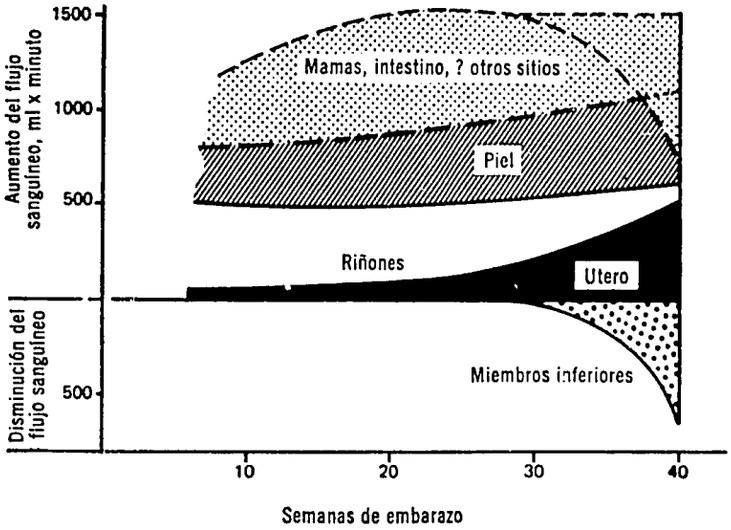


FIGURA 2 Distribución del aumento de volumen/minuto en el embarazo; tomado de Hytten y Leitch [5].

términos de aumento regional del riego sanguíneo. La disminución de volumen/minuto representado por una línea interrumpida gruesa, se explica tanto por el menor riego de los miembros inferiores, como por el menor riego de los riñones. Probablemente, lo que en realidad sucede es que el volumen/minuto conserva el mismo valor que a mediados del embarazo y que no hay disminución del riego sanguíneo a los riñones; sólo habría una pequeña disminución de éste a los miembros inferiores.

Conviene señalar que las dos metas principales del mayor riego sanguíneo (los riñones y la piel) desempeñan funciones de eliminación; por su parte, el riñón elimina desechos solubles y la piel elimina calor. Ambos procesos necesitan mayor cantidad de plasma que de sangre entera, lo que explica el aumento "desproporcionado" de volumen plasmático en el aumento de la sangre.

IV. Función respiratoria

A. Cambios anatómicos y mecanismo de la respiración

Desde principios del embarazo se presentan cambios anatómicos en el tórax: aumenta el ángulo subcostal, sobresalen las costillas inferiores y aumenta el diámetro transverso del tórax. Al mismo tiempo y mucho antes de que se pueda pensar en que el útero provoque desplazamiento, el diafragma sube hasta 4 cm [48]. Antiguamente, se afirmaba que el diafragma estaba "inmovilizado"; pero la verdad es muy distinta, porque en todas las etapas del embarazo, la respiración es más diafragmática y menos costal que en las no embarazadas.

B. Función pulmonar

1. *Ventilación*

La tasa de ventilación aumenta progresivamente durante todo el embarazo, desde unos 7 litros por minuto, hasta casi 10 litros por minuto; o sea, un aumento mayor al 40 %. Este aumento se logra casi exclusivamente por un mayor volumen corriente, apreciando que puede haber o no un pequeño cambio en la frecuencia respiratoria [49].

2. *Volúmenes pulmonares*

El embarazo no afecta la capacidad vital, aunque sus componentes sufran algunos cambios. El aumento de volumen corriente se realiza a expensas del volumen de reserva espiratoria; es decir, que el pulmón está más colapsado que lo que es usual al terminar la espiración normal. También se reduce el volumen residual, de manera que la capacidad residual funcional es considerablemente menor [49] (Fig. 3). Esto tiene

una consecuencia importante: el mayor volumen corriente de aire penetra en el menor volumen residual de gas que se encuentra en el pulmón, lo que produce una mejor mezcla de gases. Se puede calcular que la ventilación alveolar aumenta aproximadamente en un 65 %.

3. *Intercambio gaseoso*

El consumo de oxígeno durante el embarazo ha dado lugar a muchos estudios, por lo general basados en el "metabolismo basal". Como es difícil reproducir verdaderas condiciones basales, la mayor parte de los hallazgos no son satisfactorios, sino que varían entre aproximadamente 14 % hasta casi 50 % por encima de la cifra correspondiente a mujeres no embarazadas. Los cálculos más bajos que proponen un 14 %-15 % aproximado, o unos 30 ml de oxígeno por minuto más que el consumo de oxígeno en mujeres embarazadas, concuerdan muy bien con los hechos reales; por ejemplo, la menor diferencia de oxígeno arteriovenoso asociada con un aumento de la capacidad de transporte de oxígeno del 18 %. La figura 4 proporciona un resumen de los componentes del

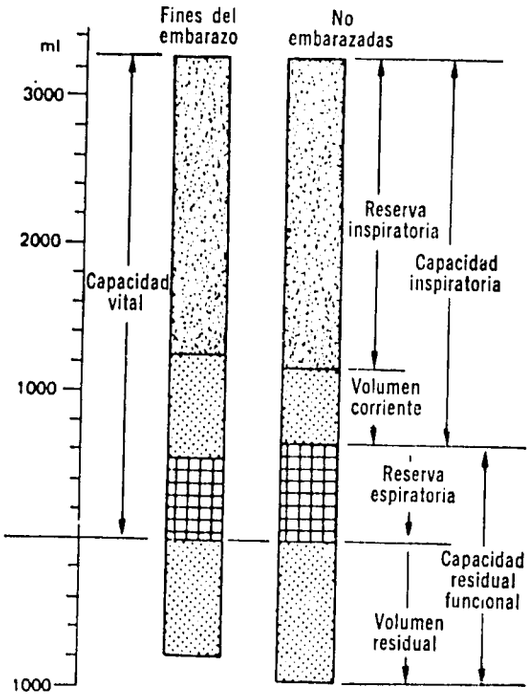


FIGURA 3 Comparación de los componentes del volumen pulmonar en el embarazo avanzado con aquellos que se encuentran en personas no embarazadas; tomado de Hytten y Leitch [5].

mayor consumo de oxígeno estudiados detalladamente por Hytten y Leitch [5].

Como el aumento del consumo de oxígeno es menor del 20 % y como la ventilación por minuto aumenta a más del 40 %, es evidente que hay un "exceso de respiración" aún más marcado, debido a la mayor mezcla de gases. Es probable que el aumento de la ventilación alveolar sea cuatro veces mayor que el consumo de oxígeno.

El fenómeno de la respiración excesiva empieza con el embarazo, precisamente al terminar cada ciclo menstrual. Dicha respiración excesiva elimina el anhídrido carbónico de los alvéolos. La pCO_2 alveolar disminuye de la cifra normal para personas no embarazadas de unos 38 mm de Hg hasta unos 30 mm de Hg, antes de que se llegue a la mitad del embarazo. El centro respiratorio no sólo tiene el umbral menor señalado por estas cifras, sino que también es más sensible. Por ejemplo, en una persona normal, la tasa de ventilación aumenta aproximadamente en 1.5 litros por minuto para cada aumento de 1 mm de Hg en la pCO_2 arterial; durante el embarazo, el aumento es aproximadamente de 6 litros por minuto por mm de Hg. Indudablemente, la disminución del umbral es el resultado de la acción de la progesterona; tal vez la mayor sensibilidad sea un efecto estrogénico [50]. La reducción de la pCO_2 se acompaña de una disminución paralela del bicarbonato de la sangre: por lo que no hay cambio alguno del pH.

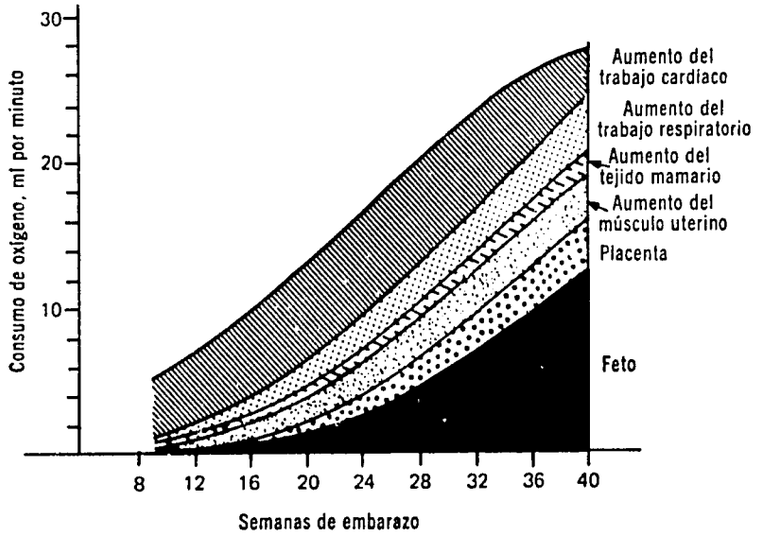


FIGURA 4 Componentes del aumento de consumo de oxígeno en el embarazo; tomado de Hytten y Leitch [5].

4. Disnea

La menor pCO_2 alveolar puede contribuir al síntoma frecuente de disnea que se presenta durante el embarazo. Además, la sensación de disnea, una necesidad consciente de respirar, puede ser paroxística durante el embarazo; es probable que se presente durante el reposo, pero es imposible detectarla cuando la persona se encuentra en actividad física. Son muchas las circunstancias que pueden provocar disnea en personas no embarazadas y sus bases no se han explicado de manera satisfactoria. Campbell y Howell [51] sugieren que existe algún centro que relaciona constantemente la demanda de ventilación con la ventilación real y que la sensación de disnea se provoca cuando la respuesta ventiladora es inadecuada "a la demanda". Esta teoría se adaptaría bien a lo que sucede durante el embarazo. Por ejemplo, para una mujer acostumbrada a respirar a una pCO_2 de 38 mm de Hg, quizás sea inapropiada la necesidad compulsiva de respirar más profundamente a una pCO_2 de 30.

V. Función renal

A. Cambios anatómicos

Generalmente, se acepta que todo el sistema renal, desde el riñón hasta la vejiga, está dilatado y relativamente atónico durante el embarazo El estudio clásico de Baird [52] demostró que la dilatación ya existe desde la décima semana del embarazo y que es uniforme en los dos uréteres, pero que más tarde, es más marcada en el lado derecho. En ambos lados hay retorcimiento, con frecuencia muy acentuado. Muchos autores aceptan que la atonía principalmente es un efecto hormonal, posiblemente causado por la progesterona y característico de la frecuente relajación del músculo liso. Harrow y *cols.* [53], sostienen que es un efecto puramente mecánico, aunque no es fácil comprender cómo pueda suceder a las 10 semanas. Cualquiera que sea la causa, es casi indudable que la gran capacidad de almacenar orina, que tienen los conductos urinarios dilatados, predisponen a la mujer embarazada a las infecciones del sistema urinario y es un grave obstáculo al estudio del funcionamiento de la filtración renal.

B. Riego sanguíneo y plasmático

Por lo general, se acepta que durante el embarazo, los cambios de riego renal son un primer aumento rápido de unos 500 ml por minuto, hasta una meseta algo mayor de 700 ml por minuto, con una disminución en las últimas semanas hasta cifras apenas superiores a las de la mujer no embarazada [41]. Por las razones ya mencionadas, parece probable que la disminución final se deba a un error técnico causado por la presión que el útero hace sobre las venas renales cuando la mujer está acostada sobre la espalda, tal como lo hacen en la mayor parte de los

procedimientos de exploración. Es muy probable que los pocos estudios que han demostrado un aumento continuo del riego plasmático renal, hayan sido válidos, como por ejemplo, aquellos del grupo de Assali [54].

El riego sanguíneo renal se comporta de manera similar, porque, como lo demostró el estudio de Sims y Krantz [41], aumenta desde cifras de 900 ml por minuto para mujeres no embarazadas, hasta aproximadamente 1,200 ml por minuto durante todo el curso del embarazo, al final del cual disminuye.

C. Purificación renal

1. *Velocidad de filtración glomerular*

Generalmente se acepta la opinión de que la velocidad de filtración glomerular aumenta notablemente durante todo el embarazo. Sims y Krantz [41] hallaron que aumentaba desde la cifra de unos 90 ml por minuto anterior al embarazo, hasta entre 140 y 150 ml por minuto durante el primer trimestre del mismo y que esta cifra elevada se mantenía durante toda la gestación. Como este aumento es proporcionalmente mayor que el aumento del riego plasmático, la proporción de plasma filtrado —la fracción de filtración— también aumenta.

2. *Purificación de los productos de desecho*

Se ha demostrado que durante el embarazo y gracias a la mayor purificación renal, se excretan con mayor eficacia la urea, la creatinina y el ácido úrico. Por ejemplo, Sims y Krantz, hallaron que el nitrógeno de urea plasmático era de 8.7 mg por 100 ml desde los principios del embarazo, en comparación con la cifra promedio para mujeres no embarazadas en quienes esa cantidad es de 13.1 mg; además, descubrieron que la creatinina era de 0.46 mg en comparación con 0.67 mg. También se sabe que el ácido úrico presente en la sangre se reduce de la cifra aproximadamente de 4 mg por 100 ml para mujeres no embarazadas, hasta una cifra menor a 3 mg [55].

3. *Purificación o filtración de nutrientes*

Durante la gestación, el riñón desperdicia cantidades asombrosas de muchos nutrientes. El azúcar se excreta más fácilmente, pero probablemente esto es el resultado del gran aumento de filtración glomerular; no existe ninguna prueba de que haya alteración de la capacidad tubular para reabsorber azúcar. Por otra parte, parece que los aminoácidos se desaprovechan de manera deliberada (véanse, Wallraff y *cols.* [56], Christensen y *cols.*) [57] y que hay una disminución patente de las concentraciones de estos aminoácidos en la sangre. También, se reduce la concentración de yodo en la sangre, debido a la pérdida del yodo

inorgánico en la orina y para compensarla, hay un aumento de volumen de la glándula tiroides [58]. La predisposición de mujeres embarazadas a la anemia megaloblástica se puede explicar, en parte, por la pérdida de folato a través del riñón [5].

El hecho de que haya substancias nutritivas en la orina, en ocasiones favorece el desarrollo de bacterias, lo cual, unido a la estasis relativa de los conductos urinarios, puede predisponer a una infección urinaria.

4. *Agua*

La capacidad del riñón para ocuparse de una carga de agua cambia de manera notable. Antes de llegar a mediados de la gestación, el riñón es capaz de producir orina en cantidades asombrosas; no es raro que llegue a 30 ml por minuto. Sin embargo, esta capacidad disminuye a medida que el embarazo avanza y se aproxima a su fin; por lo tanto, durante el embarazo la capacidad de excretar agua es muy inferior a la normal. Cuando el embarazo está por terminar es común observar frecuencias máximas de eliminación de orina inferiores a 10 ml por minuto [59].

La alta frecuencia de pérdida de agua que se observa a principios de la gestación, coincide con un período durante el cual la mayoría de las mujeres reconocen que sufren de sed poco acostumbrada. Sin embargo, aunque es usual observar micción frecuente, no se ha demostrado poliuria. Hacia los finales del embarazo, es posible que el agua se acumule en los miembros inferiores y que sólo se movilice cuando la mujer se acuesta. De cualquier manera, hay pruebas de que cambia el cuadro normal de eliminación urinaria y que ésta tiende a ser mayor durante la noche que en el día [60].

5. *Mecanismos probables*

Se desconocen casi por completo los mecanismos que provocan los cambios de función renal. Por ejemplo, tal vez el aumento de velocidad de filtración glomerular se deba, parcialmente por lo menos, a una mayor presión de filtración consecutiva a una baja de presión oncótica plasmática. No se ha encontrado ninguna prueba de que las hormonas sexuales tengan algún efecto sobre la función renal, ni tampoco se ha demostrado satisfactoriamente que aumente la ADH (hormona antidiurética) hacia los últimos tiempos de la gestación.

Actualmente, se desconocen las razones de estos extraños cambios de la función renal que aparentemente son causa de tanto desperdicio. Dichos cambios alcanzan su mayor amplitud cuando la carga de los productos de desperdicio del feto es casi nula, lo que da la impresión de que hay una "movilización" metabólica por aumento de la renovación de nutrientes que de antemano preparan a la madre para cubrir

las necesidades del feto; si este proceso implica algo de desperdicio, parece que dicho desperdicio es el precio exigido para proteger el bienestar del futuro ser humano.

VI. Función alimenticia

A. Apetito y hábitos alimenticios

La mayoría de las mujeres informan que durante el primer trimestre su apetito aumenta notablemente. Esto no se opone necesariamente al síntoma frecuente de náuseas que aparece a principios del embarazo; porque muchas mujeres sienten mucha hambre, una vez que han sufrido el estado nauseoso que se presenta por las mañanas. Es frecuente observar que se incrementa la sed.

Los cambios cuantitativos son sorprendentemente frecuentes. Las preferencias que van desde una gran necesidad para determinados alimentos hasta aversión a los mismos, pueden afectar hasta las dos terceras partes de las mujeres cuyo embarazo es normal. En un estudio de primigrávidas, Taggart [61], encontró que el principal deseo era comer fruta o alimentos de sabor muy ácido. Era frecuente que sintieran aversión al té, al café o a los alimentos fritos. En algunas mujeres puede desarrollarse pica, es decir, un apetito depravado o poco usual; hay informes que mencionan el deseo de comer carbón o tiza.

B. Boca

La opinión científica no apoya la antigua creencia de que "para cada hijo, un diente". No se tienen pruebas de que los dientes se desmineralicen durante el embarazo, ni de que aumenten las caries. Por otra parte, parece que las encías a menudo, sufren efectos negativos. Parece que la lesión primaria es un edema gingivial acompañado de un proceso inflamatorio, apareciendo más tarde la gingivitis [62].

La secreción excesiva de saliva (ptialismo) suele mencionarse como una complicación ocasional del embarazo, en particular cuando hay náusea. Pocas pruebas respaldan esta opinión, pero Kullander y Sonesson [63] recientemente descubrieron una secreción bastante cuantiosa de saliva, después de la inyección de pilocarpina, para tratar el vómito que complica el embarazo.

C. Esófago y estómago

Muchas mujeres que esperan un hijo, sufren acidez, la que repercute en malestar gastroesofágico. Se piensa que el contenido gástrico llega más fácilmente al esófago porque el cardias se encuentra relajado. El estómago presenta muchos signos de disminución funcional. Después de comidas de prueba y, como respuesta a la administración de histamina, se

observó disminución de la producción de ácido [64], [65] y de pepsina [66]. La figura 5 resume este cuadro. La menor actividad secretoria explica la observación clínica tan conocida de que la úlcera péptica es poco frecuente durante la gestación. En muchas ocasiones, se demostró radiológicamente que se reduce la movilidad gástrica y que mientras que el vaciamiento lento puede permitir una digestión mejor, la hipomovilidad probablemente tiene mucho que ver con la tendencia que la mujer embarazada tiene para sufrir náuseas.

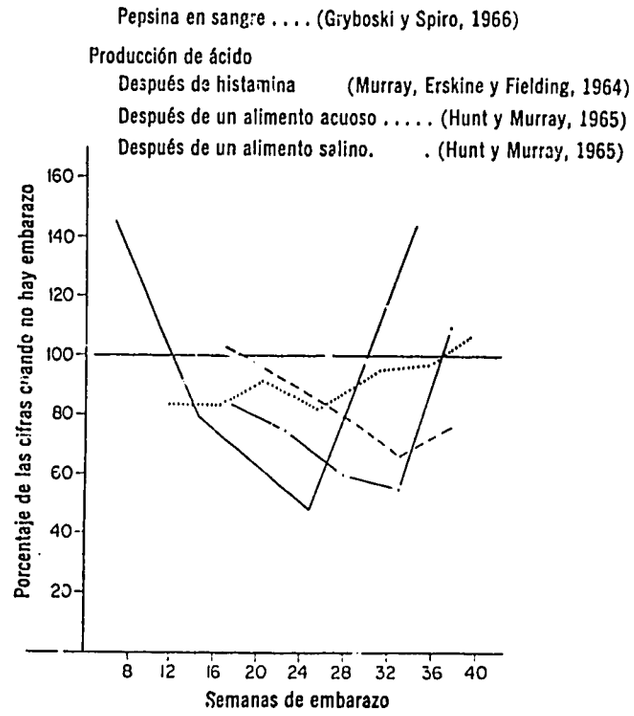


FIGURA 5 Variaciones de la secreción gástrica durante el embarazo. Resultados de tres estudios publicados reducidos a una base comparable al expresarlos como porcentaje de diferencia del promedio de mujeres no embarazadas; tomado de Hytten y Leitch [5].

D. Intestino

Algunos informes fragmentarios sugieren que durante el embarazo la absorción de nutrientes es mejor. Un buen ejemplo es el caso notable, descrito por Montgomery y Pincus [67], de una mujer que sólo tenía un metro de intestino delgado, después de una resección extensa por ileítis estenosante. Su estado de salud era muy precario y con frecuencia obraba heces formadas principalmente por alimentos no digeridos.

Mientras esperaba a su hijo desarrolló un enorme apetito, aumentó unos 6.5 kilos y el movimiento de sus intestinos mejoró de manera notable; dio a luz a un niño de 2.750 kg. Tuvo tres embarazos igualmente normales y gracias a ellos volvió a su estado de salud habitual. Recientemente, Larralde y *cols.* [68], demostraron que durante la preñez las ratas mejoran su absorción de glucosa. Es posible que también mejore la absorción de hierro [88]. El intestino grueso presenta un relajamiento general de músculo liso y la constipación es una queja frecuente.

E. Hígado y vesícula biliar

Según indican los estudios realizados, la función hepática no cambia durante el embarazo. La prueba de la bromosulftaleína (BSP) muestra algunas características notables: el hígado elimina más rápidamente la BSP del plasma que lo acostumbrado, pero parece que no puede eliminarlo con la misma rapidez con que elimina a la bilis y tiene que devolverlo a la sangre. Tindall y Beazley [69] sostienen que existe una competencia para los sitios de fijación en la proteína hepática y que tal vez se deba a los estrógenos.

La vesícula biliar comparte con el intestino la pereza motora general. Vacía lentamente y la bilis tiene tendencia a concentrarse. Existen algunas pruebas de que el embarazo predispone a la formación de cálculos biliares.

En resumen, la poca información disponible sobre función alimenticia parece bastante contradictoria. La acidez, la náusea y la constipación dan a la mujer la impresión de mal funcionamiento y esto se corrobora por la evidencia de menor actividad motora y reducción de la secreción. Sin embargo, es muy probable que la digestión y la asimilación de alimentos sea mucho más eficaz que lo habitual.

VII. Metabolismo de agua y electrólitos

En la sección V, ya se hizo referencia a alteraciones en el manejo de agua por el riñón durante la gestación.

A. Agua corporal total

Actualmente, se sabe que el embarazo se acompaña de un gran aumento de la cantidad total de agua corporal. Sin embargo, no se pudieron practicar determinaciones precisas, hasta que "el compartimiento de agua" se pudo medir con exactitud aceptable por medio de isótopos de hidrógeno. En la actualidad, ya se realizaron varios cálculos por estos medios; indudablemente, la serie más grande es la de Hytten y *cols.* [70], quienes estudiaron los cambios de volumen de agua durante 93 embarazos clínicamente normales y después de éstos. Aproximadamente el aumento promedio global fue de 8.5 litros. Las mujeres sin

evidencia clínica de edema ganaron en promedio 6.84 litros; las que tenían edema en las piernas, 7.19 litros; y aquellas con edema "generalizado", 9.80 litros. En estas tres categorías, la variación fue muy amplia y la diferencia entre las mujeres sin edema y aquellas que tenían edema no pudo considerarse significativa. Se observó muy poca o ninguna diferencia entre las primigrávidas y las multigrávidas.

Los cálculos indicaron que, con excepción de las mujeres con edema generalizado, el producto era la causa de toda el agua que se había ganado hasta cerca de las 30 semanas del embarazo, del aumento de volumen sanguíneo materno y del mayor tamaño de los órganos de la reproducción (véase tabla 2). En otras palabras, hasta esta etapa no existía prueba alguna de "exceso" de agua en el espacio intracelular; pero al final del embarazo había un exceso de uno o dos litros. En las mujeres con edema generalizado hubo un exceso de agua durante todo el embarazo, el cual al llegar al término aproximadamente era de 5 litros. La mayor parte del aumento, y tal vez todo el aumento se había perdido en 6 u 8 semanas después del parto, aun en mujeres con edema generalizado. Estos cálculos tienen consecuencias importantes para la interpretación del aumento de peso corporal durante el embarazo; dichas consecuencias se estudiarán más adelante.

B. Naturaleza del edema

De lo que sabemos hasta ahora surge la pregunta de si el edema del embarazo puede considerarse "normal". La opinión de los obstetras está dividida: algunos afirman que siempre se debe considerar potencialmente peligroso y es indicación de que se necesita un tratamiento enérgico; otros consideran que los grados menores de edema, en especial el de los miembros inferiores, no tienen valor significativo. Thomson y *cols.* [71], estudiaron este problema desde el punto de vista epidemiológico. Encontraron que la frecuencia de edema informado es notablemente elevada —aproximadamente 40 %— aun en pacientes que no presentaban otro signo de preeclampsia. Aproximadamente, la tercera parte de estas pacientes "normales" tenían edema generalizado, es decir, en partes del cuerpo distintas a los miembros inferiores. La paridad, la edad y la estatura de la madre tenían poco efecto sobre la frecuencia de edema; pero ésta aumentaba notablemente con la relación de peso-altura de la madre. Las mujeres con edema daban a luz a niños ligeramente más grandes que aquellas que no tenían edema y en ellas la frecuencia de prematurez era menor (peso al nacer 2,500 gm o menos). Cuando no había hipertensión ni proteinuria, el edema no se asociaba con aumento de mortalidad relacionada con el nacimiento. Se llegó a la conclusión de que cuando no hay preeclampsia, no se puede afirmar que el edema del embarazo no sea fisiológico.

Por lo tanto, aunque el edema se deba aceptar como una característica bastante frecuente de la gestación normal, es muy poco lo que

se sabe acerca de su naturaleza y de sus orígenes. Es probable que el edema de los miembros inferiores sea la causa, principalmente, de la presión hidrostática y mecánica sobre el retorno venoso (véase sección II); por lo tanto, no hay razón para dudar de que el líquido sea principalmente extracelular, en el sentido clásico de agua intersticial "libre" de composición similar a un ultrafiltrado de plasma. La investigación mediante métodos usuales puede llevar a confusión. Una expansión del "espacio" de tiocianato o de sodio necesariamente no significa que aumente el volumen de agua extracelular; sólo significa que los isótopos marcados que se usaron se diluyeron más; es posible que durante el embarazo los isótopos penetren más fácilmente en las células. No cabe duda de que el tiocianato no se reparte de manera regular en todos los líquidos corporales maternos ni en el producto [72].

TABLA 2 Comparación del componente acuoso del aumento de peso en el embarazo (tomado de Hytten y Leitch) [5] con el aumento de agua corporal determinado en 93 embarazos normales (Hytten y *cols.*) [70]

	Contenido de agua (gm)		
Componente[a]	*20 semanas*	*30 semanas*	*40 semanas*
Feto	264	1,185	2,343
Placenta	153	366	540
Líquido amniótico	247	594	792
Músculo uterino adicional	483	668	743
Glándula mamaria adicional	135	270	304
Plasma	506	1,058	920
Eritrocitos	32	98	163
Total	1,820	4,239	5,805
Aumento medido[b]			
Edema			
Ninguno (47 mujeres)	1,740	4,300	7,500
En piernas (20 mujeres)	1,810	4,290	7,880
Generalizado (26 mujeres)	2,230	5,740	10,830

[a] Tomado de Hytten y Leitch [5].
[b] Tomado de Hytten y *cols.* [70].

Es posible que el edema generalizado, que al parecer está en menor relación a la gravidez que el edema de las piernas, represente una situación aún más compleja. El agua está probablemente ligada, de alguna manera, por algún cambio químico en la sustancia amorfa del tejido conectivo, quizá por despolimerización de mucopolisacáridos bajo la influencia de los estrógenos [73]. Si tiene lugar un cambio de este tipo, es posible que el líquido edematoso no necesite estar en equilibrio osmótico con el plasma y que no exista un almacenamiento proporcional de electrólitos.

La mayor parte de los artículos publicados sobre edema del embarazo se relacionan con la preeclampsia. No se sabe si el edema de la preeclampsia sea una forma exagerada del edema "normal" del que estamos hablando, o si es cualitativamente diferente. Es indudable que en la preeclampsia se almacena una gran cantidad de agua, aunque quizá no es mayor que la cantidad que se encuentra dentro de los límites normales [74]. Es también dudoso que este exceso de agua se asocie con una excesiva retención de sodio. MacGillivray y Buchanan [75] no encontraron diferencia entre el sodio intercambiable total en mujeres embarazadas con o sin preeclampsia, pero Chesley [76] duda mucho de sus hallazgos. Parece que el problema general del equilibrio electrolítico en el embarazo normal y anormal, necesita estudios más profundos. Es posible que la osmolaridad coloidal sea más importante, desde el punto de vista del edema, que la osmolaridad total, puesto que los cambios más notables en la composición de la sangre, son aquellos que se relacionan con las proteínas plasmáticas.

VIII. Naturaleza del aumento de peso durante el embarazo

Algunos estudios muy amplios acerca del equilibrio, en particular aquellos llevados a cabo en las trabajadoras de Detroit [77] sugirieron que los tejidos maternos almacenan grandes cantidades de proteína durante el embarazo. Aun en aquel momento, era difícil compaginar estos hallazgos con el aumento de peso de las madres. Actualmente, parece que los estudios de equilibrio de nitrógeno se prestan especialmente a errores cuyo resultado es la sobrevaloración acumulativa de los equilibrios positivos. Por otra parte, a la luz de los conocimientos actuales, es bastante dudoso que haya algún almacenamiento apreciable de nitrógeno materno, además del que se pudiera explicar por el aumento de tamaño de los órganos de la reproducción y por el mayor volumen de sangre. Cuando los tejidos almacenan proteína, esto debe acompañarse por cantidades de agua mucho mayores. Como ya se vio, las mediciones de aumento de agua corporal por técnicas modernas, no lograron demostrar ningún exceso, con excepción de los casos de edema generalizado, en embarazo a término. Por consiguiente, se debe llegar a la conclusión de que, con excepción de estos casos y, en ese momento, no hay "lugar" para mucha proteína adicional, si es que lo hay.

Los estudios cuidadosos de aumento de peso corporal durante el embarazo y el análisis de sus componentes, indican que la sustancia almacenada por la madre no es proteína, sino grasa. Se puede prescindir de los carbohidratos, ya que la capacidad que el cuerpo tiene para almacenarlos es muy pequeña.

Durante la gestación no es fácil lograr cifras promedio confiables del aumento de peso que se realiza en condiciones fisiológicas, ya que muchos obstetras, quizá la mayor parte, aconsejan a sus pacientes comer menos que lo que su apetito les pida. Sin embargo, en gran parte de la

literatura, existe un acuerdo general de que la curva normal de aumento de peso es de forma sigmoidea, con poco aumento durante el primer trimestre, mayor durante el segundo y una reducción de éste durante el tercero. Thomson y Billewicz [78] analizaron los registros del peso de una gran serie de primigrávidas escocesas a las que no se había aconsejado disminuir la ingestión de alimentos. Thomson y Billewicz calcularon que cuando no hubo complicaciones hipertensivas, el aumento total de peso fue aproximadamente de 12.5 kg, con una tasa promedio de aumento de un poco menos que 0.5 kg por semana durante la segunda mitad del embarazo. Esta tasa de aumento de peso es la que se asoció también con la menor incidencia global de preeclampsia, prematurez (peso bajo al nacer) y mortalidad relacionada con el nacimiento y, por lo tanto, parece que conviene adoptarla como una norma fisiológica y como una base para cálculos posteriores.

La línea superior de la Fig. 6, indica la forma de la curva de aumento de peso; por su parte, las cifras redondas siguientes se aproximan bastante a ella: a las 10 semanas, 0.65 kg; a las 20 semanas 4.0 kg; a las 30 semanas, 8.5 kg; y al final, 12.5 kg. Los componentes de los totales aparecen en la figura y en la tabla 3; se puede encontrar en Hytten y Leitch una documentación completa [5].

El producto de la concepción, del cual se dispone de datos bastante confiables, solamente es la mitad del aumento total de peso. También se conocen con bastante exactitud los aumentos de peso causados por el mayor volumen de sangre materna; además, se puede agregar los cálculos aproximados del aumento de tamaño de los órganos de la reproducción. Si se suman todos estos datos conocidos, sólo explican aproximadamente 8.5 kg y quedan unos 5 kg sin explicación. Al final del embarazo, pero no antes, se pueden agregar uno o dos kg adicionales que representan el "exceso" de agua corporal, es decir, el agua adicional que aún no tiene explicación. Sabemos ahora que aproximadamente 4 kg del peso materno (que aparecen con la denominación de "reservas maternas" en la Fig. 6) aún no se explican, y que, cualquiera que sea

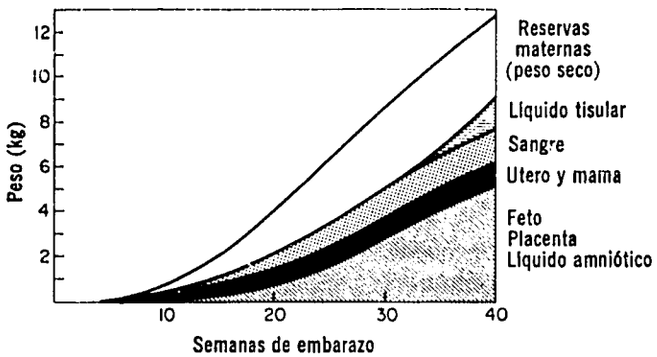


FIGURA 6 Componentes del aumento de peso en el embarazo normal.

TABLA 3 Componentes del aumento de peso promedio en el embarazo normal

Componente	*Cantidad (gm) aumentada a las*			
	10 semanas	*20 semanas*	*30 semanas*	*40 semanas*
A. Aumento total de peso corporal	650	4,000	8,500	12,500
Feto	5	300	1,500	3,300
Placenta	20	170	430	650
Líquido amniótico	30	250	600	800
Aumento de:				
Útero[a]	135	585	810	900
Glándulas mamarias[b]	34	180	360	405
Sangre materna	100	600	1,300	1,250
B. Total (redondeado)	320	2,100	5,000	7,300
C. Peso sin explicación (A-B)	330	1,900	3,500	5,200

[a] Útero sin sangre.
[b] Tejido de glándula mamaria sin sangre.

este tejido, está libre de agua. El único tejido que puede almacenarse en esta cantidad y en estas condiciones es la grasa.

La figura 7 muestra por separado las principales divisiones de la figura 6. Es patente que la mayor parte del aumento de peso atribuible al producto de la concepción, tiene lugar durante la segunda mitad del embarazo. En comparación, las reservas maternas —supuestamente grasa— se forman muy rápidamente antes de mediados del embarazo, parece que este almacenamiento se reduce y se detiene antes del final del embarazo.

Naturalmente, esta prueba del extenso almacenamiento de grasa es indirecta y circunstancial. Sin embargo, el hecho de que muchas mujeres se dan cuenta con desagrado de que durante el embarazo aumenta el tejido graso en especial alrededor de las caderas, apoya esta hipótesis. Taggart y *cols.* [79], llevaron a cabo mediciones seriadas del espesor del pliegue de piel en diversos sitios durante la evolución del embarazo. El espesor aumentó progresivamente desde las 10 hasta las 30 semanas, en sitios como el abdomen, la espalda y la parte superior de los muslos y luego se detuvo; en los brazos y en la parte inferior del muslo se observó poco cambio. McCartney y *cols.* [80], trataron de valorar el almacenamiento total de grasa por métodos densométricos pesando a las mujeres debajo del agua. Sus datos respaldaron la hipótesis. En espera de métodos más directos y exactos para calcular la grasa corporal total, parece razonable concluir que durante la gestación hay un gran almacenamiento de grasa que se realiza a mayor velocidad cerca de mediados del embarazo; dicha grasa se deposita principalmente en sitios "centrales" y no tanto en los periféricos.

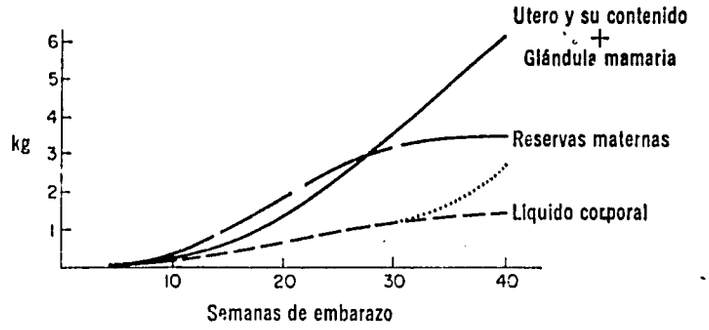


FIGURA 7 Componentes del aumento de peso en el embarazo normal.

Las reservas de grasa que se forman en un momento como éste y en esta escala, sólo pueden representar un almacenamiento de energía: 4 kg de grasa pueden proporcionar aproximadamente 35,000 kcal, suficiente para mantener el desarrollo del feto durante el último trimestre o para ayudar al gasto de energía que tiene lugar durante la lactancia. En la civilización occidental, donde las mujeres rara vez carecen de alimento o rara vez tienen que llevar a cabo grandes esfuerzos físicos, esta provisión de reserva energética quizás sea inútil. Es posible que el caso sea distinto en lugares donde la mujer embarazada no puede "cuidarse" y a veces tiene dificultad para obtener suficiente alimento como sucede, por ejemplo, en África occidental [81] o en la India [82].

Existen algunas pruebas de que la progesterona puede proporcionar el estímulo para el almacenamiento de grasa [83]; es probable que actúe de manera central al conectar de nuevo un "lipostato" situado en el hipotálamo. En las condiciones que imperan en la civilización occidental, este tipo de mecanismo sería, no solamente innecesario, sino indeseable, si la grasa almacenada fuera estática y sentara las bases de la obesidad. No obstante, hay indicios de que, cuando termina el embarazo, el lipostato regresa a su nivel usual anterior a aquél y que entonces se pierde la grasa adicional. Thomson y Billewicz [84] hallaron que el número de partos anteriores alteraba muy poco la creciente tendencia al peso-por-altura con la edad materna.

Naturalmente, las cifras que aparecen en las Figs. 6 y 7 son promedios; pero una de las características más notables del aumento de peso durante la gestación es su variabilidad. La figura 8 presenta la distribución de las tasas de aumento de peso durante la segunda mitad del embarazo en 746 primigrávidas escocesas, cuyas edades eran de 20 y 29 años, y cuya estatura, por lo menos, era 1.58 m. Su estado de salud era bueno; se les permitió comer de acuerdo con su apetito y tuvieron embarazos clínicamente normales; dieron a luz a un niño normal y saludable entre la 39 y 41 semanas de gestación. El aumento total promedio fue, aproximadamente de 12.5 kg, cifra que se aplicó en los

cálculos anteriores; no obstante, algunas mujeres aumentaron muy poco de peso y otras aumentaron más de lo doble del promedio.

Actualmente no se puede explicar una variación tan amplia. Las mujeres jóvenes tienen tendencia a aumentar ligeramente más de peso que las mayores, las primigrávidas un poco más que las multigrávidas, y las mujeres delgadas, algo más que las gruesas; pero las diferencias son muy pequeñas.

Actualmente son muy numerosas las pruebas de que la similitud en el aumento de peso total puede ocultar grandes diferencias en los componentes de este aumento. En la serie de primigrávidas saludables utilizadas por Hytten y *cols.* [70], para la determinación de cambios en el agua corporal total, se descubrió que las mujeres con una relación inicial elevada entre peso y altura ganaron cantidades de agua relativamente grandes y relativamente poco "peso seco", mientras que las mujeres delgadas ganaron menos agua y más peso seco. Esto sugiere que el embarazo puede tener un efecto "equilibrador", por lo menos temporal, sobre la cantidad de grasa corporal.

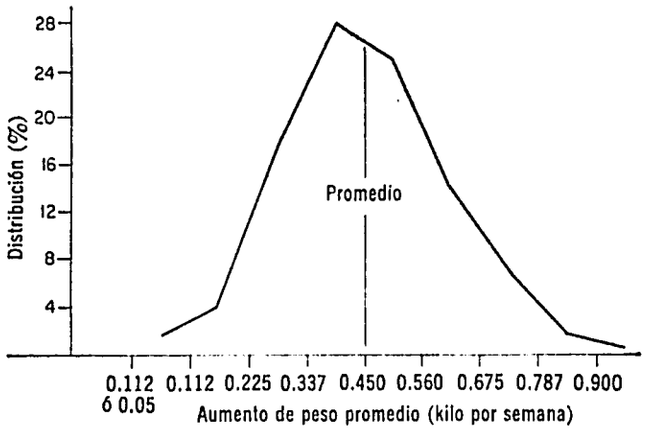


FIGURA 8 Distribución de la tasa promedio de aumento de peso entre las 20 semanas y el alumbramiento para un grupo escogido de primigrávidas jóvenes y saludables; tomado de Hytten y Leitch [5].

IX. *Metabolismo energético*

Ya se hizo referencia al aumento del consumo de oxígeno (sección IV, B, 3). Se pueden calcular los componentes del aumento de peso (Fig. 6) de manera que se obtengan totales acumulativos aproximados de la proteína y grasa adicionales que aparecen en la tabla IV, con los equivalentes caloríficos que aquí se señalan. (Para mayores detalles, véase Hytten y Leitch [5] o la descripción más resumida en Thomson y Hytten) [85].

Los totales presentados en la tabla 4 indican que el nuevo tejido acumulado representa un almacenamiento aproximado de 50,000 kcal de calor durante todo el desarrollo del embarazo; además, una gran parte de esa cantidad, unas 35,000 kcal, corresponden a reservas de grasa materna. Las cantidades de energía dietética proporcionada deben ser mayores para compensar las pérdidas de absorción y utilización; no es fácil determinar los incrementos. Una vez creados estos nuevos tejidos, tienen que conservarse. Hytten y Leitch [5] calcularon, a partir de datos de consumo de oxígeno por el útero en gestación y del trabajo adicional de los músculos cardiacos y respiratorios de la madre, que el gasto de energía por estas fuentes era aproximadamente de 20, 61, 122 y 174 kcal diarios al principio de cada una de las cuartas partes sucesivas del embarazo y que el gasto total del almacenamiento, además de su mantenimiento durante el embarazo, era aproximadamente de 80,000 kcal. Esta cifra corresponde a la valoración de la Food and Agriculture Organization Second Committee on Calorie Requirements [86]. (Es poco probable que esto sea una coincidencia: aquí se proporcionan los datos de este Comité.)

En las sociedades occidentales, es indudable que el aumento de requerimientos energéticos específicos del embarazo se equilibre en parte con el menor gasto de actividad, pero no existen datos cuantitativos. El Comité que se acaba de mencionar, pensó que el gasto total durante el embarazo, sería prácticamente de 40,000 kcal en estas circunstancias y que esta cifra se podía aceptar hasta que se dispusiera de mediciones exactas. La determinación de la diferencia entre la ingestión calórica de las mujeres embarazadas y no embarazadas, implica el notable efecto que tiene la menor actividad. Los datos son escasos, pero es probable que la ingestión calórica diaria promedio no aumente en más de 200 ó 300 kcal. Las "raciones recomendadas" [87] por el National Research Council de los Estados Unidos, proporcionan 200 kcal adicionales diarias, durante el segundo y el tercer trimestres de la gestación. Se agrega el comentario de que esta adición es "particularmente importante para la mujer activa, joven y aún en crecimiento, que tiene su primer embarazo. Sin embargo, algunas mujeres pueden reducir tanto su actividad física durante el tercer trimestre que las necesidades adicionales de calorías se pueden compensar ampliamente sin agregar calorías alimenticias". Por otra parte, también se recuerda a lo indeseable que es un aumento "excesivo" de peso durante el embarazo. Es posible que muchos clínicos opinen que la acumulación fisiológica de grasa corporal durante el embarazo, es una forma de adaptación primitiva, innecesaria y potencialmente peligrosa. Como ya se indicó anteriormente (sección VII), parece que, como regla general, la mayor parte de la grasa adicional desaparece espontáneamente al terminar el embarazo. Ahora bien, se puede dudar si el aumento de actividad es más benéfico para la salud materna, que la reducción del consumo de alimentos. Es probable que sea más fisiológico.

TABLA 4 Totales acumulados de los componentes del aumento de peso y del equivalente calórico de cada uno de ellos

Etapa del embarazo (semanas)	*Proteína (gm)*	*Grasa (gm)*	*Calor de combustión (kcal)*
10	35	367	3,700
20	210	1,930	19,500
30	535	3,614	37,300
40	910	4,464	47,500

X. *Metabolismo de minerales y vitaminas*

A. Hierro

La controversia acerca del metabolismo de minerales se centra principalmente en el hierro; la mayoría de los obstetras están de acuerdo en que los requerimientos del hierro aumentan tanto durante el embarazo, que es deseable y aun necesario, proporcionar hierro adicional en cantidades terapéuticas.

Desde el punto de vista fisiológico, esto parece dudoso. Se ha demostrado que la disminución de concentración en hemoglobina durante el embarazo, se acompaña de un aumento de la hemoglobina circulante total y de la reducción de la diferencia de oxígeno arteriovenoso. La tabla 5 resume los cálculos sobre alteraciones del equilibrio de hierro durante el embarazo realizados por el comité de expertos sobre nutrición durante el embarazo y lactación [2] de la Organización Mundial de la Salud. La mayor parte de este hierro adicional se debe administrar durante la segunda mitad del embarazo y aproximadamente es de dos a tres mg diarios. Esta cantidad no es muy grande y es probable que la absorción de hierro a partir de los alimentos sea mucho mayor durante el embarazo [88].

TABLA 5 Equilibrio del hierro durante el embarazo

Hierro adicional (mg) en:	
Producto de la concepción	370
Sangre materna	290
Total	660
Menos hierro (mg) "ahorrado" por la interrupción de la menstruación	120
Total	540

Lo anterior sugiere que el aumento de requerimientos de hierro provocado por el embarazo es relativamente pequeño y que no necesita

que se tomen medidas urgentes. Los argumentos en contra son que algunas mujeres pierden cantidades relativamente grandes de hierro durante la menstruación y pueden empezar el embarazo con reservas muy bajas; algunas dietas pueden proporcionar cantidades marginales. Además las anemias relativamente graves de tipo ferroprivo llegan a ser más frecuentes durante el embarazo. El hecho de que estas consideraciones proporcionen una base para el tratamiento en masa, ya sea fortificando los alimentos o recetando hierro medicinal, parece que se presta más a discusión filosófica que fisiológica. El Comité de la OMS pensó que periódicamente se debía administrar hierro adicional a las mujeres de lugares donde son frecuentes los padecimientos como la anquilostomiasis y la bilarciasis y en donde no se dispone de medios adecuados de investigación y tratamiento de la anemia clínica. De lo contrario, primero hay que diagnosticar la anemia y después instituir el tratamiento. "El comité considera que es lamentable que se administren sin discriminar preparados de hierro a todas las mujeres embarazadas en casos en los cuales no existe indicación clara para hacerlo. No sólo es un desperdicio, sino también un impedimento para investigar el problema y enfrentarse de manera más racional a la profilaxis y al tratamiento de la anemia."

Además, cabe señalar que no se puede dar por sentado que el proporcionar hierro adicional en cantidades "nutricionales" más bien que "terapéutica" sea realmente eficaz. Paintin y *cols.* [12], hallaron que el administrar un suplemento de hierro en cantidades aproximadamente dobles de la fuente dietética normal, a mujeres que esperan un niño, no tenía un efecto notable sobre sus características hematológicas. Además, no está bien demostrado que la "mejoría" hematológica que se pudiera lograr gracias a grandes dosis de hierro produzca cualquier beneficio patente para la salud ya sea de la madre o del niño.

B. Calcio

La aparición ocasional de osteomalacia [89] en condiciones sociales poco acostumbradas, sugiere que durante el embarazo puede haber pérdida de calcio. No obstante, casi no se conoce nada de las alteraciones del metabolismo del calcio. Es probable que la cantidad de calcio adicional almacenada en el producto no sea mayor de unos 30 gm. En los animales de granja, parece que el calcio se almacena en grandes cantidades en el esqueleto materno, pero se desconoce si existe un efecto comparable en el hombre.

C. Vitaminas *

Las concentraciones de vitaminas en la sangre y sus metabolitos pueden

* Este estudio sobre vitaminas es una ampliación de la sección que se publicó originalmente en *Biology of Gestation*, publicado por la Academic Press.

sufrir cambios considerables, en cualquier sentido, probablemente como parte de la adaptación general al medio interno durante la gestación. También puede haber un aumento de la excreción renal de algunas vitaminas. La información es tan fragmentaria y con frecuencia tan contradictoria, que opinamos que una determinación global de los equilibrios tendría, actualmente, muy poco valor práctico.

Un grupo de expertos de la FAO/WHO [91] revisaron recientemente los conocimientos actuales sobre vitamina A, tiamina, riboflavina y niacina. No se pensó que la necesidad de vitamina A fuera mayor durante el embarazo y que la demanda de las otras tres vitaminas pudiera cubrirse si la ingestión aumentara proporcionalmente a cualquier aumento de valor energético de la dieta. En otras palabras, en lo que se refiere a estas vitaminas, no se necesita ninguna fuente especial durante el embarazo.

El grupo de expertos de la FAO/WHO definió los requerimientos como "las cantidades que se consideran suficientes para el mantenimiento de la salud en casi todas las personas". La Food and Nutrition Board of the National Academy of Sciences-National Research Council [87] señaló que las raciones dietéticas recomendadas estaban planeadas "para proporcionar un margen por encima de los requerimientos fisiológicos promedio para cubrir las variaciones que existen entre casi todos los individuos de la población general", lo que puede significar lo mismo. Un plan revisado de raciones (1968) aconseja ligeros aumentos de la mayor parte de las vitaminas durante el embarazo. Con la posible excepción del ácido fólico (folacin), éstas se pueden cubrir satisfactoriamente en las dietas comunes bien balanceadas, sin tener que recurrir a concentrados vitamínicos.

El ácido fólico necesita un análisis separado. Es bien sabido que el embarazo se asocia con un mayor riesgo (aunque pequeño) de anemia megaloblástica causada por deficiencia de folatos. Se han reportado varios estudios menos satisfactorios que sugieren que la deficiencia de folatos también pueden predisponer al aborto espontáneo, la hemorragia accidental y otras anomalías obstétricas. "Se disponen de pocos datos sobre las necesidades diarias de ácido fólico en adultos sanos y aún hay menos información acerca del requerimiento diario de ácido fólico durante el embarazo"; [92] sin embargo, no hay razón alguna para suponer que aun las dietas que son generalmente poco satisfactorias contengan una fuente apropiada de esta vitamina. Parece que los datos clínicos de deficiencia de folatos durante el embarazo, se deben más probablemente a defectos de absorción, metabolismo o excreción y no a un contenido dietético poco apropiado. Cualquiera que sea la causa de la mayor frecuencia de deficiencia de ácido fólico durante la gestación, la mayoría de los obstetras consideran que es conveniente administrar un suplementos; de 50 a 300 g diarios serían suficientes. La última revisión de las raciones dietéticas recomendadas por la NRC (1968) sugiere 800 mg provenientes de todas las fuentes dietéticas durante el embarazo

y señala que las formas puras de folacin pueden ser eficaces en dosis menores que la cuarta parte de esta cantidad.

Con la posible excepción del ácido fólico, no parece haber justificación científica para recetar complementos vitamínicos a mujeres embarazadas sanas. Un comité de expertos de la WHO [2] señaló que "el uso poco juicioso de los preparados vitamínicos en altas concentraciones, potencialmente peligroso". Podría causar hipervitaminosis, porque la administración de grandes cantidades de vitamina A en animales, tuvo efectos teratogénicos.

Referencias

1. Leitch, I. (1957). *Proc. Nutr. Soc. (Engl. Scot.)* 16, 38.
2. World Health Organ. (1965). *World Health Organ. Tech. Rept. Ser.* 302.
3. Thomson, A. M. y Thomson, W. (1949). *Brit. J. Nutr.* 2, 290.
4. Slemons, J. M. (1919). *Am. J. Obstet. Diseases Women* 80, 194.
5. Hytten, F. E. y Leitch, I. (1964). "The Physiology of Human Pregnancy." Blackwell, Oxford.
6. Hytten, F. E. y Paintin, D. B. (1963). *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth* 70, 402.
7. Paintin, D. B. (1962). *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth* 69, 719.
8. Pritchard, J. A. y Adams, R. H. (1960). *Am. J. Obstet. Gynecol.* 79, 750.
9. Morgan, E. H. (1961). *Lancet i*, 9.
10. Hytten, F. E. y Duncan, D. L. (1956). *Nutr. Abstr. Rev.* 26, 855.
11. Bader, R. A., Bader, M. E., Rose D. J. y Braunwald, E. (1955). *J. Clin. Invest.* 34, 1524.
12. Paintin, D. B., Thomson, A. M. y Hytten, F. E. (1966). *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth* 73, 181.
13. Andrews, W. C. y Bonsnes, R. W. (1951). *Am. J. Obstet. Gynecol.* 61, 1129.
14. Wexler, W. M. y Kantor, F. S. (1966). *Yale J. Biol. Med.* 38, 315.
15. Paaby, P. (1960). *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Empire* 67, 43.
16. De Alvarez, R. R., Alfonso, J. F. y Sherrard, D. J. (1961). *Am. J. Obstet. Gynecol.* 82, 1096.
17. Reboud, P., Groulade, J., Groslambert, P. y Colomb, M. (1963). *Am. J. Obstet. Gynecol.* 86, 820.
18. Gillman, T., Naidoo, S. S. y Hathorn, M. (1959). *Lancet ii*, 70.
19. Biezenski, J. J. y Moore, H. C. (1958). *J. Clin. Pathol.* 11, 306.
20. Mor, A. Yang, W., Schwarz, A. y Jones, W. C. (1960). *Obstet. Gynecol.* 16, 338.
21. Furuhjelm, U. (1956). *Ann. Paediat. Fenniae* 2, Suppl. 5, 1.
22. De Alvarez, R. R., Gaiser, D. F., Simkins, D. M., Smith, E. K. y Bratvold, G. E. (1959). *Am. J. Obstet. Gynecol.* 77, 743.
23. Svanborg, A. y Vikrot, O. (1965). *Acta Med. Scand.* 178, 615.
24. Burt, R. L. (1960). *Obstet. Gynecol.* 15, 460.
25. Thorling, L. (1955). *Acta Med. Scand. Suppl.* 302.
26. Sadovsky, E. y Zuckerman, H. (1965). *Obstet. Gynecol.* 26, 211.
27. Borglin, N. E. (1958). *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 18, 872
28. Miller, Z. B., Naor, E., Milkovich, L. y Schmidt, W. M. (1964). *Obstet. Gynecol.* 24, 707.
29. Dambrosio, F. (1964). *Ann. Ostet. Ginecol.* 86, Suppl. 2.
30. Shnider, S. M. (1965). *Anesthesiology* 26, 335.

31. Palmer, A. J. y Walker, A. H. C. (1949). *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Empire* 56, 537.
32. Hamilton, H. F. H. (1949). *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Empire* 56, 548.
33. Walters, W. A. W., MacGregor, W. G. e Hills, M. (1966). *Clin. Sci.* 30, 1.
34. Scott, D. B. y Kerr, M. G. (1963). *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth* 70, 1041.
35. Kerr, M. G., Scott, D. B. y Samuel, E. (1964). *Brit. Med. J.* i, 532.
36. Schwarz, R. (1964). *Arch. Gynaekol.* 199, 662.
37. McLennan, C. E. (1943). *Am. J. Obstet. Gynecol.* 45, 568.
38. Burwell, C. S., y Metcalfe, J. (1958). "Heart Disease in Pregnancy. Physiology and Management." Churchill, London.
39. Assali, N. S., Rauramo, L. y Peltonen, T. (1960). *Am. J. Obstet. Gynecol.* 79, 86.
40. Metcalfe, J., Romney, S. L., Ramsey, L. H., Reid, D. E. y Burwell, C. S. (1955). *J. Clin. Invest.* 34, 1632.
41. Sims, E. A. H. y Krantz, K. E. (1958). *J. Clin Invest.* 37, 1764.
42. Burt, C. C. (1949). *Lancet* ii, 787.
43. Seeds, A. E., Battaglia, F. C. y Hellegers, A. E. (1964). *Am. J. Obstet. Gynecol.* 88, 1086.
44. Spetz, S. (1965). *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 43, 309.
45. Herbert, C. M., Banner, E. A. y Wakim, K. G. (1958). *Am. J. Obstet. Gynecol.* 76, 742.
46. Abramson, D. I., Flachs, K. y Fierst, S. M. (1943). *Am. J. Obstet. Gynecol.* 45, 666.
47. Munnell, E. W. y Taylor, H. C. Jr. (1947). *J. Clin. Invest.* 26, 952.
48. Thomson, K. J. y Cohen, M. E. (1938). *Surg. Gynecol. Obstet.* 66, 59.
49. Cugell, D. W., Frank, N. R., Gaensler, E. A. y Badger T. L. (1953). *Am. Rev. Tuberc.* 67, 568.
50. Prowse, C. M. y Gaensler, E. A. (1965). *Anesthesiology* 26, 381.
51. Campbell, E. J. M. y Howell, J. B. L. (1963). *Brit. Med. Bull.* 19, 36.
52. Baird, D. (1935). *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Empire* 42, 733.
53. Harrow, B. R., Sloane, J. A. y Salhanick, L. (1964). *Surg. Gynecol. Obstet.* 119, 1042.
54. Dignam, W. J., Titus, P. y Assali, N. S. (1958). *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 97, 512.
55. Boyle, J. A., Campbell, S., Duncan, A. M., Greig, W. R. y Buchanan, W. W. (1966). *J. Clin. Pathol.* 19, 501.
56. Wallraff, E. B., Brodie, E. C. y Borden, A. L. (1950). *J. Clin. Invest.* 29, 1542.
57. Christensen, P. J., Date, J. W., Schonheyder, F. y Volqvartz, K. (1957). *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 9, 54.
58. Aboul-Khair, S. A., Crooks, J., Turnbull, A. C. y Hytten, F. E. (1964). *Clin. Sci.* 27, 195.
59. Hytten, F. E. y Klopper, A. I. (1963). *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth* 70, 811.
60. Vedra, B. y Horská, S. (1964). *Am. J. Obstet. Gynecol.* 90, 288.
61. Taggart, N. (1961). *Proc. Nutr. Soc. (Engl. Scot.)* 20, 35.
62. Löe, H. (1965). *J. Periodontol.* 36, 209.
63. Kullander, S. y Sonesson, B. (1965). *Acta Endocrinol.* 48, 329.
64. Murray, F. A., Erskine, J. P. y Fielding, J. (1957). *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Empire* 64, 373.
65. Hunt, J. N. y Murray, F. P. (1958). *J. Obstet. Gynaecol. Britanic Empire* 65, 78.
66. Gryboski, W. A. y Spiro, H. M. (1956). *New Engl. J. Med.* 255, 1181.
67. Montgomery, T. L. y Pincus, J. J. (1955). *Am. J. Obstet. Gynecol.* 69, 865.
68. Larralde, J., Fernández-Otero P. y González, M. (1966). *Nature* 209, 1356.
69. Tindall, V. R. y Beazley, J. M. (1965). *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth* 72, 717.

70. Hytten, F. E., Thomson, A. M. y Taggart, N. (1966). *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth 73*, 553.
71. Thomson, A. M., Hytten, F. E. y Billewicz, W. Z. (1967). *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth 74*, 1.
72. Hytten, F. E. y Cheyne, G. A. (1962). *Clin. Sci. 23*, 125.
73. Gersh, I. y Catchpole, H. R. (1960). *Perspectives Biol. Med. 3*, 282.
74. Hytten, F. E. y Thomson, A. M. (1966). *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth 73*, 714.
75. MacGillivray, I. y Buchanan, T. J. (1958). *Lancet ii*, 1090.
76. Chesley, L. C. (1966). *Am. J. Obstet. Gynecol. 95*, 127.
77. Macy, I. G. y Hunscher, H. A. (1934). *Am. J. Obstet. Gynecol. 27*, 878.
78. Thomson, A. M. y Billewicz, W. Z. (1957). *Brit. Med. J. i*, 243.
79. Taggart, N., Holliday, R. M., Billewicz, W. Z., Hytten, F. E. y Thomson, A. M. (1967). *Brit. J. Nutr. 21*, 439.
80. McCartney, C. P., Pottinger, R. E. y Harrod, J. P. (1959). *Am. J. Obstet. Gynecol. 77*, 1038.
81. Thomson, A. M., Billewicz, W. Z., Thompson, B. y McGregor, I. A. (1966). *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth 73*, 724.
82. Hytten, F. E. (1964). *Proc. 6th Intern. Congr. Nutr. Edinburgh, 1963* págs. 59-65.
83. Galletti, F. y Klopper, A. (1964). *Acta Endocrinol. 46*, 379.
84. Thomson, A. M. y Billewicz, W. Z. (1965). *Proc. Nutr. Soc. (Engl. Scot.) 24*, xix.
85. Thomson, A. M. y Hytten, F. E. (1966). *En* "Nutrition, a Comprehensive Treatise" (G. H. Beaton y E. W. McHenry, eds.), vol. 3, págs. 103-143. Academic Press, Nueva York.
86. Food Agr. Organ. U. N. (1957.) *Food Agr. Organ. U. N., FAO Nutr. Studies 15.*
87. Natl. Acad. Sci.—Natl. Res. Council (1964). *Natl. Acad. Sci.—Natl. Res. Council Publ. 1146.*
88. Hahn, P. F., Carothers, E. L., Darby, W. J., Martin, M., Sheppard, C. W., Cannon, R. O., Beam, A. S., Densen, P. M., Peterson, J. C. y McClellan, G. S. (1951). *Am. J. Obstet. Gynecol. 61*, 477.
89. Felton, D. J. C. y Stone, W. D. (1966). *Brit. Med. J. i*, 1521.
90. Lees, M. M., Taylor, S. H., Scott, D. B. y Kerr, M. G. (1967). *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth 74*, 319.
91. World Health Organization (1967). "Requirements of Vitamin A, Thiamine, Riboflavine and Niacin". World Health Organization Tech. Rept. Ser. 362.
92. *Nutrition Reviews* (1967). 25, 325.

JACK A. PRITCHARD *

4

Anemias como complicación del embarazo y el puerperio

Introducción

La hemopoyesis normal sólo se puede realizar cuando la ingestión de alimentos está balanceada. Por ejemplo, la producción de hemoglobina exige una fuente apropiada de proteínas que proporcionen los aminoácidos esenciales. Además, también deben haber suficientes calorías para evitar que dichos aminoácidos se desperdicien durante su catabolismo. Asimismo, en la producción de hemoglobina también se requiere ácido fólico, vitamina B_{12} y algunas otras vitaminas que sirven como colactores en la síntesis del heme y de la globina. Finalmente se necesita el hierro y otros metales tales como el cobre y el cinc.

Durante el embarazo normal, la eritropoyesis materna aumenta en el preciso momento en que el producto presenta las primeras exigencias nutricionales, a causa de su incipiente desarrollo. Por lo tanto, no es sorprendente que la anemia sea una complicación común del embarazo. Este informe se ocupa de los diversos tipos de anemia que pueden desarrollarse durante la gestación y destaca la importancia que tienen el hierro y el ácido fólico en la prevención y tratamiento de este padecimiento.

Definición de anemia

La anemia suele definirse como una reducción importante de la concentración de hemoglobina por 100 ml de sangre, por el volumen de eritrocitos en paquete en 100 ml de sangre (hematócrito), o del número de eritrocitos por milímetro cúbico de sangre. Afortunadamente, la concentración de hemoglobina o del hematócrito se pueden determinar con rapidez y exactitud, mediante un equipo relativamente barato.

Se han realizado intentos de definir la anemia en términos de can-

* Gillete, profesor de Obstetricia y Ginecología, de la Universidad de Texas Southwestern Medical School, Dallas, Texas y del Parkland Memorial Hospital.

tidad de hemoglobina o de volumen de eritrocitos por unidad de peso corporal [1]. Aunque tiene mérito el establecer normas con estos parámetros, no es práctico usarlas como base para determinar la presencia o ausencia de anemia, debido a que las mediciones exactas de volumen sanguíneo, masa total de hemoglobina, y volumen de eritrocitos, son procedimientos difíciles, en particular en la mujer embarazada. Además, el esfuerzo y el costo que implican excluyen su aplicación general en la obstetricia clínica.

Valores hematológicos para mujeres normales no embarazadas

La concentración de hemoglobina, el hematócrito, el número de eritrocitos y la proporción de ellos, se han determinado varias veces en mujeres aparentemente sanas, para llegar a un acuerdo aceptable sobre la concentración que se podría considerar como normal [2]. Scott y Pritchard, determinaron los valores hematológicos en 100 mujeres jóvenes nuligrávidas, que vivían cerca del nivel del mar, gozaban de buena salud y nunca habían sufrido menorragia u otro tipo de hemorragia (tabla 1) [3], [4]. En estas mujeres jóvenes, sanas y con suficiente hierro, la concentración de hemoglobina alcanzaba un promedio de 13.7 g, variando de 12.0 a 15.4 g por 100 ml; la reserva de hierro que tenía cada mujer estudiada se determinó por medio de la evaluación histoquímica patrón de la hemosiderina en médula ósea. En cambio, las concentraciones de hemoglobina observadas durante el embarazo, fueron inferiores a 12 g por 100 ml en el 72 % de las mujeres en el segundo trimestre y en el 36 % de aquéllas que se acercaban al término del mismo.

TABLA 1 Concentración de hemoglobina en mujeres sanas con reservas de hierro que se pueden identificar por medios histoquímicos[a]

	Hemoglobina (g/100 ml)						
Estado	9.7 a 9.9	10.0 a 10.9	11.0 a 11.9	12.0 a 12.9	13.0 a 13.9	14.0 a 14.9	15.0 a 15.9
Nuligrávida (%)	0	0	1	14	49	32	4
Segundo trimestre (%)	4	25	43	19	9	0	0
Al final del embarazo o cerca del parto (%)	1	6	29	34	19	10	1

[a] FUENTE: Scott y Pritchard [3], [4].

Antes del embarazo, la cantidad de las reservas de hierro de una mujer es un factor muy importante que determina su capacidad para suministrar los requerimientos de hierro que le impone el embarazo. Cuando no existe anemia, las determinaciones de la concentración de hierro sérico y del grado de saturación de transferina, no son muy útiles

para descubrir la existencia o ausencia de reservas de hierro. Con muchísima frecuencia, en las mujeres jóvenes y saludables, estudiadas por Scott y Pritchard y que sí poseían reservas de hierro, se observaron variaciones considerables de la concentración de hierro sérico y, a su vez, en la saturación de transferina que no se podían atribuir a variación diurna, metodología, o enfermedad. Zilva, Patston [5], Fujino y colaboradores [6] también informaron variaciones significativas en la concentración de hierro sérico, en mujeres no embarazadas, aparentemente sanas. Los investigadores atribuyeron esas variaciones a la fase del ciclo menstrual.

Cambios hematológicos en el embarazo normal

En el capítulo 3, "Ajustes fisiológicos maternos", se demuestra claramente que durante el embarazo varían algunos valores hematológicos. Por lo tanto, es indispensable que se determine la variación normal de los valores hematológicos en las mujeres que esperan un hijo.

El embarazo provoca un aumento del volumen de sangre. Dicho aumento se inicia a finales del primer trimestre y aumenta con rapidez relativa durante todo el segundo trimestre. Durante las últimas semanas del embarazo normal, el volumen de sangre es relativamente constante. A principios del embarazo, aumenta más el plasma en la circulación materna que los eritrocitos, pero hacia el término del mismo sucede lo contrario. Por consecuencia, cuando no hay deficiencia nutricional, la concentración de hemoglobina y eritrocitos en la sangre es la más baja en el momento de la expansión más rápida; es decir, durante el segundo trimestre y al principio del tercero.

En las mujeres embarazadas, el grado de cambio de volumen plasmático, la masa de hemoglobina, el volumen de eritrocitos y a su vez la concentración de hemoglobina y de hematócrito, varían de una mujer a otra. Es indudable que esto se debe a varios factores, entre los cuales se cuentan las variaciones de respuesta fisiológica básica al embarazo y la presencia o ausencia de carencias nutricionales y de padecimientos no diagnosticados.

Si durante la segunda mitad del embarazo desaparece la carencia de hierro, el volumen total de eritrocitos y su contenido en hemoglobina aumentan de manera asombrosa. En relación con esto, Pritchard determinó el volumen de eritrocitos en un grupo de mujeres cuyo embarazo había terminado o se aproximaba a su fin [7]. En cada caso, la mujer había recibido hierro durante el embarazo y el puerperio o tenía reservas de hierro significativas, las cuales se habían formado por inyección intramuscular de hierro, al terminar el embarazo anterior. En 50 mujeres, embarazadas con un solo feto, el aumento promedio del volumen total de eritrocitos fue de 32 %, o sea, 430 ml de eritrocitos, que contenían aproximadamente 475 mg de hierro. El aumento promedio del volumen sanguíneo casi llegaba a los 2 litros. En un estudio

similar, DeLeeuw y colaboradores, demostraron un aumento ligeramente mayor del hierro circulante en forma de hemoglobina [8]. Estos dos grupos de observaciones indican de manera evidente que si la médula ósea posee suficiente hierro, un promedio de aproximadamente 0.5 g éste se utiliza para aumentar la eritropoyesis materna durante el embarazo.

Requerimientos de hierro

La cantidad de hierro que recibe el feto y la placenta, sin contar la hemoglobina materna que se encuentra en la placenta, es aproximadamente de 0.2 a 0.3 g [9], [11]. Por lo tanto, si se dispone de suficiente hierro, la utilización de éste inducida por el embarazo con un feto único es aproximadamente de 0.8 g y es algo mayor en el embarazo múltiple. Si se promedia con la última mitad del embarazo —cuando tiene lugar prácticamente todo el aumento de la masa de hemoglobina materna y casi todo el traspaso placentario al feto— la cantidad de hierro necesaria llega a ser casi de 6 mg por día [11]. A esta cantidad se debe agregar de 0.5 a 1.0 mg de hierro, que se pierde diariamente por intestino, aparato urinario, la piel y sus anexos [2].

Esta cantidad relativamente grande de hierro, puede obtenerse a partir de las siguientes fuentes:

Reservas maternas de hierro. Por lo general, las reservas de hierro de las mujeres son pequeñas y no proporcionan todo el hierro necesario. Cuando se calcula a partir de una evaluación histoquímica del hierro reticuloendotelial presente en la médula ósea y se determinan las reservas de hierro por flebotomía cuantitativa, se encuentra que las reservas, en las mujeres norteamericanas jóvenes, son de 0.3 g en promedio [3].

Dieta Es poco frecuente que la alimentación proporcione suficiente hierro para que puedan absorberse de 6 a 7 mg diariamente. Las dietas que suelen consumir las mujeres norteamericanas, contienen un promedio de 6 mg de hierro por 1,000 calorías. Parece que las mujeres embarazadas ingieren de 13 a 14 mg de hierro cada día, provenientes de fuentes alimenticias; la mayor parte de ese hierro no se absorbe.

Suplementos Una sal ferrosa simple administrada durante el embarazo, proporcionará fácilmente las cantidades de hierro necesarias para la madre y el niño [8], [12], [16].

Pérdida de sangre y de hierro

El destino final del hierro contenido en la hemoglobina que se añade a la circulación durante el embarazo es de importancia considerable.

Cuando la masa total de hemoglobina aumenta en la proporción demostrada por Pritchard [7] y por DeLeeuw y *cols.*, [8] y la pérdida de sangre, durante el alumbramiento y después de éste, es insignificante,

se almacena una cantidad apreciable de hierro durante el puerperio, a medida que la masa de hemoglobina vuelve a los valores normales para la mujer no embarazada. Sin embargo, en esos momentos la pérdida de sangre está muy lejos de ser insignificante. Newton y *cols.*, determinaron por recuperación directa de la hemoglobina perdida, que la pérdida de sangre durante el parto vaginal e inmediatamente después de éste, era por lo menos de 500 ml en promedio [17], [18]. Pritchard y *cols.* [19] y DeLeeuw y *cols.* [20] demostraron que durante el parto vaginal e inmediatamente después de éste, la circulación materna perdía una cantidad de eritrocitos equivalente a casi 600 ml de la sangre antes del alumbramiento. La pérdida de 600 ml de sangre, con un hematócrito de 37, representa una pérdida de aproximadamente 250 mg de hierro, o la mitad de la cantidad promedio de hierro que durante la preñez se agrega a la circulación materna en forma de hemoglobina.

En los casos de operación cesárea sin otra complicación, Wilcox y *cols.* [21] y Pritchard y *cols.* [19] determinaron que la pérdida de sangre era aproximadamente de un litro en promedio. Tanto el parto vaginal como la operación cesárea provocan a veces pérdidas de sangre mucho mayores. En consecuencia, hay pocas razones para temer que los suplementos de hierro administrados por vía oral durante varios embarazos puedan convertirse en el mecanismo que produzca una sobrecarga perjudicial de hierro. Por lo menos hasta ahora, no se conoce ningún caso semejante.

Detección de la anemia durante el embarazo y el puerperio

En los Estados Unidos de Norteamérica, Canadá y Gran Bretaña, las mujeres embarazadas que recibieron suplementos de hierro tienen al llegar al término o al aproximarse a él, una concentración promedio de hemoglobina de 12.0 g por 100 ml o ligeramente mayor. Los resultados de varios estudios de este tipo, aparecen en las tablas 1, 2 y 3. Las tablas demuestran que a finales del embarazo la concentración de hemoglobina, con la administración de hierro suplementario, es de 12.0 g en promedio o mayor, y rara vez llega por debajo de 11.0 g. Si a finales del embarazo la concentración de hemoglobina es menor a 11.0 g, entonces se debe sospechar que hay anemia; más aún, si es menor de 10.0 g, es casi indudable que existe alguna anomalía hematológica. En el embarazo, la concentración de hemoglobina raramente es inferior a 10.0 g con excepción del caso de carencia nutricional o enfermedad de la madre.

Durante el puerperio, la concentración de hemoglobina, el hematócrito y la cuenta de eritrocitos, es variable y la variación depende de varios factores, inclusive de las cifras anteriores al alumbramiento, el grado de hipervolemia producida por el embarazo y el aumento de la masa de hemoglobina, la magnitud de la pérdida de sangre durante el parto y después de éste, y del intervalo transcurrido entre el parto y la determinación.

Durante los tres a cinco primeros días después del parto, la concentración de hemoglobina y el hematócrito pueden variar, aun cuando no haya mayor pérdida de sangre. Al principio, la variación general es una ligera disminución durante unos pocos días; después, se produce un aumento evidente. Parece que esto es el resultado de una ligera hemodilución secundaria, que se presenta después del trabajo de parto y el alumbramiento, seguida de una hemoconcentración progresiva, de manera que una semana después del parto, el volumen sanguíneo es notablemente menor que antes del alumbramiento y, por lo general, apenas un poco mayor de lo que es antes o mucho después del embarazo [19], [22].

TABLA 2 Comparación de la concentración de hemoglobina (g por 100 ml) en mujeres cuyo embarazo se terminaba o se aproximaba a su fin, con o sin suplemento de hierro

Investigador	*Suplemento de hierro*		*Sin suplemento de hierro*
	Oral[a]	*Parenteral*[b]	
Sturgeon [14]	12.0	12.0	11.4
Paintin y *cols.* [15]	12.0	—	10.7
DeLeeuw y *cols.* [8]	12.4	12.7	10.9
Pritchard y Hunt [13]	12.5	12.5	11.3
Chisholm [16]	12.4	—	11.2
	12.3	12.4	11.1

[a] de 78 a 200 mg de hierro al día durante el tercer trimestre por lo menos.
[b] de 600 a 1.000 mg de hierro por vía parenteral.

Durante el puerperio, una concentración de hemoglobina menor a 11.0 g por 100 ml o un hematócrito inferior a 33 significa anemia.

TABLA 3 Porcentaje de mujeres cuyo embarazo finalizaba o se aproximaba a su fin, con concentraciones de hemoglobina menores de 11.0 g por 100 ml

Investigador	*Suplemento de hierro* (%)	*Sin suplemento de hierro* (%)
Holly [12]	1	42
Pritchard y Hunt [13]	6	47
Chisholm [16]	3	37

Hipervolemia del embarazo

Aun cuando no se aprecian carencias o padecimientos que puedan obstaculizar la eritropoyesis, el volumen de plasma que se agrega a la

circulación es relativamente mayor que el volumen adicional de eritrocitos. En este hecho se basa el concepto de la "anemia fisiológica" del embarazo. En ocasiones, la hipervolemia durante el embarazo es especialmente pronunciada y aunque se acompañe de un aumento apreciable del volumen total de eritrocitos, este aumento es relativamente pequeño, si se compara con el aumento del volumen plasmático. En consecuencia, una concentración de hemoglobina que varía entre 10.0 y 11.0 g *per se* no indica deficiente eritropoyesis, sino que por lo contrario, puede ser el resultado de una hipervolemia bastante acentuada [8]. Sin embargo, cuando no se administra hierro suplementario, la supuesta "anemia fisiológica" con mayor frecuencia es resultado de la deficiente producción de hemoglobina causada por falta de hierro, más bien que a una expansión anormal del volumen plasmático.

Este punto de vista tiene aceptación universal. Por ejemplo, Paintin y *cols.* creen que el aumento de la concentración de hemoglobina y de la masa total de hemoglobina inducidas por la administración de suplementos de hierro en cantidades apreciables, es un fenómeno farmacológico [15]. En sus estudios, no pudieron demostrar que la administración de suplementos de sólo 2 mg de hierro al día, tuviera algún efecto sobre la concentración de hemoglobina o la masa de hemoglobina de la madre. Afirman que el hierro dietético, más el suplemento de 2 mg de hierro, puede ser suficiente para cubrir los requerimientos del embarazo, pero que, en realidad, esta dosis no había aumentado la concentración promedio de hemoglobina por encima de las cifras del grupo que no había recibido el suplemento. La interpretación de este hecho fue la siguiente: ya que las mujeres no tenían deficiencia de hierro, los 12 mg adicionales de hierro no producían beneficio alguno. Al mismo tiempo, se consideró que la dosis diaria de 12 mg era demasiado baja para ejercer un efecto farmacológico sobre la producción de hemoglobina.

Esta interpretación se presta a serias dudas. En ninguna de las mujeres en las cuales se examinó la médula ósea se pudo demostrar una reserva de hierro [15], circunstancia principalmente compatible con la hipótesis de una menor concentración de hemoglobina provocada por carencia de hierro. Sin embargo, DeLeeuw y *cols.*, presentaron datos que comprobaron el hecho de que 84 % del grupo que no había recibido suplemento de hierro, no tenía reservas demostrables de hierro cuando se estudiaron exactamente antes del parto, aunque por lo menos tenían 12.0 g de hemoglobina cuando esta cifra se determinó inicialmente durante el primer trimestre, y una concentración promedio de hemoglobina de 10.9 g hacia el final del embarazo [8]. Nuestras observaciones* son muy similares a las de DeLeeuw y *cols* [8].

Algunos investigadores sugieren que la administración de hierro medicinal estimula la formación de hemoglobina en los hombres y mujeres sanos, que no sufren carencia de hierro. Para comprobar esta hi-

* D. E. Scott y J. A. Pritchard, datos no publicados.

pótesis, DeLeeuw y Lowenstein seleccionaron 12 personas que no mostraban pruebas de carencia de hierro y determinaron los efectos de la administración parenteral de 1,000 mg de hierro, sobre la eritropoyesis [23]. Esta gran cantidad de hierro no modificó en gran parte la concentración de hemoglobina, el hematócrito, la cuenta de eritrocitos, la cuenta de reticulocitos, el volumen celular medio ni la concentración promedio de hemoglobina corpuscular; tampoco aumentó el volumen total de eritrocitos ni la masa de hemoglobina. DeLeeuw y Lowenstein concluyeron que no hay nada que compruebe que la administración de hierro estimule la eritropoyesis o la síntesis de hemoglobina en mujeres normales que poseen suficiente hierro.

Los autores utilizaron métodos más directos para determinar si las concentraciones de hemoglobinas más elevadas que se obtuvieron en mujeres embarazadas que habían recibido suplementos de hierro solamente eran el resultado de la prevención o de la corrección de la carencia de hierro, y no de un efecto farmacológico del hierro medicinal administrado. Se determinó la concentración de hemoglobina en la última etapa del embarazo en 21 mujeres, quienes por casualidad no habían recibido suplementos de hierro durante el embarazo y, sin embargo, al final de éste tenían reservas que se pudieron identificar por medios histoquímicos. A finales del embarazo, la concentración de hemoglobina alcanzó un promedio de 12.5 g y, por lo tanto, fueron tan elevadas como en el grupo que había recibido suplemento de hierro [4].

Etiología y tratamiento de las anemias del embarazo

En la tabla 4 aparece una lista de las causas frecuentes de anemias adquiridas y hereditarias, encontradas en mujeres norteamericanas embarazadas. Prácticamente, todos los tipos de anemia que se encuentran cuando no hay embarazo, también pueden coincidir con éste y, en oca-

TABLA 4 Causas frecuentes de anemia en mujeres embarazadas en los Estados Unidos

Adquirida
Anemia por carencia de hierro
Anemia causada por hemorragia
Anemia megaloblástica producida por carencia de folatos
Anemia provocada por infección
Anemia hemolítica adquirida
Anemia aplásica o hipoplásica
Hereditaria
Talasemia
Anemia drepanocítica
Enfermedad por célula falciforme-hemoglobina C
Otras hemoglobinopatías
Anemia hemolítica hereditaria sin hemoglobinopatía

siones, el estado de gestación puede tener influencia negativa sobre ellas.

Anemias adquiridas

Las dos causas más comunes de la anemia que se presenta durante el embarazo y el puerperio son: la carencia de hierro y las importantes pérdidas de sangre. No es raro que las dos causas estén estrechamente relacionadas entre sí, puesto que la pérdida excesiva de sangre en un embarazo y la correspondiente pérdida de hierro y hemoglobina pueden ocasionar anemia por carencia de hierro en el siguiente embarazo.

Anemia por carencia de hierro

Se ha demostrado sin lugar a dudas que los requerimientos totales de hierro en el embarazo son considerables; sin embargo, en las mujeres las reservas de hierro suelen ser escasas y con frecuencia no existen; por otra parte, la cantidad de hierro que se ingiere en la dieta es pequeña [3], [24], [26]. Por lo tanto, es muy frecuente que durante el embarazo la madre posea una concentración de hemoglobina menor a 10.0 g por 100 ml. La concentración de hemoglobina se puede corregir con hierro medicinal; y lo que es más importante, puede evitarse con la administración de un suplemento balanceado de hierro.

Diagnóstico La anemia por carencia moderada de hierro aparece como resultado de una demanda ininterrumpida de hierro materno por parte del feto y la expansión del volumen sanguíneo de la madre. A medida que se desarrolla, la concentración de hierro sérico disminuye hasta concentraciones bastante bajas llegando a no encontrarse reservas de hierro identificables. En esta etapa, los cambios citológicos en la sangre periférica y en los precursores de los eritrocitos en la médula, pueden ser muy discretos. Es raro encontrar muchos eritrocitos microcíticos hipocrómicos, a menos que la anemia por carencia de hierro sea relativamente grave o crónica. Sin embargo, el examen cuidadoso de un extendido de sangre periférica correctamente preparado, es valioso, ya que ayuda a identificar otras causas posibles de anemia.

La determinación de hierro sérico puede ser útil. Una concentración de hierro sérico inferior a 40 g por 100 ml es compatible con una anemia por carencia de hierro; una concentración de hierro sérico de 70 g por 100 ml o más excluye este tipo de anemia [4].

La anemia por carencia de hierro durante el embarazo o el puerperio, con gran frecuencia es el resultado de la tríada de bajas reservas de hierro, ingestión dietética pobre en hierro y una demanda mucho mayor de éste, para la síntesis de hemoglobina materna y fetal. La pérdida de sangre por padecimientos no diagnosticados del tubo gastrointestinal, tales como úlcera o hemorroides, también pueden ser una de las causas.

Tratamiento La anemia por carencia de hierro se debe tratar con hierro en dosis adecuadas. No hay pruebas suficientes de que la administración parenteral de hierro produzca una respuesta más rápida que los productos eficaces para administración oral. La tabla 5 ofrece un resumen de la respuesta de mujeres no embarazadas que padecen anemia grave por carencia de hierro y que recibieron diversos productos a base de hierro parenteral y oral.

Durante el embarazo, la tasa de respuesta también es similar en el caso del hierro parenteral y oral. En la figura 1, se resumen las observaciones hematológicas seriadas y simultáneas para dos mujeres embarazadas que padecen anemia grave por carencia de hierro. Una mujer recibió un total de 2,000 mg de hierro por vía parenteral en forma de dextrán con hierro, y hierro por vía oral con ácido fólico. La otra, ingirió diariamente 105 mg de hierro en forma de tabletas de 0.3 g de gluconato ferroso tres veces al día. No hubo diferencia en la tasa de aumento de concentración de hemoglobina y en la masa de hemoglobina total.

TABLA 5 Comparación de la velocidad de regeneración de hemoglobina en mujeres no embarazadas, que padecían anemia grave por carencia de hierro y que fueron tratadas con hierro por vía parenteral o por vía oral[a]

Producto	*Vía*	*Dosis diaria (mg)*		*Aumento promedio de hemoglobina[b] (g/100 ml/día)*
		Compuesto de hierro	*Hierro elemental*	
Dextrán con hierro	Intramuscular[c]	—	—	0.28
Dextrán con hierro	Intravenosa[c]	—	—	0.27
Sorbitex con hierro	Intramuscular[c]	—	—	0.26
Sulfato ferroso	Oral	200 × 3	180	0.25
Fumarato ferroso	Oral	200 × 3	195	0.26
Gluconato ferroso	Oral	600 × 3	210	0.25

[a] FUENTE: Pritchard [28].
[b] Aumento diario promedio durante el tiempo que aumentó la hemoglobina aproximadamente de 5 g a cerca de 10 g por 100 ml.
[c] Hierro parenteral administrado en cantidades mayores que las que se usaron para la síntesis de hemoglobina.

El uso de un producto eficaz a base de hierro para administración parenteral, asegura el suministro de hierro para la paciente. Sin embargo, los productos por administración oral son preferibles cuando la paciente comprende la importancia de tomar el medicamento con regularidad. Cuando la mujer embarazada que sufre anemia por carencia de hierro no acepta tomar el hierro por vía oral o, lo que es mucho menos frecuente, no puede hacerlo, queda la posibilidad de administrarlo por vía parenteral.

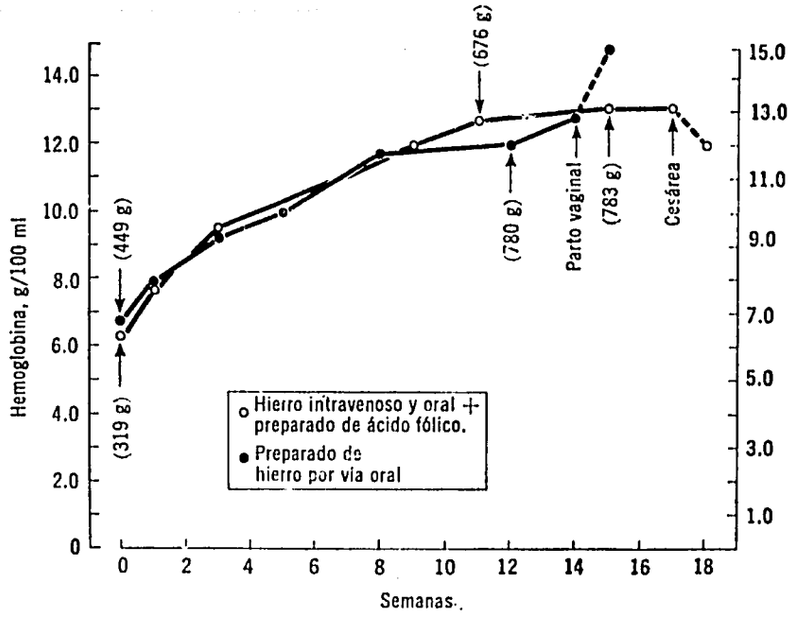


FIGURA 1 Se realizaron observaciones hematológicas seriadas en dos mujeres embarazadas multíparas que padecían anemia intensa causada por carencia de hierro. Una mujer se trató con hierro por vía parenteral, hierro por vía oral y ácido fólico, mientras que la otra sólo recibió hierro por vía oral.

Los dos productos a base de hierro para administración parenteral efectivos y disponibles, son el sorbitex con hierro y el dextrán con hierro. La cantidad de sorbitex con hierro que se puede administrar cada día, por lo general se limita a 100 mg de hierro o menos; además, casi la tercera parte de éste se elimina rápidamente por la orina [29], [30]. En consecuencia, se necesitan muchas inyecciones para proporcionar suficiente hierro [30]. El sorbitex con hierro no puede administrarse por vía intravenosa y no se debe recetar a las mujeres embarazadas que sufran de alguna infección del aparato urinario [29].

Debido a las desventajas del sorbitex con hierro, la preparación preferible para uso parenteral es el dextrán con hierro [2]. Aún no se ha demostrado que la aplicación intramuscular de dextrán con hierro produce tumores malignos; no obstante, esta vía en ocasiones provoca malestar local y decoloración duradera de la piel que cubre el área de la inyección [31]. El dextrán con hierro también se puede administrar por vía intravenosa y no provoca una mayor frecuencia o intensidad de reacciones sistémicas adversas que cuando se administra por vía intramuscular [32]. Asimismo, la administración intravenosa de dextrán con hierro, reduce el malestar local y las manchas. Cabe notar que la administración intravenosa de dextrán con hierro *no* ha sido aprobada por la Admi-

nistración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos y, por lo tanto, la vía intramuscular es la que se debe usar cuando se administra dextrán con hierro [31].

Al terminar el embarazo, el volumen sanguíneo de las mujeres de talla promedio normal, es aproximadamente de 5 litros, cuando se determina con eritrocitos marcados con Cr [51]. Por lo tanto, para aumentar la concentración de hemoglobina en 1.0 g por 100 ml, hay que agregar aproximadamente 50 g de hemoglobina. Se necesitan más o menos 160 mg de hierro para producir esta cantidad de hemoglobina. No todo el hierro que se inyecta por vía intramuscular está disponible para la síntesis de hemoglobina; al final del embarazo, aproximadamente 3 mg de hierro al día pasan al feto y a la placenta [33], [34]. En consecuencia, cada inyección de una ampolleta de 5 ml de dextrán con hierro que contiene 250 mg de hierro, proporcionará suficiente hierro para elevar la concentración materna de hemoglobina en aproximadamente 1.0 g. Por lo tanto, durante el tercer trimestre, una mujer que padezca carencia de hierro, y cuya concentración de hemoglobina sea de 8.0 g necesitará dextrán con hierro en dosis de 5 ampolletas de 5 ml cada una. Esta cantidad de dextrán con hierro, proporcionaría suficiente hierro y elevaría en 5 g la concentración de hemoglobina.

Tal como se observa en la tabla 5, el sulfato ferroso (desecado) y el fumarato ferroso, contienen aproximadamente una tercera parte de hierro, mientras que el gluconato ferroso sólo contiene 11 % de hierro. Por lo tanto, tres tabletas estándar de 0.2 g de sulfato ferroso o fumarato ferroso, proporcionarán aproximadamente 200 mg de hierro al día. Se necesitan 6 tabletas usuales de 0.3 g de gluconato ferroso al día, para proporcionar una cantidad equivalente de hierro. En la mayor parte de los casos, el ingerir más de 200 mg al día no mejora de manera significativa la respuesta hematológica [28], [35].

Otros productos para administración oral En un intento por lograr un medicamento único, se han agregado muchas sustancias químicas a estos tres compuestos de hierro. Por ejemplo, se han usado grandes cantidades de ácido ascórbico, con el propósito de aumentar la cantidad de hierro que se absorbe a partir del tubo intestinal. La razón de eso es que al mejorar la absorción, se podrían ingerir dosis menores de hierro; además, es probable que disminuyan los efectos gastrointestinales indeseables. Sin embargo, los efectos adversos del hierro tienen más relación con la cantidad que se absorbe que con la cantidad que se ingiere [36]. En realidad, los productos a base de hierro que contienen cantidades significativas de éste y carecen completamente de efectos adversos, suelen absorberse bastante mal y ser poco eficaces. Ejemplo de esto es la poliferrosa [28], [37].

Con el propósito de aumentar la absorción de hierro se han agregado otras sustancias a éste. Una de éstas es el polisorbato 20. Sin embargo, no se ha comprobado que eso mejore la absorción de hierro en seres humanos. La mayor absorción de hierro observada en algunos ani-

males, puede ser el resultado de la cirrosis producida por el polisorbato 20 [38]. Cualquier reducción de la frecuencia de intolerancia al hierro que se logra con estos productos, suele ser la consecuencia de que se absorben menores cantidades de hierro.

En un esfuerzo para obtener un medicamento con propiedades hematógenas únicas, se han agregado otros minerales al hierro. Un ejemplo es el sulfato ferroso, unido al sexquióxido de molibdeno. Se s one que este producto ofrece mayor tolerancia y eficacia, pero no hay pruebas suficientes de que tenga alguna ventaja sobre dosis equivalentes de sulfato ferroso puro.

Existen productos a base de hierro, que lo liberan lentamente de la tableta o la cápsula, lo que reduce los efectos secundarios gastrointestinales. Tal vez estos productos de liberación continua no sean más eficaces que las tabletas simples, con cubierta entérica, debido a que la absorción de hierro se realiza principalmente en la parte superior del intestino delgado [38]. El que la tasa de solubilidad del hierro sea más lenta, reduce la absorción en la parte superior del intestino delgado.

Respuesta hematológica a los suplementos de hierro DeLeeuw y *cols.*, observaron que al finalizar el embarazo, un complemento de hierro de 39 mg al día, logró una concentración promedio de hemoglobina similar a la que se obtuvo con 78 mg al día. Sin embargo, con dosis inferiores, las reservas de hierro se reducían o ya no existían al final del embarazo [8]. En las pacientes atendidas por el autor, un suplemento diario de sólo 30 mg de hierro en forma de fumarato ferroso o gluconato ferroso, administrado durante los últimos 4 a 5 meses del embarazo, casi siempre proporcionaban suficiente hierro para conservar cualquier reserva que ya existiera [4]. Quizás sucedió que estas pacientes tomaron el medicamento con más constancia. El Comité sobre la Carencia de Hierro del Consejo sobre Alimentos y Nutrición de la Asociación Médica Americana, sugiere un suplemento dietético de 30 mg de hierro al día, durante toda la última mitad del embarazo [2]. Como se mencionó anteriormente, tres tabletas de sulfato ferroso o de fumarato ferroso proporcionan 200 mg de hierro al día, y son suficientes para tratar las anemias que obviamente son causadas por carencia de hierro [28].

Es difícil evaluar la respuesta al tratamiento con hierro en la mujer embarazada con anemia por carencia de hierro. Como el volumen de sangre es mayor durante gran parte del embarazo, la misma tasa de producción de hemoglobina por la médula ósea puede tener como resultado una menor tasa de aumento de concentración de hemoglobina en la mujer embarazada que en la que no lo está. Con frecuencia, el tratamiento con hierro se administra, en el período en que el volumen sanguíneo aumenta rápidamente y, aunque la producción de hemoglobina puede ser considerable, es posible que haya poco aumento inmediato en la concentración de hemoglobina.

En la figura 2 se demuestra la respuesta enmascarada al tratamiento con hierro que puede resultar de la expansión simultánea del volumen

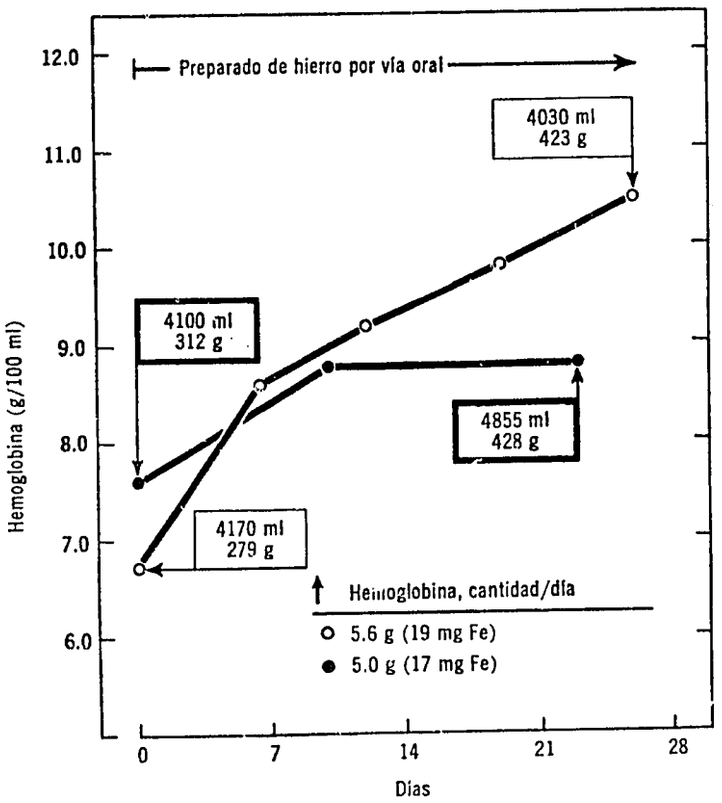


FIGURA 2 Respuesta terapéutica de dos mujeres tratadas con dosis idénticas de hierro (105 mg de gluconato ferroso al día).

sanguíneo. Una de las mujeres embarazadas estudiadas y que sufría de anemia grave por carencia de hierro, respondió al tratamiento de hierro administrado por vía oral. En 26 días, su volumen sanguíneo se mantuvo constante y su concentración de hemoglobina se elevó de 6.7 g por 100 ml a 10.8 g por 100 ml, lo cual representa un aumento promedio de la masa de hemoglobina de 5.6 g al día. La otra mujer embarazada, recibió la misma cantidad de hierro, pero su concentración de hemoglobina sólo aumentó en 1.2 g por 100 ml, aunque cada día su circulación recibió en promedio 5.0 g de hemoglobina. Para las dos mujeres, el resultado del tratamiento con hierro produjo un aumento casi equivalente a la producción de hemoglobina. Sin embargo, la segunda mujer mostró un aumento mucho menor de la concentración de hemoglobina debido a que su volumen de sangre aumentó casi en 1 litro. Al empezar el tratamiento con hierro, la segunda mujer se encontraba en el segundo trimestre del embarazo, es decir, en la etapa en el que el volumen sanguíneo aumenta rápidamente; la otra paciente se

encontraba a finales del tercer trimestre o sea en un momento en el que el volumen sanguíneo varía muy poco.

La producción de hemoglobina, independiente de un rápido aumento en la concentración de la misma y resultante de la expansión del volumen sanguíneo, sólo se puede comprobar sin lugar a dudas mediante determinaciones seriadas de la masa de hemoglobina y del volumen sanguíneo. Sin embargo, se dispone de algunos medios indirectos para deducir esta combinación de sucesos. Una manera simple es examinar un extendido de sangre teñido con colorante de Wright. Los eritrocitos recientemente liberados de la médula ósea, son algo basófilos. Por lo tanto, si se encuentran muchos eritrocitos ligeramente basófilos en el extendido, es casi indudable que la eritropoyesis esté acelerada. Este procedimiento puede ser más informativo que la cuenta de reticulocitos, en especial en anemias leves.

Cuando el tratamiento con hierro no produce un aumento de la concentración de hemoglobina, es urgente valorar de nuevo, y por completo, el diagnóstico y el tratamiento.

Es muy raro que las transfusiones de sangre y de paquete globular se empleen para tratar la anemia causada por carencia de hierro; únicamente son convenientes, cuando también hay hipovolemia causada por pérdida de sangre o cuando debe practicarse una intervención quirúrgica y la paciente tiene anemia severa. En los casos de anemia muy severa o cuando ésta se asocia con una sobrecarga circulatoria, se debe efectuar una exsanguineotransfusión y administrar paquete globular.

Pica El fenómeno de la pica aparece en especial entre las pacientes que asisten a clínicas. Por ejemplo, McGanity y *cols.* determinaron que 28 % de 861 adolescentes embarazadas, ingerían almidón, greda, otras clases de tierra o escarcha del refrigerador [25]. Sin embargo, no se conoce bien el papel que la pica desempeña en el origen de la anemia por carencia de hierro.

Minnich y *cols.* informaron que la ingestión de greda turca, disminuía de manera clara la absorción de hierro y que una greda proveniente de Georgia y otra de Mississippi también la disminuían, aunque en menor proporción [39]. Talkington y *cols.*, estudiaron dos gredas procedentes del Este de Texas, que eran muy apreciadas entre las mujeres embarazadas y encontraron que había una disminución mínima de la absorción de hierro aun cuando las mujeres ingerían estas gredas justo antes del hierro [40]. La ingestión de hasta 60 g de Argo Gloss Starch, una forma muy popular de pica, también repercutió muy poco sobre la absorción de hierro.

Los estudios de Talkington indican que es posible que la ingestión de almidón no contribuya a la aparición de carencia de hierro durante el embarazo por alterar su absorción, sino porque el almidón proporciona calorías sin llevar consigo hierro, o algunos otros nutrientes esenciales, por ello su consumo durante el embarazo debe ser muy reducido.

Anemia debida a intensa pérdida de sangre

Es posible que la anemia intensa durante el embarazo no produzca signos patentes de trastorno fisiológico intenso antes del colapso evidente. Puede presentarse hipovolemia materna casi fatal, con poco cambio anterior en la concentración de hemoglobina, presión arterial o frecuencia del pulso [41]. La determinación del volumen sanguíneo para descubrir la hipovolemia no es útil, como antes se supuso [42]. Los resultados de las determinaciones de volumen sanguíneo son difíciles de interpretar, ya que el volumen sanguíneo óptimo puede variar considerablemente de una persona a otra y puesto que también puede ser diferente en la misma mujer antes, durante y después del parto.

El control continuo de la diuresis y de la presión venosa central es sumamente útil para evaluar la eficacia de las medidas que se toman para corregir una hipovolemia importante [41]. Para las pacientes de la sala de maternidad que sufren una hemorragia masiva, el autor administra sangre total y solución de Ringer con lactato, en cantidades suficientes para mantener un flujo de orina de aproximadamente 30 ml por hora y un hematócrito de 30 o un poco más. Un flujo de orina aproximadamente de 1.0 ml por minuto, asegura que el volumen/minuto cardiaco sea suficiente para proporcionar irrigación adecuada a los órganos vitales. Si un vigoroso tratamiento inicial con sangre, expansores del plasma y solución de Ringer con lactato impide que el flujo de orina se inicie de nuevo, entonces es indispensable controlar la presión venosa central para evitar una sobrecarga circulatoria.

Una vez que se ha corregido la hipovolemia y logrado la hemostasia, cualquier anemia provocada por la hemorragia debe tratarse con hierro. La mujer que padece anemia moderada, que ya no corre el peligro de otra hemorragia masiva, que puede caminar sin presentar sintomatología adversa indebida y que no tiene fiebre elevada, debe recibir un tratamiento que consiste más bien en administrar hierro que practicar transfusiones de sangre.

Anemia megaloblástica del embarazo

Hace casi 40 años, en la ciudad de Bombay, en la India, la Dra. Lucy Wills, observó que las mujeres embarazadas que padecían anemia macrocítica, respondían con frecuencia al tratamiento con levadura autolizada o con extracto de hígado crudo [43]. En comparación, estas mujeres no respondían al extracto de hígado muy purificado, a pesar de que es eficaz en el tratamiento de la anemia perniciosa de Addison. Más tarde, se hizo patente que estas mujeres sufrían una carencia de folatos y que la levadura y los extractos de hígado crudo contenían ácido fólico, lo que no sucedía con el extracto de hígado purificado.

Diagnóstico La anemia megaloblástica causada por la carencia de folatos es relativamente poco común en los Estados Unidos; sin em-

bargo, a veces se presenta y, por lo tanto, hay que tenerla en cuenta en el diagnóstico diferencial de cualquier tipo de anemia que se encuentre durante el embarazo y el puerperio. Durante el primero, la secuencia de los cambios hematológicos provocada por la carencia de folato, es similar a la inducida por métodos experimentales en un hombre normal que consume una dieta muy pobre en folato [44]. La tabla 6, indica que con una dieta que carece de folato, el primer cambio hematológico es una disminución de la actividad del folato sérico. Dicha disminución se presenta aproximadamente en tres semanas. La eritropoyesis y la anemia megaloblásticas no se observan sino hasta después de unas 20 semanas a partir de la fecha en que se inició esta dieta.

Cuando no se acompaña de carencia de hierro, la anemia megaloblástica obviamente producida por carencia de folato, tiene las siguientes características: Anemia, macrocitosis eritrocítica, hipersegmentación nuclear neutrófila, aumento de la concentración de hierro sérico y de la saturación de transferina, médula hiperplástica con preponderancia de megaloblastos y crecimiento característico de metamielocitos, reducción notable de la actividad de folato en suero y en eritrocitos, aumento de la excreción de ácido formiminoglutámico posterior a la administración oral de histidina. En los casos graves, puede haber trombocitopenia y leucopenia graves, así como anemia intensa.

Tratamiento Cuando no se encuentran otras causas de depresión de la médula ósea, el tratamiento con ácido fólico producirá muy rápidamente una fuerte respuesta hematológica. Por lo general, el ácido fólico se administra en tabletas de 5 mg para uso oral, o en forma de sal de sodio a una concentración de 15 mg por ml para inyecciones. De los distintos factores que deciden la mínima dosis efectiva, la más importante es la etapa del embarazo y del puerperio [45]. Antes del alumbramiento, y para lograr la remisión se pueden necesitar 400 μg de ácido fólico o más por vía oral. Después del alumbramiento, la ingestión de una dieta hospitalaria común proporcionará, por lo general, suficiente folato para lograr mejoría hematológica evidente. Durante el puerperio, las mujeres que consumen dietas bajas en folatos, mejorarán con sólo 50 μg de ácido fólico diarios por vía oral [45]. Sin embargo, no existe razón alguna para no administrar dosis relativamente altas de folato para estimular la mayor hematopoyesis posible y permitir que se acumule algo de folato en las reservas. Puesto que la carencia de hierro puede limitar la producción de hemoglobina, por lo general debe administrarse hierro después de que existan pruebas de respuesta al tratamiento con ácido fólico.

Anemia perniciosa de Addison La anemia perniciosa de Addison (es decir, la anemia provocada por la incapacidad para absorber vitamina B_{12}) es rara en mujeres en edad reproductiva [46]. A menos que las mujeres se traten con vitamina B_{12} cuando se presenta, puede complicarse con esterilidad.

La carencia de vitamina B_{12} grave, debida a falta de ingestión die-

TABLA 6 Secuencia de los cambios microbiológicos, bioquímicos, y citomorfológicos, provocados en un hombre o una mujer (no embarazada) adulto que consume una dieta pobre en folatos[a]

Secuencia de los cambios	*Tiempo (semanas)*
1. Baja concentración de folato en suero (< 3 ng/ml)	3
2. Hipersegmentación de neutrófilos (alto porcentaje de lóbulos)	7
3. Elevación de la excreción de ácido formiminoglutámico	14
4. Disminución del folato en los eritrocitos (< 20 ng/ml)	18
5. Médula megaloblástica	19
6. Anemia	20

[a] FUENTE: Herbert [44].

tética, también es poco frecuente. Sin embargo, las mujeres embarazadas que son estrictamente vegetarianas y no comen proteínas animales, inclusive huevo y productos lácteos, pueden desarrollar anemia megaloblástica como resultado de la falta de vitamina B_{12}. Cuando la dieta está balanceada, es raro que la vitamina B_{12} produzca la anemia megaloblástica del embarazo. Se observó que la concentración sérica de vitamina B_{12} disminuye por debajo de las cifras normales en mujeres no embarazadas, a medida que el embarazo progresa y luego se eleva rápidamente después del alumbramiento. Sin embargo, Metz y *cols.* pudieron impedir este tipo de respuesta, al administrar un suplemento de vitamina B_{12} durante el embarazo [47], [48]. Las determinaciones de vitamina B_{12} durante el mismo son difíciles de interpretar, debido a que análisis microbiológico usual puede dar un resultado bajo, a pesar de que un ensayo por dilución de isótopos pueda ser normal [49], [50].

Carencia de folato sin anemia megaloblástica

Se ha dedicado muchísima atención al problema de la carencia materna de folatos que no se acompaña de anemia. En la tabla 6 aparece una lista de los criterios para identificar la carencia de folato cuando no existe anemia de consideración. Incluyen disminución de la concentración de folato en sangre, hipersegmentación de los neutrófilos, aumento de la excreción urinaria de FIGLU después de la ingestión de histidina y la presencia de algunos eritrocitos con núcleo en la médula, con características morfológicas de megaloblastos. Muchos investigadores hallaron que uno o más de estos cambios era bastante frecuente a finales del embarazo, en especial entre las poblaciones socioeconómicamente afectadas [51], [52].

No se sabe exactamente hasta qué punto estos cambios son el resultado de la acción parasitaria del feto y de la placenta sobre las formas metabólicamente activas de ácido fólico. Shojania y *cols.* informaron que, cuando no hay embarazo, el uso de anticonceptivos esteroides ora-

les se acompaña de una disminución significativa de la actividad del folato en suero [53]. Streiff halló anemia megaloblástica en mujeres que habían utilizado anticonceptivos esteroides orales durante algún tiempo [54]. Esta observación llevó a estudios cuya interpretación indicó que las mujeres que toman anticonceptivos esteroides orales, absorben mal el folato poliglutámico que normalmente se encuentra en la dieta. Si estos hallazgos se confirman, pueden estar relacionados con el desarrollo de carencia de folatos durante el embarazo. Los autores de ninguna manera están de acuerdo con Shojania y *cols.*, y Streiff, porque hasta ahora no se ha podido demostrar que los anticonceptivos orales de uso común estén relacionados con trastornos del metabolismo de los folatos.* Se observó que las mujeres que padecían anemia megaloblástica después del alumbramiento, aunque tomaban simultáneamente un anticonceptivo oral, sí presentaban una respuesta hematológica a la dieta ordinaria. No se produjo recaída en mujeres que toman "la píldora" y que antes habían tenido anemia megaloblástica durante el embarazo.

Algunos estudios, inclusive los de Chisholm en Oxford, Inglaterra, no lograron demostrar que la concentración de hemoglobina materna mejorara notablemente con la administración constante de un complemento de ácido fólico y hierro. Sin embargo, el suplemento de hierro sin ácido fólico logró mejorar la concentración de hemoglobina [16], y las concentraciones de hemoglobina fueron igualmente elevadas tanto con la pura administración de hierro, como en la administración simultánea de hierro y ácido fólico.

Edelstein y *cols.*, compararon los efectos de administrar un suplemento de vitamina B_{12}, ácido fólico y hierro, con los que se obtuvieron con puro hierro en mujeres embarazadas de un medio socioeconómico pobre, que consumían dietas insuficientes [48]. La administración de ácido fólico produjo una mejoría de varios índices de nutrición de folato, inclusive de la concentración de folato en suero y excreción urinaria de FIGLU; sin embargo, las concentraciones promedio de hemoglobina y el hematócrito no fueron significativamente diferentes de aquéllas que se habían alcanzado con hierro solamente. La administración de vitamina B_{12} tampoco produjo un efecto significativo sobre la concentración de hemoglobina y el hematócrito. Por lo tanto, Edelstein y *cols.*, concluyeron que la cifra de hemoglobina de las mujeres embarazadas, depende más de la ingestión de hierro, que de la de folato o de vitamina B_{12}.

Efecto sobre el curso y el resultado del embarazo La posibilidad de que la carencia materna de folato tenga un efecto adverso sobre el producto, es de gran interés e importancia. Las investigaciones de los Hibbard en Liverpool relacionan la carencia materna de folato con diversos accidentes del embarazo. Con base en las evaluaciones de excreción de FIGLU después de la administración de histidina, observaron que la carencia de folato era más importante en pacientes cuya placenta se

* D. E. Scott, P. J. Whalley y J. A. Pritchard, datos no publicados.

TABLA 7 Estudios que demuestran una fuerte correlación positiva entre algunos parámetros de la carencia de folato y algunos tipos de accidentes del embarazo

Investigadores	*Lesión*	*Número de casos*	*Prueba de carencia de folato*	*Frecuencia (%)*	
				Afectados	*Control*
Hibbard [55]	Desprendimiento prematuro de placenta	161	Elevación del FIGLU	98	10
Hibbard [55]	Desprendimiento prematuro de placenta	98	Eritropoyesis megaloblástica	64	5
Hibbard [55]	Aborto	87	Elevación del FIGLU	29	6
Hibbard y Smithells [56]	Deformación fetal	98	Elevación del FIGLU	62	17
Streiff y Little [58]	Desprendimiento prematuro de placenta	16	Baja concentración de folato en suero	91	18
Streiff y Little [58]	Desprendimiento de placenta	9	Baja concentración de folato en los eritrocitos	100	0
Streiff y Little [58]	Otro sangrado tardío	63	Baja concentración de folato en suero	44	18
Streiff y Little [58]	Otro sangrado tardío	14	Baja concentración de folato en los eritrocitos	64	0

TABLA 8 Frecuencia de los estigmas hematológicos de la carencia materna de folato[a]

Estigma hematológico	*Folato en suero*				*Médula Ósea*		*Lóbulos de los neutrófilos*	
	No.	*Promedio (ng/ml)*	*(ng/ml)*	*<3 (%)*	*Normoblástica (%)*	*Megaloblástica (%)*	*Indice de los lóbulos*	*5 o más lóbulos (%)*
Control: Embarazos en sus últimos meses sin otra complicación	82	4.7	4.1	27	80	20	2.6	2.9
Desprendimiento prematuro de placenta	62	5.0	5.0	22	73	27	2.5	2.9
Anemia megaloblástica	22	<2.0	1.2	100	0	100	3.3	17.0

[a] FUENTE: Whalley y *cols.* [60].

desprendía prematuramente y que padecían otros tipos de sangrado en la parte final del embarazo, en deformaciones fetales y en el aborto [55], [57]. Sus conclusiones se resumen en la tabla 7.

En el Boston City Hospital, Streiff y Little, hallaron por medios microbiológicos, concentraciones séricas de folato bajas (es decir, menos de 3 μg por ml) en el 94 % de las mujeres estudiadas cuya placenta se desprendió prematuramente, y en 44 % de las mujeres que tuvieron sangrado a finales del embarazo pero que no presentaron más pruebas del desprendimiento prematuro de placenta [58]. Sólo el 20 % del grupo control de mujeres en la última etapa del embarazo, tenían concentraciones de folato en suero de menos de 3 μg por ml.

Sin embargo, no todos los investigadores encontraron que la carencia de folato fuera mayor en los accidentes del embarazo. Por ejemplo, Alperin y *cols.* [59] no demostraron que hubiera una relación significativa entre la evidencia de carencia de folato en la madre y el desprendimiento prematuro de placenta; tampoco pudo demostrarlo el autor [60], cuyas observaciones se resumen en la tabla 8.

De manera similar, los esfuerzos que hizo el autor para relacionar la carencia materna de folato con la producción de otras complicaciones del embarazo, no tuvieron éxito. Por ejemplo, las concentraciones séricas de folato en la madre, la hipersegmentación neutrófila y la eritropoyesis en la médula, en madres que sufren hipertensión producida por el embarazo (toxemia del embarazo) o en el caso de malformación del feto, eran bastante similares a los de otras mujeres durante una última fase de embarazo no complicada.* Más aún, los fetos de mujeres que sufrían una carencia de folato tan grave que les había provocado anemia megaloblástica no parecían haber sufrido daño serio por la gran carencia materna. La mortalidad perinatal, el peso del recién nacido, la prematurez, las deformidades y la concentración neonatal de hemoglobina, en 86 niños nacidos de madres que padecían anemia megaloblástica franca fueron las mismas en las pacientes del Parkland Memorial Hospital, que en la población del hospital general.* Sin embargo, cabe señalar que una grave carencia materna de folato, puede tener efectos adversos sobre el feto y el recién nacido; aún se desconocen dichos efectos y quizás sean más sutiles que los buscados en este estudio.

Según Hibbard, la administración de ácido fólico después de la iniciación del embarazo, no reduce los accidentes durante esta etapa; por lo tanto, sugiere que la carencia de folato daña irreversiblemente al producto —embrión y trofoblasto— muy al principio del embarazo [55]. Por ello, insiste en que se empiece a administrar ácido fólico, tan pronto como se inicie el embarazo y de preferencia antes de que éste se presente.

La iniciación de un programa para administrar suplementos de ácido fólico desde que empieza el embarazo, o aún antes de la concepción,

* J. A. Pritchard, D. E. Scott, P. J. Whalley y R. Haling, datos no publicados.

sería una tarea abrumadora. En consecuencia, antes de iniciarla, es básico estar totalmente seguro de que la carencia materna de folato es *per se* un factor significativo en los accidentes del embarazo.

Administración suplementaria de ácido fólico Los frecuentes hallazgos de cambios bioquímicos y citológicos que sugieren carencia materna de folato, en especial en las poblaciones que carecen de él, tuvieron como resultado una tendencia a la administración constante de ácido fólico durante el embarazo. Aún existe controversia sobre cuál es la dosis óptima de ácido fólico. Antes de llegar a cualquier decisión relativa a la dosis recomendada de ácido fólico, es fundamental que se conozcan claramente los propósitos de su administración. Si se trata de elevar la concentración de folato en sangre hasta cifras normales en la mujer no embarazada en una población en la cual la anemia megaloblástica es poco frecuente, entonces bastan 100 μg de ácido fólico al día, de acuerdo con los estudios de Hansen y Rybo en Suecia [61] y de Chanarin y *cols.*, en Inglaterra [62]. Sin embargo, si la mujer embarazada pertenece a una población en la cual la anemia megaloblástica es más frecuente, tal vez 100 μg de ácido fólico no sean suficientes. Para la mujer embarazada que pertenece a grupos que con muchísima frecuencia sufren de anemia megaloblástica, Willoughby y Jewell determinaron que 124 μg de ácido fólico al día eran insuficientes, pero que para la mayor parte de las mujeres embarazadas, aproximadamente 350 μg mantenían las cifras de folato en suero o en sangre, dentro de la variación normal para mujeres no embarazadas [63], [64].

Si el propósito de este suplemento es erradicar la anemia megaloblástica causada por carencia de folato en toda la población obstétrica, entonces se podrían administrar dosis mayores de ácido fólico. Es de esperarse que la administración diaria de 1.0 mg de ácido fólico por vía oral, produzca remisión hematológica en mujeres que sufren anemia megaloblástica y que aún no dan a luz, inclusive a las que tengan embarazo gemelar, las que hayan sufrido anemia megaloblástica de repetición durante embarazos sucesivos y aquéllas en quienes coexista un padecimiento hemolítico crónico [45]. De ahí que un suplemento de 200 a 400 μg de ácido fólico al día, por lo menos durante la segunda mitad del embarazo, debe proteger a la mayor parte de las mujeres embarazadas de la anemia provocada por carencia de folatos.

El único peligro reconocido por la ingestión diaria de ácido fólico durante el embarazo es que logra conservar la hematopoyesis, pero no la integridad neurológica en los casos no tratados de anemia perniciosa de Addison. Aquellos que recomiendan pequeñas cantidades de ácido fólico, saben bien que en las mujeres que padecen anemia perniciosa de Addison, más de 400 μg de ácido fólico diarios, son potencialmente peligrosos, lo que no sucede con dosis menores [63]. Por lo menos, en las mujeres no embarazadas, dosis diarias de 200 μg de ácido fólico representan un peligro potencial, ya que esta dosis puede producir mejoría hematológica en la anemia perniciosa de Addison [65]. Sin embargo,

la frecuencia de anemia perniciosa de Addison no diagnosticada en mujeres embarazadas es baja; además, existe poco peligro de enmascararla con la administración de 200 a 400 μg de ácido fólico al día. Esta dosis es segura *cuando se limita estrictamente a mujeres embarazadas.*

Aún no se determina cuáles sean los beneficios que se puedan obtener de la administración sistemática de ácido fólico durante el embarazo. El ácido fólico erradicará la anemia megaloblástica originada por carencia de folatos, pero aún no se sabe si reduce los accidentes del embarazo, tales como el desprendimiento prematuro de la placenta y otros sangrados en la última etapa del embarazo, las deformidades fetales y el aborto.

Anemia causada por infección

Todavía falta investigar mucho acerca de la anemia que se presenta con cuadros infecciosos, especialmente, cuando no hay embarazo. La utilización deficiente del hierro por el sistema retículoendotelial, puede disminuir la eritropoyesis. La infección también puede aumentar la destrucción de eritrocitos y provocar anemia [66], [67]. La enfermedad renal crónica, los procesos de supuración crónica y los padecimientos granulomatosos —inclusive sarcoidosis, padecimientos malignos y artritis reumatoidea— también pueden provocar anemia.

Como la eritropoyesis suele ser más rápida durante el embarazo, por lo tanto, cualquier factor de origen infeccioso que afecte la producción de eritrocitos, puede provocar anemia grave. Es posible que las pruebas hematológicas usuales no ayuden a diagnosticar la anemia causada por infección, ya que ésta básicamente es normocrómica y normocítica.

En la anemia por infección, suele reducirse la concentración de hierro sérico; sin embargo la determinación de la capacidad de fijar hierro ofrece poca ayuda, porque el hierro aumenta con el embarazo, al mismo tiempo que disminuye con la infección. La médula ósea puede contener hemosiderina, lo que se demuestra con azul de Prusia, aun cuando la concentración de hierro sérico sea baja. Las características citológicas de la médula ósea, ayudan a descartar otras causas de anemia.

El tratamiento con hierro, ácido fólico y vitamina B_{12} no es útil para ese tipo de anemias, a menos que las carencias tengan mayores efectos dañinos sobre la eritropoyesis. Sin embargo, la profilaxis con hierro y ácido fólico suele ser un buen medio para evitar la carencia.

Anemia hemolítica adquirida

En las mujeres que padecen anemia hemolítica adquirida provocada por padecimiento por autoinmunidad, se puede observar aceleración marcada de la velocidad de hemólisis durante el embarazo. Parece que los esteroides similares a la cortisona, son eficaces para reducir la destrucción de eritrocitos y corregir la trombocitopenia, tanto durante el

embarazo como fuera de éste. El embarazo no es una contraindicación al uso de estos medicamentos. Sin embargo, el padecimiento subyacente suele ser crónico y progresivo, por lo cual no se recomiendan embarazos frecuentes. Tal vez sea conveniente la administración de un suplemento de ácido fólico durante el embarazo, por las razones indicadas en la sección acerca de anemia megaloblástica. Cuando no se hacen transfusiones de sangre frecuentes, la profilaxis con hierro es valiosa durante el embarazo.

Durante el embarazo, ocasionalmente se encuentra anemia hemolítica producida por medicamentos. La hemólisis también puede ser el resultado de un anticuerpo que dependa de un medicamento y provoque destrucción de eritrocitos. Sin embargo, con mayor frecuencia, la hemólisis producida por medicamentos se produce a causa de un defecto enzimático específico hereditario de los eritrocitos [68]. En las mujeres de raza negra, es más probable que el defecto sea una carencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD). Los eritrocitos tienen una carencia marcada de esta enzima, en un 2 % aproximado de las mujeres de raza negra. En estos casos, ambos cromosomas sexuales X tienen defecto genético. La heterocigosis se presenta en 10 a 15 % de mujeres de raza negra y produce una carencia enzimática moderada.

Durante el embarazo, varios medicamentos oxidantes de uso muy difundido, pueden producir hemólisis en mujeres susceptibles a la misma. Entre los medicamentos más frecuentes se cuentan los antipalúdicos, tales como la primaquina y la quinina, diversas sulfonamidas, los nitrofuranos (inclusive nitrofurantoina) que se usan con frecuencia para tratar infecciones del aparato urinario, los analgésicos y antipiréticos, inclusive la fenacitina, aspirina y anticonvulsivos. La infección o la acidosis intensifican la hemólisis medicamentosa.

La aceleración de la eritropoyesis que tiene lugar en respuesta a la hemólisis, puede estabilizar la anemia hemolítica, debido a que los eritrocitos jóvenes contienen más G-6-PD y son más resistentes a los fármacos oxidantes. Se ha descrito la manera patente en que la carencia de folato impide la regeneración de eritrocitos en esas circunstancias [69].

En ocasiones, se presenta hemólisis intravascular en las pacientes eclámpticas. Se desconoce su verdadera causa, pero la hemólisis disminuye después del alumbramiento [70]. Baker y Brain sugirieron que el proceso de la anemia hemolítica microangiopática, podía ser la causante de la hemólisis en la toxemia del embarazo [71]. La anemia hemolítica adquirida más dañina y que se presenta durante el embarazo, proviene de la exotoxina del *Clostridium perfringens*. Es frecuente que este padecimiento sea mortal.

Anemia aplástica o hipoplástica

La anemia aplástica es poco frecuente en el embarazo, pero es una complicación grave [72]. Esta anemia suele acompañarse de leucopenia y

trombocitopenia marcadas, y la médula ósea es hipocelular. Los córticoesteroides tales como la prednisona son útiles. A veces grandes dosis de testosterona y andrógenos similares, son eficaces en el tratamiento de la anemia aplástica; más aún, son especialmente eficaces para tratar los casos que se presentan en niños. Se desconocen los efectos de grandes dosis de andrógenos durante el embarazo, pero es probable que el feto femenino desarrolle los estigmas del exceso de andrógenos.

Las transfusiones de sangre pueden producir mejora en la anemia aplástica, pero no curarla. La hemorragia y la infección son peligrosas, tanto para la madre como para el feto. Por lo tanto, se debe realizar una investigación incesante de la infección, y cuando se haya descubierto su causa, debe iniciarse de inmediato el tratamiento con el antibiótico específico.

El interrumpir el embarazo no mejorará de manera notable la anemia aplástica anterior a éste. Cuando el padecimiento se desarrolla durante el embarazo, el fin del mismo puede producir remisión [73].

Cuando sea posible, el parto debe ser vaginal. Si no hay desgarro o incisiones grandes del canal del parto y si el útero se mantiene en contracción firme, es probable que la trombocitopenia intensa u otros defectos de la coagulación no provoquen una hemorragia mortal.

No se sabe si el embarazo afecta por sí mismo la eritropoyesis, a no ser porque induzca carencia de hierro o de folato. Se describieron algunos casos aislados de anemia aplástica grave recurrente durante el embarazo, con un cuadro hematológico básicamente normal entre uno y otro embarazo [73]. Holly informó acerca de mujeres embarazadas que padecían de anemia normocítica normocrómica grave y disminución de la proporción entre precursores eritroides y mieloides en la médula ósea. Ninguno de los medicamentos hematógenos administrados fue eficaz. Por consecuencia, Holly concluyó que el embarazo produce depresión de la médula ósea y que esa depresión alivia cuando aquél llega a su término [74]. Se necesitan más investigaciones con nuevas técnicas que permitan medir cuantitativamente la producción y destrucción de eritrocitos.

Anemias hereditarias

Los síndromes de talasemias son trastornos congénitos que se caracterizan por una anemia intensa en el homocigoto y por lo general, por anemia que oscila entre mínima y moderada en el heterocigoto [75], [76]. La anemia es el resultado de la alteración de la síntesis de eritrocitos; dicha alteración es provocada por la incapacidad de producir cantidades normales de las cadenas peptídicas de hemoglobina y por diversos grados de hemólisis.

Beta talasemia menor

En los Estados Unidos, la variedad más frecuente de talasemia, es la beta

menor. Afecta al heterocigoto y tiene como resultado la alteración parcial de la síntesis de la cadena peptídica de hemoglobina beta. La beta talasemia menor se caracteriza por un aumento apreciable de la fracción A_2 de la hemoglobina. Cuando se utiliza electroforesis con bloqueo con almidón para determinar la hemoglobina A_2, una cifra mayor de 3.2 % sugiere el diagnóstico de beta talasemia menor. La cantidad de hemoglobina alcalino-resistente, también puede ser moderadamente elevada.

La frecuencia de beta talasemia menor varía de acuerdo con las diversas razas [77], [78]. En algunas regiones de Italia y Grecia, casi el 20 % de la población está afectada, pero es poco frecuente en mujeres caucásicas no mediterráneas. En una gran población obstétrica de raza negra, se encontró que la beta talasemia menor se presenta aproximadamente en una de cada 200 personas. Además de la elevación de hemoglobina A_2, las otras características típicas de la beta talasemia menor son: anemia —entre leve y moderadamente grave—, anomalías morfológicas de los eritrocitos —inclusive algún grado de hipocromía eritrocítica—, microcitosis, poiquilocitosis y basofilia difusa con retículocitosis. También caracterizan este padecimiento, la destrucción ligeramente más rápida de eritrocitos, inclusive retículocitosis entre leve y moderada y un acortamiento de la vida media de los eritrocitos circulantes. Como la anemia producida por la beta talasemia menor se caracteriza por hipocromía y microcitosis, con frecuencia se confunde con la anemia por carencia de hierro. Con una anemia del mismo grado, los cambios morfológicos de la talasemia menor, generalmente son más patentes que en la anemia por carencia de hierro.

En la mujer embarazada que tiene beta talasemia menor, las variaciones hematológicas, inclusive el grado de hipervolemia, son similares a las que se observan en mujeres embarazadas normales. La concentración de hemoglobina disminuye desde la variación de 12.0 a 10.0 g % en mujeres no embarazadas, hasta 10.0 a 8.0 g al terminar el segundo trimestre y a principios del tercero. Al acercarse el término del embarazo, las cifras de hemoglobina suelen elevarse hasta 9.0 g por 100 ml o más.

En las mujeres, con beta talasemia menor, las exigencias de hierro y folatos producidas por el embarazo, son comparables con las exigencias de la mujer embarazada normal. Puesto que la concentración de hemoglobina se reduce como consecuencia del padecimiento, la administración oral de hierro y ácido fólico ofrece la garantía de que estas carencias no intensificarán la anemia.

No se deben utilizar transfusiones de sangre, para conservar la concentración de hemoglobina en algún "nivel satisfactorio" establecido de manera arbitraria. Si la concentración de hemoglobina disminuye hasta 8.0 g o menos, debe llevarse a cabo una cuidadosa investigación de las causas tales como, infección, pérdida de sangre y carencia de hierro o folatos.

La experiencia del autor indica que además de la anemia, las com-

plicaciones del embarazo en mujeres con talasemia menor son similares a las que se observan en la población obstétrica general. Sin embargo, el 50 % de los hijos hereda este padecimiento. Más aún, si el padre proporciona un gene alelo anormal, puede resultar anemia hemolítica grave. La beta talasemia menor, o anemia de Cooley, proviene de la herencia del gene de la beta talasemia de los dos padres. Este padecimiento se caracteriza por anemia intensa, causada por la destrucción notablemente acelerada de eritrocitos deformes que se producen en cantidades inadecuadas [79]. La mayoría de estos homocigotos fallecen antes de alcanzar la edad de la reproducción o son incapaces de concebir.

Anemia drepanocítica

Las células falciformes, son un rasgo hereditario (es decir, un gen para la hemoglobina S y un gen para la hemoglobina A) que provoca pocos problemas del embarazo. Sin embargo, el heredar de los dos padres el gen para la hemoglobina S y la anemia drepanocítica resultante puede provocar graves complicaciones del embarazo [80], [82]. Como la frecuencia del gen para la hemoglobina S es aproximadamente de 8 %, casi una mujer de cada 600 debería tener anemia drepanocítica [79], [80]. Aún así, este padecimiento no es tan frecuente en las mujeres de raza negra embarazadas, tal como lo indican estos datos. Las mujeres de esta raza y que sufren anemia drepanocítica, mueren antes de alcanzar la madurez y la edad reproductiva, o son menos fecundas como resultado de la debilidad provocada por el padecimiento. Esta enfermedad se acompaña de una elevada morbilidad y mayor mortalidad en las mujeres, tanto embarazadas como no embarazadas. Durante el embarazo, la intensidad de la anemia drepanocítica se determina por la velocidad de la hemólisis, la de la eritropoyesis, y en menor proporción, del grado de hipervolemia propia del embarazo. Es posible que durante el embarazo, la velocidal de hemólisis no aumente más y que la eritropoyesis muy acelerada y en parte compensadora, característica de este padecimiento, no se altere de manera alguna.

Tratamiento Las mujeres con anemia drepanocítica, que permanecen relativamente asintomáticas y que pueden dar a luz un hijo vivo, por lo general conservan una concentración de hemoglobina aproximadamente de 7.0 g, o ligeramente mayor. Para estas mujeres, la vida media de los eritrocitos, que se calcula como el tiempo necesario para que el Cr [51] de los eritrocitos disminuya hasta menos del 10 %, es aproximadamente menor de 4 semanas.

Si la concentración de hemoglobina disminuye a menos de 7.0 g, entonces se deben buscar factores adicionales. La infección y las carencias nutricionales, son causas frecuentes de una disminución acentuada de la concentración de hemoglobina y deben evitarse. La infección puede acelerar la destrucción de eritrocitos y también alterar bastante la producción en la médula ósea. Además, las mujeres embarazadas y

que padecen anemia drepanocítica son especialmente susceptibles a las enfermedades de los aparatos urinario y respiratorio. En ambos lugares, la estasis local y hasta el infarto por acumulación de eritrocitos o émbolos de médula, suelen contribuir a la aparición de la infección.

Se piensa que las necesidades de folato en las mujeres embarazadas que sufren anemia drepanocítica, son superiores a las necesidades de las mujeres embarazadas normales, a causa de la mayor eritropoyesis [82], [83]. Con frecuencia, la menor ingestión de folato en la dieta contribuye a la carencia de folato durante el embarazo, puesto que durante los ataques de intenso dolor en los huesos suele presentarse anorexia intensa. Por consiguiente, la carencia de folato es común y puede contribuir a la gravedad de la anemia. Es por ello que, en la mayoría de las mujeres cuyo embarazo se complica con anemia drepanocítica, conviene iniciar la administración de ácido fólico. Un miligramo de ácido fólico al día debe ser suficiente [45].

Por lo general, las mujeres que padecen anemia drepanocítica tienen reservas de hierro suficientes o elevadas aún, en especial si reciben transfusiones de sangre. Sin embargo, hay algunas mujeres embarazadas que tienen anemia drepanocítica, que nunca recibieron transfusiones y carecen de reservas de hierro. En estos casos, resulta benéfico administrar pequeñas cantidades de hierro y de ácido fólico.

De acuerdo con Hendrickse y Watson-Williams, los secuestros agudos de células falciformes, son frecuentes a fines del embarazo, durante la labor de parto y de alumbramiento y a principios del puerperio [82]. Se presenta rápidamente anemia peligrosa, que se acompaña de un aumento del tamaño del hígado y del bazo. En la necropsia se observa que tanto el hígado como el bazo están congestionados con células falciformes. Los autores afirman que los secuestros agudos suelen acompañarse de dolor óseo intenso y pueden evitarse si se controla con frecuencia la concentración de hemoglobina en el momento del riesgo. Siempre que la concentración de hemoglobina llegue por debajo de 6.0 g o disminuya a una velocidad de 28 o más por cada 24 horas, Hendrickse y Watson-Williams recomiendan transfusiones de intercambio con un donador cuya sangre contenga hemoglobina normal.

Para las mujeres embarazadas que tienen anemia drepanocítica se recomendaron frecuentes transfusiones de sangre y aun las exsanguinotransfusiones [82], [84], [86]. La razón para administrar eritrocitos normales, es lograr una concentración casi normal de hemoglobina y reducir el número de eritrocitos que contengan hemoglobina S reduciendo la supresión de la eritropoyesis. Se supone que este tratamiento reduce el riesgo de trastornos fisiológicos graves por intenso aumento intravascular de drepanocitos.

Es importante tener en cuenta las ventajas y los peligros que se derivan de utilizar transfusiones para reducir el número total de eritrocitos que contienen hemoglobina S. Los peligros incluyen hepatitis por suero homólogo; otras infecciones trasmitidas por la sangre del donador, he-

mosiderosis patológica, sobrecarga circulatoria y heteroinmunización materna. La heteroinmunización provocada por transfusiones, puede originar eritroblastosis fetal e incompatibilidad materna con la sangre del donador. Se han encontrado mujeres adultas con anemia drepanocítica quienes, a causa de transfusiones anteriores, tenían reacciones adversas a casi todos los tipos de sangre disponibles.

En el curso de algunos años, los autores sólo administraron transfusiones de sangre total o de eritrocitos normales en paquete globular para reponer la pérdida excesiva de sangre o para aumentar el volumen de eritrocitos circulantes en casos de anemia grave, es decir, menos de 7.0 g. Sin embargo, antes del parto se tiene listo un litro de sangre cruzada y se coloca un catéter para venoclisis (Fleboclisis). La pérdida excesiva de sangre se repone rápidamente con paquete globular. El autor atendió de esta manera innumerables embarazos complicados con anemia drepanocítica sin que falleciera ninguna de las madres.

El intenso dolor óseo puede indicar un infarto de médula ósea y, a su vez, la posibilidad de una embolia fatal por grasa medular y tejido hematopoyético. Siempre que se presente dolor óseo hacia el final del embarazo o durante el puerperio, Hendrickse y Watson-Williams recomiendan la administración de heparina en cantidades suficientes para mantener el tiempo de coagulación por encima de 17 minutos [82]. Sin embargo, no se conoce exactamente cuáles sean los beneficios producidos por la administración de heparina. Se afirma que la infusión de dextrán reduce el dolor de hueso y el infarto de médula; sin embargo, un estudio subsecuente bien controlado demostró que realmente no era útil [87].

Puesto que la morbilidad materna en mujeres que padecen anemia drepanocítica es elevada y la longevidad sumamente comprometida, suelen contraindicarse los embarazos repetidos.

Enfermedad por células drepanocíticas-hemoglobina C (S-C)

Como aproximadamente uno de cada 12 norteamericanos de raza negra tienen el gen para la hemoglobina S y uno de cada 40 lo tienen para la hemoglobina C, la probabilidad de que estos genes se combinen es aproximadamente de uno en 480. Un promedio de uno de cada cuatro de los hijos de estas parejas, heredará la enfermedad S-C. En teoría, aproximadamente uno de cada 2,000 ($1/12 \times 1/40 \times 1/4 = 1/1920$) norteamericanos de raza negra tendrá enfermedad S-C al nacer. Los autores descubrieron que la enfermedad S-C se encuentra aproximadamente con esta frecuencia en las mujeres embarazadas de raza negra.

En las mujeres no embarazadas, la morbilidad y mortalidad por enfermedad de células falciformes y hemoglobina C, es bastante menor que con anemia drepanocítica. Sin embargo, durante el embarazo y el puerperio, la morbilidad y mortalidad aumentan [88], [89]. Los ataques de intenso dolor óseo y los episodios de "neumonitis" son bastante frecuentes. Con frecuencia, la "neumonitis" se relaciona con embolias por

médula ósea necrótica [89], [90]. En un estudio retrospectivo de 14 años, la mortalidad materna —para una gran serie de embarazos en mujeres con enfermedad S-C— se aproximó al 2 %; por otra parte, uno de cada seis embarazos terminó en aborto, nacimiento de un niño muerto, o muerte neonatal.* Los accidentes del embarazo fueron más frecuentes que en la población general, pero no mayor que en el caso de la anemia drepanocítica. Con la anemia drepanocítica, los accidentes del embarazo combinados dieron una proporción de 1 a 3. Estas cifras para aborto y mortalidad perinatal, son similares a las que informó McCurdy [81].

Tratamiento Al igual que en otros embarazos complicados con anemia hemolítica, la necesidad de folatos en mujeres con padecimiento por células falciformes-hemoglobina C, es mayor, especialmente en presencia de anorexia. La carencia de hierro es menos frecuente que en la gran mayoría de las mujeres embarazadas, pero se presenta ocasionalmente. En estos casos, es útil administrar hierro por vía oral. Siempre que la concentración de hemoglobina corpuscular llegue por debajo de 30 %, se impone una investigación cuidadosa de la causa o causas. En este caso, la conducta del autor, en lo que se refiere a transfusión de sangre, es la misma que para la anemia drepanocítica.

Fullerton y *cols.*, describieron con todo detalle los experimentos que realizaron en África acerca de enfermedad S-C [89]. Insisten en que se administre hierro y ácido fólico de manera constante y que se practique transfusión —siempre que se presente una disminución súbita de la concentración de hemoglobina que implique secuestro de eritrocitos— y heparinización para el dolor óseo intenso, con el propósito de evitar los émbolos de los productos de desintegración del eritrocito. Calculan que, en África, la tasa de mortalidad materna "natural" por embarazo complicado con enfermedad S-C es del 10 %. La aplicación de estas medidas combinadas con un buen cuidado médico general, inclusive tratamiento antipalúdico, reduce la mortalidad materna a 2.4 %.

La elevada morbilidad y mortalidad en mujeres con padecimientos por células falciformes y hemoglobina C durante el embarazo y el puerperio, garantizan la limitación del tamaño de la familia.

Otras hemoglobinopatías

La herencia del gen para la hemoglobina S de un padre y de un gen alélico para la talasemia del otro, produce el padecimiento de células falciformes-talasemia. Nuestra experiencia indica que la mortalidad y morbilidad materna y perinatal en este padecimiento es similar a aquéllas que resultan de la enfermedad por células falciformes-hemoglobina C. Durante el embarazo, los ataques de dolor óseo intenso son bastante frecuentes y puede desarrollarse rápidamente eritropoyesis megaloblástica, tal como lo demuestra el caso siguiente:

Los médicos estudiaron cuidadosamente y durante todo el emba-

* J. A. Pritchard, datos no publicados.

razo a una primigrávida de 20 años que padecía enfermedad por célula falciforme-talasemia. Cerca de la semana 32, apareció dolor óseo intenso, que afectó principalmente las caderas y que se acompañó de anorexia franca. Durante las tres semanas siguientes hubo una rápida reducción de hemoglobina y la concentración de folato en suero disminuyó de manera notable, tal como se indica en la tabla 9. En la sangre periférica, se encontraron numerosos neutrófilos hipersegmentados y en la médula ósea se observó eritropoyesis megaloblástica. El tratamiento con ácido fólico, a razón de 5 mg al día, corrigió rápidamente la eritropoyesis megaloblástica, pero no evitó los ataques subsecuentes de dolor óseo. La respuesta hematológica al ácido fólico disminuyó las reservas de hierro de la médula ósea y, por lo tanto, se administró hierro por vía oral.

TABLA 9 Enfermedad por célula falciforme-talasemia, complicada además con eritropoyesis megaloblástica producida por carencia de folato durante el tercer trimestre

Fecha	*Hemoglobina*		*Folato en suero (ng/ml)*	*Reticulocitos (%)*	*Médula ósea*	
	g/100 ml	*Total de g*			*Eritropoyesis*	*Reserva de hierro*
6–17	10.6	442	9.0	5.3	—	—
7–26	10.3	—	6.1	3.3	—	—
7–26	Hospitalizada con dolor óseo intenso-anorexia franca					
8–5	8.4	—	2.7	3.5	—	—
8–12	7.4	—	1.4	6.6	—	—
8–16	6.6	273	—	9.7	megaloblástica	presente
8–17	Ácido fólico, 5 mg al día					
8–21	7.4	—	>20	10.5	—	—
8–26	9.2	—	—	11.0	—	—
8–30	9.5	426	—	7.8	normoblástica	huellas[a]
9–10	10.7	—	—	3.7	—	—
9–18	10.8	508	—	4.6	—	—
9–19	Dio a luz un niño sano a las 38 semanas de embarazo					

[a] Se inició el tratamiento con hierro por vía oral.

Es evidente que la administración de un suplemento de ácido fólico, se tenía que haber iniciado tan pronto como había aparecido anorexia o de preferencia antes; además, en este caso, también se necesitaba un suplemento de hierro. El tratamiento que se describe para la enfermedad por célula falciforme-hemoglobina C, se aplica también a la enfermedad por célula falciforme-talasemia.

La enfermedad por célula falciforme-hemoglobina D es bastante rara. La experiencia del autor con una paciente durante dos embarazos, indica que las complicaciones que suelen encontrarse con la enfermedad por célula falciforme-hemoglobina C durante el embarazo, también son

complicaciones características de la enfermedad por célula falciforme-hemoglobina D. En una mujer embarazada, observó ataques de dolor óseo y una anemia megaloblástica de gran intensidad, que además complicó el embarazo, durante el cual no se administró suplemento de ácido fólico.

La enfermedad homocigótica por hemoglobina C se caracteriza por anemia hemolítica de grado leve a moderado, que con frecuencia se acompaña de esplenomegalia. La mortalidad materna y perinatal no aumenta de manera significativa y es comparable a la de la población obstétrica general [91]. Muy rara vez se encuentran dolor óseo y secuestros de eritrocitos. Se ha informado que la anemia megaloblástica es una complicación frecuente durante el embarazo, aunque las pruebas de esta complicación no siempre son convincentes [91]. Sin embargo, se debe administrar ácido fólico y hierro para que estas carencias no intensifiquen la anemia.

La enfermedad por hemoglobina C-talasemia es muy poco frecuente. Parece que su efecto sobre el embarazo y viceversa, es similar al de la enfermedad homocigótica por hemoglobina C. En ambos padecimientos la sobrevida del feto es bastante buena.

Otras anemias hemolíticas hereditarias

La anemia hemolítica congénita cuya causa no sea la hemoglobinopatía es poco frecuente en el embarazo. Las mujeres que padecen anemia hemolítica congénita de este tipo, no suelen tener problemas durante el embarazo, a menos que se afecte la eritropoyesis compensadora. Se recomienda administrar ácido fólico y hierro, siempre que la paciente no haya recibido tratamiento intenso con hierro o transfusiones múltiples. En el caso de la anemia esferocítica congénita, la esplenectomía reduce la intensidad de la hemólisis y, a su vez, la anemia [79].

Resumen

En el embarazo normal de un solo feto, la necesidad de hierro impuesta por el embarazo es aproximadamente de 0.8 g; o sea, una cantidad más grande que la almacenada por mayor parte de las mujeres. Sin embargo, el hierro proveniente de la dieta, combinado con el hierro que ya se encontraba en las reservas, suele proporcionar una cantidad menor que los 6 ó 7 mg de hierro diariamente necesarios durante la segunda mitad del embarazo, A lo largo del segundo y tercer trimestres, es útil administrar un suplemento de hierro medicinal; por ejemplo, el sulfato ferroso, el fumarato ferroso, o el gluconato ferroso. La razón es que ayudan a aumentar las concentraciones de hemoglobina materna y protegen sus reservas de hierro. Durante el segundo y el tercer trimestres, se recomiendan de 30 a 60 mg de hierro al día.

La *anemia por carencia de hierro* durante el embarazo y el puer-

perio se trata mejor con 600 mg aproximadamente, de hierro al día, cantidad que se administra en forma de 3 tabletas de 0.2 g ya sea de sulfato ferroso desecado, o fumarato ferroso. En los casos poco frecuentes de intolerancia al tratamiento oral con hierro, o en los cuales la paciente no acepta tomar medicamentos por vía oral, se debe usar hierro por vía muscular para tratar la anemia por carencia de hierro.

Rara vez se necesitan transfusiones de sangre total o de paquete globular para el tratamiento de la anemia por carencia de hierro, a menos que también exista hipovolemia por pérdida de sangre, o que se deba llevar a cabo un procedimiento quirúrgico amplio en una mujer que padezca anemia intensa.

Uno de los principales peligros de la intensa pérdida de sangre durante el embarazo, es que pueda presentarse hipovolemia y que pase desapercibida antes de que se presente un colapso franco. La evaluación de la respuesta cardiovascular a la posición de pie, el control cuidadoso del flujo urinario, y, hasta cierto grado, la determinación de la presión venosa central, son indicios útiles de la capacidad de la circulación materna para proporcionar riego a los órganos vitales. La hipovolemia provocada por hemorragia, se trata por transfusiones de sangre total y de solución de Hartman, administradas en cantidades suficientes para mantener una hematócrito de 30 o ligeramente superior y un flujo de orina por lo menos de 30 ml por hora y, de preferencia, algo mayor. Después de corregir la hipovolemia intensa y controlar la hemorragia, generalmente es preferible tratar de anemia residual con dosis terapéuticas de hierro y no administrar más transfusiones de sangre.

Durante el embarazo son frecuentes los cambios citomorfológicos, microbiológicos y bioquímicos, que sugieren una carencia materna de folatos, aunque no determinen cambios megaloblásticos. Asimismo, aumentan las necesidades de las formas metabólicamente activas de ácido fólico; sin embargo, parece que las ventajas obtenidas de la administración demasiado abundante de ácido fólico son bastante limitadas. Sin embargo, es indispensable administrar un suplemento de ácido fólico, por lo menos en los casos en que las necesidades de folato son más altas que lo usual, tal como sucede en la anemia hemolítica o en el caso de fetos múltiples, o cuando la concentración de hemoglobina ya se ha reducido por otras causas. Durante el embarazo, un suplemento diario de 200 a 400 μg de ácido fólico, debería prevenir la deficiencia en mujeres embarazadas.

La *anemia causada por infección,* enfermedad renal crónica, o padecimiento maligno, suele ser más intensa durante el embarazo. Naturalmente, siempre que sea posible, se debe erradicar la infección. Ningún otro tratamiento logrará mejorar la anemia o evitar que se vuelva a presentar.

La *anemia hemolítica adquirida,* debida a enfermedad por autoinmunidad, se puede tratar con éxito durante el embarazo, con esteroides del tipo de la prednisona. La administración de cualquiera de los diversos

medicamentos oxidantes que son de uso común, puede provocar anemia hemolítica en mujeres que sufran carencia de deshidrogenasa glucosa-6-fosfato eritrocítica. En los Estados Unidos, esta carencia enzimática de origen genético, se encuentra casi exclusivamente en mujeres de raza negra.

La *anemia aplástica* es un problema grave, aun cuando no coincide con el embarazo. Es muy raro observar mejoría al interrumpir el embarazo. No se sabe exactamente si el embarazo, en sí mismo, afecta la eritropoyesis en grado significativo.

La *beta talasemia menor,* una anemia hereditaria, es relativamente frecuente y no se limita a personas de conocida ascendencia mediterránea. Durante el embarazo, la anemia suele ser entre leve y moderada; nada indica que aumente las complicaciones del embarazo.

La anemia y demás complicaciones de la *anemia drepanocítica*, la *enfermedad por célula falciforme-hemoglobina C,* o la *enfermedad por célula falciforme-talasemia,* suelen intensificarse durante el embarazo. La morbilidad y mortalidad materna, lo mismo que la mortalidad perinatal, son significativamente mayores que en la población obstétrica general. Durante el embarazo, se recomienda administrar un suplemento de ácido fólico. El hierro puede también ser útil, siempre que no se hayan aplicado frecuentes transfusiones de sangre. Los intensos secuestros de células falciformes que provocan dolor, anemia muy intensa, y grandes trastornos de la función orgánica, pueden complicar aún más el embarazo. El pronóstico es grave. Se ha recomendado la transfusión de intercambio con sangre que contenga eritrocitos normales y el tratamiento con heparina, aunque no se ha explicado claramente el valor de estos medicamentos. Por lo general, la morbilidad y mortalidad materna en mujeres con anemia drepanocítica, enfermedad por célula falciforme-hemoglobina C, y enfermedad por célula falciforme-talasemia son tan elevadas, que los embarazos repetidos están contraindicados.

Algunos de los estudios mencionados en este artículo se realizaron gracias a las subvenciones HE-02516, HD-03604, y HD-03765, de los National Institutes of Health (Institutos Nacionales de la Salud).

Referencias

1. Lund, C. J. y J. C. Donovan (1967) "Blood Volume during Pregnancy. Significance of Plasma and Red Cell Volumes", Amer. J. Obstet. Gynecol., *98*:393.
2. Council on Foods and Nutrition of the American Medical Association, Committee on Iron Deficiency (1968) "Iron Deficiency in the United States", J. Amer. Med. Ass., *203*:407.
3. Scott, D. E. y J. A. Pritchard (1967) "Iron Deficiency in Healthy Young College Women", J. Amer. Med. Ass., *199*:897.
4. Pritchard, J. A., D. E. Scott, A. S. Saltin y J. M. Humphreys "Iron Deficiency in Pregnancy", expuesto al Geigy Therapy Symposium on Iron Deficiency, Arosa, Suiza, marzo 26-28, 1969. Para publicarse.

5. Zilva, J. F. y V. J. Patston (1966) "Variations in Serum-Iron in Healthy Women", Lancet, *1*:459.
6. Fujino, M., E. B. Dawson, T. Holeman y W. J. McGanity (1966) "Interrelationships between Estrogenic Activity, Serum Iron and Ascorbic Acid Levels during the Menstrual Cycle", Amer. J. Clin. Nutr., *18*:256.
7. Pritchard, J. A. (1965) "Changes in the Blood Volume during Pregnancy and Delivery", Anesthesiology, *26*:393.
8. DeLeeuw, N. K. M., L. Lowenstein y Y. Hsieh (1966) "Iron Deficiency and Hydremia in Normal Pregnancy", Medicine, *45*:291.
9. Sturgeon, P. (1966) "Iron Metabolism", Pediatrics, *18*:267.
10. McCance, R. A. y E. M. Widdowson (1961) "Mineral Metabolism of the Foetus and New-born", Brit. Med. Bull., *17*:132.
11. Pritchard, J. A. y D. E. Scott "Iron Demands during Pregnancy", expuesto al Geigy Therapy Symposium on Iron Deficiency, Arosa, Suiza, marzo 26-28, 1969. Para publicarse.
12. Holly, R. (1955) "Anemia in Pregnancy", Obstet. Gynecol., *5*:562.
13. Pritchard, J. A. y C. F. Hunt (1958) "A Comparison of the Hematologic Responses Following the Routine Prenatal Administration of Intramuscular and Oral Iron", Surg. Gynecol. Obstet., *106*:516.
14. Sturgeon, P. (1959) "Studies of Iron Requirements in Infants. III. Influence of Supplemental Iron during Normal Pregnancy on Mother and Infant. A. The Mother", Brit. J. Haematol., *5*:31.
15. Paintin, D. B., A. M. Thomson y F. E. Hytten (1966) "Iron and the Haemoglobin Level in Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *73*:181.
16. Chisholm, M. (1966) "A Controlled Clinical Trial of Prophylactic Folic Acid and Iron in Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *73*:191.
17. Newton, M., L. M. Mosey, G. E. Egli, W. B. Gifford y C. T. Hull (1961) "Blood Loss during and Immediately after Delivery", Obstet. Gynecol., *17*:9.
18. Newton, M. (1966) "Postpartum Hemorrhage", Amer. J. Obstet. Gynecol., *94*:711.
19. Pritchard, J. A., R. M. Baldwin, J. C. Dickey y K. M. Wiggins (1962) "Blood Volume Changes in Pregnancy and the Puerperium. II. Red Blood Cell Loss and Changes in Apparent Blood Volume during and following Vaginal Delivery, Cesarean Section, and Cesarean Section plus Total Hysterectomy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *84*:1271.
20. DeLeeuw, N. K. M., L. Lowenstein, E. C. Tucker y S. Dayal (1968) "Correlation of Red Cell Loss at Delivery with Changes in Red Cell Mass", Amer. J. Obstet. Gynecol., *100*:1092.
21. Wilcox, D. E., III, A. B. Hunt y C. A. Owen, Jr. (1959) "The Measurement of Blood Lost during Cesarean Section", Amer. J. Obstet. Gynecol., *77*:772.
22. McLennan, C. E. y J. M. Lowenstein (1959) "Blood Volume Changes Immediately after Delivery", Stanford Med. Bull., *17*:152.
23. DeLeeuw, N. K. M. y L. Lowenstein (1955) "The Effect of Intramuscular Iron Therapy on Hematological Values in Normal Men and Women", Can. Med. Ass. J., *95*:554.
24. Darby, W. J., E. Bridgeforth, M. P. Martin y W. J. McGanity (1955) "The Vanderbilt Cooperative Study of Maternal and Infant Nutrition. IX. Some Obstetric Implications", Obstet. Gynecol., *5*:528.
25. McGanity, W. J., H. M. Little, A. Fogelman, E. Calhoun, L. Jennings y E. B. Dawson (1969) "The Pregnant Adolescent", Amer. J. Obstet. Gynecol., *103*:773-786.
26. Chanarin, I., D. Rothman, J. Perry y D. Stratful (1968) "Normal Dietary Folate, Iron, and Protein Intake, with Particular Reference to Pregnancy", Brit. Med. J., *2*:394.
27. McCurdy, P. R. (1965) "Oral and Parenteral Iron Therapy", J. Amer. Med. Ass., *191*:859.
28. Pritchard, J. A. (1966) "Hemoglobin Regeneration in Severe Iron-Deficiency Anemia", J. Amer. Med. Ass., *195*:717.

29. Jectofer Package Brochure, marzo 1967, Astra Pharmaceutical Inc.
30. Scott, D. E., A. S. Saltin y J. A. Pritchard (1967) "Iron Sorbitex for Treating Iron-Deficiency Anemia", Obstet. Gynecol., *30*:679.
31. Imferon Package Brochure, julio 1965, Lakeside Division, Colgate.
32. Wallerstein, R. O. (1968) "Intravenous Iron-Dextran Complex", Blood, *32*:690.
33. Will, G. (1968) "The Absorption, Distribution, and Utilization of Intramuscularly Administered Iron Dextran: A Radio-Isotope Study", Brit. J. Haematol., *14*:395.
34. Pritchard, J. A., P. J. Whalley y D. E. Scott (1969) "The Influence of Maternal Folate and Iron Deficiencies on Intrauterine Life", Amer. J. Obstet. Gynecol., *104*:388.
35. Artículo principal (1966) "Treatment of Iron Deficiency", Lancet, *1*:30.
36. Hallberg, L., L. Solvell y H. Brise (1966) "Search for Substances Promoting the Absorption of Iron. Studies on Absorption and Side Effects", Acta Med. Scand., Suppl. *459*:11.
37. Diamond, L. K., J. L. Naiman, D. M. Allen y F. A. Oski (1963) "The Treatment of Iron-Deficiency Anemia--Palatable but Ineffective Iron Medication", Pediatrics, *31*:1011.
38. Beutler, E., V. F. Fairbanks y J. L. Fahey (1963) *Clinical Disorders of Iron Metabolism*, Grune & Stratton, Inc., Nueva York, 267 págs.
39. Minnich, V., A. Okuoglu, Y. Tarcon, A. Arcasoy, S. Cin, O. Yorukoglu, F. Renda y B. Demirag (1968) "Pica in Turkey. II. Effect of Clay upon Iron Absorption", Amer. J. Clin. Nutr., *21*:78.
40. Talkington, K. M., N. F. Gant, Jr., D. E. Scott y J. A. Pritchard "Effect of Ingestion of Starch and Some Clays on Iron Absorption", Amer. J. Obstet. Gynecol. En prensa.
41. Pritchard, J. A. y A. L. Brekken (1967) "Clinical and Laboratory Studies on Severe Abruptio Placentae", Amer. J. Obstet. Gynecol., *97*:681.
42. Albert, S. N. (1963) *Blood Volume*, Charles C. Thomas, Springfield, Ill., 175 págs.
43. Wills, L. (1932) "Tropical Macrocytic Anemia", Proc. Roy. Soc. Med., *25*:1720.
44. Herbert, V. (1962) "Experimental Nutritional Folate Deficiency in Man", Trans. Ass. Amer. Phys., *75*:307.
45. Pritchard, J. A., D. E. Scott y P. J. Whalley (1969) "Folic Acid Requirements in Pregnancy-Induced Megaloblastic Anemia", J. Amer. Med. Ass., *208*:1163.
46. Ball, E. W. y C. Giles (1964) "Folic Acid and Vitamin B_{12} Levels in Pregnancy and Their Relation to Megaloblastic Anaemia", J. Clin. Pathol., *17*:165.
47. Metz, J., H. Festenstein y P. Welch (1965) "Effect of Folic Acid and Vitamin B_{12} Supplementation on Tests of Folate and Vitamin B_{12} Nutrition in Pregnancy", Amer. J. Clin. Nutr., *16*:472.
48. Edelstein, T., K. Stevens, N. Baumslag y J. Metz (1968) "Folic Acid and Vitamin B_{12} Supplementation during Pregnancy in a Population Subsisting on a Suboptimal Diet", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *75*:133.
49. Lau, K. S., C. Gottlieb, L. R. Wasserman y V. Herbert (1965) "Measurement of Serum B_{12} Level Using Radioisotope Dilution and Coated Charcoal", Blood, *26*:202.
50. Lawrence, C. y F. A. Klipstein (1967) "Megaloblastic Anemia of Pregnancy in New York City", Ann. Intern. Med., *66*:25.
51. Benjamin, F., F. A. Bassen y L. M. Meyer (1966) "Serum Levels of Folic Acid, Vitamin B_{12}, and Iron in Anemia of Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *96*:310.
52. Lowenstein, L., L. Bruton y Y. Hsieh (1966) "Nutritional Anemia and Megaloblastosis in Pregnancy", Can. Med. Ass. J., *94*:636.
53. Shojania, A. M., G. Hornady y P. H. Barnes (1968) "Letter to Editor", Lancet, *1*:1376.
54. Streiff, R. R. (1969) "Malabsorption of Polyglutamic Folic Acid Secondary to Oral Contraceptives", Clin. Res., *17*:71.
55. Hibbard, B. M. (1964) "The Role of Folic Acid in Pregnancy with Particular

Reference to Anaemia, Abruption, and Abortion", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *71*:529.

56. Hibbard, E. D. y R. W. Smithells (1965) "Folic Acid Metabolism and Human Embryopathy", Lancet, *1*:1254.
57. Hibbard, B. M. y T. N. A. Jeffcoate (1966) "Abruptio Placentae", Obstet. Gynecol., *27*:155.
58. Streiff, R. R. y A. B. Little (1967) "Folic Acid Deficiency in Pregnancy", N. Engl. J. Med., *276*:776.
59. Alperin, J. B., M. E. Haggard y W. J. McGanity (1969) "Folic Acid Pregnancy, and Abruptio Placentae", Amer. J. Clin. Nutr., *22*:1354.
60. Whalley, P. J., D. E. Scott y J. A. Pritchard (1969) "Maternal Folate Deficiency and Pregnancy Wastage. I. Placental Abruption", Amer. J. Obstet. Gynecol., *105*:670.
61. Hansen, H. y G. Rybo (1967) "Folic Acid Dosage in Prophylactic Treatment during Pregnancy", Acta Obstet. Gynecol. Scand., *46* (7):107.
62. Chanarin, I., D. Rothman, A. Ward y J. Perry (1968) "Folate Status and Requirement in Pregnancy", Brit. Med. J., *2*:390.
63. Willoughby, M. L. N. y F. J. Jewell (1966) "Investigation of Folic Acid Requirements in Pregnancy", Brit. Med. J., *2*:1568.
64. Willoughby, M. L. N. y F. G. Jewell (1968) "Folate Status throughout Pregnancy and in the Postpartum Period", Brit. Med. J., *4*:356.
65. Hansen, H. A. y A. Weinfeld (1962) "Metabolic Effects and Diagnostic Value of Small Doses of Folic Acid and B_{12} in Megaloblastic Anemias", Acta Med. Scand., *172*(4):427.
66. Freireich, E. J., A. Miller, C. P. Emerson y J. F. Ross (1957) "The Effect of Inflammation on the Utilization of Erythrocyte and Transferrin Bound Radioiron for Red Cell Production", Blood, *12*:972.
67. Haurani, F. I., K. Young y L. M. Tocantins (1963) "Reutilization of Iron in Anemia Complicating Malignant Neoplasms", Blood, *22*:73.
68. Matulsky, A. G. (1965) "Theoretical and Clinical Problems of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency", págs. 143-196. *En* J. H. P. Jonxis (ed.) *Abnormal Haemoglobins in Africa, A Symposium*, F. A. Davis Co., Filadelfia, 477 págs.
69. Pritchard, J. A., D. E. Scott y R. A. Mason (1965) "Severe Anemia with Hemolysis and Megaloblastic Erythropoiesis. A Reaction to Nitrofurantoin Administered during Pregnancy", J. Amer. Med. Ass., *194*:457.
70. Pritchard, J. A., R. Weisman, Jr., R. D. Ratnoff y G. J. Vosburgh (1954) "Intravascular Hemolysis, Thrombocytopenia and Other Hematologic Abnormalities Associated with Severe Toxemia of Pregnancy", N. Engl. J. Med., *250*:89.
71. Baker, L. R. I. y M. C. Brain (1967) "Heparin Treatment of Haemolytic Anaemia and Thrombocytopenia in Preeclampsia", Proc. Roy. Soc. Med., *60*:477.
72. Rouinsky, J. J. (1959) "Primary Refractory Anemia Complicating Pregnancy and Delivery", Obstet. Gynecol. Surv., *14*:149.
73. Fleming, A. F. (1968) "Hypoplastic Anaemia in Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *75*:138.
74. Holly, R. G. (1953) "Hypoplastic Anemia of Pregnancy", Obstet. Gynecol., *1*:535.
75. Wetherall, D. J. (1965) *The Thalassemia Syndromes*, F. A. Davis Co., Filadelfia, 272 págs.
76. Fessas, P. (1965) "Forms of Thalassemia", págs. 71-92. *En* J. H. P. Jonxis (ed.) *Abnormal Haemoglobins in Africa, A Symposium*, F. A. Davis Co., Filadelfia, 477 págs.
77. Pritchard, J. A. (1962) "Hereditary Hypochromic Microcytic Anemia in Obstetrics and Gynecology", Amer. J. Obstet. Gynecol., *83*:1193.
78. Freedman, W. L. (1969) "Alpha and Beta Thalassemia and Pregnancy", Clin. Obstet. Gynecol., *12*:115.
79. Wintrobe, M. M. (1967) *Clinical Hematology*, 6th Ed., Lea & Febiger, Filadelfia, 1287 págs.

80. Whaliey, P. J., J. A. Pritchard y J. R. Richards, Jr. (1963) "Sickle Cell Trait and Pregnancy", J. Amer. Med. Ass., *186*:1132.
81. McCurdy, P. R. (1964) "Abnormal Hemoglobins in Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *90*:891.
82. Hendrickse, J. P. de V. y E. J. Watson-Williams (1966) "The Influence of Hemoglobinopathies on Reproduction", Amer. J. Obstet. Gynecol., *94*:739.
83. Watson-Williams, E. J. (1965) "The Role of Folic Acid in the Treatment of Sickle-Cell Disease", págs. 435-444. *En* J. H. P. Jonxis (ed.) *Abnormal Haemoglobins in Africa, A Symposium*, F. A. Davis Co., Filadelfia, 477 págs.
84. Ricks, P., Jr. (1961) "Sickle Cell Anemia and Pregnancy", Obstet. Gynecol., *17*:513.
85. Fullerton, W. T. y A. G. Turner (1962) "Exchange Transfusion in Treatment of Severe Anemia in Pregnancy", Lancet, *1*:75.
86. Ricks, P., Jr. (1965) "Exchange Transfusion in Sickle Cell Anemia and Pregnancy", Obstet. Gynecol., *25*:117.
87. Barnes, P. M., J. P. de V. Hendrickse y E. J. Watson-Williams (1965) "Low-Molecular Weight Dextran in Treatment of Bone-Pain Crises in Sickle-Cell Disease. A Double Blind Trial", Lancet, *2*:1271.
88. Curtis, E. M. (1959) "Pregnancy in Sickle Cell Anemia, Sickle Cell Hemoglobin C Disease, and Variants Thereof", Amer. J. Obstet. Gynecol., *77*:1312.
89. Fullerton, W. T., J. P. de V. Hendrickse y E. J. Watson-Williams (1965) "Haemoglobin SC Disease in Pregnancy", págs. 411-434. *En* J. H. P. Jonxis (ed.) *Abnormal Haemoglobins in Africa, A Symposium*, F. A. Davis Co., Filadelfia, 477 págs.
90. Shelly, W. M. y E. M. Curtis (1958) "Bone Marrow and Fat Embolism in Sickle Cell Anemia and Sickle Cell-Hemoglobin C Disease", Bull. Johns Hopkins Hosp., *103*:8.
91. Kitay, D. Z. y E. V. Perrin (1968) "Homogyzous Hemoglobin C Disease and Pregnancy", Obstet. Gynecol., *32*:657.

EQUIPO DE TRABAJO

5

Relación entre la nutrición y el crecimiento y desarrollo del feto

Las personas que integraron el grupo de trabajo sobre nutrición, crecimiento y desarrollo del feto consideraron de interés lo siguiente:

a) el estado de nutrición de la madre antes, durante el embarazo y la lactancia, y los efectos resultantes sobre el feto en desarrollo y el recién nacido;

b) la posibilidad de aplicar a los seres humanos los resultados de la investigación en animales;

c) las técnicas modernas que ayudan a contestar algunas preguntas, ya que permiten conocer los mecanismos celulares y subcelulares.

El equipo realizó un análisis crítico de los conocimientos actuales relacionados con estos aspectos del tema e hizo comentarios acerca de las implicaciones que algunos conocimientos recién adquiridos tienen en relación con la medicina y la salud pública, reconociendo campos en los cuales se carece de conocimientos o en los cuales éstos son insuficientes, proporcionando varias recomendaciones para investigaciones futuras.

Conocimientos obtenidos por experimentos en animales

Con frecuencia, se han usado animales para estudiar los efectos de la dieta materna sobre el desempeño de la función reproductora y el desarrollo de la cría. Lo descubierto en animales sugiere lo que se puede encontrar en el hombre y ayudar a comprender mejor el complicado papel que la nutrición desempeña durante la gestación. La experimentación en animales se ha incrementado, conforme se han acumulado los conocimientos acerca de los efectos que tiene la dieta sobre el crecimiento y el comportamiento de los mismos, y conforme se han desarrollado nuevas técnicas para el estudio de los efectos más sutiles, a nivel tisular, celular y molecular.

El animal de laboratorio ofrece una oportunidad para estudiar los efectos de la dieta en condiciones de control estricto [1]. La mayor parte

NOTA: Los miembros del equipo de trabajo se mencionan en el apéndice B.

de los estudios se relacionaron con restricciones calóricas y proteicas. Es poco lo que se puede decir sobre los efectos de la carencia de una vitamina o un mineral aislado. Casi todas las dietas administradas experimentalmente a las ratas carecen del nutriente específico que se quiere estudiar. Muchos investigadores demostraron que en la rata, la carencia aguda de vitaminas (con frecuencia inducida por la administración de la antivitamina correspondiente, además de la carencia de la vitamina) puede provocar reabsorción de los productos de la concepción o, si se induce durante períodos muy cortos y correctamente planeados, se obtienen deformaciones congénitas. Es poco probable que en las mujeres pueda existir una situación comparable; a no ser, quizá, después de la ingestión de productos medicamentosos.

Durante varios períodos se redujo la ingestión de calorías y proteínas. Por ejemplo, durante el apareamiento, la implantación, la preñez, la lactancia y el período posterior al destete. Por lo general, la restricción fue muy intensa (50 % de las calorías y de 50 a 100 % de las proteínas). Además, se impuso durante un período corto y se llevó a cabo menos trabajo con la restricción crónica. Los estudios sobre los efectos de una dieta en calorías o en nutrientes más rica que lo que corresponde a las normas aceptadas podrían ser útiles, si se considera que la "sobrealimentación" es una manera de satisfacción de grandes grupos de población humana. Éste es un asunto que merece investigación ulterior.

La rata es el animal más frecuentemente estudiado en el laboratorio. En algunas ocasiones se usan cuyos y cerdos; la utilización de primates para la investigación nutricional se encuentra aún en la etapa de exploración. Al interpretar los resultados, es esencial recordar que la tasa de crecimiento, tanto antes como después del nacimiento, presenta grandes variaciones de acuerdo con diferentes especies. La vida de todos los mamíferos se inicia a partir de una célula única, pero la velocidad a la cual esta célula original se multiplica y la tasa de crecimiento del embrión y del feto, puede variar de una especie a otra por un factor que llega hasta 100,000 [2]. Así lo muestra la tabla 1. La velocidad de división celular está determinada genéticamente. Por lo tanto, para cada especie existe una integración íntima entre la fuente de alimentos que llega al feto y la velocidad de división celular. Este tema se estudia en la sección dedicada a la importancia que tienen para el hombre los experimentos en animales (pág. 134).

Efectos sobre el crecimiento y desarrollo físicos

En una etapa determinada o durante todo el ciclo de reproducción, los cambios de dieta materna tienen efectos, tanto inmediatos como futuros, sobre el feto y el recién nacido. Los primeros estudios sólo se dedicaban a las tasas de fertilidad, duración de la gestación, tamaño de la camada, peso de las crías al nacer y desarrollo después del nacimiento. Todos estos datos representativos del desempeño de la capacidad repro-

TABLA 1 Crecimiento de nueve especies antes del nacimiento[a]

Especie	*Duración de la gestación (días)*	*Peso al nacer (g)*	*Crecimiento promedio (g/día)*
Ratón	21	2	0.09
Rata	21	5	0.24
Gato	63	100	1.6
Perro	63	200	3.2
Cerdo	120	1,500	4.2
Hombre	280	3,500	12.5
Elefante	600	114,000	190
Hipopótamo	240	50,000	210
Ballena azul	330	3.000,000	9,000

[a] FUENTE: E. M. Widdowson [2].

ductiva se pueden clasificar como "mediciones gruesas". Los efectos observados dependen de la intensidad de la restricción dietética, del momento y duración de la misma y del tipo de animal utilizado en el laboratorio. Por ejemplo, en un estudio realizado en ratas, Chow y Sherwin utilizaron hembras que anteriormente eran bien alimentadas y redujeron en un 50 % la ingestión dietética global de las ratas durante el apareamiento, la gestación y la lactancia [3]. La tabla 2 muestra los efectos sobre el peso al nacer y el crecimiento subsecuente de la cría. Un resultado importante fue que, aunque se dejó que las crías ingirieran alimentos a voluntad después del destete, no alcanzaron el peso corporal de aquellos animales cuya dieta se había controlado; al contrario se quedaron más pequeños durante toda su vida.

En un experimento relacionado con el anterior, Chow restringió las dietas de ratas solamente durante el embarazo y la lactancia. Se compararon el peso al nacer y la tasa de crecimiento de las crías con los pesos de crías cuya madre se había alimentado con dietas reducidas durante el apareamiento, la preñez y la lactancia. Se observaron reducciones menores del peso al nacer y de la tasa de crecimiento en las crías cuya madre sólo ingirió una dieta limitada durante el embarazo y la lactancia. Aún era evidente que el crecimiento se había modificado. Lo anterior sugiere que es importante el estado de nutrición de la rata en el momento de la concepción.

Para estudiar separadamente los efectos de la tensión nutricional impuesta durante la gestación, Chow realizó experimentos en los cuales las crías de hembras sometidas a restricción alimenticia durante la gestación eran criadas por madres alimentadas a voluntad durante la gestación y la lactancia. Aunque las crías de las madres sometidas a una restricción alimenticia eran algo más pequeñas en el momento de nacer, durante todo el período de rápido crecimiento su tamaño corporal no se diferenciaba del tamaño de las crías controladas. No obstante, al

momento de alcanzar la meseta, su crecimiento se empezó a retrasar, y se quedaron más pequeños que las crías controladas, hasta casi la edad de un año. Este retraso implica que existe una anomalía latente durante la fase de crecimiento rápido, pero que no se manifiesta sino hasta la madurez. Asimismo, en la India, algunos investigadores obtuvieron pruebas de anomalías del crecimiento en ratas; dichas anomalías eran producidas por una tensión nutricional materna impuesta solamente durante la gestación [5].

Si se induce el parto prematuro de ratas cuyas madres fueron alimentadas con una dieta equilibrada (por ejemplo, utilizando antagonistas de la metionina, exceso de aminoácidos o tiuracilo), las crías inmaduras pueden alcanzar el mismo crecimiento que los animales normales siempre que se alimenten de manera apropiada después del nacimiento. Si el nacimiento prematuro se induce en ratas, cuyas madres se sometieron a una limitación de la dieta durante la gestación, la alteración del desarrollo de las crías es permanente y muy notable.

En sus experimentos con ratas, cuyos y cerdos, Widdowson se dedicó a estudiar la restricción dietética impuesta desde la edad muy temprana, o sea, una situación análoga a la que existe en forma natural entre las poblaciones humanas en muchas partes del mundo. También, estudió la restricción dietética severa, impuesta a principios de la vida y seguida por un período de rehabilitación, situación semejante a la que se encuentra en zonas donde prevalece una desnutrición de calorías proteínicas en los niños pequeños. Los resultados indican que las ratas hembras muy desnutridas después del destete y luego rehabilitadas, se reproducen normalmente. Las que sufrieron desnutrición crónica desde su propio destete tardaron más en embarazarse y tuvieron camadas pe-

TABLA 2 Peso corporal promedio de ratas nacidas de madres sujetas a restricción dietética durante el aparcamiento, la gestación y la lactancia comparado con las crías de madres con dietas sin restricción[a]

		Peso de la cría (g)[b]			
Dieta materna	*Sexo de la cría*	*Al nacer*	*A las 3 semanas*	*A los 12 meses*	*A los 24 meses*
Con restricción	Macho	5.2 ± 0.1 (20)	26 ± 0.9 (18)	367 ± 7.4 (14)	467 ± 9.9 (10)
Sin restricción	Macho	6.2 ± 0.1 (20)	44 ± 0.8 (20)	449 ± 2.1 (17)	504 ± 7.0 (13)
Con restricción	Hembra	4.9 ± 0.1 (20)	24 ± 0.7 (19)	251 ± 2.4 (12)	261 ± 2.9 (7)
Sin restricción	Hembra	5.7 ± 0.1 (20)	41 ± 0.9 (20)	282 ± 5.0 (17)	297 ± 7.0 (12)

[a] FUENTE: Chow y *cols.* [4].
[b] Promedio ± error estándar del promedio; números entre paréntesis = número de animales.

queñas (nueve crías en comparación con doce o trece), pero las crías eran de tamaño normal. Estudios similares con cuyos indican que se reducen tanto el tamaño de la camada como el de las crías en el momento de nacer. Widdowson señaló que un animal que es anormalmente pequeño cuando termina el embarazo sufre algunos defectos físicos. Por ejemplo, su estructura química es menos madura que la de un animal de tamaño normal, aunque es mucho más maduro que la de un animal prematuro con el mismo peso corporal [6], su superficie corporal en relación con su peso es mayor que lo normal, de manera que pierde calor más rápidamente; tiene menos glucógeno y grasa para proporcionar glucosa y energía hasta que se establece una alimentación apropiada.

Los cerdos rehabilitados después de un período de desnutrición intensa tienen camadas más pequeñas, pero las crías son de tamaño normal al nacer. Un cerdo sometido a una desnutrición muy grande y que luego haya sido rehabilitado, nunca alcanzará su tamaño normal, pero sus crías alcanzarán un tamaño normal si se alimentan bien. Lo anterior también es cierto en el caso de crías de ratas desnutridas. Ahora bien, hay que rehabilitar esas crías y además deben tener un tamaño normal en el momento del destete.

Sin embargo, Chow halló un efecto de generaciones y observó que si durante varias generaciones se alimentaban ratas con una dieta baja en proteínas (8 a 10 % de proteínas) y luego recibían una dieta adecuada, se necesitaba más de una generación para que los animales alcanzaran un tamaño normal. El trabajo de Cowley, aunque orientado a estudios del comportamiento en ratas después de la alimentación de dietas pobres en proteínas, también indica que es necesario continuar con una buena dieta durante más de una generación [7]. Estos hechos tienen implicaciones para todo el concepto del cambio temporal en las poblaciones humanas.

Es digna de observación la diferencia que existe entre la lactancia de ratas cuya ingestión calórica se restringió desde el momento de su propio destete durante la gestación, y la lactancia de ratas sometidas a restricción de ingestión de proteínas. Por lo general, las primeras tienen una lactancia bastante buena, mientras que las ratas expuestas a una restricción de proteínas tienen una lactancia bastante mala, lo que tiene como resultado que su cría crece lentamente y nunca alcanza el tamaño normal. Esto produce cambios en el organismo materno, los cuales afectan el desarrollo de las crías que maman. Parece que la restricción calórica durante el embarazo no afecta la lactancia, siempre que se proporcionen suficientes calorías durante esta última etapa. En el caso de la oveja, también se demostró que era muy importante la dieta durante el período de lactancia [8]. El tiempo necesario para agotar las reservas maternas es crucial. El embarazo y la lactancia se deben considerar como un período continuo; las crías de distintas especies nacen en diversos puntos de este período.

Efectos sobre el metabolismo

Los efectos sobre el crecimiento global no son el único fenómeno que se ha observado. Chow informa de cambios metabólicos significativos en las crías de ratas cuya dieta se restringió desde antes del apareamiento. Estos cambios se demuestran por el mayor consumo de alimento en relación tanto con el peso corporal como con la masa tisular activa (peso corporal^{0,75}), a la misma edad (el aumento es aproximadamente del 10 %); menor eficacia alimenticia con el mismo peso corporal; menor secreción de jugo gástrico aun cuando las crías reciban dietas adecuadas a voluntad; mayor excreción de nitrógeno urinario, incluso un exceso de aminoácidos ligados; y por la menor tolerancia a la glucosa. Aún se desconocen las razones de estos cambios sutiles. Cabe señalar que la restricción nutricional en las madres durante la lactancia, de por sí produce cierto retraso en el crecimiento de la cría, pero aparentemente esta alteración no se asocia con la menor eficiencia de alimentación o con el desperdicio de nitrógeno.

Efectos tisulares y celulares

Hasta hace poco, el crecimiento de los animales se expresaba, en proporción con su peso corporal; en los seres humanos, también se usaba la estatura y algunas otras medidas antropométricas. Ahora, las nuevas técnicas permiten medir el crecimiento por el número de células dentro de un órgano o por el tamaño de las mismas [9], [10]. La premisa es que en una especie determinada, el contenido de ADN de los núcleos diploides es constante. Por consiguiente, se puede decir que en cualquier órgano compuesto de células diploides, la cantidad total de ADN del órgano refleja el número de células y que un análisis seriado del ADN total del órgano, durante el desarrollo, determina la tasa de aumento del número de células. La proporción entre peso y ADN o entre proteína y ADN dará una imagen del peso promedio o cantidad de proteína por célula en tejidos que contengan poca sustancia extracelular. Estas proporciones permiten evaluar el tamaño o la densidad celular.

La relación entre ARN y ADN da una idea de la cantidad promedio de ARN por célula. Pueden definirse tres etapas consecutivas del crecimiento: la hiperplasia —durante la cual sólo hay aumento del número de células—, la hiperplasia e hipertrofia —durante las cuales hay aumento del número de células y de su tamaño— y la hipertrofia —durante la cual sólo aumenta el tamaño de la célula—. La transición de una fase a otra depende enteramente de la reducción de síntesis de ADN y finalmente de su interrupción [11]. En los músculos humanos (que constituyen el 50 % de la fase celular), las diferencias sexuales se manifiestan tanto en el tamaño de las células como en su número, y pueden apreciarse. Así, después de nacer, el aumento del tamaño de las

células es más rápido en la mujer, mientras que, en el hombre, aumenta más rápidamente el número de células. Por otra parte, la cantidad de núcleos musculares en un adolescente es de 3×10^{12}, mientras que para la joven es de 2×10^{12} (referencia 12).

D. B. Check y N. Winick, miembros del equipo de trabajo, informaron con respecto a este campo. Por ejemplo, se descubrió que en el feto de la rata todos los órganos estudiados se encontraban en la primera fase de desarrollo durante toda la gestación. Por lo tanto, el ADN aumenta en proporción lineal hasta llegar al término. En la placenta de la rata, el ADN aumenta en proporción lineal hasta los 17 días, disminuye entre el día 17 y el día 18, y no se observa que disminuya más hasta alcanzar el término a los 21 días [13]. Si se coloca una pinza en la arteria uterina que proporciona riego sanguíneo a un cuerno del útero antes del día 17 de la gestación se reduce el número de células de la placenta y en todos los órganos del feto con excepción del cerebro. Si esto se hace después de los 17 días, el contenido en ADN de la placenta no se altera, pero la proporción entre proteína y ADN se reduce mientras que la proporción entre ARN y ADN aumenta (es decir, que el número de células no se altera), pero se reduce el desarrollo por aumento de tamaño de las células [14].

Sin embargo, D. B. Check, H. Shapiro y R. Myers (datos no publicados) experimentaron con corderos y descubrieron que a los 50 o 90 días de gestación, la interferencia con la circulación placentaria origina cambios subsecuentes en el contenido cerebral de ADN y ARN.

Los investigadores insisten en la importancia de investigar la manera por la cual la restricción en la dieta materna afecta el curso del crecimiento celular. En la rata, la desnutrición materna fue responsable de un número menor de células en la placenta y en todos los órganos fetales examinados, incluso el cerebro [15]. Esta reducción del número de células en el cerebro no puede compensarse por alimentación después del nacimiento. Si las ratas se someten a una desnutrición cuando todos sus órganos están creciendo por aumento del tamaño celular (es decir, entre los 61 a 68 días después del nacimiento) la proporción entre proteína y ADN (es decir, el tamaño celular) se reduce, pero los órganos se recuperan cuando las crías reciben de nuevo una buena alimentación. Cuando durante un período de 21 días después del destete, los animales sólo reciben la mitad de alimentos y calorías que reciben los animales bajo control, disminuye el peso y contenido proteico de todos los órganos; en otros órganos, se reduce el ADN [16]. De esta manera, se reduce el tamaño de las células del cerebro y del pulmón, pero no varía el número de células, mientras que en otros órganos sí lo hace. Cuando se proporciona de nuevo la alimentación adecuada, sólo el cerebro y el pulmón se recuperan. Estos resultados muestran que los efectos de la restricción dietética dependen del tiempo de la restricción y respaldan la hipótesis de que la interferencia con la división celular produce daño permanente.

La velocidad de división celular depende también de la cantidad y disponibilidad de la hormona de la hipófisis anterior [17]. Después del nacimiento, la hormona del crecimiento desempeña un papel importante en el aumento nuclear o en la multiplicación de las células [18], [21]. El equipo de trabajo analizó la hipótesis de que los efectos de la alimentación inadecuada sobre la división celular se deben en parte a la reducción de la secreción de la hormona del crecimiento o a la disminución de la receptividad de los tejidos con respecto a esa hormona [22].

Cuando las ratas se someten a desnutrición antes del nacimiento, los diferentes órganos responden de maneras distintas. Por ejemplo, en el timo se encuentra un déficit de ADN mayor que en otros órganos. Teniendo en cuenta la función inmunológica del timo, este déficit plantea la interesante pregunta de si la desnutrición puede provocar un daño tan grande en el timo, que afecte el mecanismo de inmunidad. Si eso es cierto, ¿sería ésta la razón por la que los lactantes humanos de bajo peso al nacer con relación al tiempo de su gestación están propensos a infecciones?

Efectos sobre el comportamiento

De los estudios en animales se sacan conclusiones muy importantes que se relacionan con la desnutrición, desarrollo y funcionamiento del sistema nervioso central. Este campo de estudio se amplió rápidamente en los años recientes, y gran parte de la información acumulada se dio a conocer en una conferencia internacional sobre desnutrición, aprendizaje y comportamiento, la cual tuvo lugar en 1967 [23]. Muchos de los estudios se relacionan con desnutrición en la vida después del nacimiento. El equipo de trabajo tomó nota de algunos estudios sobre desnutrición impuesta al organismo materno durante la gestación. A continuación se mencionan algunos ejemplos de los resultados. *a*) se demostraron anomalías del comportamiento, tanto intensas como permanentes, en las crías de ratas que sufrieron restricción de proteína durante la gestación [24]; *b*) se observó disminución de los lípidos en el cerebro [25]; *c*) los estudios preliminares realizados en porcinos indican que la restricción de proteína en las hembras durante la gestación no tiene efecto sobre el comportamiento de la cría (R. H. Barnes, W. G. Pond y A. U. Moore, datos no publicados), pero que la desnutrición después del nacimiento tiene una influencia negativa sobre el comportamiento [26]. De ahí que haya una diferencia entre especies, por lo que se refiere a los efectos de la privación durante la gestación sobre el desarrollo del sistema nervioso y del cerebro y, en consecuencia, sobre la capacidad de aprendizaje y el comportamiento.

Para interpretar esta información, es importante recordar que el cerebro crece rápidamente en el útero. Sin embargo, la velocidad del crecimiento alcanza su máximo desarrollo en diferentes momentos en

distintas especies; por ejemplo, después del nacimiento en los perros y las ratas, y antes de éste en los cuyos y el hombre (Fig. 1).

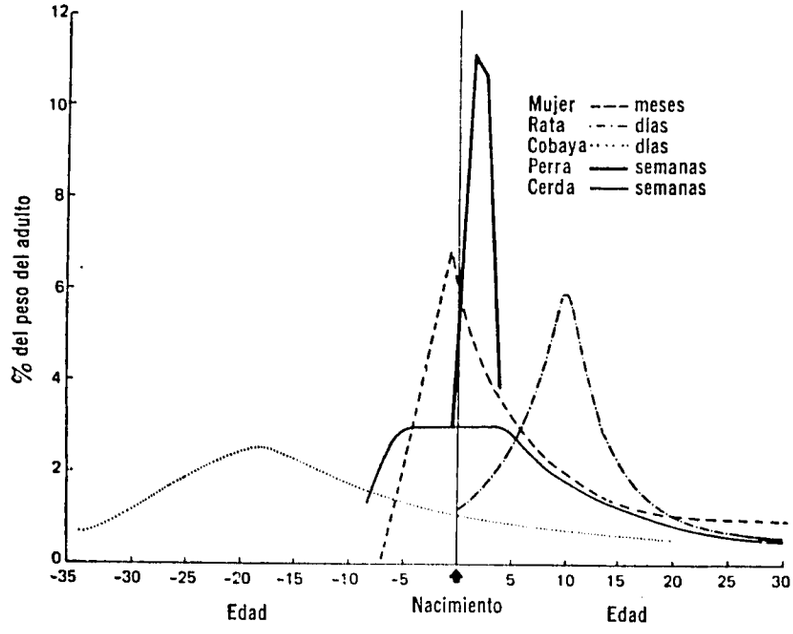


FIGURA 1 Curvas de la velocidad del crecimiento del cerebro (incrementos en peso fresco) en relación con el nacimiento en diversas especies. La escala de tiempo se ajustó de manera arbitraria para que fuera proporcional a la duración promedio de vida de cada especie. FUENTE: J. Dobbing [27]. Derechos de autor © 1968, por M. I. T. Press.

La microscopia electrónica, la bioquímica molecular y otras técnicas modernas podrán descubrir, con el tiempo, los cambios específicos provocados por las carencias nutricionales en el crecimiento y el desarrollo del cerebro. No obstante, los investigadores aún tendrán que resolver problemas sobre el efecto que estos cambios tienen sobre la conducta y la capacidad de aprendizaje. En el hombre, por lo menos, estos problemas son de importancia primordial. El equipo de trabajo llamó la atención sobre las ventajas de usar primates para estudiar la relación entre nutrición y conducta. Los primates son sensibles a los factores sociales de su medio ambiente, y la influencia que estos factores tienen sobre su conducta es comparable con la que estos factores tienen sobre el comportamiento del hombre.

Resumen

Con base en el análisis anterior se hace patente que, en animales, la

restricción de la dieta materna puede afectar el crecimiento y desarrollo del feto y del recién nacido. Los efectos de la restricción dietética dependen del momento y duración de la misma. Los distintos órganos del cuerpo responden de manera diferente a la restricción, y las respuestas difieren de acuerdo con las especies.

Importancia que tiene para el hombre el estudio hecho en animales

Con el paso del tiempo y con la aplicación de nuevas técnicas a la medición del crecimiento, se ponen de manifiesto diferencias sumamente significativas entre las especies. Ya se han mencionado las variaciones entre ellas por lo que se refiere a la velocidad de crecimiento durante la gestación (tabla 1). El aumento de peso fetal no es uniforme, pero se vuelve cada vez más rápido a medida que avanza la gestación. En el hombre, el nacimiento tiene lugar en la parte en que la curva del peso se eleva con mayor rapidez. En realidad, aproximadamente después de la semana 36 de la gestación, la curva de peso empieza a bajar, pero asciende de nuevo poco tiempo después del nacimiento (Fig. 2). En los roedores y carnívoros, el nacimiento tiene lugar antes de que la curva

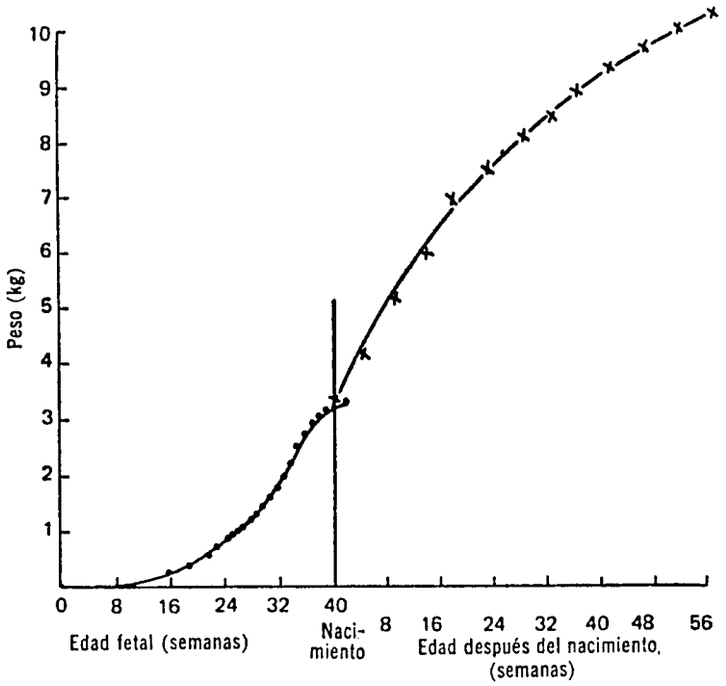


FIGURA 2 Crecimiento del feto humano y del lactante. FUENTE: E. M. Widdowson [2]. Derechos de autor © 1968, por Academic Press Inc.

de peso alcance su parte de más rápida elevación, y no hay cambio apreciable en la curva en el momento del nacimiento. También esto es cierto en el cerdo (Fig. 3).

Cuando se compara el tamaño de la cría con el de la madre, se observan diferencias muy patentes entre las especies (tabla 3). Por consiguiente, se podría esperar que la desnutrición materna tuviera un efecto mucho mayor sobre la cría de los cuyos que sobre la de los otros animales o del hombre. El logaritmo del peso de la madre y del recién nacido forman una proporción lineal desde los murciélagos hasta las ballenas. Los grandes mamíferos tienen crías de peso relativamente mayor [28].

La proporción entre tejido fetal y materno es mucho mayor en la rata que en el hombre (tabla 4); además, existen diferencias de composición entre los tejidos. A causa de estas diferencias, se podría esperar que el aumento en las necesidades de nutrientes durante la gestación fuera proporcionalmente mayor en la rata y que los efectos de la carencia nutricional fueran más acentuados. Por lo tanto, el efecto nocivo de la privación de alimentos en la rata no implica necesariamente un efecto similar en el hombre.

El perro, los ovinos y otros animales utilizados en experimentos muestran una clara reducción del tamaño de la cría cuando la madre recibe una dieta inadecuada. El peso al nacer de estos animales puede reducirse hasta en un 20 a un 25 %, mientras que en el hombre se ha informado que un período de intensa inanición sólo reduce el peso en un 5 a 10 %. ¿Cuál será la causa de esta franca diferencia? ¿Acaso algún mecanismo metabólico protector en el humano o bien, una necesidad menor que en otras especies, asociada con un crecimiento más lento del feto con relación al tamaño de la madre? Payne y Wheeler demostraron que una característica básica del orden de los primates es que la atención metabólica del embarazo se relaciona con una proporción mucho menor del peso materno que en otros mamíferos. Además, demostraron que el crecimiento subsecuente de la cría sufre la influencia de la composición de la leche materna y de la ingestión de leche por unidad de tamaño. También en estos aspectos existen diferencias francas entre las especies [29].

Cada día se reúnen más pruebas de que el crecimiento de los diferentes órganos y tejidos, determinado por el número de células, varía de una especie a otra. Por ejemplo, la cantidad de ADN en el cerebro alcanza un valor máximo y constante en el ratón a los 17 días y en la rata a los 21 días, aunque la duración de la gestación es la misma en ambas especies. En el ser humano, la tasa de síntesis de ADN alcanza su máximo seis meses después del nacimiento [30], pero la actividad puede continuar hasta 12 meses, o más, después del nacimiento. El equipo de trabajo destacó la importancia crucial de los estudios de ADN y ARN y de las técnicas que permiten que el estado nutricional de la madre, del feto y del lactante sean valorados cuantitativamente

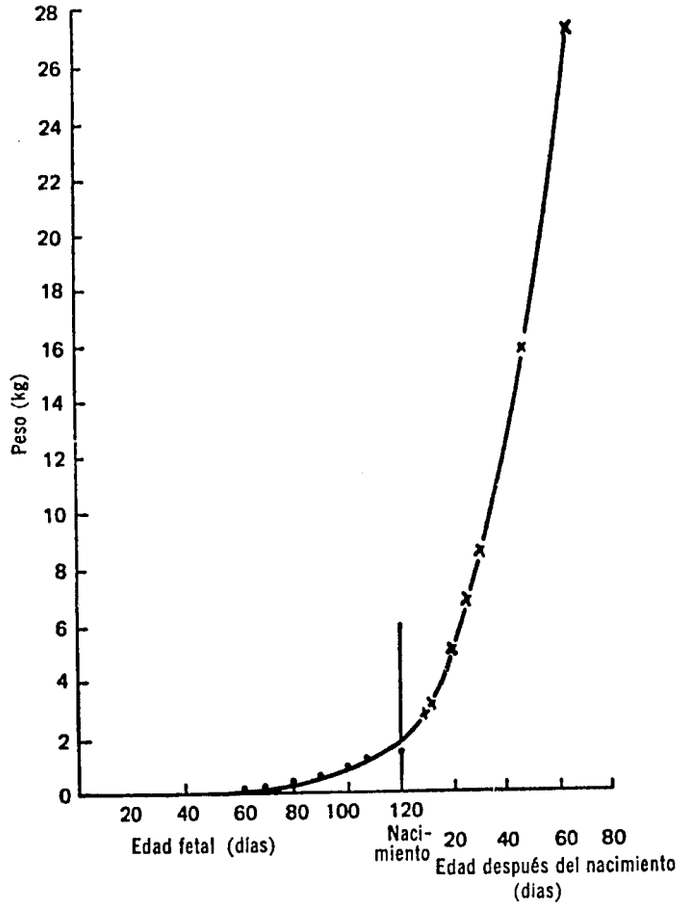


FIGURA 3 Crecimiento de un cerdo antes y después del nacimiento. FUENTE: E. M. Widdowson [2]. Derechos de autor © 1968, por Academic Press Inc.

con mayor exactitud que por medio de las mediciones aproximadas que solían efectuarse en el pasado.

Conviene recordar que las restricciones dietéticas impuestas a los animales durante los estudios son mucho más intensas que las que pueden encontrarse en las poblaciones humanas. Más aún, la complejidad del medio humano hace que sea sumamente difícil (quizá imposible) aislar la nutrición como una variable independiente. El equipo de trabajo opinó que un uso más frecuente de primates en estudios nutricionales podría ayudar a salvar esta dificultad, debido a que la respuesta de los primates a las condiciones del medio ambiente son similares a las del hombre. Otra ventaja del uso de primates en estos estudios es que su período de gestación (164 a 259 días) es más prolongada que la de otros

TABLA 3 Comparación del peso de la cría con el peso de la madre[a]

	Rata[b]	*Cuyo*[b]	*Cerdo*[b]	*Ovino*[b]	*Hombre*[b]
Peso de la madre	200 g	800 g	200 kg	80 kg	60 kg
Peso total de las crías al nacer	50 g	400 g	10 kg	8-12 kg	3-5 kg
Peso promedio de una cría al nacer	5 g	100 g	1 kg	6-8 kg	3-5 kg
Peso total de las crías al nacer expresado como porcentaje del peso de la madre	25	50	5	10-15	6
Peso promedio de una cría expresado como porcentaje del peso de la madre	2.5	12.5	0.5	7.5-10	6

[a] Tabla preparada por E. M. Widdowson.
[b] Tamaño promedio de la camada: rata 10, cuyo 4, cerdo 10, ovino 1 ó 2, hombre 1.

animales de laboratorio. Este largo período de gestación permitiría que los investigadores obtuvieran datos sobre las maneras en que los cambios de la dieta materna afectan el feto —datos que no se han obtenido con animales cuyo período de gestación es muy corto. Los investigadores también podrían diferenciar entre los efectos de la privación crónica y aguda de nutrientes.

Aunque en algunos estudios tal vez sea conveniente intercalar un primate entre la rata y la mujer, es indudable que no vale la pena hacerlo en todos ellos. La investigación con primates plantea algunos problemas, entre los cuales se cuentan el económico, la falta de conoci-

TABLA 4 Comparación del contenido total de algunos componentes tisulares durante el embarazo en la mujer y la rata[a]

	Mujer			*Rata*		
Componente tisular	*Tejidos fetales*	*Tejidos maternos*	*Proporción entre tej. fet. y maternos*	*Tejidos fetales*	*Tejidos maternos*	*Proporción entre tej. fet. y maternos*
Peso total	3.2 kg	54 kg	0.06	60 g	250 g	0.24
Proteína	435 g	9,000 g	0.05	6.1 g	50 g	0.12
Calcio	30 g	1,500 g	0.02	0.18 g	2.1 g	0.09
Hierro	0.3 g	3.5 g	0.08	3.5 mg	10.3 mg	0.34
Vitamina A	24,000 UI	500,000 UI	0.05	10 UI	1,000 UI	0.01

[a] Tabla preparada por G. H. Beaton. Las cifras para el calcio y el hierro en tejidos fetales y maternos de la rata se basan en las cifras mencionadas por C. M. Spray (1950) en "*A Study of Some Aspects of Reproduction by Means of Chemical Analysis*" Brit. J. Nutr., 4, 354.

miento sobre sus antecedentes familiares (en comparación con la rata y el cerdo cuyas razas están bien determinadas) y las diferencias entre las características de los primates. El equipo de trabajo dio gran importancia a la conveniencia de tomar en cuenta el hecho de que los diferentes tipos de primates tienen características distintas. Si los objetivos del estudio indican que sería una ventaja usar primates en el experimento, el siguiente paso sería escoger al primate cuyas características sean adecuadas a los objetivos.

Observaron también que en 1967 se llevó a cabo una conferencia sobre "Contribución de la investigación de los primates más parecidos al ser humano, para comprender el desarrollo del hombre" * y, en 1969, Craig hizo una revisión del uso de modelos animales para la investigación en obstetricia y ginecología [31].

Nutrición y eficacia de la reproducción humana

La madre

Las pruebas de que una buena nutrición es importante para la eficacia de la reproducción provienen principalmente de observaciones en gran escala. Quizá las observaciones más espectaculares son las que se realizaron en la Gran Bretaña durante la Segunda Guerra Mundial [32]. En un régimen de racionamiento de alimentos, las mujeres embarazadas tuvieron una prioridad especial, y la calidad de su dieta, en particular la de los grupos de bajo ingreso, mejoró de manera significativa. Entre 1939 y 1945, la tasa de niños que nacían muertos disminuyó desde la cifra anterior, bastante estable, de 38 por mil nacidos vivos a 28, disminución que equivalía al 25 % durante un período en el cual muchos factores del medio físico habían empeorado.

Thomson calculó que para reproducir estos hallazgos en un estudio controlado sobre alimentación y obtener resultados estadísticamente significativos, tanto el grupo estudiado como el de control debían constar, cada uno de 5,000 sujetos [33]. Sería necesario un número tan elevado a causa de la diferencia tan pequeña que un cambio de dieta provocaría probablemente en cada individuo. Sin embargo, se ha demostrado que una mejor alimentación de la población es una medida profiláctica que mejora la salud y reduce la mortalidad infantil.

Se han realizado relativamente pocos experimentos de corto alcance sobre alimentación para determinar los efectos que la dieta tiene durante el embarazo sobre el desempeño de la función reproductora. Los

* La conferencia se llevó a cabo entre el 11 y el 14 de junio bajo los auspicios del National Institute of Child Health and Human Development (Instituto Nacional de Salud de la Infancia y del Desarrollo Humano) y de los National Institutes of Health, U. S. Public Health Service, Bethesda, Maryland (Institutos Nacionales de Salud, Servicios de Salud Pública de los Estados Unidos, Bethesda, Maryland). En el Instituto pueden obtenerse copias mimeografiadas del informe.

resultados obtenidos son poco consistentes. Se necesitan métodos más precisos que los usados para medir los efectos. En la actualidad, sólo pueden descubrirse los efectos marginales por estudios estadísticos en gran escala. El equipo de trabajo expresó su interés por los estudios de campo experimentales que emplean algunas de las nuevas técnicas desarrolladas en la investigación en animales.

Una manera específica en la cual la dieta que se consume durante el embarazo afecta al resultado del mismo, se observa en la relación entre el aumento de peso materno y el peso del niño al nacer. Existe una asociación fuertemente positiva entre el aumento de peso de la madre y el peso del hijo al nacer [24], [35]. De manera similar, existe una asociación muy positiva entre el peso de la madre antes del embarazo y el peso del niño al nacer; un mayor peso materno, anterior al embarazo, disminuye el efecto que tiene su aumento de peso sobre el peso del hijo al nacer.

Se ha informado que la acetonuria de la madre provoca defectos neuropsicológicos en el hijo. Parece que estos defectos se presentan tanto cuando la cetosis acompaña la diabetes como cuando no lo hace.* Los efectos son más grandes cuando la acetonuria se presenta en el último trimestre. Se propuso la hipótesis de que la acetonuria puede ser una etapa durante la cual los nutrientes proporcionados por la madre se reducen hasta concentraciones insuficientes para las necesidades del feto, es decir, cuando se restringe la ingestión dietética y las reservas maternas se agotan hasta el punto en que el catabolismo de los lípidos se vuelve ineludiblemente excesivo. Los informes mencionados en este trabajo indican la necesidad de estudiar de nuevo si es aconsejable imponer programas de restricción calórica durante el embarazo. Si se administra una dieta de reducción, entonces hay que recordar el peligro que representa la cetosis y planear un sistema de control cuidadoso para descubrirla.

Entre las mujeres sanas, cuyas dietas están bien equilibradas y que se alimentan de acuerdo con su apetito, la variación de aumento de peso es muy amplia. Se halló que se debe esperar un incremento promedio razonable que varía entre 9 y 11 kilos. El equipo de trabajo estuvo de acuerdo en que estas cifras de aumento de peso coinciden con los resultados más favorables del embarazo y que durante éste no debe imponerse un programa de reducción de peso que altere su aumento normal.

En los Estados Unidos, la tendencia actual de la obstetricia es restringir el aumento de peso durante el embarazo. Con base en la evidencia disponible, surge la pregunta de si esta costumbre contribuye en realidad al elevado número de niños que nacen con peso bajo y a las

* J. A. Churchill, H. W. Berendes y L. Willerman (1968) "Gestational Acetonuria and Some Developmental Measures in the Offspring". Presentado en una reunión anual de la American Public Health Association (Asociación Americana de Salud Pública), Detroit, Michigan.

altas tasas de mortalidad perinatal infantil. Es necesario hacer un estudio de tipo individual para determinar si la restricción de la ingestión calórica afecta negativamente las proporciones de nutrientes ingeridos. En este aspecto conviene buscar una guía en las raciones dietéticas recomendadas (Apéndice A).

Es sumamente difícil evaluar el estado de nutrición de la mujer embarazada, puesto que existen pocas normas fisiológicas y bioquímicas para el embarazo. Esta deficiencia se hizo patente en muchas etapas de las deliberaciones del equipo de trabajo. Por lo tanto, el equipo dedicó su atención a las características del embarazo normal y a las de las mujeres más propensas a tener un embarazo de este tipo.

En 1949, Baird afirmó que el grado más elevado de eficacia en la reproducción humana significaba "gran fertilidad, muy buena salud, y un sentido de bienestar durante el embarazo, ausencia de cualquier complicación reconocida, parto espontáneo de un niño vivo y vigoroso, involución normal y lactancia satisfactoria". Observó también que "el éxito en el fenómeno de la reproducción depende de muchos factores, pero muy especialmente de la propia madre" y enumeró varias preguntas relativas a la madre y a su medio ambiente; las respuestas ayudarán a "descubrir qué influencias fisiológicas y sociales afectan al desempeño de la función reproductora y de qué manera actúan" [36]. El equipo de Baird en Aberdeen, Escocia, realizó investigaciones que ayudaron a definir las características que se asocian con mayor frecuencia con el embarazo y parto satisfactorios (en el sentido fisiológico). De acuerdo con el resumen presentado por Angus M. Thomson, miembro del equipo del trabajo, estas características son las siguientes: *a*) la madre no es ni físicamente inmadura ni tiene edad suficiente para verse incapacitada por problemas asociados con la edad avanzada y la paridad; *b*) vive en un medio socioeconómico que le puede proporcionar todas las garantías físicas, psicológicas y médicas deseables, y posee la educación y estabilidad emocional suficientes que le permiten utilizar estos recursos de manera inteligente; *c*) como se crió en este medio, tiene una buena condición física y goza de salud excelente. Es más probable que en estas condiciones se alcance el "grado de eficiencia más alto" descrito por Baird.

El punto importante de estos conceptos es que una buena nutrición es el resultado de buenos hábitos alimenticios durante toda la vida. Con demasiada frecuencia se pierde de vista la importancia del estado nutricional de la mujer embarazada y, se olvida que éste, representa los efectos acumulados de los hábitos dietéticos durante su vida. Lo anterior hace que las personas sólo se preocupen por su ingestión dietética durante el embarazo. El embarazo en sí no se debería considerar como un proceso patológico que necesita de dietas especiales o de suplementos terapéuticos indiscriminados.

Los servicios públicos encargados de la salubridad deberían tener como propósito, a largo plazo, inculcar buenos hábitos dietéticos a ma-

yores sectores de la población general para aumentar la proporción de mujeres en edad de tener hijos que tengan un estado de nutrición satisfactorio. Este propósito podría lograrse combinando la acción de medidas médicas, educativas y otras.

Para las mujeres embarazadas que no alcanzan este estado satisfactorio, es de suma importancia una atención de maternidad de primera clase [37]. Durante el período anterior al nacimiento, la mujer embarazada debería reconocer la importancia que tiene una buena dieta —para ella misma y para su hijo— y cómo obtener esa dieta. Es responsabilidad de las madres establecer en sus hijos costumbres dietéticas que durante toda la vida contribuyan a su salud y bienestar. Un estado de nutrición satisfactorio no puede lograrse con un corto esfuerzo o una serie de esfuerzos, sino que es el resultado de hábitos de buena alimentación. Según lo expresa uno de los investigadores que realizaron el presente estudio:

> Es un axioma, que todos los niños deberían criarse en buen medio y recibir buenos alimentos y buen cuidado de su salud. Pero dejamos que muchos de nuestros hijos se crían de tal manera que es lógico que tengan mala salud y mal estado de nutrición. Si los granjeros criaran su ganado con la misma falta de cuidado, quebraría su negocio.

El feto y la placenta

Considerado el papel fundamental que la placenta desempeña en la alimentación del feto, es sorprendente que se sepa tan poco de la manera como desempeña su función. ¿De qué manera se alimenta el feto; cuál es el significado de la dieta materna y de los nutrientes almacenados, y por qué madres aparentemente sanas y bien alimentadas a veces dan a luz a hijos que se retrasan notablemente en su desarrollo?

Desde los principios de la gestación, la placenta se encarga de que cantidades suficientes de todas las sustancias necesarias para el crecimiento y desarrollo lleguen hasta el feto y de que los excedentes de nutrientes y los productos de desecho regresen a la circulación materna. La placenta tiene actividad metabólica, y el paso de cualquier sustancia debe realizarse en varios pasos. Puede haber difusión en una etapa y transporte activo en otra; por lo cual, es probable que las sustancias que la atraviesan sufran conversiones y síntesis. Ya se conocen muy bien algunos hechos. Por ejemplo, casi todo el nitrógeno llega al feto en forma de aminoácidos, y su concentración es más elevada en la sangre fetal que en la de la madre. La concentración de calcio y fósforo también es mayor en la sangre del feto que en la sangre materna. Lo mismo que los aminoácidos, estos minerales van desde la madre hasta el feto y atraviesan un gradiente de concentración que va en aumento. De ahí que en alguna etapa a su paso por la placenta debe tener lugar por medio del transporte activo. Los carbohidratos llegan al feto en forma de glucosa, y éste la aprovecha para energía al elaborar su propio glu-

cógeno y su propia grasa. Se sabe que la concentración de glucosa en la sangre materna afecta la tasa de crecimiento fetal. Si poco antes de dar a luz se priva de alimentos a ratas preñadas, disminuye su concentración de glucosa en sangre y el hígado del feto no almacena glucógeno. Como la glucosa es tan importante para el desarrollo del feto, se impone preguntar si las bajas concentraciones de glucosa en la sangre materna debidas a la dieta o a otros medios (por ejemplo insulina) pueden interferir con el desarrollo del feto.

Por lo general, si la placenta es pequeña, el feto también lo es; pero no debe afirmarse que el feto sea pequeño debido a que la placenta lo sea. El tamaño de la placenta no aumenta al mismo ritmo que el feto, cuando éste se desarrolla y, al terminar el embarazo, la placenta es pequeña con relación al tamaño del feto. Sin embargo, no se dispone de una prueba fidedigna que asegure que la placenta limita al suministro de nutrientes al feto, siempre que aquélla esté intacta y que haya una provisión suficiente, por el lado materno. Son muy poco frecuentes los estados patológicos graves de la placenta.

Sin embargo, hace mucho que se cree que la insuficiencia placentaria causa un desarrollo anormal y retraso del crecimiento del feto. Este concepto es más dudoso a medida que se hace patente que algunos factores del organismo materno pueden ser más importantes; a saber: los factores circulatorios de la madre, dentro de los que se incluyen tanto el volumen sanguíneo y cardiaco, como los defectos bioquímicos (carencias en la sangre materna).

Es bien sabido que las mujeres que padecen enfermedades cardiacas congénitas y de mala circulación crónica dan a luz a bebés pequeños. Los estudios angiográficos en mujeres embarazadas indicaron una correlación segura entre el volumen de sangre circulante en el útero y el crecimiento del feto. Aún así, algunos miembros del equipo de trabajo se mostraron muy reservados en cuanto a aplicar esta técnica al estudio del embarazo en el ser humano.

Al hablar de la placenta, debe hacerse una distinción entre la carencia nutricional en sí, provocada por la dieta materna o por la pobreza de las reservas corporales, y un defecto del organismo materno provocado por la nutrición; por ejemplo, una mala circulación sanguínea, que puede impedir que el feto reciba suficientes nutrientes. La desnutrición materna y la del feto pueden ser factores independientes.

Delbert Dayton (miembro del equipo de trabajo, y colaboradores) actualmente estudian un grupo de personas desnutridas en Guatemala y dedican atención especial a los efectos que esa desnutrición tiene sobre el crecimiento físico y la maduración mental. Como parte del estudio, realizaron un examen cuidadoso de una pequeña muestra de placentas. El examen incluyó peso húmedo, número y tamaño celular, proteína y huellas en minerales. Al comparar sus resultados con un estudio similar, realizado en una población bien alimentada de Iowa City, se observaron diferencias significativas. El hecho de que en el grupo desnutri-

do la placenta contenía menos células, aunque éstas eran más grandes que las que se encontraron en las placentas del grupo bien alimentado, fue de particular interés. No se halló diferencia entre el peso húmedo de las placentas provenientes del grupo desnutrido y el de las placentas del grupo bien alimentado. Cuando los constituyentes placentarios se expresaron en concentración por célula, se encontró que las placentas del grupo desnutrido contenían significativamente más agua, grasa, proteína, hidroxiprolina, potasio, cinc, cobre y menos selenio, que las placentas del grupo bien alimentado. Los datos disponibles sugieren que el selenio puede ser un elemento importante para el buen crecimiento de los niños [38]; no obstante, su papel en la nutrición humana merece un estudio ulterior.

En el estudio realizado en Guatemala, se proporcionarán suplementos nutricionales a un grupo de mujeres desnutridas durante el embarazo; las mujeres del grupo de control no recibirán suplementos. El equipo de trabajo expresó la esperanza de que el estudio ofrezca una oportunidad para determinar la influencia que la ingestión dietética durante el embarazo tiene sobre la placenta, si es que tiene alguna.

Otros estudios sobre la placenta demostraron que el peso al nacer está relacionado con el contenido en ADN de la placenta. También se halló que el ADN de la placenta tenía correlación con su contenido en colágeno, cinc, manganeso y magnesio. Esta correlación del ADN placentario con el contenido en colágena y manganeso puede explicarse con base en la estructura de sostén y la masa probable de las mitocondrias. En lo que se refiere a los gemelos, se encontró un grado de correlación positiva, estadísticamente significativo, entre el peso de la placenta o de las placentas o de la placenta dividida, y el peso al nacer del gemelo correspondiente.

En la placenta humana, el ADN aumenta en proporción lineal hasta cerca de las 35 semanas y muy poco después de este momento. La proteína y el ARN aumentan en proporción lineal hasta el final del embarazo [39]. En la placenta de niños que habían sufrido un retraso en el crecimiento intrauterino, se observó un contenido menor de ADN y una proporción entre ARN y ADN notablemente elevada [40]. Winick informó que el 50 % de las placentas reunidas en una población indigente en la que se sabía que la desnutrición era frecuente (Chile), mostraron un aumento notable de la relación entre ARN y ADN y una disminución del número total de células. Tal vez, la elevación de la relación entre ARN y ADN en la placenta, demuestre que es un instrumento biológico útil para valorar la desnutrición fetal.

Los estudios realizados con vitamina B_{12} indican que los procesos de transporte pueden depender del estado de nutrición de la madre. Cuando se inyectó B_{12} radiactiva antes del parto a ratas cuya ingestión dietética se había limitado durante la gestación, la mayor parte se alojó en la placenta, mientras que en las madres que no habían sufrido restricción, la mayor parte de la vitamina radiactiva se encontró en el

feto en el curso de 24 horas. En los estudios realizados en seres humanos se observó que la relación que existe entre vitamina B_{12} fetal y la materna es variable y que indica el posible efecto de la dieta.

El equipo de trabajo estuvo de acuerdo en que la información sobre el papel de la placenta en la alimentación del feto puede calificarse de fragmentaria y que aún se necesita mucha investigación [41]. Además, también es necesaria una información mayor sobre los ajustes fisiológicos que tienen lugar en la mujer embarazada sana durante un embarazo normal para poder establecer las concentraciones ideales de nutrientes en la sangre materna y determinar los factores que controlan estas concentraciones y el transporte subsecuente de nutrientes a través de la placenta. Se necesita más información sobre los cambios de capacidad del organismo materno para absorber y conservar nutrientes durante el embarazo. Parece que hay cambios de absorción y excreción de algunos nutrientes (por ejemplo, calcio y hierro) que favorecen la retención de nutrientes; se desconoce si éstos son cambios primarios bajo control hormonal o si los cambios son secundarios a una mayor utilización de los nutrientes. Se sabe poco acerca del control del apetito en la mujer embarazada. Se sugirió la posible importancia de las concentraciones de glucosa en la sangre materna. Otro problema interesante se refiere al calcio. La cantidad de calcio del esqueleto materno es de 40 a 50 veces mayor que la del feto. ¿A qué se debe que el organismo materno movilice calcio de su esqueleto y de su ingestión dietética usual para transportarlo a través de la placenta hasta el feto, y qué papel desempeña el calcio dietético durante el embarazo?

Los experimentos en ratas proporcionaron alguna evidencia de que durante el embarazo tienen lugar cambios definidos en el metabolismo de las proteínas. Parece que esos cambios favorecen el anabolismo y aumentan la utilización de la grasa almacenada como una fuente de energía, ahorrando quizá el catabolismo de las proteínas para este propósito. Se sugirió que estos cambios pueden depender de factores hormonales. Los estudios en seres humanos ofrecen algunos datos que confirman esta hipótesis.

Conviene dedicar atención a los procesos de la circulación en el organismo materno, los cuales regulan la cantidad de nutrientes que atraviesan la placenta y llegan al feto y los cuales también influyen en la velocidad del transporte. El concepto de la depuración placentaria o tasas de devolución dentro de la placenta, puede ser similar al concepto bien establecido de la depuración renal. El equipo de trabajo cree que se avanzaría mucho en la comprensión del papel de la placenta si se emprendieran estudios en una secuencia ordenada, tal como se hizo en el caso del riñón. Se sugirió que se debían investigar mejor los factores maternos que controlan la línea de abastecimiento del feto. Es probable que se compruebe que poseen una importancia mayor sobre la privación fetal que la llamada carencia placentaria.

Se sugirió el uso de estudios con sonar para medir el feto *in utero*

en épocas específicas de la gestación lo que pudiera ofrecer información valiosa. El equipo de trabajo reconoció las dificultades inherentes a la realización de estudios en mujeres embarazadas. Las técnicas deben ser prácticas y aceptables, tanto desde el punto de vista de la madre como del investigador. Se necesitan centros especiales, equipados y adaptados, con fines de investigación, en los cuales los clínicos y demás investigadores dotados de la capacidad científica necesaria puedan trabajar en conjunto [42].

Se debe tener en cuenta la influencia de factores, distintos a los de la nutrición, sobre el crecimiento y desarrollo del feto. Se sabe que algunos factores infecciosos afectan el feto, que algunos se transmiten por la vía ascendente cervicoamniótica y otros, a través de la placenta, desde la corriente materna. La planeación de estudios sobre los efectos de la nutrición debería incluir el factor de las infecciones [43].

Por lo general, los hijos de madres que acostumbran fumar cigarrillos tienen un menor peso al nacer que aquellos cuyas madres no fuman. Se supone que esto se debe a algún cambio circulatorio provocado por el cigarrillo y que interfiere con el transporte normal de nutrientes a la placenta. Se conocen muchos otros factores que producen un efecto teratogénico sobre el feto. Para planear estudios de investigación e interpretar sus resultados, es indispensable que el investigador sea consciente de que la genética y la nutrición no son los únicos factores que rigen el desarrollo fetal.

El recién nacido

Es una tradición considerar que el peso del recién nacido es un indicio importante de un buen desarrollo fetal y del bienestar del recién nacido. La literatura sobre el tema es muy numerosa, aunque la interpretación de los datos es complicada. En un momento determinado, la terminología de moda más bien oscureció algunos aspectos. Esto es especialmente cierto en el caso de la "prematurez", la cual sugiere una corta duración de gestación. No obstante, esa terminología se aplicó usualmente a todos los recién nacidos cuyo peso era bajo (menos de 2,500 g). En la opinión del equipo de trabajo, el término "pequeño para la fecha", ofrece un concepto más claro de la pequeñez causada por alguna influencia que retrasa el crecimiento en el útero, aunque la expresión no es enteramente satisfactoria. En términos generales, un bebé pequeño se clasifica en uno de los tres grupos siguientes: los que se conciben pequeños, los que nacen antes de su tiempo y los que no crecen suficientemente en el útero (pequeño para la fecha). El equipo de trabajo se ocupó principalmente de estos últimos.

En el análisis acerca del peso del recién nacido y de su bienestar, realizado por el equipo de trabajo, se destacan los puntos siguientes:

- La valoración del crecimiento realizada en el útero implica el uso de normas que describen la distribución del peso al nacer en determi-

nados períodos de la gestación. Algunas de las normas actualmente disponibles no son satisfactorias, ya sea porque se basaron en muestras atípicas, o porque los datos inexactos crearon características que probablemente se consideran "no biológicas". Se necesitan más datos acerca del peso en relación con la edad de gestación en embarazos normales, y conviene tener cuidado en la elaboración de normas estadísticamente aceptables a partir de estos datos.

• La talla de la madre es uno de los factores principales que determinan el tamaño del hijo al nacer. Las mujeres más altas y pesadas tienen hijos más grandes que las mujeres más pequeñas y de menor peso. En un estudio realizado en Aberdeen, Escocia, y que abarcó a más de 19,000 nacimientos, se encontró que el 56 % de los hijos de las madres de menor estatura y peso estaban abajo del 25 % del peso al nacer en comparación con el 7 % correspondiente a las madres de mayor estatura y peso [44]. Es evidente que debe tenerse mucho cuidado para hacer comparaciones entre culturas y grupos étnicos. Además, también conviene recordar que la paridad, la edad de la madre y el sexo del recién nacido son factores biológicos.

• Al extrapolar una curva de crecimiento fetal a partir de datos sobre peso al nacer, Gruenwald propuso la hipótesis de que durante gran parte del tercer trimestre (es decir, hasta las 38 semanas) la curva de crecimiento fetal sigue una línea recta. Las desviaciones de esta línea recta pueden deberse a limitación en la línea de abastecimiento fetal y se presentan en diversos puntos [45].

• Las observaciones realizadas en Japón demostraron que hacia los años de 1963 y 1964 el peso al nacer había aumentado notablemente en relación con el período inmediatamente posterior a la guerra (1945-1946) y de hecho había superado las cifras más altas anteriores a la guerra. De acuerdo con estos datos, este cambio se debió a un aumento del crecimiento fetal en sí, y no a un aumento de la duración de la gestación [46]. Un dato significativo es que durante este período de 20 años, las condiciones socioeconómicas, inclusive la disponibilidad de alimentos, mejoró muchísimo [47]. No se sabe hasta qué punto el aborto legalizado pudo cambiar la distribución de edad y paridad. Es indudable que el aumento de crecimiento fetal se debió a la combinación de varios factores, incluso, a la mejoría de la dieta. A pesar de la excelencia de los datos estadísticos y de los servicios de salubridad, sería poco prudente atribuir todos los cambios observados a la nutrición, o a cualquier otro factor aislado. Sin embargo, estas observaciones prestan mayor validez a la importancia de buenas normas de vida.

• Convendría preocuparse principalmente por determinar si el retardo del crecimiento físico global *in utero* acarrea un retraso del desarrollo mental que no se puede corregir después del nacimiento. Se han realizado pocos estudios sobre el desarrollo mental de niños que sufrieron un retraso en su crecimiento fetal [48], [50].*

* También importante: C. T. Kaelber y T. F. Pugh. "Intrapair Comparisons of

• Los datos acerca del peso del recién nacido, con relación al tiempo que duró la gestación, no proporcionan información directa sobre edad biológica o estado de maduración del recién nacido. Las técnicas de laboratorio, actualmente disponibles para el estudio de número de células, masa celular y composición corporal, contribuirán en gran parte a la mejor comprensión de estos procesos, y con el tiempo también pueden llegar a ser prácticas para un uso clínico amplio.

• Es indudable que desde el punto de vista de salud pública en general, el peso al nacer seguirá siendo un dato útil. Como dijo un miembro del equipo de trabajo, el peso al nacer tiene la ventaja de que es una característica de todos los bebés y puede medirse fácilmente. Se conoce bien la relación entre peso bajo al nacer y la elevada mortalidad perinatal y de lactantes. Como ya se mencionó en otra parte de este informe, los estudios epidemiológicos son de suma importancia para descubrir cambios en grandes grupos de población y para buscar factores relacionados que con seguridad fueran causales en investigaciones subsecuentes.

Estudios epidemiológicos

Existen tres caminos principales para adquirir conocimientos sobre nutrición y desarrollo, a saber: el experimento en laboratorio, la investigación clínica y el estudio epidemiológico. El estudio realizado por el equipo de trabajo destacó que los tres son necesarios y que deben continuarse con entusiasmo.

Por lo que se refiere al punto de vista epidemiológico, los investigadores hicieron algunas observaciones. En el ser humano, los efectos de la dieta sólo se manifiestan después de un tiempo considerable; sin embargo, cuando son marginales, se descubren más fácilmente en estudios de grandes grupos de población. La epidemiología nos ofrece un procedimiento para el cálculo y nos dice a qué punto corresponde un momento determinado con relación a un problema específico.

Desde el punto de vista clásico, la epidemiología se consideró como una rama de la medicina que se ocupaba de las estadísticas vitales y de la frecuencia de enfermedades (especialmente padecimientos infecciosos) en las poblaciones. "El describir la experiencia en grupos sobre salud, enfermedad y las circunstancias que la rodean es útil en sí mismo, y permite numerosas comparaciones en cuanto a tiempo, lugar, y sociedad" [51]. En un contexto más moderno, la epidemiologia se ocupa cada vez más del hombre como ser social, de las posibilidades y limitaciones socioeconómicas, educativas, y ambientales del individuo, y de los hábitos y actitudes que rigen la conducta en un medio social y físico determinado. Aunque la orientación hacia la enfermedad sigue siendo tan

Birthweight and Intelligence-Test Scores of Twin." Presentado en una reunión anual de la American Public Health Association (Asociación Americana de Salud Pública), Detroit, Michigan (1968).

importante como siempre, la epidemiología reconoce que con frecuencia la distinción entre salud y enfermedad está mal definida. Esto es especialmente importante en el embarazo, en el cual, con frecuencia, lo normal se transforma gradualmente en algo francamente anormal; en un concepto como el de "prematurez" no existe un límite superior exacto de anomalía y las definiciones son más estadísticas que clínicas. La epidemiología ya no se limita a estudiar solamente los estados bien definidos como la muerte o un diagnóstico clínico de enfermedad claramente establecido. Puede usar observaciones y mediciones de cualquier tipo, incluso, las que presuponen el uso de métodos de laboratorio.

De ahí que la epidemiología actualmente abarque un número creciente de disciplinas, y ya no sólo la demografía y la medicina química. Por lo general, para realizar un estudio satisfactorio se necesita un trabajo de equipo que exija la estrecha cooperación de expertos en muchas disciplinas científicas. En resumen, el llamado estudio epidemiológico se ha transformado en el estudio de la ecología humana, el cual toma en consideración a las características biológicas, físicas, psicológicas y socioeconómicas de las poblaciones y de los grupos incluidos dentro de esas poblaciones.

En el trabajo epidemiológico es indispensable contar con una población bien definida. El equipo de trabajo reconoció que debe tenerse en cuenta el alto grado de movilidad que existe en algunas partes de los Estados Unidos. Además, también cabe esperar que los numerosos cambios socioeconómicos que tienen lugar afecten los hábitos dietéticos. Éstos incluyen el rápido aumento del número de madres que trabajan fuera de su hogar y el gran desarrollo de las industrias alimenticias.

Por así decirlo, el epidemiólogo puede ofrecer un mapa de gran escala que permita que el investigador experimental defina su problema con exactitud y escoja los sujetos más adecuados para una investigación. De manera similar, el investigador (que generalmente tiene que trabajar en grupos de sujetos relativamente pequeños) quizá puede plantear hipótesis que sería útil tratar de demostrar en una escala epidemiológica. Por lo tanto, se destacó la importancia de la cooperación entre estos dos tipos de investigadores.

Consecuencias prácticas de los conocimientos actuales

Las deliberaciones del equipo de trabajo pusieron de relieve que a pesar de los adelantos realizados en el amplio campo de la nutrición y de las técnicas recientes que pueden usarse para profundizar el conocimiento de los cambios fisiológicos y bioquímicos, es muy poco lo que se sabe sobre el papel exacto que desempeñan los nutrientes específicos en el desarrollo del feto humano. Sin embargo, los conocimientos actuales permiten que se enfaticen algunas inferencias de valor práctico para los servicios médicos y de nutrición:

- El bienestar nutricional del feto no depende únicamente de la

dieta de la madre durante el embarazo. Cabe insistir en la importancia de una dieta apropiada desde el nacimiento mismo de la madre, durante todo su desarrollo y el tiempo de la reproducción. Una buena nutrición durante los primeros años de la vida es sumamente importante como preparación para el embarazo. La educación debería destacar el valor de hábitos alimenticios adecuados durante toda la vida, y no solamente durante períodos de tensión fisiológica.

• Deben revisarse la ingestión dietética y los hábitos alimenticios de las mujeres embarazadas y ofrecerles un consejo. Conviene dedicar atención especial a las mujeres que empiezan su embarazo en un estado de nutrición deficiente y a aquéllas con malos hábitos dietéticos. Cuando se indica un cambio de dieta durante el embarazo, debe planearse de acuerdo con los principios de la buena nutrición.

• La planeación o determinación de la dieta de las mujeres debería guiarse por las raciones dietéticas recomendadas por el Consejo nacional de investigación (Apéndice V).

• Se considera razonable un aumento promedio de peso de 11 kg (entre 9 y 11.3 kg). Esto representa un aumento de peso de aproximadamente 450 g por semana durante la segunda mitad del embarazo y coincide con el mejor resultado del embarazo. En mujeres normales, no se justifica limitar el aumento de peso a 4.5 a 6.3 g; además, a causa de los efectos adversos posibles sobre el peso al nacer y el desarrollo neurológico, no se deben emprender programas de reducción de peso ni de restricción estricta de calorías.

• Es dudoso el valor de la administración rutinaria de productos a base de vitaminas y minerales para complementar la dieta de las mujeres embarazadas.* Cuando se considera necesario administrar un complemento, las cantidades de nutrientes suministrados deben ser aproximadamente las mismas que las que sugieren las raciones dietéticas recomendadas.

• No se debe pensar que los productos a base de vitaminas y minerales pueden corregir los malos hábitos alimenticios. Debe tenerse en cuenta su costo en relación con el costo de mejorar la ingestión de nutrientes con alimentos, en especial, cuando se trata de mujeres que viven con ingresos bajos.

• Debe considerarse la vida *in utero* y después del nacimiento como un todo continuo en el desarrollo humano. Tanto los obstetras como los pediatras desempeñan papeles importantes para fomentar el bienestar nutricional del nuevo individuo. Tanto en la práctica de rutina como en la planeación y realización de estudios de investigación y de programas de enseñanza es muy importante una estrecha cooperación entre estos grupos.

* El Committee on Maternal Nutrition (Comité sobre Nutrición de la Madre) hace una excepción para los suplementos de hierro y ácido fólico. Véase pág. 209. Además, el Comité recomienda que en las regiones donde el suelo y el agua carecen de yodo, debe recomendarse el uso de sal yodada.

Recomendaciones para la investigación

El equipo de trabajo no intentó presentar sus recomendaciones en orden de prioridad. Las conclusiones que se deduzcan dependerán, en gran parte, de los intereses especiales de cada persona, de las organizaciones de investigación y de los medios económicos y del personal disponible. La investigación requiere de expertos en campos muy diversos. Se necesita el apoyo y la cooperación de diversas oficinas gubernamentales e instituciones educativas.

Las manifestaciones clínicas visibles de la mala nutrición suelen presentarse cuando el padecimiento ya está muy avanzado. En casi todos los casos, los hallazgos clínicos en una población sólo permiten ver una diminuta faceta del problema cuya magnitud debe determinarse más adelante por medios bioquímicos y fisiológicos. Los estudios del número de células y de su tamaño y del contenido celular en proteína y otros nutrientes ofrecen nuevos enfoques de los problemas de investigación y es indudable que ocuparán un lugar importante en los futuros estudios sobre nutrición.

En lo que se refiere a animales para experimentación, parece que algunas especies de primates ofrecen posibilidades excepcionales en algunos de los campos que necesitan estudiarse. Si se han de usar primates, deben establecerse colonias para cría, de manera que se asegure un suministro adecuado de animales con antecedentes genéticos conocidos, antecedentes químicos, etcétera.

El propósito general de la investigación debería ser la identificación de las relaciones existentes entre nutrición, crecimiento y desarrollo fetal que ofrezcan una base racional para las normas y la práctica médica, de salubridad, y de nutrición. Deben elaborarse medidas para evaluar los resultados a largo plazo.

El organismo materno

1. Los conocimientos sobre los cambios normales fisiológicos y bioquímicos que tienen lugar durante el embarazo son muy limitados. Se necesita establecer normas basadas en estudios realizados en mujeres sanas en las que el embarazo transcurre normalmente; estos criterios son básicos para valorar los hallazgos en individuos o grupos y para estudiar los efectos que las dietas de distintos valores puedan tener durante el embarazo.

2. Se necesita estudiar los cambios hormonales que tienen lugar durante el embarazo y su relación con el suministro de nutrientes al metabolismo materno y al feto.

3. Conviene estudiar también los cambios en la absorción y retención de nutrientes por el organismo materno durante la gestación.

4. Es necesario dedicar atención al mecanismo que moviliza calcio del esqueleto y de la dieta diaria para su transporte a través de la pla-

centa; esto ayudará a descubrir cuál es el papel que el calcio dietético desempeña durante el embarazo.

5. Los cambios que durante el embarazo tienen lugar en el metabolismo de las proteínas y los factores que tienen influencia sobre éstos ameritan una investigación ulterior.

6. Como se sabe que la glucosa es la fuente principal de energía para el feto y que la concentración de azúcar en la sangre materna ejerce una influencia sobre el desarrollo del feto, se recomienda investigar más a fondo la relación entre concentración de azúcar en la sangre materna y metabolismo fetal de los carbohidratos.

7. Son también dignos de interés los efectos metabólicos de la restricción calórica durante el embarazo y su relación con el desarrollo del feto.

8. Se recomienda estudiar los factores circulatorios de la madre que afectan el paso de nutrientes al feto.

9. Se necesita obtener información sobre los efectos que tienen los anticonceptivos orales sobre el estado de nutrición de las mujeres y su preparación para el embarazo.

10. Se necesitan más datos sobre los problemas específicos y las necesidades de nutrientes que resulta de un embarazo múltiple.

El feto y la placenta

1. Aún se necesita mucha investigación fisiológica y bioquímica básica sobre la placenta para comprender su papel en la alimentación del feto. Los tipos de investigación básica, realizados hace muchos años sobre la estructura y funciones del riñón sirven de buen punto de partida: Se deben estudiar las áreas siguientes: los procesos para el transporte de nutrientes a través de la placenta inclusive la velocidad de depuración placentaria y de devolución y factores que controlan dichos procesos; la concentración de nutrientes en sangre necesaria para asegurar un buen crecimiento del feto; la relación entre funciones endocrinas de la placenta y suministro de nutrientes al feto; defectos metabólicos congénitos; factores que limitan el transporte de nutrientes a través de la placenta en embarazos múltiples. Se necesitan mejores métodos para el estudio de circulación placentaria. Conviene examinar de nuevo el concepto de insuficiencia placentaria.

2. Para que los efectos de una mala nutrición se puedan diferenciar de los posibles efectos de agentes infecciosos en el útero, hay que conocer más a fondo el papel de la infección durante la gestación.

3. Conviene explorar si es factible usar nuevas técnicas tales como la detección con sonar para medir el feto en el útero en momentos determinados durante la gestación.

El recién nacido

1. Convendría realizar más estudios comparativos sobre la composición corporal, incluso sobre el número de células y su tamaño en los distintos órganos de recién nacidos con diversas características; por ejemplo, recién nacidos normales, niños cuyo peso al nacer es bajo para el tiempo de gestación y verdaderos prematuros.

2. Convendría realizar más trabajos sobre los efectos que tiene la cetonuria materna sobre el desarrollo neurológico del niño.

3. Se necesitan estudios longitudinales que cubran el período entre el nacimiento y los siete a diez años de edad para determinar el verdadero efecto de la nutrición materna sobre el crecimiento y el desarrollo del niño.

Estudios epidemiológicos

1. Es probable que muchas de las influencias que tiene la dieta sobre la reproducción humana sólo puedan descubrirse con observaciones que se extiendan durante largos períodos. Algunas influencias pueden ser demasiado pequeñas para poderse descubrir, si no es en grandes grupos de población. De allí que se necesiten estudios epidemiológicos. Estos estudios deberían ayudar a identificar las influencias de los factores geográficos, sociales, económicos e incluso de la disponibilidad de alimentos y los hábitos nutricionales. Los datos que se obtengan ayudarán al investigador experimental a reconocer los problemas de mayor prioridad, definir un problema con mayor exactitud y escoger sujetos para su investigación que se ordenen dentro de una categoría específica. Es indispensable una cooperación estrecha entre epidemiólogos e investigadores de laboratorio.

2. Conviene estudiar los efectos de los rápidos cambios socioeconómicos (por ejemplo, la migración de poblaciones a medios completamente diferentes, el creciente número de madres que trabajan fuera de su casa, y la siempre mayor disponibilidad de diversos "alimentos preparados") sobre los tipos y cantidades de alimentos que se compran y sobre la ingestión de nutrientes.

Referencias

1. Giroud, A. (1968) "Nutrition of the Embryo", Fed. Proc., 27:163-184.
2. Widdowson, E. M. (1968) "Growth and Composition of the Fetus and Newborn", págs. 1-49. *En* N. S. Assali (ed.) *Biology of Gestation*, Academic Press, New York, vol. 2.
3. Chow, B. F. y R. W. Sherwin (1965) "Fetal Parasitism?" Arch. Environ. Health, *10*:395-398.
4. Chow, B. F., R. Q. Blackwell y R. W. Sherwin (1968) "Nutrition and Development", Borden Rev. Nutr. Res., *29*:25-39.

5. Venkatachalam, P. S. y K. S. Ramanathan (1966) "Severe Protein Deficiency during Gestation in Rats on Birth Weight and Growth of Offspring", Indian J. Med. Res., *54*:402-409.
6. Widdowson, E. M. (1968) "Effects of Prematurity and Dysmaturity in Animals", págs. 127-137. *En* J. H. P. Jonxis, H. K. A. Visser y J. A. Troelstra (ed.) *Nutricia Symposium: Aspects of Praematurity and Dysmaturity*, Kroningen, Stenfert-Kroese, Leiden, Holanda, 356 págs.
7. Cowley, J. J. (1966) "Behavioral Studies in Rats Following Rehabilitation from Low Protein Diets", Proc. Seventh Int. Congr. Nutr., *1*:338-340.
8. Thomson, W. y A. M. Thomson (1953) "Effect of Diet on Milk Yield of the Ewe and Growth of Her Lamb", Brit. J. Nutr., *7*:263-274.
9. Cheek, D. B. (1963) "Cell Growth and Body Composition", Ann. N. Y. Acad. Sci., *110*:865-868.
10. Cheek, D. B. y R. E. Cooke (1964) "Growth and Growth Retardation", Ann. Rev. Med., *15*:357-382.
11. Winick, M. y A. Noble (1965) "Quantitative Changes in DNA, RNA, and Protein during Prenatal and Postnatal Growth in the Rat", Develop. Biol., *12*:451-466.
12. Cheek, D. B. (1968) "Muscle Cell Growth in Normal Children", págs. 337-351. *En* D. B. Cheek (ed.) *Human Growth*, Lea y Febiger, Filadelfia, 781 págs.
13. Winick, M. y A. Noble (1966) "Quantitative Changes in Ribonucleic Acid and Protein during Normal Growth of Rat Placenta", Nature, *212*:34-35.
14. Blanc, W. A. y M. Winick (1968) "Fetal Hypoplasia in Experimental Uterine Ischemia", Bull. N. Y. Acad. Med., Second Ser., *44*(9):1106. (Resumen.)
15. Winick, M. (1968) "Retardation in Cell Division in Organs of the Fetal Rat after Severe Maternal Undernutrition", Int. Cong. Pediat., Mexico City. (Resumen.)
16. Winick, M. y A. Noble (1966) "Cellular Response in Rats during Malnutrition at Various Ages", J. Nutr., *89*:300-306.
17. Winick, M. y P. Grant (1968) "Cellular Growth in the Organs of the Hypopituitary Dwarf Mouse", Endocrinology, *83*:544-547.
18. Cheek, D. B., G. K. Powell y R. E. Scott (1965) "Growth of Muscel Cells (Size and Number) and Liver DNA in Rats and Snell Smith Mice with Insufficient Pituitary, Thyroid or Testicular Function", Bull. Johns Hopkins Hosp., *117*:306.
19. Cheek, D. B., J. A. Brasel, D. Elliott y R. Scott (1966) "Muscle Cell Size and Number in Normal Children and in Dwarfs (Pituitary Cretins and Primordial) before and after Treatment", Bull. Johns Hopkins Hosp., *119*:46.
20. Beach, K. K. y J. L. Kostyo (1968) "Effect of Growth Hormone on DNA Content of Muscles of Young Hypophysectomized Rats", Endocrinology, *82*:882.
21. Cheek, D. B. y J. E. Graystone (1969) "The Action of Insulin, Growth Hormone and Epinephrine on Cell Growth in Liver, Muscle and Brain of the Hypophysectomized Rat", Pediat. Res., *3*:77.
22. Graystone, J. E. y D. B. Cheek (1969) "The Effects of Reduced Calorie Intake and Insulin-Induced Calorie Intake on the Cell Growth of Muscle, Liver and Cerebrum and on Skeletal Collagen in the Postweanling Rat", Pediat. Res., *3*:66.
23. Scrimshaw, N. S. y J. E. Gordon (ed.) (1968) *Malnutrition, Learning, and Behavior*, M. I. T. Press, Cambridge, Mass., 566 págs.
24. Caldwell, D. F. y J. A. Churchill (1967) "Learning Ability in the Progeny of Rats Administered a Protein-Deficient Diet during Second Half of Gestation", Neurology, *17*(1):95-99.
25. Caldwell, D. F. y J. A. Churchill (1966) "Learning Impairment in Rats Administered a Lipid-Free Diet during Pregnancy", Psychol. Rep., *19*:99-102.
26. Barnes, R. H., A. U. Moore, I. M. Reed y W. G. Pond (1968) "Effect of Food Deprivation on Behavioral Patterns", págs. 203-217. *En* N. S. Scrimshaw and J. E. Gordon (ed.) *Malnutrition, Learning, and Behavior*, M. I. T. Press, Cambridge, Mass., 566 págs.
27. Dobbing, J. (1968) "Effects of Experimental Undernutrition on Development of the Nervous System", págs. 181-202. *En* N. S. Scrimshaw and J. E. Gordon (ed.)

Malnutrition, Learning, and Behavior, M. I. T. Press, Cambridge, Mass., 566 págs.
28. Leitch, I., F. E. Hytten y W. Z. Billewicz (1959) "The Maternal and Neonatal Weights of Some Mammalia", Proc. Zool. Soc. Londres, *133*:11-28.
29. Payne, P. R. y E. F. Wheeler (1968) "Comparative Nutrition in Pregnancy and Lactation", Proc. Nutr. Soc., *27*:129-137.
30. Winick, M. (1968) "Changes in Nucleic Acid and Protein Content of the Human Brain Growth", Pediat. Res., *2*:352-355.
31. Craig, J. M. (1969) "Models for Obstetrical and Gynecological Disease", Fed. Amer. Soc. Exp. Biol., *28*:206-210.
32. Duncan, E. H. L., D. Baird y A. M. Thomson (1952) "The Causes and Prevention of Stillbirths and First Week Deaths: I. The Evidence of Vital Statistics", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *59*:183-196.
33. Thomson, A. M. (1959) "Diet in Pregnancy. III. Diet in Relation to Course and Outcome of Pregnancy", Brit. J. Nutr., *13*:509-525.
34. Thompkins, W. T., D. G. Wiehl y R. Mitchell (1955) "The Underweight Patient as an Increased Obstetric Hazard", Amer. J. Obstet. Gynecol., *69*:114-127.
35. Eastman, N. J. y E. Jackson (1968) "Weight Relationships in Pregnancy", Obstet. Gynecol. Surv., *23*:1003-1025.
36. Baird, D. (1949) "Social Factors in Obstetrics", Lancet, *1*:1079-1083.
37. Baird, D. y A. M. Thomson (1969) "General Factors Underlying Perinatal Mortality Rates", págs. 16-35. *En* N. R. Butler y E. D. Alberman (ed.) *Perinatal Problems: The Second Report of the 1958 British Perinatal Mortality Survey*, Livingstone Ltd., Edimburgo, 395 págs.
38. Muth, O. H. (ed.) (1967) *Symposium: Selenium in Biomedicine*, The Avi Publishing Company, Inc., Westport, Conn., 445 págs.
39. Winick, M. y A. Noble (1967) "Cellular Growth in Human Placenta. I. Normal Placental Growth", Pediatrics, *39*:248-251.
40. Winick, M. (1967) "Cellular Growth of Human Placenta. III. Intrauterine Growth Failure", J. Pediatrics, *71*:390-395.
41. Villee, C. A. (ed.) (1960) *Placenta and Fetal Membranes*, Williams & Williams Co., Nueva York, 404 págs.
42. Hytten, F. E. y A. M. Thomson (1968) "Maternal Physiological Adjustments", pág. 451. *En* N. S. Assali (ed.) *Biology of Gestation*, Academic Press, Nueva York, vol. 1. (Reimpreso adjunto, pág. 41.)
43. Dudgeon, J. A. (1968) "Fetal Infections", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *75*:1229-1233.
44. Thomson, A. M., W. Z. Billewicz y F. E. Hytten (1968) "The Assessment of Fetal Growth", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *75*:903-915.
45. Gruenwald, P. (1966) "Growth of the Human Fetus. I. Normal Growth and Its Variation", Amer. J. Obstet. Gynecol., *94*:1112-1119.
46. Gruenwald, P., H. Funakawa, S. Mitani, T. Nishimura y S. Takeuchi (1967) "Influence of Environmental Factors on Foetal Growth in Man", Lancet, *1*:1026-1029.
47. Gruenwald, P. (1968) "Fetal Growth as an Indicator of Socioeconomic Change", Pub. Health Rep., *83*:867-872.
48. Babson, G. S., J. Kangos, N. Young y J. L. Bramhall (1964) "Growth and Development of Twins of Dissimilar Size at Birth", Pediatrics, *33*:327-333.
49. Churchill, J. A. (1965) "The Relationship between Intelligence and Birth Weight in Twins", Neurology, *15*(4):341-347.
50. Willerman, L. y J. A. Churchill (1967) "Intelligence and Birth Weight in Identical Twins", Child Develop., *38*(3):623-629.
51. Morris, J. N. (1957) *Uses of Epidemiology*, Williams & Wilkins, Baltimore, 135 págs.

EQUIPO DE TRABAJO

6

Relación entre la nutrición y el embarazo en las adolescentes

El comité sobre nutrición materna consideró que los problemas de las adolescentes embarazadas son de especial importancia debido a la tendencia que existe en los Estados Unidos a casarse a una edad muy temprana y al aumento de la proporción de niños nacidos de madres jóvenes. En los Estados Unidos, las tasas de mortalidad de lactantes no disminuyeron tanto como las de algunas otras naciones occidentales (véase el capítulo 2); esas tasas son especialmente elevadas entre los hijos de madres muy jóvenes.

El comité le pidió a este equipo de trabajo que: *a*) investigara la naturaleza y magnitud de los problemas biológicos y sociales a los que se enfrentan las adolescentes cuando quedan embarazadas y cuando dan a luz; *b*) estudiara las pruebas de que el crecimiento de la adolescente y el embarazo crean demandas de nutrientes que compiten entre sí y que el resultado es perjudicial tanto para la madre como para el hijo; *c*) que señalara la importancia que tienen para la salud los resultados obtenidos en estas pruebas y que hiciera recomendaciones con respecto a nuevas investigaciones.

Definición de la población en riesgo

El equipo de trabajo estuvo de acuerdo en que las jóvenes que se embarazan antes de cumplir los 17 años corren un gran riesgo biológico y psicológico.

Estas jóvenes corren un riesgo biológico cuando el embarazo tiene lugar antes de que termine el crecimiento. En los Estados Unidos, la menarca se presenta en una edad promedio de 12.5 a 13 años. Aproximadamente cuatro años más tarde, o sea aproximadamente a los 17 años, la gran mayoría de las muchachas han terminado su crecimiento lineal y alcanzado la madurez ginecológica. Después de esta edad, el embarazo

NOTA: El nombre de los miembros del equipo de trabajo aparece en el Apéndice B.

no debería ofrecer riesgos biológicos especiales. Esta conclusión se comprueba con los datos de natalidad y mortalidad que indican que el curso y resultado de los embarazos en jóvenes entre los 17 y los 20 años de edad son similares a los de las mujeres adultas jóvenes, es decir, aquellas cuya edad varía entre los 20 y los 24 años.

No se puede decir que la mayor parte de las muchachas están psicológica o socialmente maduras a los 17 años; no obstante, después de esta edad las consecuencias sociales y psicológicas del embarazo son mucho menores.

Como están creciendo, la mayoría de las jóvenes de menos de 17 años de edad tienen mayores necesidades nutricionales, con relación al tamaño corporal, que las mujeres adultas. La demanda adicional de nutrientes propia del embarazo puede comprometer su potencial de crecimiento y aumentar el riesgo del embarazo. Cuando el crecimiento termina, por lo general a los 17 años, las necesidades nutritivas de las jóvenes se vuelven similares a los de las mujeres adultas. En el Apéndice A aparecen las cantidades de nutrientes recomendadas para las jóvenes adolescentes y las mujeres maduras que no están embarazadas ni en período de lactancia, para las adolescentes y las mujeres embarazadas, y para las jóvenes y las mujeres en período de lactancia.

Datos estadísticos

El número de niños que nacen de madres menores de 17 años aumentó desde 1960. Además, en todos los casos las tasas de fertilidad son más elevadas para las jóvenes de color que para las de raza blanca. La incidencia de niños con peso bajo al nacer, es más grande en las adolescentes de color que en las de raza blanca. Las tasas de mortalidad neonatal son elevadas para los hijos de madres adolescentes, en especial de madres adolescentes que no son de raza blanca.

Número de nacidos vivos

En los Estados Unidos de Norteamérica, es imposible determinar el número total de embarazos en jóvenes adolescentes. Las únicas cifras confiables y disponibles son los embarazos que terminan con el parto de un producto vivo. En 1960 se informó que el número total de niños nacidos de madres de 17 años de edad o menores fue de 189,188 [1]. Ya en 1965, la cifra se había elevado hasta 196,372. El aumento del número de niños nacidos de madres jóvenes entre 1960 y 1965 puede atribuirse en gran parte a un aumento de nacimientos entre grupos de razas de color; hubo una ligera disminución en el número de niños nacidos de madres jóvenes de raza blanca. Sin embargo, conviene tener en cuenta que estas cifras no hacen justicia a los grupos socioeconómicos más bajos, puesto que se desconoce el número de embarazos interrumpidos dentro de las clases sociales superiores.

Tasas de fertilidad *

Entre 1960 y 1965 hubo una ligera disminución en las tasas de fertilidad con relación a la edad, tanto para las jóvenes blancas y de color menores de 17 años. A pesar de esta disminución, el número de partos en el caso de adolescentes aumentó proporcionalmente con la tasa nacional total de nacimientos, debido a que la tasa de fertilidad específica de la edad disminuía rápidamente en las mujeres de mayor edad. Desde 1960, en todos los grupos de edad para mujeres de raza blanca y otras la fertilidad fue de 18 y 12 %, respectivamente [1].

Se ha comprobado que en cada grupo de edad, las tasas de fertilidad para las adolescentes de raza de color que vivían en el centro de las ciudades eran mayores que las de las adolescentes del mismo grupo racial de todo el país. En 1960, las tasas de fertilidad específicas de la edad para jóvenes de raza de color de 15, 16 y 17 años de edad que vivían en el centro de Baltimore, fueron aproximadamente 1.5 veces más elevadas para cada grupo de edad que las de grupos similares en todo el país (Fig. 1). En este aspecto, las tasas de fertilidad para las adolescentes de raza blanca variaron muy poco.

Hijos ilegítimos

La información sobre las tasas de nacimientos de hijos ilegítimos en relación con la edad de la madre mostró aumentos para todos los grupos de edad durante los últimos 25 años, aunque las tasas para las adolescentes han sido notablemente menores que las encontradas en mujeres mayores; disminuyendo la incidencia en relación a la edad.

Peso al nacer

Un número desproporcionadamente grande de niños con peso bajo al nacer (menos de 2,500 g) nacen de madres jóvenes (tabla 1). En 1965, en los Estados Unidos de Norteamérica, el 18.7 % de niños nacidos vivos con peso bajo eran hijos de madres menores de 15 años de edad. Hasta los 40 años, conforme aumenta la edad de la madre, disminuye la proporción de niños con peso bajo al nacer. La tasa más baja, 7.3 %, se encuentra en el grupo de mujeres entre 25 y 29 años de edad.

El peso mediano al nacer de los hijos de madres muy jóvenes de raza de color es 250 g menor que el peso mediano al nacer que el peso de hijos de madres muy jóvenes de raza blanca. Los pesos medianos al nacer para los niños de raza de color varía entre 80 y 250 g menos que los de los niños de raza blanca; además, los niños de menor peso son los

* La tasa general de fertilidad es el número de nacimientos por 1,000 mujeres entre los 15 y los 44 años de edad. Las tasas brutas de nacimiento se basan en el número de nacimientos por 1,000 personas de la población total, sin tener en cuenta la edad o el sexo [1].

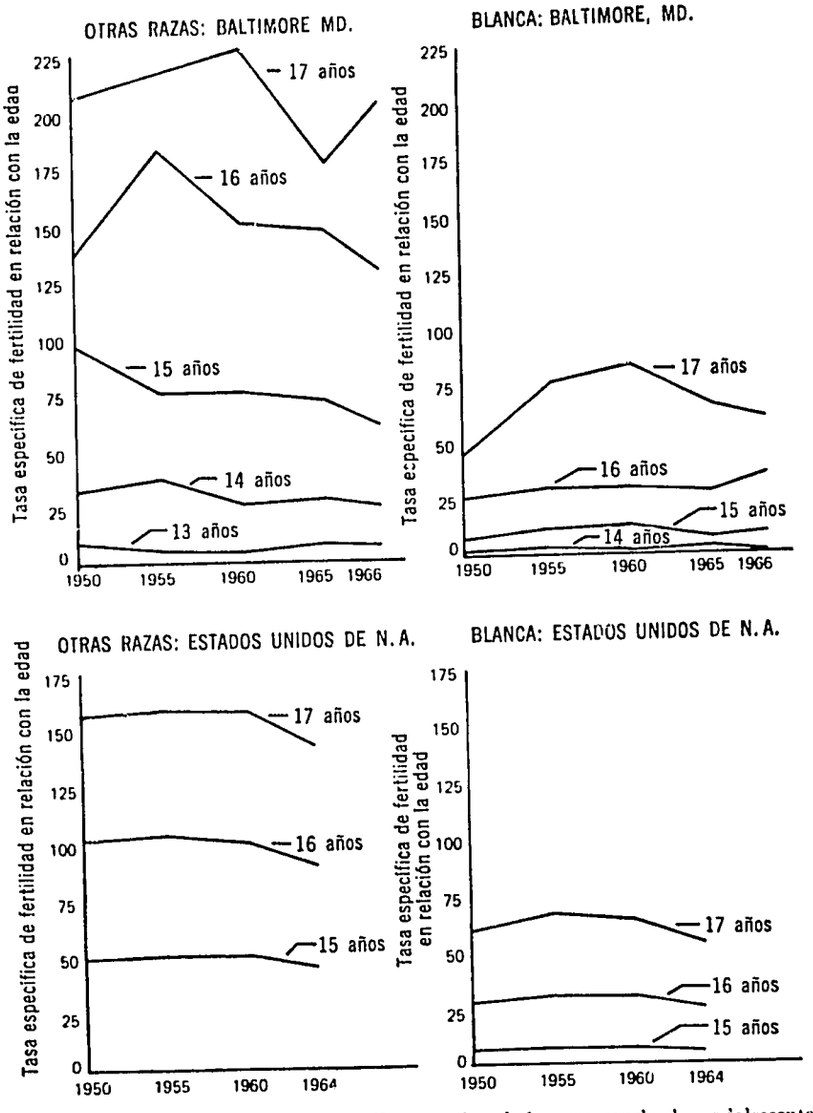


FIGURA 1 Tasas de fertilidad específicas de la edad entre muchachas adolescentes por raza y año de edad: centro de la ciudad de Baltimore y Estados Unidos 1950-1966. FUENTE: M. Tayback, comunicación personal, 1967.

TABLA 1 Porcentaje de distribución de nacidos vivos por peso al nacer por debajo de los 2,500 g y por edad y raza de la madre: Estados Unidos, 1965[a]

Edad de la madre (años)	*Peso al nacer 2,500 g o menos (%)*	*Raza*	
		blanca (%)	*No blanca (%)*
Total	8.3	7.2	13.8
Menos de 15	18.7	13.0	21.3
15–19	10.5	8.5	16.4
20–24	7.9	6.9	13.3
25–29	7.3	6.5	12.2
30–34	7.9	7.0	12.8
35–39	8.9	8.0	13.4
40–44	9.0	8.3	12.5
45–49	8.7	8.5	9.8

[a] FUENTE: U. S. Department of Health, Education and Welfare (Departamento de Salubridad, Educación y Bienestar de los Estados Unidos) [1].

hijos de adolescentes de raza de color que aún no cumplen los 15 años de edad (tabla 2).

TABLA 2 Mediana del peso al nacer por edad y raza de la madre: Estados Unidos, 1965[a]

Edad de la madre (años)	*Mediana del peso en gramos*[b]		
	Raza blanca y no blanca	*Blanca*	*No blanca*
Menos de 15	3,020	3,180	2,930
15–19	3,210	3,270	3,040
20–24	3,270	3,300	3,110
25–29	3,310	3,300	3,180
30–34	3,330	3,350	3,200
35–39	3,340	3,360	3,210
40–44	3,350	3,370	3,250
45–49	3,370	3,390	3,310

[a] FUENTE: U. S. Department of Health, Education and Welfare (Departamento de Salubridad, Educación y Bienestar de los Estados Unidos) [1].
[b] Calculado con una aproximación de 10 g.

Mortalidad en lactantes

El Centro Nacional de Estadísticas de Salubridad proporcionó datos obtenidos por un estudio comparativo de las actas de nacimiento y mortalidad de lactantes realizado durante el año de 1960. La tabla 3 indica que las tasas de mortalidad fueron muy grandes, tanto para los

niños de raza blanca o de raza de color nacidos de madres que no tenían 15 años de edad, como para los que nacieron de madres de mayor edad. Las diferencias fueron especialmente marcadas durante los primeros 28 días de vida. Para los hijos de madres de raza de color menores de 15 años, la tasa de mortalidad neonatal fue de 32.1 por mil nacimientos vivos, en comparación con una tasa de 15.9 para los hijos de madres de 20 y los 24 años de edad. Entre los hijos de madres muy jóvenes de raza de color, la tasa de mortalidad neonatal fue de 46.5, en comparación con 25.3 para los hijos de madres de 20 a 24 años de edad. Para los hijos de madres de 15 a 19 años de edad, las tasas de mortalidad se encontraron entre las de los hijos de madres muy jóvenes y las de los hijos de madres entre 20 y 24 años de edad. Las diferencias de las tasas de mortalidad neonatal mostraron gradientes similares, de acuerdo con la edad, pero las diferencias no fueron tan notables como durante los primeros 28 días de vida.

Aunque los diversos índices de riesgo de la reproducción, tanto para la madre como para el hijo, disminuyen después de los últimos años de la adolescencia, tienden a elevarse de nuevo hacia el final de la edad reproductiva normal alcanzando un mayor grado de riesgo para las primigrávidas de más de 40 años. Las mujeres jóvenes menores de 20 años con embarazos repetidos constituyen otro grupo de gran riesgo. Entre 1963 y 1965, en la ciudad de Nueva York, la mortalidad infantil entre los quintos hijos de madres de raza de color de menos de 20 años de edad fue de 127.6 por mil nacidos vivos.

TABLA 3 Mortalidad de lactantes de raza blanca y de color por edad de la madre y edad al fallecer: Estados Unidos, 1960 Cohorte de nacimientos[a]

Edad de la madre (años)	*Neonatal*[b] *(menos de 28 días)*			*Postneonatal*[b] *(28 días-11 meses)*			*Lactante*[b] *(menos de 1 año)*		
	Total	*Blanca*	*Color*	*Total*	*Blanca*	*Color*	*Total*	*Blanca*	*Color*
Total	18.4	16.9	26.7	6.7	5.3	14.7	25.1	22.2	41.4
Menos de 15	41.2	32.1	46.5	17.6	15.5	18.8	58.7	47.5	65.3
15–19	22.7	20.4	30.9	10.1	7.7	18.6	32.8	28.1	49.5
20–24	17.3	15.9	25.3	6.9	5.5	14.8	24.2	21.4	40.2
25–29	16.6	15.3	24.2	5.8	4.6	13.1	22.4	20.0	37.3
30–34	18.3	17.0	26.4	5.3	4.2	12.0	23.7	21.2	38.4
35–39	19.7	18.4	27.3	5.8	4.5	13.9	25.5	22.9	41.2
40–44	23.1	22.0	29.4	7.5	6.1	15.4	30.6	28.1	44.7
45 y más	31.3	31.8	28.9	9.8	7.1	21.6	41.1	38.9	50.5

[a] FUENTE: U. S. Department of Health, Education and Welfare (Departamento de Salubridad, Educación y Bienestar de los Estados Unidos) [1].
[b] Tasa por 1,000 nacidos vivos.

Existen gradientes de riesgo para los hijos de madres jóvenes por cada año de edad de la madre; sin embargo, la práctica de informar

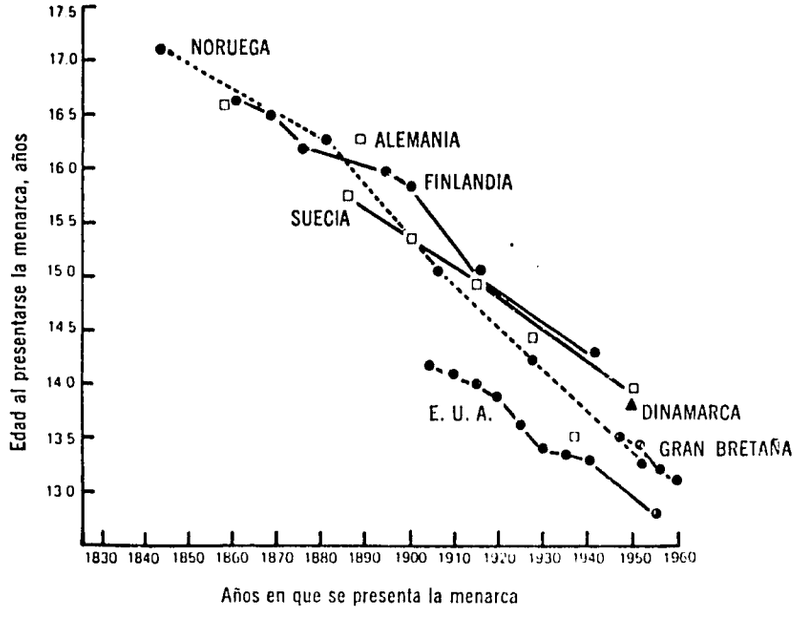


FIGURA 2 Variación durante más de un siglo (de 1830 a 1960) del promedio de edad a la cual se presenta la menarca: Finlandia, Suecia, Noruega, Alemania, Gran Bretaña, Estados Unidos y Dinamarca. Para las fuentes de los datos y la explicación de los métodos estadísticos, véase Tanner [2]. Reimpreso con la autorización de Tanner [2].

los datos de natalidad y mortalidad por grupos de cinco años oculta estas diferencias.

Biología y psicología de la adolescencia

Edad en que se presenta la menarca

En algunos países de Europa occidental se observó una disminución a largo plazo en la edad en que se presenta la menarca. Tanner estimó esa disminución en, aproximadamente, cuatro meses por década [2]. Los datos de este tipo, disponibles a principios de este siglo en los Estados Unidos de Norteamérica, indicaban una tendencia similar (Fig. 2). Sin embargo, según la opinión de Tricolar y colaboradores, esta tendencia a disminuir no se sostuvo durante los últimos quince años. Obtuvieron datos acerca de la edad precisa en que se presentó la menarca en más de 400 jovencitas, cuya mayoría eran hijas de mujeres que participaban en el estudio, y datos sobre la edad en la menarca que se obtuvieron en más de 3,700 mujeres jóvenes. Encuentran que no hubo disminución en la edad promedio de aproximadamente 13 años cuando se presenta

la menarca en mujeres nacidas durante los últimos 30 años [3].* No se ofreció explicación alguna para esta observación.

El inicio del crecimiento del adolescente tiende a presentarse más tarde en los países donde el suministro calórico diario promedio por persona es menor de las 2,300 calorías y que corresponden a los países donde hay fuentes más abundantes de alimentos [4]. Se piensa que la desnutrición durante la infancia es un factor que interviene en la maduración ulterior; además, el hecho de que las jovencitas mal nutridas presenten una menarca más tardía puede indicar alguna manera de protección biológica en contra de la concepción.

Crecimiento y maduración

La maduración sexual se realiza de acuerdo con una secuencia ordenada de acontecimientos íntimamente relacionados con el crecimiento y la maduración del esqueleto. Al alcanzar la menarca, las jóvenes se encuentran en la fase en que el crecimiento se vuelve más lento y ya sólo les falta unos cinco centímetros para alcanzar su estatura definitiva. La iniciación de la menstruación significa la secreción cíclica de estrógeno. Dicha secreción se inicia mucho antes de que la menarca haya provocado suficiente proliferación del endometrio para originar sangrado por suspensión. La fertilidad se inicia únicamente cuando se presenta la ovulación. Con base en la toma seriada de temperatura corporal basal, se calculó que aproximadamente el 55 % de los ciclos menstruales son anovulatorios durante el primer año que sigue a la menarca. Sin embargo, hay una gran variación individual.

La maduración sexual, el momento y la forma del crecimiento presentan grandes diferencias entre cada persona. En la figura 3 se compara la mayor velocidad de crecimiento para las jóvenes cuya maduración sexual es temprana, media o tardía. Las muchachas que maduran prematuramente pasan por un período de intensa aceleración de crecimiento físico y de desarrollo sexual. Para estas jóvenes, el momento de mayor crecimiento dura menos que para las que maduran a una edad promedio o más tardía. En las que maduran prematuramente, la menarca se presenta más cerca del momento de mayor crecimiento que en las que maduran más tarde, y esto sucede cuando la maduración del esqueleto está menos adelantada. Los miembros del equipo de trabajo sugirieron que para las que maduran prematuramente, el período anovulatorio también puede ser más corto que el promedio. Si eso es cierto, las que maduran en forma temprana pueden concebir más pronto después de la iniciación de la menstruación que las jóvenes que maduran a una edad promedio o tardía y antes de terminar su maduración esquelética, inclusive la capacidad pelviana.

Aunque los conocimientos sean incompletos, es probable que cualquier riesgo biológico especial asociado con el embarazo en la adoles-

* A. E. Treolar y B. G. Behn, comunicación personal.

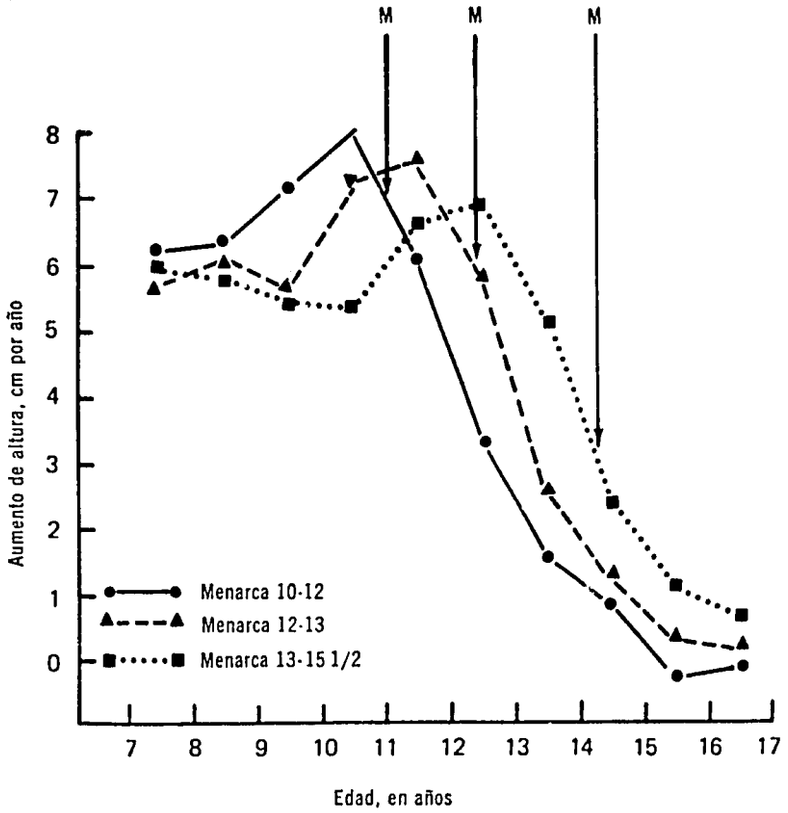


FIGURA 3 Relación entre el momento de crecimiento más rápido para las jóvenes de maduración prematura, promedio y tardía, y tiempo que transcurre entre este momento y la menarca, estudiado en tres grupos. M, edad promedio en que se presenta la menarca. Reimpreso con permiso de Tanner [2].

cencia se limita en gran parte a este grupo de jovencitas que maduran prematuramente. Si se embarazan mientras se encuentran aún en la fase anabólica activa del crecimiento, las exigencias anabólicas adicionales del embarazo pueden reducir la estatura que debería alcanzar como adulta. No hay pruebas disponibles de que las muchachas de maduración temprana sean tan precoces en su desarrollo emocional y psicológico como lo son en su desarrollo físico.

Al terminar el crecimiento, la joven adolescente alcanza la madurez ginecológica y física; por lo tanto, el embarazo ya no las perjudica.

Aspectos psicológicos

El impacto psicológico que tiene el embarazo sobre la joven adolescente puede ser más perjudicial para su bienestar durante toda la vida y el

de su hijo que los efectos de la inmadurez biológica. Durante la adolescencia se realiza una preparación intensa para asumir un papel de adulto, el cual presupone diversas tareas psicológicas mayores. Éstas incluyen la búsqueda de la identidad, la solución de los conflictos de dependencia e independencia y la identificación sexual. El desarrollo de la joven dependerá de qué tan bien haya resuelto sus problemas de desarrollo de la infancia y de la niñez, así como de sus experiencias durante la adolescencia. A causa de los esfuerzos psicológicos que de suyo implica, el embarazo aumenta mucho la carga emocional de la joven adolescente. ¿Cuál es entonces el efecto que tiene el embarazo en la adolescente sobre el desarrollo psicológico a largo plazo? ¿Cómo puede una joven que no llena sus propias necesidades de dependencia convertirse en una fuente adecuada de nutrición para un lactante que depende por completo de ella? ¿Cuál es la influencia que la inmadurez psicológica puede tener sobre la capacidad de la joven para que ésta llegue a realizar cabalmente las funciones de una madre? Estas son preguntas importantes que requieren más investigación y que deberían analizar todas aquellas personas que tienen a su cargo jovencitas embarazadas.

Naturalmente, las jóvenes que se embarazan necesitan comprensión y apoyo; sin embargo, como nuestra sociedad manifiesta una actitud punitiva hacia el embarazo temprano, no tiende a proporcionar ese apoyo. La actitud punitiva de la sociedad, que se acentúa cuando el embarazo tiene lugar fuera del matrimonio, se refleja en prácticas coercitivas. Estas prácticas hacen que la joven embarazada difícilmente obtenga cuidado médico; además, con frecuencia la obliga a interrumpir su educación y, en muchos Estados de Norteamérica, llega a impedir el matrimonio. (La mayor parte de las leyes estatales sobre el matrimonio exigen que una joven tenga 18 años de edad o más, si desea casarse sin el consentimiento de sus padres, y 16 años o más con su consentimiento. En 16 Estados, el matrimonio a edad temprana necesita de la aprobación de la Corte y, en 9 Estados la edad no es un impedimento en casos de embarazo [5].)

La joven embarazada se tiene que enfrentar con su propia inmadurez psicológica, los cambios del embarazo que con frecuencia la asustan y con una sociedad que la rechaza. Todos estos factores influyen sobre el equilibrio que puede alcanzar y precisa que los tengan en cuenta las personas encargadas de su cuidado médico.

Comportamiento obstétrico de las adolescentes

Una revisión de estudios recientes revela datos contradictorios con relación al comportamiento obstétrico de las adolescentes [6]. Es difícil llegar a conclusiones, puesto que los estudios de grupo varían en cuanto a edad cronológica y ginecológica,* características raciales, socioeconó-

* La edad ginecológica es la edad cronológica menos la edad de la menarca.

micas y criterios de diagnóstico. Las complicaciones que se mencionan con mayor frecuencia son el parto prematuro y los niños con peso bajo al nacer, elevada mortalidad neonatal, toxemia del embarazo, anemia por carencia de hierro, desproporción fetopélvica y el trabajo de parto prolongado.

Está bien comprobada [6], [7], [12], [20] la mayor frecuencia de niños que pesan menos de 2,500 g, con el consiguiente aumento de mortalidad neonatal y perinatal en los hijos de madres adolescentes.

La mayoría de los observadores mencionan la toxemia como un riesgo especial del embarazo en las adolescentes. Algunos investigadores observan que, la multiparidad y la raza constituyen un factor constante, la frecuencia se eleva rápidamente con cada año de edad por debajo de los 20 años. La falta de desarrollo y equilibrio del sistema endocrino, la tensión emocional del embarazo en personas de corta edad, las malas dietas y el cuidado prenatal inadecuado se mencionan como factores que contribuyen a la toxemia en estas madres jóvenes.

Algunos de estos informes mencionan una frecuencia relativamente alta de anemia por carencia de hierro entre las adolescentes primigrávidas de raza de color. La frecuencia se eleva rápidamente en las jóvenes que tienen embarazos repetidos durante los años de su adolescencia; este aumento sugiere carencias de hierro crónicas.

Antes de poder llegar a conclusiones seguras sobre el efecto que tiene la inmadurez de la madre sobre el curso y el resultado del embarazo, será necesario llevar a cabo estudios que comparen el desempeño obstétrico de las adolescentes embarazadas de la misma edad ginecológica con el de mujeres embarazadas biológicamente maduras. Los datos sobre jóvenes embarazadas deben tomarse e informarse por un solo año de edad. El formar grupos por 5 años de diferentes edades ofrecen informaciones equívocas, puesto que los grupos de estudio suelen componerse de adolescentes que se encuentran en gran riesgo y de jóvenes de mayor edad y más maduras cuyo riesgo durante el embarazo es menor. Por otra parte, las diferencias de edad no se hacen patentes.

Además de ser más vulnerable, desde el punto de vista biológico, la joven embarazada se enfrenta con una amplia gama de problemas sociales, psicológicos y económicos que afectan la posibilidad de recibir una atención adecuada e influyen fuertemente sobre su comportamiento obstétrico.

Las jóvenes primigrávidas presentan problemas médicos únicos, y las que tienen embarazos repetidos antes de cumplir los 20 años corren un riesgo muy elevado. Las pruebas sugieren que las reservas nutritivas pueden estar agotadas. La mayor frecuencia de anemia por carencia de hierro, preeclampsia, prematurez y mortalidad neonatal bien pueden estar relacionadas con este agotamiento. Se deben realizar esfuerzos cada vez mayores para evitar los embarazos durante la adolescencia.

Nutrición durante la adolescencia

El estado de nutrición que tiene la joven en el momento de la concepción es el resultado de la manera en que se alimentó durante toda su vida y es un factor importante en la eficiencia de la reproducción. Una dieta bien equilibrada durante el embarazo también es importante para el bienestar de la madre y del feto, por lo cual deben evaluarse cuidadosamente todas las desviaciones de la dieta normal durante el embarazo.

En los años anteriores a la adolescencia, el desarrollo suele ser rápido, aunque en diferentes momentos para cada persona. Durante este período de intenso anabolismo, la necesidad de nutrientes para personas de la misma edad cronológica muestra grandes variaciones y refleja las diversas etapas del desarrollo. Puesto que el estado de nutrición de la adolescente es un aspecto importante para la preparación del embarazo, el equipo de trabajo revisó la ingestión de nutrientes y el estado de nutrición de las jóvenes adolescentes, con base en varias encuestas realizadas en diferentes partes de los Estados Unidos.

Calorías

Un examen de las costumbres alimenticias de las jóvenes no embarazadas, cuya edad era de 10 a 15 años indica que, en la mayor parte de los casos, aumentan su ingestión calórica en una edad adecuada para llenar la demanda calórica adicional producida por la rápida síntesis de tejidos corporales que tiene lugar antes de la menarca.

Se analizó la ingestión calórica informada por varios investigadores para niños entre los 10 y los 15 años de edad. Aunque las cantidades informadas eran variables, el promedio para las niñas de 10 años fue de unas 2,250 calorías al día. La ingestión diaria aumentó durante los meses siguientes y alcanzó un promedio máximo de 2,500 a 2,600 calorías entre los 12 y los 13 años [21] [23]. Como la tasa de crecimiento de la joven adolescente es mayor exactamente antes de la menarca, no es sorpresivo que la mayor ingestión calórica coincida, en tiempo, con la edad promedio de la menarca. Después de alcanzar un consumo calórico máximo, la ingestión calórica disminuye rápidamente durante un año o dos; después lo hace gradualmente, hasta alcanzar las cifras propias del adulto.

El análisis de los datos de ingestión calórica promedio por edad cronológica tienden a ser equívocas, puesto que existe una considerable variación entre individuos. Por cada año de edad analizado, hubo algunas jóvenes que consumían casi lo doble del número de calorías promedio y muchas que consumían mucho menos que ese promedio. Esta amplia variación puede reflejar las diferencias de edad ginecológica de las niñas normales que tengan la misma edad cronológica. En una joven que madura prematuramente se puede ver que su creci-

miento se acelera a los 10 años de edad; si esto sucede, consumirá suficientes calorías para permitir ese crecimiento. Por el contrario, una joven cuya maduración es tardía no empieza a crecer rápidamente a los 10 años de edad y, en ese momento a esa edad, sus necesidades calóricas no son tan elevadas como las de la joven que madura prematuramente. Cuando se estudian por separado la ingestión calórica de las jóvenes que maduran en edad temprana y de las que maduran más tarde, se hace patente una amplia variación en la ingestión entre los dos grupos. La figura 4 muestra que, durante la fase de crecimiento más

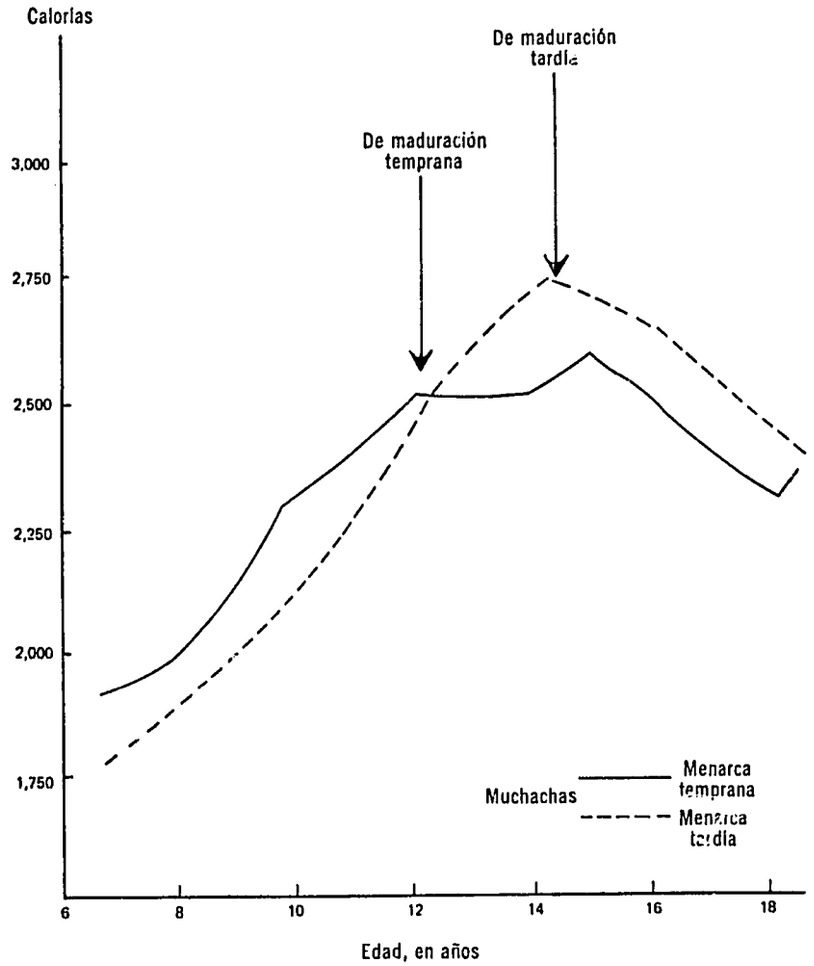


FIGURA 4 Ingestión calórica total promedio de 20 jóvenes de maduración prematura y otras 20 de maduración tardía. Adaptado con la autorización de Mitchell y *cols.* [24].

acelerada. las jóvenes que maduran prematuramente aumentan su ingestión calórica, lo que tiene lugar a una edad menor que en las jóvenes que maduran más tarde [24].

Los requerimientos calóricos durante la adolescencia son bastante paralelos a la curva de crecimiento y, como el esquema de desarrollo de cada persona es único, las raciones calóricas deben llenar las necesidades individuales en las diversas etapas del crecimiento. Por esta razón, los cálculos de las necesidades calóricas de una persona durante la adolescencia se deben basar no tanto en el desarrollo físico como en la edad cronológica.

El equipo de trabajo insistió en que una ingestión calórica adecuada es básica para favorecer el crecimiento durante la adolescencia y sugirió que la joven adolescente no debe sufrir privación calórica durante esta fase del desarrollo.

El deseo cada día mayor de las jóvenes adolescentes de adquirir y conservar una figura delgada y elegante se refleja en los datos de 1965 acerca de las pautas de consumo individual de alimentos. En 1965, la ingestión calórica promedio para las niñas de 9 a 11 años de edad fue de 2,000 calorías al día; para las jóvenes de 12 a 14, 15 y 17 años de edad, fue de 2,100 calorías [25]. Estas cifras de ingestión calórica se encontraron entre 200 y 400 calorías diarias menos por debajo de las cifras recomendadas en la revisión que se efectuó en 1968 de las raciones dietéticas recomendadas (Apéndice A) y de las cantidades informadas en estudios anteriores.

Aún más, un estudio de las costumbres alimenticias durante la adolescencia indica que el 43 % de las jóvenes de tercer año de secundaria y el 51 % de las que se encontraban en el cuarto año en Berkeley, California, querían perder peso, aunque sólo un 11 % en los dos grupos estaban ligeramente obesas y sólo el 12 % lo estaba realmente [26]. Al tratar de limitar la ingestión calórica, las jóvenes pueden adoptar costumbres dietéticas extrañas que no sólo provocan una intensa restricción de la ingestión calórica sino que también limitan exageradamente el consumo de otros nutrientes indispensables durante los años de maduración física.

Con muchísima frecuencia los médicos recomiendan a sus pacientes embarazadas adultas, dietas reducidas para evitar el aumento de peso. Desgraciadamente, es frecuente que esta práctica se extienda a las adolescentes embarazadas. Un estudio realizado en Iowa ilustra el efecto de esta restricción. La mayoría de las dietas de las adolescentes embarazadas se clasificó como pobre, en lo que se refiere a ingestión de vitamina A y ácido ascórbico, y se la colocó en el nivel límite en lo que se refiere a calorías, proteínas, calcio y hierro. La restricción calórica recetada con el propósito de controlar el peso tuvo como resultado una ingestión significativamente menor, tanto en lo que se refiere a proteína y hierro como a calorías.* Estas observaciones indican que

* P. A. García, datos no publicados.

tanto en las escuelas preparatorias como en las escuelas médicas se descuida la educación relacionada con la nutrición.

Proteínas

La ingestión de proteínas para las adolescentes estudiadas por Mitchell y *cols.* [24], Burke y *cols.* [27] y Wiehl y Berry [28] fue, en promedio, de 75 gramos a los 11 años de edad y de 80 gramos entre los 12 y los 13. Después de esas edades la ingestión disminuyó hasta la cifra del adulto, que aproximadamente es de 75 gramos. El análisis de estos estudios también reveló lo siguiente:

- La ingestión promedio de proteína registrada excedió las cantidades recomendadas en la revisión de 1968 de las raciones dietéticas recomendadas. (Apéndice A.)
- Aunque hubo grandes variaciones entre la ingestión individual de proteínas, rara vez las proteínas representaron menos del 10 % de la ingestión calórica, y frecuentemente un 14 % o más.
- Cuando las jóvenes se encontraban entre los 12 y los 13 años de edad, las proteínas de fuente animal tendieron a disminuir hasta un mínimo. Pero aún entonces, las proteínas de fuentes animales representaban entre el 60 y el 70 % de las proteínas de la dieta.

Las necesidades de proteínas y de calorías, están íntimamente relacionadas con las etapas de la maduración. Durante el período de rápido crecimiento anterior a la pubertad, aumenta la necesidad de proteínas y la capacidad de retener nitrógeno. El período que sigue a la pubertad se caracteriza por una disminución de la velocidad del crecimiento, la cual se acompaña de una necesidad menor de proteínas con reducción de la capacidad para retener nitrógeno. El hecho de que, en los Estados Unidos, la ingestión promedio de proteínas aumente poco durante los años de la adolescencia se debe probablemente a que los niños de 10 años, las ingieren en cantidades considerables.

Calcio

Antes de la menarca, las niñas ingieren entre 0.8 y 1.2 g de calcio al día. Después de los 12 años de edad, la cantidad que ingieren disminuye progresivamente hasta situarse entre 0.4 y 0.8 g al día en la mujer adulta [29].

La retención y la eficiente utilización del calcio varían de manera apreciable en cualquier grupo de niños de 10 a 17 años de edad, independientemente de la cantidad que ingieran. Un aumento gradual de la ingestión tiene como resultado un aumento de la cantidad promedio que se retiene (miligramos por día); sin embargo, aunque se aumente la ingestión de calcio más allá de cierta cantidad, apenas se modifica su retención. Cuando la retención de calcio se analiza con relación a los pasos de la maduración, se encuentran pruebas de que la absorción y

retención de calcio aumentan durante el momento de mayor crecimiento y el período anterior a la menarca [29]. Después de iniciarse la menstruación, disminuye notablemente la retención de calcio, lo cual puede ser una función de la tasa menor de crecimiento y un efecto depresor de las hormonas [30].

Parece que para lograr una buena mineralización del esqueleto, se necesita una retención promedio de 300 mg de calcio al día, durante varios años, a lo largo del período de rápido crecimiento de la adolescencia. Puede lograrse una retención de calcio, como la antes mencionada, cuando la ingestión varía entre 1.0 y 1.6 g al día y la ingestión de vitamina D es de aproximadamente 400 UI al día [29].

Hierro

Durante la adolescencia se necesita una cantidad considerable de hierro para cubrir las necesidades del crecimiento, para reponer las pérdidas producidas por la menstruación u otras causas y para conservar reservas disponibles de hierro. Durante la adolescencia, una ingestion diaria de hierro de 15 a 18 mg es suficiente para estos propósitos, siempre que se tenga en cuenta lo variable que puede ser su absorción.

Es difícil que únicamente la dieta logre cubrir estas necesidades de hierro. El contenido de hierro de la dieta normal de un grupo de mujeres, estudiantes universitarias y supuestamente bien alimentadas, se calculó con computadora a partir de tablas de composición de alimentos y se determinó químicamente. La ingestión diaria de hierro de estas mujeres fue, en promedio, de 9.2 mg, de acuerdo con el análisis químico, y de 9.9 mg cuando se calculó; es decir, de aproximadamente 6 mg por 1,000 kcal. Ninguna de estas mujeres mostró que padecía anemia por carencia de hierro; sin embargo, algunas mostraban aumento de la absorción de hierro, falta de reservas del mismo y una cifra menor de saturación de transferina [31].

Estos datos indican que el cuerpo se vuelve más eficiente para absorber hierro durante los períodos de baja ingestión, durante el momento en que aumenta la tasa de crecimiento y durante el embarazo [31].

La falta de carencia patente de hierro (es decir, anemia) en las mujeres jóvenes que ingieren aproximadamente 10 mg de hierro al día sugiere que en realidad esto es lo que sucede.

Aún así, a pesar de que aumente la absorción de hierro, algunos datos indican que las dietas de las adolescentes no proporcionan una ingestión de hierro adecuada para acumular las reservas corporales de hierro necesarias para el embarazo.

Valoración del estado de nutrición

Se puede determinar el estado de nutrición si se calcula la ingestión

dietética y si se realizan exámenes clínicos y estudios de laboratorio. La correlación de los hallazgos clínicos con la ingestión de nutrientes o con las pruebas de laboratorio no es muy grande. En una muestra tomada al azar y representativa de nuestra sociedad, será muy bajo el porcentaje de personas con signos clínicos que indiquen carencias de nutrientes específicos. Por lo tanto, al intentar descubrir un grupo de la población que se encuentra en riesgo, hay que contar con la valoración dietética y los datos de laboratorio.

En la revisión que aparece en seguida, se hace un esfuerzo, para descubrir los grupos de adolescentes cuyo estado de nutrición es poco satisfactorio antes del embarazo. A causa de este estado, pueden presentar durante el embarazo un riesgo en lo que se refiere a nutrición. Los estudios revisados se dividieron en dos categorías. La primera de ellas se compone de estudios de población compuestos por lo general de jóvenes de raza blanca provenientes de hogares de la clase media. En la segunda categoría se encuentran jóvenes provenientes de clases socioeconómicas más bajas; la mayor parte de ellas de raza de color. Debido a las variaciones metodológicas que existen entre los estudios, es imposible realizar una comparación directa entre un grupo y otro, pero se hacen patentes grandes diferencias en el estado de nutrición.

Primera categoría

En una población que se compone principalmente de adolescentes normales de raza blanca del Estado de Iowa, Estados Unidos [32], el adolescente promedio dio la impresión de que era sano y ligeramente más alto y más pesado que los adolescentes del Estado de Iowa hace 20 años.* Menos del 1 % de los estudiantes tomaban complementos vitamínicos o minerales. Con frecuencia se omitía el desayuno, y era frecuente encontrar manías dietéticas, en particular entre las jóvenes. En algunos de los estudiantes, la ingestión diaria de ácido ascórbico y de hierro dejaba bastante que desear. Una ingestión, generalmente elevada de calcio reflejó el gran consumo de productos lácteos.

Las determinaciones bioquímicas en sangre y orina demostraron que pocas personas tenían concentraciones plasmáticas bajas de vitamina A o de ácido ascórbico y concentraciones bajas de tiamina o riboflavina en orina. En 21 de las 252 jóvenes estudiadas se encontraron cifras de hemoglobina inferiores a 12 g por 100 ml.**

En un estudio del estado de salud de muchachas estudiantes de secundaria, aparentemente normales, pertenecientes a un suburbio poco

* Un estudio realizado en escolares de Cincinnati demostró hallazgos similares sobre talla y peso [33].

** The Council of Food and Nutrition of the American Medical Association (El Consejo sobre Alimentos y Nutrición de la Asociación Médica Americana) fijó las cifras de 12 g por 100 ml de hemoglobina y 36 % del volumen de eritrocitos empacados como el límite inferior normal (a nivel del mar) para las niñas de 10 a 14 años de edad y las mujeres no embarazadas.

habitado por personas de raza blanca y de clase media de la ciudad de Pittsburgh, el 3 % de 338 jóvenes de 14 a 19 años presentaban hematócritos de menos de 41 % [35].

En otro estudio realizado en Vermont, el 2 % de 176 jovencitas de raza blanca de 12 a 15 años de edad, provenientes de familias de ingreso medio tenían cifras de hemoglobina inferiores a 12 g por 100 ml, y el 87 % tenían cifras superiores a 13 g por 100 ml, lo que indica una alimentación bastante buena en lo que se refiere a hierro. Se encontró que las concentraciones plasmáticas de ácido ascórbico eran elevadas en comparación con las normas establecidas por el Comité Interdepartamental sobre Nutrición para la Defensa Nacional (ICNND). (Véase la tabla 4.) Prácticamente, en todas las muchachas se determinaron cifras superiores a 0.4 mg por 100 ml. Las concentraciones plasmáticas de vitamina A se encontraron dentro de los límites aceptables o límites altos de acuerdo con las normas del ICNND. La tiamina de origen alimenticio determinada tanto por el método de la transquelotaza eritrocítica y por el método de la excreción urinaria de tiamina se encontró aceptable o elevada. Las concentraciones de riboflavina en orina también fueron altas [36].

Al tener en cuenta las evaluaciones bioquímicas y clínicas antedichas y realizadas en jovencitas provenientes de familias de ingreso medio, se puede llegar a la conclusión de que su estado de nutrición era satisfactorio, con excepción de las cifras bajas de hemoglobina que se encontraron en algunas de ellas.

Segunda categoría

En el Estado de Nueva York se realizaron evaluaciones bioquímicas y clínicas en 204 jóvenes de 12 a 16 años de edad, provenientes de diferentes medios étnicos, sociales y económicos [37]. La mayoría de las jóvenes se clasificaron como moderadamente altas o de estatura promedio con relación a su edad, y moderadamente pesadas o dentro del peso promedio con respecto a esa edad.† Un porcentaje desproporcionadamente elevado de las jóvenes de raza de color provenientes del medio socioeconómico más bajo se clasificaron dentro del grupo de estatura moderadamente baja.

Aproximadamente en una sexta parte de las jóvenes provenientes de medios socioeconómicos bajos, se encontraron hematócritos inferiores al 35 %; sólo en el 2 % de las jóvenes de medios socioeconómicos superiores se encontraron cifras tan bajas. Además, para las jóvenes en situación desventajosa originada por su medio, la cifra promedio de

† Las mediciones se compararon con zonas para talla y peso preparadas por el Joint Committee on Health Problems in Education (Comité Conjunto sobre Problemas de Salud en la Educación) [en representación de la National Education Association (Asociación Educativa Nacional) y la American Medical Association (Asociación Médica Americana)] a partir de datos preparados por Howard V. Meredith.

TABLA 4 Guía con sugestiones para interpretar los datos sanguíneos[a]

	Deficiente	*Bajo*	*Aceptable*	*Elevado*
Proteína plasmática total (g/100 ml)	< 6.0	6.0–6.4	6.5–6.9	≥ 7.0
Hemoglobina (g/100 ml): Mujeres (no embarazadas, ni en lactancia, ≥ 13 años)	< 10.0	10.0–10.9	11.0–14.4	≥ 14.5
Hematócrito (PCV) (porcentaje): Mujeres (no embarazadas, ni en lactancia, ≥ 13 años)	< 30	30–37	38–42	≥ 43
Ácido ascórbico plasmático (mg/100 ml)	< 0.10	0.10–0.19	0.20–0.39	≥ 0.40
Vitamina A plasmática (μg/100 ml)	< 10	10–19	20–49	≥ 50
Caroteno plasmático (μg/100 ml)	[b]	20–39	40–99	≥ 100

[a] FUENTE: Interdepartamental Committee on Nutrition for National Defense (1963) *Manual for Nutrition Surveys*, 2ª ed. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland. 327 págs. (Comité interdepartamental sobre nutrición para la defensa nacional [1963], Manual sobre encuestas de nutrición, segunda edición, Institutos nacionales de salubridad, Bethesda, Maryland).

[b] La concentración sérica de caroteno suele reflejar la ingestión dietética reciente. El beta-caroteno no se almacena durante mucho tiempo en grandes cantidades. No es forzoso que las concentraciones séricas de este nutriente estén relacionadas con la situación global de la vitamina A. Las personas que consumen cantidades apropiadas de vitamina A ya formada pueden tener poco caroteno en su suero o ninguno, pero esto no es común. La mayor parte de las poblaciones obtienen la mayor proporción de su actividad de vitamina A a partir de vegetales; por lo tanto, el caroteno es la fuente principal de actividad de vitamina A. En este tipo de grupos el hallazgo de concentraciones bajas de caroteno es revelador en cuanto al tipo de dieta que se consume (pobre en vegetales y frutas verdes y amarillas). Las concentraciones séricas de caroteno muestran una elevación en el segundo y tercer trimestres del embarazo.

hematocrito fue más baja a los 15 años que a los 12 años; esta disminución de la cifra no se observa en las niñas de familias de nivel más elevado. Para todas las jóvenes, la concentración plasmática de ácido ascórbico se encontró por encima de las cifras aceptables de la ICNND.

Por lo menos en la mitad de las jóvenes sometidas al estudio se encontraron cantidades de excreción urinaria de tiamina por debajo de las que el ICNND considera aceptables (véase la tabla 5); además, la excreción urinaria de tiamina promedio fue inferior en los estudiantes provenientes de los hogares más pobres [37].

Se obtuvieron resultados similares en un estudio de las concentraciones de hemoglobina y hematócrito realizado en jóvenes, como parte de los "Children and Youth Comprehensive Health Care Projects" (Proyectos de Cuidado de Salud para Niños y Adolescentes), encontrándose que las concentraciones en las jóvenes de raza de color eran inferiores a las que tuvieron las jóvenes de raza blanca o de ascendencia hispanoamericana. Aproximadamente, una cuarta parte de las jóve-

nes de raza de color presentaban hematócritos inferiores al 35 %, en comparación con sólo una décima parte de las otras jóvenes. En las jóvenes negras las concentraciones de hemoglobina también fueron más bajas [38].

Aunque la dieta es un aspecto importante del embarazo, el estado de nutrición durante toda la vida de la adolescente, en el momento en que empieza su embarazo, es un factor crítico de la manera en que se desempeñe la función reproductora. Quizá por esta razón y como en cualquier grupo de mujeres embarazadas el número de muchachas muy jóvenes es probablemente pequeño, por eso, en los Estados Unidos se han realizado relativamente pocos estudios acerca del estado de nutrición de las adolescentes durante el embarazo. McGanity y *cols.*, estudiaron jóvenes embarazadas de 13 a 19 años de edad, cuya mayoría eran primigrávidas de raza negra. Se halló que la ingestión de hierro, calcio, y vitamina A era baja en estas jóvenes. Algunas tenían anemia por carencia de hierro y bajas concentraciones plasmáticas de vitamina A, ácido ascórbico y de riboflavina urinaria. El resultado del embarazo no se valoró con relación a la ingestión dietética o a los parámetros bioquímicos [39].

El estudio de las costumbres alimenticias de 996 jóvenes embarazadas de 15 años de edad o más jóvenes, realizado por el proyecto de Cuidado Materno e Infantil en Chicago, es de particular interés [40]. La mayor parte de las jóvenes eran de raza negra. Las dietas que tenía el 43.6 % de ellas se calificó como pobre; el 26 %, como aceptable y el 30 % como buena. Una quinta parte de estas muchachas sólo consumían dos alimentos al día. Únicamente el 12 % de las jóvenes que omitían una comida al día se calificaron dentro del grupo que consumía una buena dieta. Su ingestión de bocadillos y refrescos fue elevada. El análisis de los grupos aislados de alimentos demostró que aproximadamente el 40 % de las dietas eran bajas en todos los aspectos, con excepción de los grupos de carne y pan. Se demostró que una gran parte de las calorías totales ingeridas por estas jóvenes provenía de alimentos consumidos fuera de las comidas, tales como refrescos embotellados, hojuelas de papa, papas fritas estilo francés, dulces, helados y otras golosinas. La mitad de las dietas o una cantidad mayor se calificó como baja en vegetales, leche y productos lácteos. Este estudio confirma las observaciones realizadas por otros autores relativas a que la dieta de los adolescentes de los Estados Unidos generalmente es baja en calcio, ácido ascórbico y hierro, y que la tendencia a desarrollar malos hábitos alimenticios es más marcada entre los que provienen de los hogares más pobres.

Aunque se dispone de poca información sobre la ingestión dietética y el estado de nutrición de la adolescente embarazada, se puede suponer, basándose en que los hábitos dietéticos se establecen a principios de la infancia, que la ingestión de alimentos de la adolescente embarazada cambiará poco durante esta etapa de su vida.

TABLA 5 Guía con sugerencia para interpretar los datos de secreción urinaria de vitaminas[a]

Vitamina (μg/g *creatinina*)	*Guía provisional para los niños*			
	Deficiente	*Baja*	*Aceptable*	*Elevada*
Tiamina				
Edad 10–12	< 60	60–180	181–300	> 300
Edad 13–15	< 50	50–150	151–250	> 250
Riboflavina				
Edad 10–15	< 70	70–199	200–400	> 400

[a] FUENTE: Interdepartamental Committee on Nutrition for National Defense (1963) *Manual for Nutrition Surveys*, 2ª ed. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland. 327 págs. (Comité interdepartamental sobre nutrición para la defensa nacional [1963], Manual para encuestas sobre nutrición, 2ª edición. Institutos nacionales de salubridad, Bethesda, Maryland.)

Implicaciones para los servicios de la comunidad

De los estudios anteriores acerca de los problemas del embarazo que ocurren durante los primeros años de la adolescencia, surgen varias implicaciones para los servicios sociales y para la salud de la comunidad.

Servicios de nutrición y educación durante la niñez y la adolescencia

Puesto que la buena salud y la nutrición de la joven durante toda su vida es la mejor preparación biológica para desempeñar de manera satisfactoria la función de dar a luz un hijo, deben hacerse todos los esfuerzos necesarios para ayudar a que los padres alimenten bien a sus hijos y protejan su salud desde la infancia y durante toda la niñez. Esto incluye los servicios de sanitarios de prevención y un buen cuidado médico: conocimiento, por parte de los padres acerca de las necesidades de nutrientes de sus hijos; ayuda práctica a las madres jóvenes, en especial a las que tienen ingresos bajos, en lo que se refiere a manejo del hogar, distribución del gasto, compra y preparación de alimentos y ayuda económica cuando la necesiten.

Los funcionarios de salubridad deben estar al tanto de los cambios propuestos en la legislación y regulación sobre bienestar que puede afectar la capacidad de las familias de bajos ingresos para comprar cantidades apropiadas de alimentos nutritivos para sus hijos.

Muchos adolescentes ignoran los asuntos relacionados con la salud, inclusive las necesidades de nutrientes y manera de escoger una dieta adecuada. Por lo tanto, conviene insistir cada vez más en la importancia de una buena salud, nutrición y educación sobre la vida familiar en las

escuelas primarias y secundarias para fomentar hábitos orientados a la buena salud y preparar a los jóvenes para la vida de familia y la paternidad responsable.

El período del embarazo

Las sociedades deberían determinar si las actitudes, prácticas y regulaciones de las oficinas gubernamentales locales desalientan a los adolescentes a utilizar los servicios médicos existentes y a obtener información y consejos relacionados con el embarazo. No debe haber barreras que impidan que la joven embarazada obtenga información acerca del cuidado prenatal y de la planeación familiar.

Las jóvenes embarazadas tienen gran necesidad de apoyo moral y de consejo médico y social. Y sin embargo, en muchos Estados, el examen físico y el cuidado médico de los menores está prohibido a menos que se cuente con el consentimiento de los padres. Las restricciones existentes en estos Estados hacen difícil que la joven consulte a un médico para saber si está embarazada.

Los maestros y consejeros de las escuelas se encuentran en posición de proporcionar una guía oportuna a las jóvenes embarazadas. Además de proporcionarles apoyo y consejos generales, pueden ayudarles a tomar contacto con el personal encargado del departamento de salud de la escuela y con los centros de la comunidad que se ocupan del cuidado prenatal.

Se deben realizar grandes esfuerzos para proporcionar instrucción durante el embarazo y después del mismo, incluyendo la que se refiere a la vida personal y familiar, nutrición y cuidado de los niños. El mayor número de programas de servicios múltiples y completos para las escolares embarazadas es un adelanto consolador.

Cuidado prenatal

Debe haber por lo menos un profesionista, en los programas de cuidado de la madre, que conozca a fondo las necesidades y problemas propios de las adolescentes. Esta persona debe tener la habilidad especial necesaria para ganar la confianza de las jóvenes y comunicarse con ellas.

Las dietas y los regímenes alimenticios que suelen usarse en las clínicas prenatales no son adecuados para las adolescentes. Con frecuencia, estas dietas son inadecuadas por el solo hecho de estar basadas en alimentos demasiado caros para que las familias de bajos ingresos puedan comprarlos. Además, es probable que restrinjan el consumo de calorías y no se adapten a las costumbres alimenticias de los adolescentes.

La dieta de una joven embarazada debe individualizarse. Sus hábitos alimenticios, situación económica, necesidades emocionales y socia-

les deben tenerse en cuenta en relación con el alimento y sus necesidades de nutrientes.

Puesto que es probable que la restricción calórica se tolere bastante mal durante la adolescencia, el equipo de trabajo insistió en que no se intente tratar la obesidad de los adolescentes por restricción calórica y que no se apliquen limitaciones rigurosas al aumento de peso de las adolescentes embarazadas.

Intervalo entre embarazos

Durante el período del postparto, el personal de cuidado materno tiene la posibilidad (por cierto, hasta la obligación) de ayudar a las jóvenes a que eviten embarazos repetidos a intervalos cortos, que implican un mayor agotamiento desde el punto de vista de la nutrición y la posibilidad de complicaciones maternas e infantiles y que acrecientan la probabilidad de niños con peso bajo al nacer y en consecuencia una mayor mortalidad infantil. Se deben realizar esfuerzos para cambiar las normas de conducta que llevan al embarazo. Gracias a la supervisión continua, la educación en asuntos de salud y a la planeación familiar, se puede ayudar a la madre joven a que mejore su salud y estado de nutrición a fin de asegurarle al hijo que nacerá un buen principio para la vida. Si se ayuda a la joven a evitar el embarazo, se tendrá tiempo para poner en marcha programas de curación, prevención y educación que permitan mejorar el desenlace de los embarazos subsecuentes, tanto para la madre, como para el hijo.

Recomendaciones para investigaciones

1. Se necesita más información sobre la frecuencia de embarazos en adolescentes en relación con los diversos grupos socioeconómicos y la distribución geográfica. Todos los datos estadísticos sobre natalidad y mortalidad informados en relación con la madre deben elaborarse por grupos de una misma edad para las jóvenes de menos de 20 años.

2. Se dispone de poca información sobre la edad más corta en que se presenta el embarazo en relación con la menarca y el estado de crecimiento de la adolescente. Es necesario realizar estudios longitudinales cuidadosamente planeados en un gran número de jóvenes. Deben empezar a la edad de 8 años y continuar hasta que termine el período de crecimiento. Deben incluirse jóvenes de todos los grupos socioeconómicos. Estos estudios deben ofrecer la información necesaria sobre dos puntos: *a)* relación entre las diversas etapas del crecimiento anterior a la menarca y la fertilidad; *b)* efectos del embarazo sobre el crecimiento después de la menarca; *c)* efecto que tiene el embarazo temprano sobre la estatura de la mujer adulta; *d)* duración del período anovulatorio en las jóvenes de maduración prematura y tardía; *e)* comparación entre las jóvenes de maduración temprana y tardía en lo que

se refiere a riesgo biológico del embarazo; *f)* efectos de los anticonceptivos orales sobre el crecimiento después de la menarca; *g)* efecto de la falta de madurez biológica de la madre sobre el feto, y *h)* de qué manera los embarazos sobrepuestos al proceso de crecimiento afectan el metabolismo y las necesidades de nutrientes.

3. Se necesita investigación ulterior sobre necesidades de nutrientes en las diversas etapas del desarrollo durante la adolescencia.

4. Hace falta llevar a cabo estudios para determinar los métodos de educación eficaces para desarrollar hábitos alimenticios que lleven a un estado de nutrición satisfactorio. Estos estudios se deben realizar tanto en las escuelas primarias y secundarias como en las clínicas y otras instituciones donde se proporcionan servicios sanitarios a niños y adolescentes. Conviene dedicar atención especial a la relación entre estado socioeconómico, grupo etnológico y desarrollo de hábitos alimenticios.

5. Sería conveniente determinar el efecto que tienen las costumbres alimenticias y la nutrición durante el período perinatal, la infancia y la niñez sobre la edad de la menarca en niñas con diversas características raciales y socioeconómicas.

6. Son indispensables mejores criterios y métodos para valorar el estado de nutrición de los adolescentes.

7. Hace falta llevar a cabo estudios para determinar hasta qué punto el curso y el resultado del embarazo en las adolescentes dependen del estado de nutrición de la madre y de su ingestión dietética durante el embarazo.

8. Conviene realizar estudios para determinar los efectos psicológicos que tiene el embarazo sobre la joven de corta edad. *a)* ¿Producirá una detención temporal o permanente del desarrollo? *b)* ¿Interfiere gravemente con su capacidad para llegar a ser una madre competente? *c)* ¿Será distinto el impacto psicológico del embarazo en la joven adolescente que en la mujer madura?

9. Conviene obtener información sobre el desarrollo físico e intelectual durante la infancia y la niñez de los hijos de madres muy jóvenes. ¿Se encuentran en mayor desventaja durante la infancia y la niñez que los hijos de madres mayores con las mismas características sociales, económicas y etnológicas?

Referencias

1. U. S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service (1967) *Vital Statistics of the United States, 1965; volume 1-Natality*. U. S. Government Printing Office, Washington, D. C.
2. Tanner, J. M. (1962) *Growth at Adolescence*, 2ª ed., Blackwell Scientific Publications, Londres, 326 págs.
3. Treloar, A. E., R. E. Boynton y B. G. Behn (1967) "Variation of the Human Reproductive Cycle through Reproductive Life", Int. J. Fert., 12:77-126.

4. Frisch, R. y R. Revelle (1967) "Variation in Body Weights among Different Populations", págs. 1-41. *En* Report of the Panel on the World Food Supply, *The World Food Problem,* a report of the President's Science Advisory Committee, U. S. Government Printing Office, Washington, D. C., vol. 3.
5. National Legal Aid and Defender Association (1965) *Divorce, Annulment, and Separation,* National Legal Aid and Defender Association, Chicago.
6. Aznar, R. y A. E. Bennett (1961) "Pregnancy in the Adolescent Girl", Amer. J. Obstet. Gynecol, *81*:934-940.
7. Battaglia, F. C., T. M. Frazier y A. E. Hellegers (1963) "Obstetric and Pediatric Complications of Juvenile Pregnancy", Pediatrics, *39*:902-910.
8. Bochner, K. (1962) "Pregnancies in Juveniles", Amer. J. Obstet. Gynecol., *83*: 269-271.
9. Briggs, R. M., R. R. Herren y W. B. Thompson (1962) "Pregnancy in the Young Adolescent", Amer. J. Obstet. Gynecol., *84*:436-441.
10. Claman, A. D. y H. M. Bell (1964) "Pregnancy in the Very Young Teen-Ager", Amer. J. Obstet. Gynecol., *90*:350-354
11. Hassan, A. M. y F. H. Falls (1964) "The Young Primipara-A Clinical Study", Amer J. Obstet. Gynecol., *88*:256-269.
12. Hulka, J. F. y J. T. Schaaf (1964) "Obstetrics in Adolescents: A Controlled Study of Deliveries by Mothers 15 Years of Age and under", Obstet. Gynecol., *23*:678-685.
13. Israel, S. L. y T. B. Woutersz (1963) "Teenage Obstetrics: A Cooperative Study", Amer. J. Obstet. Gynecol., *85*:659-668.
14. Lewis, B. V. y P. J. Nash (1967) "Pregnancy in Patients under 16 Years", Brit. Med. J., 2:733-734.
15. Marchetti, A. A. y J. S. Menaker (1950) "Pregnancy and the Adolescent", Amer. J. Obstet. Gynecol., *59*:1013-1020.
16. Metsala, J. (1966) "Observations on Adolescent Parturients", Ann. Chir. Gynaecol. Fenn., *55*:214-218.
17. Mussio, T. J. (1962) "Primigravidas under Age 14", Amer. J. Obstet. Gynecol., *84*:442-444.
18. Santow, G. S. (1965) "Obstetrics in the Adolescent: A Clinical Survey", Med. J. Aust., 2:448-491.
19. Stearn, R. H. (1963) "The Adolescent Primigravida", Lancet, 2:1083-1085.
20. Utian, W. H. (1967) "Obstetrical Implications of Pregnancy in Primigravidae Aged 16 Years of Less", Brit. Med. J. 2:734-736.
21. Burke, B. S., R. B. Reed, A. S. van den Berg y H. C. Stuart (1959) "Caloric and Protein Intakes of Children between 1 and 18 Years of Age", Pediatrics, 2:922-940.
22. Eppright, E. S., V. D. Sidwell y P. P. Swanson (1951) "Nutritive Value of the Diets of Iowa School Children", J. Nutr., *54*:371-388.
23. Wait, B. y L. J. Roberts (1932) "Studies in the Food Requirements of Adolescent Girls: I. The Energy Intake of Well-Nourished Girls 10-16 Years of Age", J. Amer. Diet. Ass., *8*:209-237.
24. Mitchell, H. S., R. B. Reed, I. Valadian y M. Hoff (1966) "The Adolescent Growth Spurt and Nutrient Intake", págs. 132-139. En *Proceedings of the Seventh International Congress on Nutrition* (Hamburg, Germany), Pergamon Press, Oxford, vol. 4.
25. U. S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service (1969) *Food Intake and Nutritive Value of Diets of Men, Women, and Children in the United States, Spring 1965: A Preliminary Report,* ARS 62-18, U. S. Government Printing Office, Washington, D. C., 97 págs.
26. Huenemann, R. L., M. C. Hampton, L. P. Shapiro y A. R. Behnke (1966) "Adolescent Food Practices Associated with Obesity", Fed. Proc., 25(1):4-10.
27. Burke, B. S., R. B. Reed, A. S. van den Berg y H. C. Stuart (1961) "Relationships between Animal Protein, Total Protein and Total Caloric Intakes in the Diets

of Children from One to Eighteen Years of Age", Amer. J. Clin. Nutr. 9:729-734.
28. Wiehl, D. G. y K. Berry (1945) "Medical Evaluation of Nutritional Status: Part XVI", Milbank Mem. Fund Quart., 23:353-385.
29. Ohlson, M. A. y G. Stearns (1959) "Calcium Intake of Children and Adults", Fed. Proc., 18:1076-1085.
30. Johnston, J. A. (1953) *Nutritional Studies in Adolescent Girls and Their Relation to Tuberculosis*, Charles C. Thomas, Springfield, Ill., 320 págs.
31. Monsen, E. R., I. N. Kuhn y C. A. Finch (1967) "Iron Status of Menstruating Women", Amer. J. Clin. Nutr., 20:842-849.
32. Hodges, R. E. y W. A. Krehl (1965) "Nutritional Status of Teenagers in Iowa", Amer. J. Clin. Nutr., 17:200-209.
33. Rauk, J. L. y D. A. Schumsky (1968) "Lean and Non-Lean Body Mass Estimate in Urban School Children in Human Growth", págs. 242-252. *En* D. B. Cheek (ed.) *Body Composition, Cell Growth, Energy and Intelligence*, Lea & Febiger, Filadelfia, 781 págs.
34. Committee on Iron Deficiency (1968) "Iron Deficiency in the United States", J. Amer. Med. Ass., 203:119-124.
35. Rogers, K. D. y G. Reese (1964) "Health Studies-Presumably Normal High School Students", Amer. J. Dis. Child., 108:472-600.
36. Morse, E. H., S. B. Merrow y R. F. Clarke (1965) "Some Biochemical Findings in Burlington (Vt.) Junior High School Children", Amer. J. Clin. Nutr., 17:211-217.
37. Dibble, M. V., M. Brin, E. McMullen, A. Peel y N. Chen (1965) "Some Preliminary Biochemical Findings in Junior High School Children in Syracuse and Onondaga County, New York", Amer. J. Clin. Nutr., 17:218-239.
38. Systems Development Project (1968) "Hemoglobin-Hematocrit Charts and Tables, Poverty Area Children", Ser. Nº 8-9, 803 Washington Avenue, Southwest, Minneapolis, Minn.
39. McGanity, W. J., H. M. Little, A. Fogelman, L. Jennings, E. Calhoun y E. B. Dawson (1969) "Pregnancy in the Adolescent. 1. Preliminary Summary of Health Status", Amer. J. Obstet. Gynecol., 103:773-788.
40. Smith, F., M. J. O'Connell y J. Zackler (1968) "Food Habits of Pregnant Teenagers and Their Potential Relation to Pregnancy Outcome", Pub. Health Rep., 84(3):213-214.

EQUIPO DE TRABAJO

7

Relación entre la nutrición y toxemias del embarazo

Las toxemias del embarazo, cuyas causas y mecanismos se conocen muy poco, siempre se han prestado a controversia. En conjunto, se les ha llamado la enfermedad de las teorías. Por otra parte, las medidas preventivas y el tratamiento han sido en gran parte empíricos. Una de las teorías afirma que, de alguna manera, la causa y la evolución de la enfermedad se relacionan con la nutrición.

Se pidió al equipo de trabajo que realizara una revisión de los conceptos actuales sobre la naturaleza, causas y prevención de las toxemias y, que al hacerlo, dedicaran especial atención a los aspectos del tema relacionados con la nutrición. Además, se pidió a los investigadores que obtuvieran conclusiones para la práctica médica, sanitaria y de la nutrición, y que recomendaran los tipos de investigación necesarios para resolver este complejo problema.

Terminología

El término *toxemia* es un nombre inapropiado que suele aplicarse a todos los trastornos hipertensivos del embarazo.

Durante muchos años, el estudio de las toxemias del embarazo se dificultó a causa de la falta de definiciones ampliamente aceptadas y criterios establecidos. El Comité sobre Terminología del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos dedica sus esfuerzos a establecer una nomenclatura que sea específica para los diversos tipos de padecimientos asociados con los trastornos hipertensivos que se producen durante el embarazo. El equipo de trabajo estuvo de acuerdo con estos esfuerzos, puesto que una terminología más exacta redundaría en beneficio de la investigación ya que ayudaría a obtener datos comparables provenientes de diversos campos de estudio.

Los investigadores dedicaron principalmente su atención a la *pre-*

NOTA: En el Apéndice B aparece el nombre de los miembros del equipo de trabajo.

eclampsia, la cual de acuerdo con el Comité sobre Terminología, podría definirse como hipertensión con proteinuria o edema, o ambos, que aparece después de la vigésima semana de embarazo. Se acordó llamar *hipertensión* a la presencia de una presión arterial sistólica promedio de 140 mm de mercurio o una presión diastólica de 90 mm de mercurio, o ambas. Cuando no se cumpla con estos criterios, entonces un aumento de presión sistólica de 30 mm o de presión diastólica de 15 mm indica hipertensión. Las cifras antes mencionadas deben observarse por lo menos dos veces, con un intervalo de 6 horas o más. La *proteinuria* se definió como la presencia de proteína en una muestra limpia de orina confirmada por una técnica usual, tal como la de calentamiento y dilución de ácido acético, en dos muestras tomadas por lo menos con 6 horas de intervalo. A este respecto, el *edema* se consideró como una acumulación generalizada y excesiva de líquidos en los tejidos. La mera acumulación de líquidos en las piernas no fue un factor importante en el diagnóstico de preeclampsia. El término *eclampsia* se aplicó al caso de una paciente que cumple con los criterios para el diagnóstico de la preeclampsia y que presentan una o más convulsiones.

En este informe, el término *toxemia* se usa en el sentido que se acaba de definir. Esto excluye los antecedentes de enfermedad hipertensiva crónica y de hipertensión transitoria que no se acompaña de proteinuria o edema. El equipo estuvo de acuerdo en que la eclampsia está íntimamente relacionada con la preeclampsia y representa, en la mayor parte de los casos, el resultado de la misma.

Se estudió la necesidad de puntualizar los criterios para poder afirmar que la presión arterial está significativamente elevada durante el embarazo. Las cifras mínimas escogidas arbitrariamente eliminan a las mujeres que pueden desarrollar padecimiento hipertensivo durante el embarazo, aunque su presión arterial inicial sea baja y nunca llegue a ser mayor de 140/90 mm de mercurio. Por ejemplo, esto se aplica a las adolescentes cuya presión arterial normal puede ser del orden de los 90/60. Datos provenientes de la encuesta nacional sobre salud indican que en la población femenina de 18 a 34 años de edad, un porcentaje menor al 3 % tiene una presión arterial sistólica de 140 o más, y uno menor al 4 % tiene una presión diastólica de 90 o más. En comparación, el 75 % de las mujeres más jóvenes tiene una presión sanguínea inferior a 120/80 [1]. Por lo tanto, parece que es más significativo determinar la hipertensión en términos de la elevación por encima de la presión arterial "habitual" de una persona; por ejemplo, una elevación de 30 mm de mercurio en la presión sistólica o una elevación de 15 mm en la presión diastólica confirmadas por dos observaciones, o más, realizadas con intervalos de por lo menos seis horas. Es necesario llevar a cabo más estudios con relación a las diversas variaciones de presión sanguínea que se observan en sujetos normales y de la manera en que se relacionan con la evolución y el resultado del embarazo. Se sugirió que la presión arterial debería ser una parte inte-

gral de los exámenes médicos rutinarios que se practican a las niñas en las escuelas o en otras partes.

Es muy frecuente confundir la enfermedad vascular hipertensiva crónica complicada con el embarazo y la verdadera toxemia del embarazo. Por otra parte, el tratar de acomodar todos los tipos de combinaciones en un cuadro único con una etiología y una patogenia común ha sido uno de los factores principales que obstaculizan el progreso.

Frecuencia y distribución geográfica de la preeclampsia y de la eclampsia

A causa de la confusión en la terminología y en los criterios de diagnóstico usados en varias partes del país, y tambien a la variable proporción de mujeres que reciben atención médica, en los Estados Unidos de Norteamérica, ha sido imposible obtener datos comparables sobre la frecuencia de preeclampsia. Desde hace mucho, los informes provenientes de hospitales de varias partes del país han mostrado variaciones en la frecuencia de las toxemias del embarazo; indicaron que la frecuencia es mayor en la población de los Estados del sur que asiste a las clínicas; sin embargo, estas generalizaciones no se prestan a un análisis cuantitativo. No obstante, es probable que los datos sobre las tasas de mortalidad por toxemias agudas del embarazo sean confiables y permitan llevar a cabo comparaciones de diversos tipos. Como puede verse en la tabla I, durante el período de 1961 a 1965, las muertes maternas debidas a estas causas se presentaron con una frecuencia de 6.2 por mil nacimientos vivos en todo el país. Sin embargo, la variación fue muy amplia. En algunos Estados, la tasa fue inferior a una tercera parte de la tasa para todo el país, y en un Estado fue 5 veces mayor que esta tasa global. Si el Distrito de Columbia se considera como un Estado y si los Estados Unidos de Norteamérica, se dividen en tres grupos de 17 Estados, teniendo en cuenta el ingreso por persona, entonces se obtienen las siguientes tasas de mortalidad por toxemia del embarazo:

Grupo de ingresos	*Tasa de mortalidad*
Elevados	3.8
Medios	5.9
Bajos	11.9

Para el grupo de ingreso medio, la tasa se aproxima al promedio nacional de 6.2. Estas cifras confirman la antigua opinión de que el nivel de vida se relaciona con la frecuencia de la toxemia.

La tabla I muestra que en 14 Estados de los Estados Unidos de Norteamérica, la tasa de mortalidad por eclampsia es de 8.0 o más, que once de esos Estados pertenecen al sur, y que 9 de estos últimos corres-

ponden al grupo de bajos ingresos. Los dos Estados con las tasas de mortalidad más elevadas (Mississippi 30.2, y Carolina del Sur, 21.0, son los Estados con el menor ingreso por persona entre los 50 Estados y el Distrito de Columbia).

El Sur, con su mayor proporción de residentes de raza negra, tiene una mayor tasa de nacimientos de niños de raza negra que en otras regiones. De ahí surge la pregunta de cómo la elevada frecuencia de eclampsia fatal, la alta proporción de nacimientos de niños de raza negra, y un ingreso bajo por persona pueden estar relacionados entre sí. Un aspecto importante que debe tenerse en cuenta es si las mujeres de raza de color, aparte de los factores del medio —tal como el bajo ingreso por persona— tienen predisposición a desarrollar toxemia a causa de algún defecto congénito del metabolismo o del sistema vascular. Las estadísticas del Distrito de Columbia proporcionan un dato significativo. En el Distrito de Columbia, el ingreso por persona es mayor que en cualquiera de los 50 Estados (tabla 1). Además también tiene un mayor porcentaje de nacimientos de niños de raza negra que cualquier otro Estado (tabla 2). Sin embargo, la tasa de mortalidad por toxemia en el Distrito de Columbia solamente fue de 5.1 por 100,000 nacidos vivos, cifra que es menor al promedio nacional, menor que la sexta parte de la tasa para el Estado de Mississippi, y menor que la mitad del promedio para los 17 Estados con un bajo ingreso por persona. Aunque puedan estar implicadas otras características del Distrito de Columbia, parece que estos hechos indican que la tasa de mortalidad por toxemia aguda entre las mujeres negras se debe a factores que incluyen la atención médica, asociada con el medio del hogar y de la comunidad, y no a alguna característica biológica intrínseca. La tabla 3 en la que aparece una lista de los 17 Estados con la mayor tasa de mortalidad para las mujeres de raza de color confirma este punto de vista. En seis de los 17 Estados, la población de raza de color se compone principalmente de indígenas norteamericanos.

En las zonas muy pobres, muchas mujeres no reciben una buena atención prenatal. Como resultado, la preeclampsia no suele descubrirse cuando se inicia, y esto y la falta de tratamiento aumenta las posibilidades de que el padecimiento avance hasta la eclampsia y la muerte.

También se encuentran pruebas de la relación inversa entre frecuencia de toxemia e ingreso, cuando se comparan los registros llevados por ocho de los doce hospitales que toman parte en el proyecto de colaboración para el estudio de la parálisis cerebral, auspiciado por el Instituto Nacional de Padecimientos Neurológicos y Apoplejía. En cada uno de los ocho hospitales se llevaron registros, durante el período de 1959 a 1966, de más de 600 partos de mujeres de raza negra. En la tabla 4 aparece una lista de los hospitales, la cual se elaboró de acuerdo con la frecuencia de toxemia (preeclampsia y eclampsia). Para cada grupo de madres se indica el ingreso familiar promedio. En el Lying-In Hospital de Boston, la frecuencia de toxemia es mucho menor que

TABLA 1 Fallecimientos por toxemias del embarazo por Estados clasificados de acuerdo con el ingreso por persona[a]

Estados en su orden de clasificación (1963-1965)	*Número de nacidos vivos (1961-1965)*	*Número de fallecimientos por toxemias del embarazo (1961-1965)*[b]	*Tasa por 100,000 nacidos vivos*	*(Tasa por Estado/tasa de los Estados Unidos) × 100*
Estados Unidos	20.321,556	1,254	6.2	100
Ingreso alto (17 Edos.)	9.833,620	372	3.8	61
Distrito de Columbia	98,134	5	5.1	82
Nevada	45,726	2	4.4	71
Connecticut	280,570	9	3.2	52
Delaware	56,864	2	3.5	56
California	1.872,062	57	3.0	48
Nueva York	1.759,662	80	4.5	73
Nueva Jersey	657,108	34	5.2	84
Illinois	1.123,758	50	4.4	71
Alaska	37,232	—	—	—
Massachusetts	545,516	18	3.3	53
Maryland	383,902	13	4.7	76
Michigan	897,444	36	4.0	65
Hawaii	87,076	2	2.3	37
Washington	300,756	7	2.3	37
Rhode Island	90,332	2	2.2	36
Ohio	1.065,434	28	2.6	42
Indiana	532,044	27	5.1	82
Ingreso medio (17 Edos.)	6.195,244	365	5.9	95
Oregon	176,014	3	1.7	27
Pensilvania	1.111,644	52	4.7	76
Colorado	207,980	10	4.8	77
Wisconsin	456,082	10	2.2	35
Kansas	227,116	10	4.4	71
Missouri	451,746	27	6.0	97
Minnesota	398,728	12	3.0	48
Wyoming	38,004	1	2.6	42
Iowa	288,800	10	3.5	56
New Hampshire	68,742	7	10.2	165
Nebraska	159,692	7	4.4	71
Montana	78,856	1	1.3	21
Arizona	182,160	16	8.8	142
Florida	567,380	42	7.4	119
Utah	123,816	4	3.2	52
Virginia	476,494	42	8.8	142
Texas	1.181,990	111	9.4	152
Ingreso bajo (17 Edos.)	4.292,692	512	11.9	192
Idaho	75,718	5	6.6	106
Vermont	44,220	1	2.3	37
Oklahoma	242,872	11	4.5	73
Maine	109,464	3	2.7	44
Nuevo México	138,092	11	8.0	129
Dakota del Norte	75,242	1	1.3	21
Georgia	494,326	63	12.7	205
Dakota del Sur	81,066	2	2.5	40

TABLA 1 *(Continuación)*

TABLA 1 Fallecimiento por toxemias del embarazo por Estados clasificados de acuerdo con el ingreso por persona[a]

Estados en su orden de clasificación (1963-1965)	*Número de nacidos vivos (1961-1965)*	*Número de fallecimientos por toxemias del embarazo (1961-1965)*[b]	*Tasa por 100,000 nacidos vivos*	*(Tasa por Estado/tasa de los Estados Unidos) × 100*
Louisiana	428,264	32	7.5	121
Kentucky	338,706	30	8.9	144
Carolina del Norte	532,654	66	12.4	200
West Virginia	179,782	15	8.3	134
Tennessee	396,490	44	11.1	179
Alabama	382,278	63	16.5	266
Arkansas	202,462	19	9.4	152
Carolina del Sur	286,174	60	21.0	339
Mississippi	284,882	86	30.2	487

[a] Datos proporcionados por el U. S. Department of Health, Education, and Welfare, Social and Rehabilitation Service, Children's Bureau. (Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos, Servicio Social y de Rehabilitación, Oficina para Asuntos de la Infancia.) Fuente de los datos sobre ingreso: U. S. Department of Commerce, Office of Business Economics, *Survey of Current Business.* (Departamento de Comercio de los Estados Unidos, Oficina de Economía, *Estadísticas económicas, Actualización.*) Agosto 1966 Fuente de los demás datos: U. S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, National Center for Health Statistics. (Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos, Servicio de Salud Pública, Centro Nacional de Estadísticas sobre salud.)

[b] Los números índices son: toxemia, 642; eclampsia puerperal, 685; otras formas de toxemia puerperal, 686. Las categorías de las causas son las mencionadas en la séptima revisión de la clasificación estadística internacional de enfermedades, heridas y causas de muerte, publicada por la Organización Mundial de la Salud, 1957.

en las otras siete instituciones, pero el ingreso familiar promedio es mucho más elevado. En comparación, las dos instituciones con la mayor frecuencia de toxemia tenían a su cuidado las familias de ingresos más bajos. Los datos provenientes del Lying-In Hospital de Boston también indican que la frecuencia de toxemia en las primigrávidas de raza negra no es significativamente más elevada que en la totalidad de las de raza blanca.

Estos datos sugieren una estrecha correlación entre toxemia del embarazo e ingreso. Indican que, en los Estados Unidos, los factores del medio ambiente asociados con un bajo ingreso desempeñan un papel importante en la etiología de este padecimiento. Algunos investigadores observaron lo que consideran diferencias geográficas en la intensidad del padecimiento y en el tiempo necesario para que aparezcan los síntomas. Se informó de un factor que depende de las estaciones. Por

TABLA 2 Número de nacidos vivos y porcentaje de estos niños de raza de color, Estados Unidos y algunos Estados, 1961-1965 y 1956-1960[a]

Area	*Número total de nacidos vivos*	*Niños de raza de color como porcentaje del total*
Estados Unidos	20,321,556	
1961-1965		16.1
1956-1960	21,124,332	15.1
Distrito de Columbia		
1961-1965	98,134	72.8
1956-1960	100,582	64.9
Mississippi		
1961-1965	284,882	[illegible]
1956-1960	302,068	
Carolina del Sur		
1961-1965	286,174	[illegible]
1956-1960	308,331	43.0
Arkansas		
1961-1965	202,462	29.0
1956-1960	206,434	30.4
Alabama		
1961-1965	382,278	36.9
1956-1960	413,718	37.9

[a] Datos proporcionados por el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos, Servicio Social y de Rehabilitación, Oficina para Asuntos de la Infancia.

ejemplo, en el Charity Hospital de Nueva Orleans, se cree que el padecimiento es más grave en verano que en invierno.

La dificultad para comparar la frecuencia del padecimiento en diversos países es aún mayor que para comparar la frecuencia en diversas zonas dentro de un mismo país. La mayor parte de los informes se basan en series hospitalarias que representan una proporción desconocida de la verdadera frecuencia. Las grandes diferencias en la eficacia de los sistemas de información de enfermedad y fallecimientos, la falta de acuerdo sobre los criterios para llegar a diagnóstico y la carencia de una definición de la población que se encuentra en riesgo, son factores que tienen una gran influencia sobre las cifras y que señalan la necesidad de realizar estudios comparativos con criterios uniformes en poblaciones bien definidas.

La baja frecuencia de toxemia observada en Tailandia, Etiopía y África Central y la elevada frecuencia que existe en la India, Ceilán y Europa, se atribuyó a algunas diferencias raciales inherentes o hábitos dietéticos de los pueblos. Es poco probable que la geografía y el clima sean factores significativos, ya que en regiones como las Fidji, Trinidad y Panamá, donde viven razas diferentes en el mismo medio, la tendencia a la toxemia es distinta en cada raza. Se dice que las mujeres de Fidji de raza polinesia y las de Trinidad de origen africano tienen me-

TABLA 3 Estados con la mayor tasa de mortalidad por toxemias del embarazo en mujeres de raza de color[a]

Estado	*Tasa por 100,000 nacidos vivos*
Idaho	58.1
Mississippi	52.4
Carolina del Sur	42.8
Alabama	36.8
Nevada	36.1
Memucky	34.4
Carolina del Norte	31.6
Tennessee	30.7
Arizona	30.0
Dakota del Norte	29.2
Nuevo México	29.1
Virginia	24.8
Dakota del Sur	23.3
Texas	22.9
Arkansas	22.1
Florida	20.5
Iowa	19.8

[a] Datos proporcionados por el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos, Servicio Social y de Rehabilitación, Oficina para Asuntos de la Infancia. Fuente de los datos: Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos, Servicio de Salud Pública, Centro Nacional para Estadísticas de Salubridad.

TABLA 4 Número de alumbramientos por mujeres de raza negra en ocho hospitales escuela, frecuencia de toxemia e ingreso familiar promedio, 1959-1966[a]

Hospital	*Número de alumbramientos*	*Madres con toxemia*		*Ingreso familiar promedio*
		Número	*Porcentaje*	
Medical College of Virginia Hospital, Richmond	1,396	140	10.0	$ 2,774
Charity Hospital, Nueva Orleans	1,795	136	7.6	2,628
Gailor Hospital, Memphis	2,474	182	7.4	2,784
Johns Hopkins Hospital, Baltimore	1,839	119	6.5	4,301
Presbyterian Hospital, ciudad de Nueva York	702	43	6.1	4,791
Pennsylvania Hospital, Filadelfia	4,843	271	5.6	3,303
Metropolitan Hospital, ciudad de Nueva York	1,106	53	4.8	3,543
Boston Lying-In Hospital, Boston	618	17	2.8	5,860

[a] Preparado por N. J. Eastman.

nos probabilidades de sufrir este padecimiento que las mujeres originarias del este de la India y que viven en los mismos países [2]. Scrimshaw encontró que en Panamá había una mayor frecuencia de toxemia entre las mujeres negras originarias de las Indias Occidentales que entre las panameñas cuya situación económica baja era la misma. No se pudo explicar esta mayor frecuencia por factores dietéticos, terapéuticos o climatológicos. Llegó a la conclusión que los factores sociales y psicológicos negativos que afectan mucho más a la población de raza negra que a la de otros grupos puede tener una influencia importante [3].

Es interesante la planeación del estudio perinatal de Jerusalén. La población de Jerusalén se compone de israelíes nativos y de inmigrantes de más de 100 países. Los grupos socioeconómicos presentan notables variaciones en la fertilidad, costumbres culturales, y también diferencias en la frecuencia de las complicaciones comunes del embarazo y del parto [4], [5]. Todos los partos tienen lugar en hospitales, y prácticamente todas las mujeres reciben alguna forma de cuidado prenatal, generalmente en clínicas públicas o centros de salud. Todas las mujeres en las que se sospecha toxemia son enviadas o referidas a una clínica especializada en este padecimiento atendida por un obstetra, un nefrólogo y una enfermera sanitaria. Para cada caso nuevo de probable toxemia, se escogen de tres a cuatro controles de acuerdo con seis criterios, en el orden siguiente de prioridad: País de origen, paridad, edad, mes en que se espera el parto, año de inmigración a Israel, años de educación escolar. Los primeros resultados indican que en esta población, la frecuencia de toxemia es muy baja [6]. Se espera poder obtener algunos datos sobre los efectos que los factores sociales y culturales tienen sobre una población.

Tendencias en la frecuencia en los Estados Unidos de Norteamérica

En el curso de los últimos 25 años hubo una disminución espectacular de la mortalidad por toxemias severas o agudas del embarazo.

En 1940, la tasa de mortalidad materna en los Estados Unidos atribuida a toxemias agudas del embarazo fue de 52.2 por 100,000 nacidos vivos, y en el último período, acerca del cual se tienen datos, o sea de 1961 a 1965, la frecuencia fue de 6.2 (figura 1).

Esta disminución es demasiado notable para poderse explicar por los cambios realizados desde 1940 en la clasificación, registro y procesamiento de datos.*

Hubo una disminución notable en todos los Estados, pero ocho de los 10 Estados con la mayor tasa de mortalidad, provocada por este padecimiento en 1940 se encontraban, aún 25 años más tarde, entre los 10 Estados con las tasas más elevadas. Quizás los efectos de la migra-

* Ajustes para compensar los cambios en la International List Classifications or Coding Procedures tienden a aumentar las tasas para 1940 y 1945, lo que acentúa la reducción de tasas de mortalidad observada [7], [8].

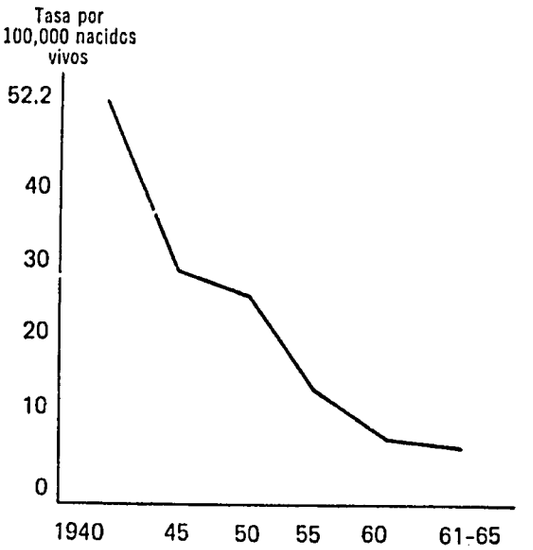


FIGURA 1 Curva de tasas de mortalidad por toxemia del embarazo en los Estados Unidos de N. A. (Basada en datos proporcionados por el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos, Servicio Social y de Rehabilitación, Oficina de Niños.)

ción de muchas familias desde las regiones rurales del sur hacia las grandes ciudades ayudaron a la tendencia a reducir las tasas en algunos Estados del sur. En el Distrito de Columbia, la proporción de nacidos vivos de raza de color aumentó de una tercera parte en 1944 a dos terceras partes durante el período de 5 años entre 1956 y 1960, hasta casi tres cuartas partes durante el período de 1961 a 1965. En el Distrito de Columbia, la tasa de mortalidad por toxemia aguda fue mayor en 1955 y 1960 que en 1940, pero disminuyó muchísimo durante el período de 1961 a 1965.

Por lo general, se piensa que la frecuencia de preeclampsia también disminuyó, por lo menos en las regiones del norte de los Estados Unidos. En la actualidad, tan raro es que un estudiante de medicina vea un caso de eclampsia como uno de tifoidea o de viruelas.

¿A qué factores se debe la menor frecuencia de toxemia en este país? En varios hospitales, se observó una disminución espectacular de la que no se tiene una buena explicación. Ejemplo de ello es la disminución observada en el hospital de Kings County de Brooklyn, Nueva York, donde, durante 16 años, L. C. Chesley (datos no publicados) estableció el diagnóstico definitivo de probable toxemia o toxemia indudable. Durante este período, no hubieron cambios significativos (tales como cambios en la distribución por edad, paridad o raza) en la población atendida por este hospital. Sin embargo, la frecuencia de toxemia

bajó de 9.5 a 1.5 % de las pacientes del departamento de obstetricia. En este departamento, la enfermedad hipertensiva crónica prácticamente siguió constante con una proporción del 4 %.

Algunas consideraciones etiológicas

Se conocen bien las manifestaciones de la preeclampsia, pero apenas se conocen los procesos que provocan la enfermedad. Esto trae a la mente la obra de Pirandello "Seis personajes en busca de un autor". Un hecho indiscutible es que la causa fundamental es el embarazo, puesto que la preeclampsia no se presenta en ningún otro caso. Además, el único tratamiento seguro es la terminación del mismo. La diferencia entre embarazo normal y embarazo complicado por toxemia reside en la respuesta del organismo materno a estímulos fundamentalmente normales. La mayor parte de las teorías relativas a la patogenia atribuyen un papel primario a la placenta. Su presencia ejerce influencias poderosas sobre el sistema endocrino, el hígado y probablemente sobre todos los demás órganos y sistemas de la madre, los cuales tienen que adaptarse para soportar el embarazo. Algunos autores piensan que el padecimiento es resultado del fracaso en la adaptación a la placenta, o de una reacción desfavorable del organismo materno a la presencia de ésta, y no al funcionamiento anormal de la placenta misma. Cualquier anomalía preexistente en los sistemas vascular, metabólico o endocrino puede predisponer a la toxemia. La diabetes *mellitus*, la hipertensión crónica, la mola hidiatiforme, el hidroamnios, la inmadurez psicológica de las primigrávidas jóvenes y los embarazos múltiples son factores bien conocidos. Otros factores que pueden influir son la pobreza, la mala alimentación y la tensión emocional intensa.

Chesley y colaboradores demostraron que existe una relación entre hipertensión crónica y preeclampsia. En un estudio a largo plazo, un grupo de 268 mujeres eclámpticas tratadas entre 1931 y 1951 se examinaron de nuevo a intervalos regulares. Se llegó a la conclusión de que la preeclampsia y la eclampsia no provocan hipertensión, pero que la hipertensión preexistente o latente puede predisponer a estos padecimientos. Las mujeres propensas a desarrollar hipertensión crónica tienen mayores probabilidades de sufrir elevación de la presión arterial durante el embarazo que las mujeres que no llegan a sufrir hipertensión después del mismo. La enfermedad hipertensiva crónica muestra tendencia familiar, lo mismo que la eclampsia, pero no se ha descubierto una asociación entre ambas tendencias [9].

Generalmente, se pensaba que una mujer obesa, o la que aumenta demasiado de peso durante el embarazo, tiene mayores probabilidades que los casos promedio de desarrollar preeclampsia. Sin embargo, Tompkins y *cols.*, hallaron que el padecimiento suele ser más grave cuando aparece en mujeres que están delgadas en el momento de la concepción y que no aumentan normalmente de peso durante el embarazo [10].

De esta manera, se lograron asociar las anomalías de peso con la toxemia. N. J. Eastman presentó datos al equipo de trabajo que aparentemente restaban importancia al gran aumento de peso durante el embarazo (tabla 5). De 1933 mujeres que subieron demasiado de peso (más de 13.5 kilos), 172, o sea aproximadamente el 9 %, desarrollaron preeclampsia. Se señaló que el factor significativo, era la forma gradual o no gradual de aumento de peso más que el aumento total. La figura 2 indica los cambios normales del aumento de peso durante el embarazo.

La preeclampsia es principalmente una enfermedad de las primigrávidas y entre las muy jóvenes es más frecuente que entre las que tienen más de 30 años de edad. Este diagnóstico es dudoso en una multípara a menos que tenga algún factor que la predisponga a ello; por ejemplo, antecedentes de hipertensión, diabetes, o embarazos múltiples. El estudio de McCartney de biopsias renales con microscopio electrónico ofreció ejemplos que comprueban esta afirmación [11]. De las 152 multíparas cuidadosamente seleccionadas que tenían hipertensión agada a finales del embarazo, sólo 5 presentaron la lesión renal típica de la preeclampsia. En otras 16, la lesión estaba sobrepuesta a un padecimiento renal crónico. En este grupo de multíparas, un diagnóstico clínico de preeclampsia hubiera sido erróneo en el 86 % de los casos. Naturalmente, algunas mujeres pueden sufrir preeclampsia sin la lesión renal característica, pero el 44 % tenían lesiones de padecimiento renal crónico. Aun las primigrávidas constituyen un grupo heterogéneo. McCartney encontró lesiones de padecimiento renal crónico en 16 de 62 casos (26 %); 13 de los 16 sufrían de glomérulonefritis crónica. Parece probable que el aumento de la frecuencia de hipertensión en las mujeres embarazadas de más de 30 años de edad se debe a hipertensión latente, que las predispone a la toxemia o que se manifiesta durante el embarazo y se confunde con preeclampsia.

Muchas confusiones se deben al hecho de que prácticamente todos

TABLA 5 Relación entre aumento de peso excesivo durante el embarazo a término y frecuencia de preeclampsia*

	Número	*Porcentaje*
Mujeres que aumentaron más de 13.5 kg (excesivo)	1,933	15.0
Con preeclampsia	172	8.9
Sin preeclampsia	1,761	91.1
Mujeres que aumentaron menos de 13.5 kg	10,789	85.0
Con preeclampsia	639	5.9
Sin preeclampsia	10,150	94.1

* Datos basados en partos en el Johns Hopkins Hospital, 1954-1961. FUENTE: N. J. Eastman, Johns Hopkins Hospital (datos no publicados).

los estudios incluyeron multíparas y de que muy pocas de ellas llegaron a tener preeclampsia verdadera.

La posibilidad de que una mujer desarrolle toxemia aumenta muchas veces con los embarazos múltiples; además, el riesgo es mayor cuando las primigrávidas conciben gemelos.

Se analizaron las pruebas estadísticas de una relación entre *a*) ingreso por persona y raza en una población, y *b*) tasa de mortalidad por toxemia grave.

Existe la impresión muy difundida de que la frecuencia de la toxemia es mayor entre las pacientes de las clínicas que entre las pacientes privadas, pero es difícil obtener datos confiables acerca de esa frecuencia.

Entre los factores que suelen relacionarse con la pobreza y que podrían influenciar la evolución y el resultado del embarazo se cuentan principalmente la disponibilidad y calidad del cuidado obstétrico, la mala salud (por ejemplo, presencia de padecimientos crónicos como enfermedad renal cardiovascular), mal estado de nutrición (resultado de malos hábitos alimenticios e higiénicos durante toda la vida), ignorancia en materia de salud y tensión emocional.

Factores nutricionales

El papel que desempeña la nutrición en la etiología de la toxemia se ha prestado a controversia durante muchos años y, aunque se carece de datos específicos, las opiniones sobre la dieta durante el embarazo influyen poderosamente sobre la práctica médica. Se dedicó el mayor interés al papel que podría desempeñar la ingestión de calorías y proteínas. Un médico alemán, el Dr. L. Prochownick, fue probablemente el primero que estudió seriamente la influencia de la dieta sobre el resultado del embarazo. Sus informes se publicaron entre 1889 y 1907. Elaboró una dieta rica en proteínas, baja en carbohidratos y en líquidos y dedicada a disminuir el peso al nacer de hijos de mujeres de pelvis pequeña; sin embargo, más tarde dedicó su atención a pacientes obesas y desnutridas [12]. En 1916, Zangemeister enfatiza la relación existente entre edema y aumento de peso y aconseja repetidas veces que se registre rutinariamente el peso de las mujeres, a fin de descubrir el edema incipiente [13]. No concedió importancia al aumento excesivo de peso, excepto cuando era una manifestación de retención de líquidos. La única restricción que impuso se refería a la sal en la dieta, ya recomendada en 1906 por H. Cramer.

La idea de que la limitación del aumento de peso por restricción calórica protege contra la toxemia se origina en la observación de que la frecuencia de eclampsia se redujo en Alemania, Austria y Hungría durante la Primera Guerra Mundial. A causa de la restricción de carne y grasas impuesta por la guerra, las mujeres embarazadas no aumentaron tanto de peso y, sin realizar mayores estudios, se llegó a la conclusión

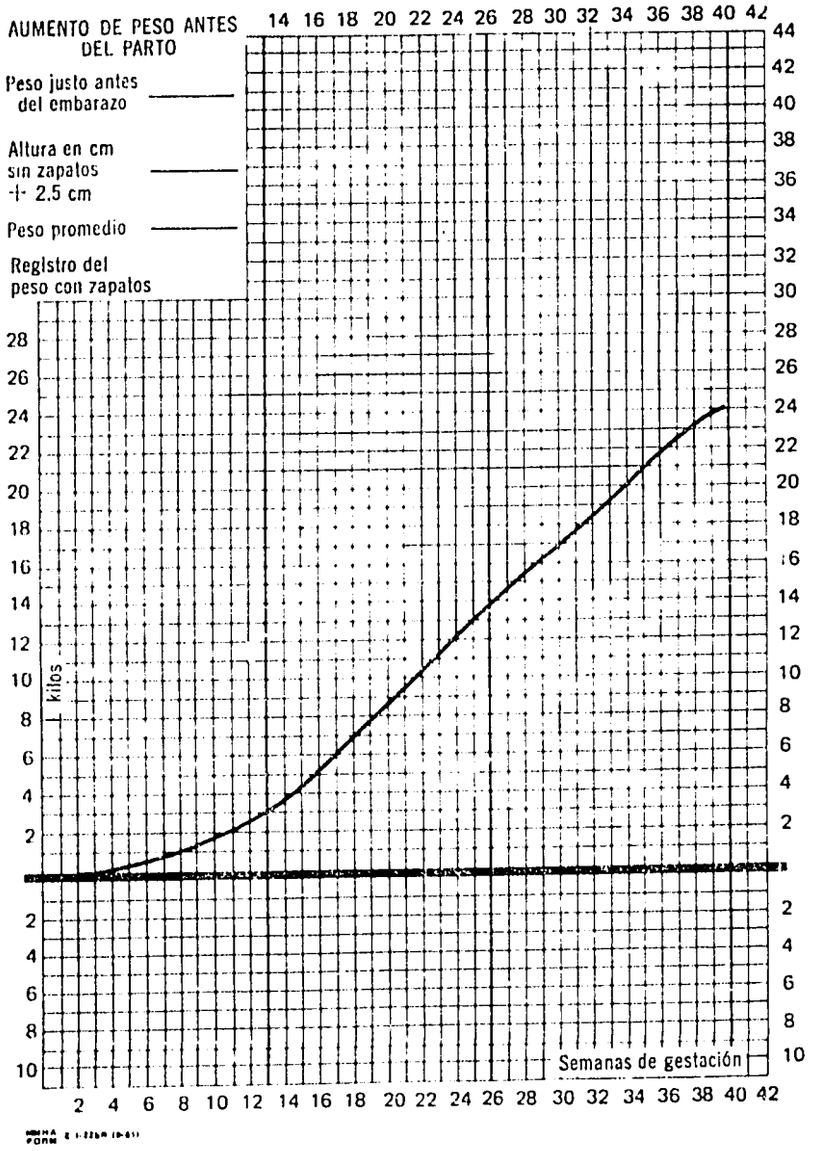


FIGURA 2 Curva del aumento de peso normal prenatal. FUENTE: Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos, Servicio Social y de Rehabilitación, Oficina de Niños. (Reimpreso con la autorización de Clinical Obstetrics, J. B. Lippincott and Co.)

de que les convenía una restricción de la dieta [14]. La restricción calórica para limitar el aumento de peso durante el embarazo se puso muy de moda como un medio para evitar la toxemia y muchas otras complicaciones. La idea llegó a ocupar un lugar en los libros de texto sobre obstetricia y fue ampliamente adoptada por la profesión médica. Muy rara vez una idea médica con una base de esta clase (fundada en rumores) se aplicó tan ampliamente y se sometió a tan poco estudio científico.

Asimismo, se dijo que las proteínas causaban y al mismo tiempo prevenían la toxemia. Actualmente, parece que la idea de restringir la ingestión para "proteger los riñones" o para evitar la formación de aminas tóxicas ya no cuenta con adeptos, pero, desde el trabajo de Strauss en 1935, cuyos estudios indicaron que la hipoproteinemia con la resultante retención de agua podría ser un factor básico en la etiología de la toxemia [15], todavía existe un interés considerable en los aspectos etiológicos de la carencia de proteínas.

En los Estados Unidos de Norteamérica, muchos de los autores piensan que el mejorar la dieta, en especial por lo que se refiere a la ingestión de proteínas, contribuyó a la menor frecuencia de esta complicación.

Durante los últimos 55 años, la proporción de calorías suministradas por las proteínas se mantuvo bastante constante en una cifra que varía entre 11 y 12 %. Las dos terceras partes de las proteínas provienen actualmente de productos animales, en comparación con la mitad en el período de 1909 a 1913 (el primer período que proporcionó datos estadísticos sobre fuentes alimenticias). Este cambio se realizó a expensas de la harina y de los productos de cereales, los cuales actualmente contribuyen en un 19 % a la fuente total de proteína, en comparación con 36 % en el período de 1909 a 1913 [16]. Conviene señalar que estos datos se refieren al suministro promedio de alimentos por persona en todo el país y no indican cuál sea el consumo actual. Sin embargo, indican que valdría la pena estudiar más a fondo el papel que desempeñan las proteínas de origen animal y la posibilidad de que exista alguna relación entre los aminoácidos esenciales y la toxemia.

En un estudio de los hábitos alimenticios de los negros americanos, Mayer señaló que, en los Estados del sur, sus normas a este respecto son semejantes a las de los blancos que viven en la mima región y que tienen ingresos similares; y que debido a la migración de la población negra a las ciudades del norte, empeoró generalmente su dieta, porque algunos de los alimentos protectores a los que estaban acostumbrados ya no se podían conseguir o eran muy caros [17].

Los estudios sobre la dieta y relacionados a la toxemia se dificultaron por varias razones. Como no existe un animal de laboratorio que sufra esta enfermedad, no fue posible encontrar datos a partir de la investigación en animales. Craig revisó estudios en animales en los cuales se intentó inducir diversas manifestaciones de toxemias del embarazo [18].

Muchas mujeres embarazadas, en particular las que pertenecen a grupos de bajo ingreso, que son más susceptibles, no se atienden hasta el tercer trimestre del embarazo; de esta manera, los estudios dietéticos dejan de cubrir un período considerable del embarazo. Como la toxemia del embarazo se inicia tardíamente, es sumamente difícil iniciar un buen estudio dietético con grupos apropiados experimentales y de control. La desnutrición intensa no fue frecuente en ninguno de los grupos estudiados hasta ahora en los Estados Unidos de América. Por lo tanto, no es de esperarse que puedan descubrir los efectos de los cambios dietéticos a corto plazo. Los métodos para descubrir los efectos de la dieta no son suficientemente precisos para captar cambios sutiles, pero que de hecho pueden tener lugar a nivel celular o subcelular. Además, hubo dificultades prácticas para vigilar a las personas y cerciorarse de que seguían los consejos dietéticos. No es sorprendente que no se pudieran obtener pruebas convincentes de que la simple administración de suplementos dietéticos a la mujer embarazada influye sobre la frecuencia de la toxemia.

En el estudio de Jerusalén, del cual informan Davies y Poznansky (datos no publicados), las diferencias observadas entre la dieta de las mujeres toxémicas y la de sus controles no se pudieron relacionar con los cambios que aparecieron como resultado de la toxemia. Las pacientes que no cambiaron su dieta no mostraron diferencia significativa con los controles por lo que se refiere a nutrientes o alimentos específicos en la dieta.

El equipo de trabajo estudió algunos de los informes experimentales más recientes acerca de los aspectos metabólicos de las proteínas, la vitamina B_6 y la sal, de los cuales se sospecha que estén relacionados con la toxemia.

Proteínas

La proteinuria es uno de los signos cardinales de la toxemia. Es sorprendente que se haya realizado tan poca investigación sobre sus causas y el papel que puede desempeñar la dieta en ella.

En una muestra de orina extraída en ayunas, la determinación de la proporción entre N y creatinina en urea ofrece un índice de la cantidad de aminoácidos que se transforman en urea, la cual a su vez es proporcional, en determinadas condiciones, a la ingestión dietética de proteínas. Taylor y Swartwout informan de un estudio realizado en Chicago sobre la relación entre nitrógeno y creatinina de urea en mujeres embarazadas de tres grupos socioeconómicos. La relación media para el grupo indigente fue substancialmente inferior a la de los demás grupos. Dentro del grupo indigente, la relación media fue menor entre las primigrávidas que entre las multigrávidas. Lo contrario se apreció en los demás grupos. Es posible que la edad sea un factor determinante; las primigrávidas del grupo indigente eran mucho más jóvenes

que las primigrávidas de los otros grupos. Las relaciones medias bajas fueron inversamente proporcionales a la frecuencia de la toxemia. Se encontró que algunos cambios en la dieta, podían corregir rápidamente las cifras bajas [19].

Es evidente que se necesita una investigación más profunda sobre el metabolismo proteico durante el embarazo y sobre el papel que desempeñan la proteína dietética y los nutrientes relacionados con ella, tal como la vitamina B_6, en la prevención y el tratamiento de la toxemia.

Vitamina B_6

Desde hace algunos años, se dispone de pruebas que sugieren que pueda existir una relación entre el metabolismo de la vitamina B_6 y diversos problemas relacionados con el embarazo. Los estudios clásicos demostraron que, durante el embarazo, disminuye progresivamente la concentración de vitamina B_6, tanto en la sangre como los tejidos maternos, lo que se acompaña de cambios en el metabolismo del triptófano, proporcionales a la carencia de B_6. La mayor excreción urinaria de ácido cinurénico, 3-hidroxicinurenina, y ácido santurénico puede corregirse con la administración de clorhidrato de piridoxina.

Se informó que los síntomas tempranos, de náusea y vómito que suelen presentarse durante el primer trimestre del embarazo responden, en algunas pacientes, al tratamiento con B_6. Sin embargo, esta observación no ha sido uniforme; además, se atribuye un efecto similar a muchos otros medicamentos.

Wachstein y *cols.*, estudiaron la relación existente entre anomalías del metabolismo del triptófano y carencias de B_6 en animales de laboratorio y en mujeres embarazadas. Hallaron en todos los casos un aumento de la excreción urinaria de ácido xanturénico. La excreción fue especialmente alta durante el último trimestre del embarazo. En las pacientes con toxemia y preeclampsia la excreción de ácido xanturénico fue excesiva. Un tratamiento con 10 a 25 mg diarios de vitamina B_6 corrigió trastornos del metabolismo del triptófano, pero tuvo poca influencia sobre el desarrollo de la toxemia [20], [22].

Klieger y *cols.*, hicieron un informe de sus estudios de placentas de mujeres que padecían toxemia [23]. Las placentas sólo contenían aproximadamente una tercera parte del contenido normal de vitamina B_6; además, la actividad piridoxalquinasa es encontraba muy disminuida, lo que indica una limitación de la disponibilidad de esta enzima para transformar el piridoxal en la enzima activa fosfato de piridoxal. Es indudable que es necesario seguir investigando la posible relación entre la carencia del metabolismo de la B_6 y la toxemia; deben valorarse especialmente el uso del tratamiento con grandes dosis de B_6. Como la vitamina B_6 se encuentra con frecuencia en alimentos vegetales y animales es difícil pensar en deficiente metabolismo de la B_6 como caren-

cia dietética, yes probable que debería considerarse más bien como una anomalía metabólica.

Metabolismo del sodio

Se ha demostrado que la preeclampsia se asocia con edema y retención anormal de sal. El edema es principalmente extracelular. Dentro de los límites del equilibrio de Gibbs-Donnan, la concentración de sodio en el líquido intersticial es la misma que en el plasma. En la preeclampsia, la concentración de sodio plasmático es básicamente normal. Por lo tanto, si aumenta el volumen de líquido intersticial y si la concentración de sodio es normal, entonces la cantidad total de sodio tiene que ser mayor (es decir, el volumen multiplicado por la concentración del soluto igual a la cantidad total de soluto). Muchas determinaciones de la excreción urinaria de cloruro o de sodio demostraron, sin lugar a dudas, que las pacientes con preeclampsia pierden grandes cantidades de sodio después del parto y que esta pérdida es proporcional al grado de edema y a su desaparición. En efecto, entonces se invierten los cambios que tuvieron lugar durante el embarazo. Las mediciones de sodio intercambiables dan como resultado cantidades excesivas, tanto en términos absolutos como en relación con el líquido corporal.

Teniendo en cuenta estos hechos, no es sorprendente que la costumbre de limitar la ingestión de sal durante el embarazo se haya extendido tan ampliamente. Además, con frecuencia se recomiendan diuréticos: recomendación que muchas veces coincide con la limitación dietética de sal. Se demostró que el estado de la paciente preeclámptica empeora cuando ingiere demasiada sal. Esto puede suceder cuando la paciente tiene antojo de alimentos salados (por ejemplo, hojuelas de papas y nueces saladas) cuando es la temporada de alimentos que suelen comerse con sal. Estos excesos en el consumo de sal tienen mayor probabilidad de desencadenar el padecimiento en áreas en las cuales la toxemia es más frecuente.

Hasta ahora, no se ha podido provocar eclampsia en animales de laboratorio. En consecuencia, no fue posible investigar en ellos el papel que desempeña el sodio en este padecimiento. Algunos datos recientes sugieren que el mono rhesus a veces presenta preeclampsia natural. Por lo tanto, podrían utilizarse primates para investigar este padecimiento.

R. L. Pike y colaboradores usaron ratas en investigaciones relacionadas con el metabolismo del sodio durante el embarazo. Estos estudios se basaron en la conclusión de que la respuesta fisiológica normal a una mayor necesidad de sodio se considera como un ajuste del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Se demostró que en la rata, el aumento del volumen tisular y líquido que suele producirse durante el último trimestre de la preñez se asocia con una mayor secreción de renina (observada como mayor granulación

de las células yuxtaglomerulares), mayor secreción de aldosterona (hipertrofia e hiperplasia de la zona glomerulosa de la glándula suprarrenal) y menor porcentaje de excreción urinaria de sodio dietético [24]. De esta manera, la rata embarazada tiene una respuesta fisiológica a la mayor necesidad de sodio para conservar la concentración normal de sodio en plasma, músculo, hueso y cerebro. Sin embargo, si durante el embarazo la ingestión de sodio se mantiene en la cantidad necesaria para el crecimiento, o si se reduce, entonces se intensifica el esfuerzo que debe realizar el proceso de conservación de sodio. La mayor granulación de las células yuxtaglomerulares provoca una rápida desgranulación a medida que la rápida excreción de renina llega a exceder la velocidad de síntesis. Esto se asocia con hipertrofia e hiperplasia extremas de la zona glomerulosa de la suprarrenal hasta que llega a agotarse. A pesar del hecho que sólo se excreta el 13 % de sodio de origen dietético (la rata preñada con una ingestión adecuada de sodio excreta generalmente el 85 % de sodio dietético), una rata preñada con restricción de sodio no puede aumentar su volumen sanguíneo, ni siquiera para impedir la hiponatremia en este volumen sanguíneo que no llega a aumentar. Las concentraciones de sodio en músculo, hueso y cerebro disminuyen de manera significativa [25]. Si se administra una sobrecarga de sodio durante los últimos cuatro días del embarazo o si la restricción de sodio y el estudio continúan después de cuatro días del parto [26], estos cambios tienden a anularse.

Las observaciones histoquímicas y la microscopia electrónica de las suprarrenales de ratas preñadas con ingestión apropiada y limitada de sodio confirman los hallazgos histológicos de que, durante el embarazo, la restricción sobrecarga hasta agotarlo al proceso fisiológico normal (R. L. Pike y colaboradores, datos no publicados). La hipertrofia e hiperplasia de las suprarrenales que tienen lugar cuando se limita la ingestión de sodio durante el embarazo son comparables a las observaciones realizadas en el tiroides cuando se presenta hiperplasia compensadora. Los cambios en la actividad sintética y secretora de una glándula compensan las variaciones de ingestión de un nutriente específico o la adaptación fisiológica. Esta capacidad de adaptación es normal. Sin embargo, debe evitarse la acumulación de esfuerzos que llegan a agotar el mecanismo de adaptación. Tampoco es aceptable en el caso de la glándula suprarrenal hiperplásica e hipertrofiada oculta, y en el caso de un tiroides evidentemente hipertrófico que pueda desarrollarse durante el embarazo cuando hay carencia de yodo. La analogía puede llevarse aún más lejos: Al sufrir la tensión de la carencia de yodo, la glándula tiroides hipertrofiada llegará a producir menos hormona; de manera similar, en la rata preñada con restricción de sodio, la zona suprarrenal hipertrofiada muestra signos de agotamiento. Esta hipótesis concuerda con los hallazgos de elevadas concentraciones plasmáticas de aldosterona durante el embarazo humano normal [27] y las bajas concentraciones durante la toxemia [28]. También puede explicar la mayor

actividad de plasma-renina que se observa en las mujeres con embarazo normal [29], [30] y la menor concentración de renina en plasma, acerca de la cual se informó en la toxemia [31], [32]. Más aún, la desgranulación yuxtaglomerular descubierta en las ratas preñadas con baja ingestión de sodio [24], también se observó recientemente en biopsias tomadas, tanto antes del parto como después de éste, en mujeres con toxemia [33].

La mayor restricción de sodio impuesta en los experimentos en ratas equivalen, aproximadamente, a la mitad del requerido para el crecimiento de la rata. Se puede llegar a una proporción comparable de 2.5 g de cloruro de sodio (1 g de sodio), en una dieta humana en la cual no se añade sal al cocinar o en la mesa [34]. De acuerdo con las raciones dietéticas recomendadas por el Consejo Nacional de Investigación, esto es aproximadamente la mitad del límite inferior de la ingestión promedio para el adulto, la cual es de 100 a 300 mEq al día (100 mEq = 2.3 g de Na = 5.8 NaCl). Además, la costumbre de prescribir diuréticos puede provocar una carencia de sodio en la mujer embarazada. Conviene dedicar una atención cuidadosa al efecto que el uso de diuréticos, unido a una restricción de la ingestión de sodio —por limitada que sea— puede tener sobre la secreción renal de renina y sobre la estructura y función de las suprarrenales.

Suponiendo un aumento de peso de 10 kg en el embarazo humano normal, de los cuales 6 kg serían líquido, puede calcularse que se necesitarían de 19 a 20 g de sodio para conservar un equilibrio hídrico normal [26]. Este debe provenir de fuentes dietéticas, de reservas maternas o de ambas. Sin embargo, aunque habrá una adaptación fisiológica a la mayor necesidad de sodio, cabe preguntar hasta qué grado es conveniente sobrecargar el proceso de adaptación. Además, aún se necesitan mayores conocimientos sobre la relación entre sodio y la expansión de volumen sanguíneo que tiene lugar como respuesta al calor. En este caso, no puede pasarse por alto el papel del sodio, ya que la pérdida de éste por el sudor puede alcanzar 350 mEq al día.

El equipo de trabajo llegó a la conclusión de que, aunque los resultados del trabajo experimental en ratas no puede aplicarse sin reservas a los seres humanos, este estudio señala la necesidad de realizar mayor investigación en seres humanos y un estudio más amplio del metabolismo del sodio, tanto durante el embarazo normal como en la toxemia.

Por lo que se refiere al edema, cabe señalar que todavía no se explica satisfactoriamente la etiología del edema asociado con otros síndromes que tienen un origen dietético evidente; por ejemplo, el beriberi húmedo y la desnutrición por falta de calorías de origen proteico (kwashiokor).

Protección ofrecida por una buena nutrición

La mayor parte del interés que dedican los obstetras a la nutrición

durante el embarazo se enfocó en el papel causal que cada nutriente pueda tener sobre la aparición de complicaciones en la madre. Sin embargo, se ha despertado, especialmente entre los nutriólogos y los pediatras, una preocupación cada vez más grande por la relación entre nutrición y procesos de crecimiento y desarrollo, de los cuales la reproducción constituye una parte importante. En 1927, Macomber sugirió la idea de dar dietas protectoras a las jóvenes, durante la adolescencia, para establecer una base fisiológica firme para el embarazo [35]. La idea fue aceptada poco a poco. Empezando en la década de los cuarentas, y como resultado de sus cuidadosos estudios sobre el desempeño de la capacidad reproductora de la población femenina de Aberdeen (Escocia), Baird, Thomson, y colaboradores demostraron que las mujeres que habían crecido en un buen medio, habían consumido con regularidad alimentos que constituían dietas bien equilibradas, y que habían continuado consumiendo estos alimentos, de acuerdo con su apetito, durante el embarazo, estaban expuestas a menos complicaciones y tenían hijos más sanos [36], [37].

Al principio, el interés en la dieta durante el embarazo se despertó por el deseo de reducir el tamaño del recién nacido, en aquellos tiempos, la pelvis de muchas mujeres era demasiado pequeña como resultado del raquitismo. Pero, actualmente, el interés se orienta a reducir la frecuencia de nacimientos de niños con bajo peso al nacer. No cabe duda que la salud de la madre, por lo que se refiere a nutrición, y su dieta durante el embarazo influyen sobre el peso del niño recién nacido. Singer y *cols.*, sugirieron que la costumbre muy difundida de restringir la dieta a las mujeres embarazadas para controlar el aumento de peso, unida al hecho de que actualmente las mujeres hacen todo lo posible por estar delgadas, puede contribuir al problema del peso bajo al nacer con la elevada mortalidad neonatal que lo acompaña [38]. Eastman revisó una gran serie de partos para estudiar la relación entre el peso de las mujeres antes del embarazo, su aumento de peso durante éste, y el peso que tuvieron sus hijos al nacer [39]. Halló que el 7 % de las madres blancas y el 15 % de las de raza negra pertenecían a la categoría de pérdida neta de peso; es decir, que habían aumentado menos de 14 libras y habían tenido que sacar nutrientes de sus propias reservas para proveer a las necesidades del embarazo. Señaló las graves complicaciones que la pérdida neta de peso puede tener en mujeres que están bajas de peso al empezar el embarazo, en especial cuando se trata de adolescentes. Sugirió que las mujeres demasiado delgadas, que no aumentan la cantidad normal de peso, se consideren en la categoría de alto riesgo y reciban consejo dietético intensivo.

Churchill y Berendes informaron, en sus estudios sobre el resultado del embarazo en un estudio en colaboración, de otro hallazgo que señala la necesidad de revisar la conveniencia de imponer restricciones dietéticas intensas durante el embarazo. Hallaron que la acetonuria materna se asocia con anomalías del desarrollo neuropsicológico del pro-

ducto, en especial cuando se presenta durante el tercer trimestre del embarazo [40].* (Véase el capítulo 5.)

A pesar de estos hallazgos recientes, el equipo de trabajo insistió en que, al considerar el aumento de peso en el embarazo, es importante tener una amplia perspectiva del efecto que pueda tener sobre el estado general de salud y el bienestar de la madre. Las mujeres que no amamantan a sus hijos tienen tendencia a conservar la grasa almacenada durante el embarazo. Puesto que en los Estados Unidos de Norteamérica, disminuye la frecuencia de la lactancia, esta disposición fisiológicamente normal de la grasa durante el embarazo puede ser importante en la etiología de la obesidad en mujeres con embarazos repetidos.

Resumen

Desde hace mucho tiempo, las toxemias del embarazo han confundido a la profesión médica. Se dispone de poca información específica sobre su etiología. La profilaxis fue principalmente empírica y desde hace algunos años se basó en la restricción de ingestión calórica y de sal. Además, los diuréticos se han usado ampliamente.

Miembros del equipo de trabajo estuvieron de acuerdo en el objetivo de definir más claramente los diversos cuadros sintomáticos que se incluyeron en el término toxemia, expresando el punto de vista que los estudios ulteriores se facilitarían si el término se abandonara en favor de nombres más precisos. Dedicaron principalmente su atención a la preeclampsia y a la eclampsia, y esto en el sentido en que se usa en los Estados Unidos de Norteamérica.

En los Estados Unidos de Norteamérica hubo una disminución espectacular en la mortalidad materna por toxemia. En 1940, la tasa de mortalidad atribuida a toxemia fue de 52.5 por cien mil nacidos vivos; y en los años de 1961 a 1965, la tasa bajó hasta 6.2. Sin embargo, las tasas de mortalidad son sumamente variables. Es notable la frecuencia con la que la elevada tasa de mortalidad se asocia con un ingreso bajo.

El equipo de trabajo llegó a la conclusión de que no se ha demostrado que la prescripción de restricción calórica durante el embarazo tuviera algún efecto sobre la frecuencia de la toxemia, ni prueba alguna de que las mujeres que acumulan demasiado tejido adiposo tuvieran mayor propensión a desarrollar toxemia que las demás mujeres.

Cabe distinguir entre aumento de peso debido a depósitos de grasa y el que se debe a retención de agua. Se impone plantear las siguientes preguntas: ¿Provoca toxemia el aumento de peso excesivo? ¿Provoca la toxemia un aumento excesivo de peso?

Una de las características de la toxemia es el edema, y la retención de agua significa aumento de peso. Por lo tanto, en muchos casos, la

* J. A. Churchill, H. W. Berendes y L. Willerman (1968) "Gestational Acetonuria and Some Developmental Measures in the Offspring", presentado en la reunión anual de la Asociación Americana de Salud Pública, Detroit, Michigan.

toxemia provoca aumento de peso. Pero no existen pruebas de que el aumento excesivo de peso, ya sea en forma de grasa o de líquido, provoque toxemia.

La velocidad a la que se aumenta de peso es importante. Después de la vigésima semana de embarazo, un aumento brusco de peso hace sospechar retención de agua.

En los Estados Unidos de Norteamérica la práctica médica tiende a impedir que las mujeres embarazadas aumenten de peso dentro de los límites fisiológicos normales, que son, en promedio, de 11 kilos. Impedir el aumento de peso es especialmente perjudicial en las mujeres muy delgadas, que pueden constituir hasta una tercera parte de las pacientes prenatales de la práctica clínica. El limitar el aumento de peso también puede ser dañino para las adolescentes embarazadas.

Hay una correlación muy positiva entre aumento de peso materno y peso del niño al nacer, y entre peso antes del embarazo y peso del niño al nacer. La frecuencia de peso bajo al nacer, que es permanentemente elevada en los Estados Unidos de Norteamérica, destaca la importancia de esta observación.

Los investigadores estuvieron de acuerdo en que no se obtiene ningún beneficio al recetar dietas para reducción de peso a mujeres obesas durante el embarazo, a no ser que mejoren su evolución o contribuyan al estado general de salud de la madre. Cabe recordar el posible peligro de provocar cetosis con los consiguientes riesgos para el desarrollo neurológico del feto. Las dietas para reducción de peso sólo deben iniciarse después de que el embarazo haya terminado.

El equipo de trabajo no logró llegar a un acuerdo sobre el valor de la restricción rutinaria de sal durante el embarazo como un medio para prevenir la preeclampsia. No obstante, sí convino en que es necesario valorar de nuevo el tema de la restricción de sal. Opinó que la muy difundida costumbre de reducir de manera rutinaria la ingestión de sodio y de prescribir diuréticos al mismo tiempo, es potencialmente peligrosa.

El equipo condenó el uso indiscriminado de diuréticos sin base clínica específica que justifique su utilidad. Los experimentos realizados en ratas indican que el requerimiento del sodio aumenta mucho durante el embarazo; probablemente, esto también es cierto en los seres humanos.

Puede darse una importancia mucho mayor al valor de una buena dieta durante el embarazo, en particular para las mujeres que inician este período con un mal estado de nutrición y hábitos dietéticos deficientes.

Las raciones dietéticas recomendadas del consejo nacional de investigación (Apéndice A) ofrecen una base sólida para planear y valorar las dietas de las mujeres embarazadas.

Una mejor enseñanza de la nutrición básica, aplicada en las escuelas de medicina, permitiría a los médicos comprender mejor el papel

que la nutrición desempeña en la salud y en la enfermedad y les ayudaría a dar consejos prácticos a sus pacientes obstétricas.

*Recomendaciones para investigación**

1. La investigación de la frecuencia de la toxemia requiere una cuidadosa observación de una población de mujeres antes, durante y después del período de embarazo. Se necesitan estudios epidemiológicos bien planeados para aclarar la relación existente entre la frecuencia de la enfermedad y los diversos factores del medio familiar y de la comunidad, incluyendo estado socioeconómico y de nutrición, raza, hábitos dietéticos e higiénicos, y disponibilidad y utilización del cuidado médico.

2. Para poder identificar más fácilmente las desviaciones de lo normal, se necesitan datos fundamentales sobre los ajustes fisiológicos normales que tienen lugar durante el embarazo.

3. Convendría realizar estudios para determinar las cantidades de sodio necesarias para mantener la expansión normal del volumen sanguíneo y del líquido tisular asociada, en el embarazo, con el crecimiento tisular, pero debe evitarse forzar el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

4. Para ayudar a comprender mejor el papel que el sodio desempeña en la toxemia, cabría realizar estudios controlados, de preferencia en una zona con una elevada frecuencia de toxemia. Los estudios de grupo deben limitarse a primigrávidas, ser suficientemente grandes para que el número de posibles preeclámpticas sea significativo, y vigilarse durante todo el tercer trimestre. Hay que obtener información sobre las cantidades de sodio ingerida, conservada y excretada, y realizar determinaciones de volumen sanguíneo y de concentración plasmática de sodio, potasio, renina, aldosterona y angiotensina. Cabría medir el espacio de tiosianato y, de ser factible, tomar biopsias musculares para determinar si la restricción dietética de sodio provoca deplesión de este ion.

5. Convendría realizar estudios metabólicos sobre los efectos de la restricción calórica durante el embarazo. Deberían ocuparse tanto del organismo de la madre como del organismo del feto.

6. Algunos estudios sugieren que en las pacientes con toxemia, el consumo de proteína puede ser inferior a lo normal, pero en otros estudios no se demostró esta relación. Sería conveniente realizar estudios ulteriores sobre el posible papel desempeñado por la proteína, incluyendo la proteína de fuentes animales y nutrientes relacionados (por ejemplo, la vitamina B_6).

7. A causa de la gran variación de la presión arterial en las personas normales, convendría estudiar la relación entre presión sanguínea y

* Siempre que sea posible, la investigación clínica y los estudios en el campo deberían planearse para ser análogos o por lo menos seguir de cerca la investigación experimental.

resultado del embarazo, tanto en lo que se refiere a la madre como al hijo. Haría falta obtener más datos sobre las cifras de presión arterial antes del embarazo. Para proporcionar más datos básicos sobre las cifras de presión arterial en mujeres jóvenes normales antes del embarazo, sería conveniente incluir la determinación de presión arterial en el examen médico rutinario que se hace en las niñas de secundaria y preparatoria.

8. Debido a la íntima relación que existe entre pobreza y preeclampsia, es necesario realizar estudios planeados para aislar los efectos que los diversos componentes de la pobreza, incluyendo la mala nutrición, tienen sobre la evolución y el resultado del embarazo.

9. Se ha obstaculizado la investigación sobre la toxemia porque no se dispone de un animal de laboratorio que sea un modelo satisfactorio. Aunque la toxemia no ha demostrado ser muy frecuente en los primates, cabría considerar la posibilidad de usarlos para investigaciones en este campo.

Referencias

1. U. S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, National Center for Health Statistics (Departamento de Salubridad, Educación y Bienestar de los Estados Unidos, Servicio de Salubridad, Centro Nacional para las Estadísticas sobre Salud) (1964) *Blood Pressure of Adults, by Age and Sex, United States, 1960-1962*, PHS Publ. Nº 1000, Ser. 11, Nº 4, U. S. Government Printing Office, Washington, D. C., 40 págs.
2. International Society for Geographic Pathology (Sociedad Internacional para la Patología Geográfica) (1961) "Eclampsia and Pre-Eclampsia in Pregnancy", Pathol. et Microbiol., 24(4):425-729.
3. Scrimshaw, N. S. (1947) "Toxic Complications of Pregnancy in Gorgas Hospital, Panama Canal Zone, 1931-1945", Amer. J. Obstet. Gynecol., 54:428-444.
4. Davies, A. M., R. Prywes, B. Tzur y P. Weiskopf "The Jerusalem Perinatal Study. I. Design, Organization and Demographic Base", Israel J. Med. Sci. En prensa.
5. Davies, A. M., B. Tzur, R. Prywes y P. Weiskopf (1968) *The Jerusalem Perinatal Study. Methodology Manual*, Department of Medical Ecology, Hebrew University-Hadassah Medical School, Jerusalén, 151 págs.
6. Davies, A. M. W. Czaczkes, E. Sadovsky, R. Prywes, P. Weiskopf y V. V. Sterk, "Toxemia of Pregnancy in Jerusalem. I. Epidemiological Studies", Israel J. Med. Sci. En prensa.
7. Faust, M. M. y A. B. Dolman (1965) "Comparability Ratios Based on Mortality Statistics for the Sixth and Seventh Revision: United States, 1958", págs. 249-297. *En* U. S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, National Center for Health Statistics, *Vital Statistics-Special Reports, Selected Studies*, vol. 51, Nº 4, U. S. Government Printing Office, Washington, D. C.
8. Faust, M. M. y A. B. Dolman (1964) "Comparability Ratios Based on Mortality Statistics for the Fifth and Sixth Revision: United States, 1950", págs. 181-245. *En* U. S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, National Center for Health Statistics, *Vital Statistics-Special Reports, Selected Studies*, vol. 51, Nº 3, U. S. Government Printing Office, Washington, D. C.

9. Chesley, L. C., J. E. Annito y R. A. Cosgrove (1968) "The Familial Factor in Toxemia of Pregnancy", Obstet. Gynecol., *32*:303-311.
10. Tompkins, W. T., D. G. Wiehl y R. Mitchell (1955) "The Underweight Patient an Increased Obstetric Hazard", Amer. J. Obstet. Gynecol., *69*:114-127.
11. McCartney, C. P. (1964) "Pathological Anatomy of Acute Hypertension of Pregnancy", Circulation, *30* (Suppl. 2):37-42.
12. Hytten, F. E. e I. Leitch (1964) *The Physiology of Human Pregnancy*, Blackwell Scientific Publ., Oxford, 463 págs.
13. Zangemeister, W. (1916) "Uber das Korpergewicht Schwangerer, Nebst Bermerkungen uber den Hydrops Gravidarum", Z. Geburtsch. Gynak., *78*:325-365.
14. Editorial (1917) "Eclampsia Rare on War Diet in Germany", J. Amer. Med. Ass., *68*:732.
15. Strauss, M. B. (1935) "Observations on the Etiology of the Toxemias of Pregnancy. The Relationship of Nutritional Deficiency, Hypoproteinuria, and Elevated Venous Pressure to Water Retention in Pregnancy", Amer. J. Med. Sci., *190*: 811-824.
16. Friend, B. (1965) "Nutrients in the United States Food Supply-A Review of Recent Trends 1909-1913 to 1965", Amer. J. Clin. Nutr., *20*:907-914.
17. Mayer, J. (1965) "Food Habits and Nutritional Status of American Negroes", Postgrad. Med., *37*:A110-A115.
18. Craig, J. M. (1969) "Models for Obstetrical and Gynecological Disease", Fed. Amer. Soc. Exp. Biol., *28*:206-210.
19. Taylor, R. D. y J. R. Swartwout (1967) "Biochemical Survey of Protein Sufficiency during Pregnancy in Urban Women", Obstet. Gynecol., *29*:244-246.
20. Wachstein, M., J. D. Kellner y J. M. Ortiz (1960) "Pyridoxal Phosphate in Plasma and Leukocytes of Normal and Pregnant Subjects Following B_6 Load Tests", Proc. Soc. Exp. Biol. Med., *103*:350-353.
21. Wachstein, M. y L. W Graffeo (1956) "Influence of Vitamin B_6 on the Incidence of Preeclampsia", Obstet. Gynecol., *8*:177-180.
22. Wachstein, M. y A. Gudaitis (1953) "Disturbance of Vitamin B_6 Metabolism in Pregnancy", J. Lab. Clin. Med., *42*:98-108.
23. Klieger, J. A., J. R. Evrard y R. Pierce (1966) "Abnormal Pyridoxine Metabolism in Toxemia of Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *94*:316-321.
24. Wardlaw, J. M. y R. L. Pike (1963) "Some Effects of High and Low Sodium Intake during Pregnancy in the Rat. IV. Granulation of Renal Juxtaglomerular Cells and Zona Glomerulosa Width", J. Nutr., *80*:355-364.
25. Kirksey, A., R. L. Pike y J. A. Callahan (1962) "Some Effects of High and Low Sodium Intakes during Pregnancy in the Rat. II. Electrolyte Concentrations of Maternal Plasma, Muscle, Bone and Brain and of Placenta, Amniotic Fluid, Fetal Plasma and Total Fetus in Normal Pregnancy", J. Nutr., *77*:43-51.
26. Pike, R. L., J. E. Miles y J. M. Wardlaw (1966) "Juxtaglomerular Degranulation and Zona Glomerulosa Exhaustion in Pregnant Rats Induced by Low Sodium Intakes and Reversed by Sodium Load", Amer. J. Obstet. Gynecol., *95*:604-614.
27. Watanabe, M., C. I. Meeker, M. J. Gray, E. A. H. Sims y S. Solomon (1963) "Secretion Rate of Aldosterone in Normal Pregnancy", J. Clin. Invest., *42*:1619-1631.
28. Watanabe, M., C. I. Meeker, M. J. Gray, E. A. H. Sims y S. Solomon (1965) "Aldosterone Secretion Rate in Abnormal Pregnancy", J. Clin. Endocrinol., *25*: 1665-1670.
29. Brown, J. J., D. L. Davies, P. B. Doak, A. F. Lever y J. I. S. Robertson (1963) "Plasma-Renin in Normal Pregnancy", Lancet, 2:900-901.
30. Geelhoed, G. W. y A. J. Vander (1968) "Plasma Renin Activities during Pregnancy and Parturition", J. Clin. Endocrinol., *28*:412-415.
31. Brown, J. J., P. B. Doak, D. L. Davies, A. F. Lever, J. I. S. Roberton y P. Trust (1965) "Plasma-Renin Concentration in Hypertensive Disease of Pregnancy", Lancet, 2:1219.

32. Helmer, O. M. y W. E. Judson (1967) "Influence of High Renin Substrate Levels on Renin-Angiotensin System in Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., 99:9-17.
33. Altchek, A., N. L. Albright y S. C. Sommers (1968) "The Renal Pathology of Toxemia of Pregnancy", Obstet. Gynecol., *31*:595-607.
34. Bland, J. H. (1963) *Clinical Metabolism of Body Water and Electrolytes*, W. B. Saunders Co., Filadelfia, 236 págs.
35. Macomber, D. (1927) "The Effect of Diet upon Reproduction", J. Amer. Diet. Ass., *3*:57-67.
36. Baird, D. (1949) "Social Factors in Obstetrics", Lancet, *1*:1079-1083.
37. Thomson, A. M. (1959) "Diet in Pregnancy. 3. Diet in Relation to Course and Outcome of Pregnancy", Brit. J. Nutr., *13*:509-525.
38. Singer, J. E., M. Westphal y Niswander (1968) "Relationship of Weight Gain in Pregnancy to Birth Weight and Infant Growth and Development in the First Year of Life", Obstet. Gynecol., *31*:417-423.
39. Eastman, N. J. y E. Jackson (1968) "The Bearing of Maternal Weight Gain and Pre-Pregnancy Weight on Birth Weight in Full Term Pregnancies", Obstet. Gynecol. Surv., *23*:1003-1025.
40. Churchill, J. A., H. W. Berendes y J. Nemone, "Neuropsychologic Deficits in Children of Diabetic Mothers", Amer. J. Obstet. Gynecol. En prensa.

8

Recomendaciones del Comité sobre la Nutrición de la Madre

Epidemiología

Después de haber estudiado el capítulo sobre epidemiología de los accidentes de la reproducción humana (capítulo 2), el Comité sobre Nutrición de la Madre hace las recomendaciones siguientes:

1. En un esfuerzo para definir los factores de riesgo más importantes, deben realizarse, en los Estados Unidos de Norteamérica, estudios epidemiológicos en grupos de mujeres cuya capacidad reproductora funciona mejor y aquellas en las cuales es pésima. Conviene hacer un esfuerzo para descubrir las razones por las que un número desproporcionado de embarazos, en determinados grupos de mujeres, tienen un resultado poco satisfactorio. Estos grupos incluyen madres muy jóvenes, grandes multíparas de raza de color de medio urbano e ingresos bajos.

2. En cualquier estudio epidemiológico de los riesgos del embarazo, deben investigarse los antecedentes nutricionales tanto como la ingestión dietética durante el embarazo.

3. Cabría realizar estudios de la evolución del embarazo y su resultado en países que tienen tasas bajas de pérdida fetal y neonatal comparados con aquellos países que tienen tasas elevadas.

4. Convendría llevar a cabo estudios ulteriores sobre la relación entre el resultado del embarazo e ingestión de nutrientes. Los factores estudiados deberían incluir alimentos adicionales, los suplementos de nutrientes y los efectos de la educación por lo que se refiere a nutrición durante el embarazo.

5. Convendría realizar investigaciones orientadas a predecir los cambios sociales y su efecto sobre los servicios necesarios.

6. También se necesitan estudios de experimentos naturales. Estos experimentos pueden observarse a medida que los países subdesarrollados progresan económicamente, que las poblaciones rurales se vuelven urbanas y que los grupos étnicos se mezclan o, por lo menos, comunican más libremente. En estos estudios, es necesario realizar un esfuerzo

para registrar todas las influencias a las que están sujetos algunos grupos específicos; si esto se lleva a cabo de manera uniforme, las comparaciones entre culturas podrían proporcionar nuevos datos muy importantes.

Anemias

Como resultado de examinar el capítulo sobre anemias que complican el embarazo y el puerperio (capítulo 4), el Comité hace las recomendaciones siguientes:

1. La hematopoyesis y la conservación de un estado hematológico normal dependen de una dieta que no sólo contiene suficiente hierro y ácido fólico, sino también proteínas, calorías y otros minerales y vitaminas. Por lo tanto, destacan la importancia de una buena dieta para las mujeres embarazadas y para las que están en edad de tener hijos.
2. Para que haya hierro suficiente para llenar todas las necesidades durante el embarazo y proteger las reservas maternas, se recomienda administrar hierro suplementario durante el segundo y el tercer trimestre, de 30 a 60 mg de hierro diarios, en dosis fraccionarias.
3. Un suplemento diario de 200 a 400 g de ácido fólico (ácido pteroilmonoglutámico) administrado durante el embarazo evita fácilmente la carencia de ácido fólico en casi todas las mujeres.
4. Cabría dedicar mayor atención al tratamiento de la anemia cuando se encuentra en mujeres en edad de tener hijos.
5. Convendría realizar estudios sobre la relación entre estado hematológico, evolución y resultado del embarazo.
6. Se recomienda llevar a cabo estudios sobre los efectos que el cuidado anterior a la concepción y entre los embarazos pueda tener sobre el estado hematológico.

Recomendaciones generales

Centros para el estudio de la biología de la reproducción humana

En este informe podrán observarse algunas opiniones divergentes. Las principales diferencias se refieren a los efectos que los cambios fisiológicos del embarazo tienen sobre el estado hematológico. En el capítulo 3 se menciona un punto de vista, el de Hytten y Thomson, un equipo británico; en el capítulo 4 se menciona otro, el de Pritchard.

Otras diferencias se refieren al aumento de peso durante el embarazo. De acuerdo con la opinión de Hytten y Thomson, el aumento de peso ideal es de unos 14 kg; el Comité sobre Nutrición de la Madre opina que el aumento de peso ideal es de unos 11 kg con una variación entre 9 y 13 kg.

Estos dos ejemplos demuestran las diferencias existentes entre los puntos de vista del equipo británico y la opinión que prevalece entre los obstetras norteamericanos. ¿Reflejan estos distintos puntos de vista

diferencias en los aspectos básicos de la investigación? El Comité cree que sí. Hytten y Thomson estudiaron grupos de mujeres normales y sanas durante su embarazo, así como mujeres con diversas complicaciones. En los Estados Unidos de Norteamérica la investigación se ocupó principalmente de los aspectos patológicos del embarazo, pero la mayor parte de los estudios se limitaron a la población de las clínicas. En los Estados Unidos de Norteamérica hubo una tendencia a considerar que lo que se aparta de lo que se considera normal en mujeres no embarazadas es una prueba de enfermedad más bien que cambios fisiológicos normales asociados con el embarazo. Como resultado, se necesita dar mayor importancia al estudio de los procesos normales de la reproducción humana; las recomendaciones siguientes tienen como propósito llenar esta necesidad.

Debe buscarse respaldo de fundaciones y oficinas gubernamentales para fundar y sostener uno o más centros multidisciplinarios de investigación y adiestramiento para investigar la biología de la reproducción humana.

Podrían derivarse beneficios importantes de la investigación a largo plazo realizada en centros de estudios que ofrezcan servicios de consulta externa y de hospitalización y proporcionen oportunidades para estudiar a fondo los cambios fisiológicos que tienen lugar durante todo el embarazo. Éste es el tipo de estudio que necesitamos para obtener respuestas definitivas a las preguntas sobre relaciones específicas entre nutrición y evolución, y resultado del embarazo. Estos centros también serían ideales para el adiestramiento; podrían ofrecer adiestramiento en investigación, enseñanza y servicio.

Reglas de alimentación y necesidad fisiológica

La buena alimentación para los lactantes, niños, adolescentes y mujeres embarazadas es indispensable para la salud, y los programas orientados a proporcionarla deben considerarse como instrumentos de progreso social. Si se llegaran a reconocer los beneficios de una buena nutrición, la sociedad tendría la obligación de determinar los planes de alimentación basándose en la necesidad fisiológica. La recomendación siguiente se refiere a este punto.

La determinación de los planes de alimentación basados en la necesidad fisiológica colocan a los lactantes, niños, adolescentes y mujeres embarazadas en un lugar de gran prioridad. Los funcionarios públicos que administran los programas de alimentación planeados para beneficiar a las familias de bajos ingresos deberían dedicar atención especial a estos grupos.

Esta recomendación contiene implicaciones para los planes relacio-

nados con la disponibilidad de alimentos para los servicios sanitarios y de nutrición (federal, estatal y local), para programas orientados a aumentar el conocimiento público sobre nutrición y para adiestrar personas que se preparan para profesiones relacionadas con la atención materna.

Personal de nutrición

La tercera recomendación del Comité se refiere a aumentar el número de personas que se ocupan de programas de nutrición en los servicios sanitarios comunales. Para poder cumplir con esta recomendación se necesitarían fondos adicionales para planear, proporcionar y valorar los servicios de nutrición relacionados con los programas de salud de la madre y del hijo.

La mayor parte de los servicios sanitarios comunales carecen del equipo apropiado para proporcionar los servicios de nutrición que necesitan las madres y los niños. El número de personas empleadas para este fin debe aumentarse de manera sustancial.

Se necesitan más investigadores que sirvan como consultores y que planeen maneras de aumentar los servicios directos a las madres y sus hijos. Conviene adiestrar personal auxiliar para que ayude a las familias de bajos ingresos a elaborar su presupuesto para alimentos, decidir qué alimentos comprar y cómo prepararlos.

Un buen personal de nutrición permitiría que los servicios sanitarios en todos los niveles —federal, estatal y local— lograran una mejor coordinación de los programas de nutrición orientados a las madres y sus hijos.

Educación sobre nutrición para el público

En grandes grupos de población, en especial entre las jóvenes adolescentes, no se valora la importancia de una buena dieta. El Comité cree que las escuelas, los servicios comunales, las oficinas sanitarias y los profesionistas que se ocupan de la salud deberían ser más solícitos en proporcionar información sobre este tema. La recomendación siguiente se ocupa de la educación sobre nutrición en las escuelas primarias y secundarias y de la contribución que los servicios comunales pueden prestar a la educación acerca de ese tema.

Las personas encargadas de planear los curricula *de las escuelas primarias y secundarias deberían facilitar el aprendizaje de hechos fundamentales de la nutrición, y siempre que fuera factible, el personal escolar debería estimular a los estudiantes para que adquirieran buenos hábitos dietéticos.*

Los servicios comunales que proporcionan cuidado sanitario para las mujeres embarazadas, las madres y los niños pequeños deberían dar absoluta prioridad a que se proporcione información correcta sobre nutrición a las mujeres y a que comprendan que es necesario ayudar a sus hijos a adquirir buenos hábitos dietéticos.

La gente sabe poco sobre nutrición y fácilmente es víctima de información errónea o equívoca sobre este tema. Si supieran obtener una buena información, estarían protegidos en contra de estos tipos indeseables de información ampliamente difundidos. Las oficinas sanitarias y los profesionistas que se ocupan de la salud son las fuentes principales de informes correctos sobre nutrición. A esto se refiere la siguiente recomendación.

Las oficinas sanitarias y los profesionistas que se dedican a la salud deben ser más diligentes en difundir informaciones sobre nutrición y, al hacerlo, deben tomar una mayor responsabilidad en cuanto a proteger al público contra la información falsa o equívoca sobre nutrición.

Educación sobre nutrición para los profesionistas que se ocupan de la salud

La nutrición es un tema que apenas preocupa a las escuelas de medicina, odontología y enfermería. En un informe publicado en 1963,* el Concejo sobre Alimentos y Nutrición de la Asociación Médica Norteamericana señaló que "la educación médica y la práctica médica desconocen los adelantos actuales en materia de nutrición".

Al carecer de conocimientos profesionales sobre nutrición, muchos médicos sacan la mayor parte de su información de guías sobre dietas preparadas en el comercio, y tienen tendencia a confiar demasiado en los complementos vitamínicos y minerales para evitar y tratar las carencias alimenticias.

La recomendación siguiente se ocupa de la necesidad de dar mayor importancia a la ciencia de la nutrición en los *curricula* de las escuelas médicas, y afirma que convendría que los médicos aprendieran a aplicar los conocimientos de los nutriólogos, dietistas, farmacéuticos, técnicos de laboratorio y radiólogos.

Los curricula *de las escuelas médicas deberían proporcionar un conocimiento completo de la ciencia de la nutrición y de su relación con la enfermedad y la conservación de la salud. También deberían ofrecer orientación que permita a los médicos usar la experiencia y conocimientos de los nutriólogos y dietistas.*

El buen conocimiento de la nutrición es especialmente importante

* Concejo sobre Alimetnos y Nutrición (1963) "Nutrición Técnica en Escuelas de Medicina", J. Amer. Ass., 183:955-957.

para los obstetras. La declaración siguiente sobre este punto fue preparada para el Comité por el Dr. Michael Newton, profesor de Clínica en Obstetricia y Ginecología, Universidad de Chicago, y director del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos.

La mujer embarazada consulta a un obstetra para que supervise su embarazo y le ayude a dar a luz a un hijo sano. Confía en que él tratará cualquier estado anormal que se presente, y espera que le dé consejos sobre medidas de salud para ella misma y su familia. Un buen obstetra actual está bien preparado para hacer lo anterior, pero tiene poca experiencia en lo último.

El consejo sobre nutrición durante el embarazo es un aspecto importante de las recomendaciones sanitarias para la madre, el hijo y la futura familia. Sin embargo, muchas veces sucede que el obstetra ha recibido poca instrucción sobre nutrición científica en la escuela de medicina o en su internado y poco adiestramiento en el consejo sanitario por lo que se refiere a nutrición.

La instrucción en la ciencia de la nutrición debe empezar desde los primeros años de la carrera de medicina, y debe continuar como aplicación práctica de la ciencia durante todos los años de clínica. Debe ser un tema principal de la obstetricia y la ginecología, a causa de las consecuencias a largo plazo que tiene para la familia. Si se logra hacer esto, el obstetra tendrá, para su práctica, un buen conocimiento aplicable de la nutrición y estará familiarizado con las publicaciones útiles sobre este tema. Podrá cooperar con los expertos en nutrición y utilizar su consejo. Más aún, será capaz de instruir a miembros de su equipo para que aconsejen a las pacientes acerca de la nutrición.

APÉNDICE A:

Raciones dietéticas diarias recomendadas

Raciones dietéticas diarias recomendadas por la Junta sobre alimento y nutrición, Academia Nacional de Ciencias, Consejo Nacional de Investigación,[a] revisadas en 1968

Planeada para conservar la buena nutrición en casi todas las personas sanas de los Estados Unidos de Norteamérica.

	Edad[b] (años)		Peso		Estatura				Vitaminas liposolubles			Vitaminas hidrosolubles							Minerales				
	Desde	Hasta	(kg)	(lb)	cm	(plg)	kcal	Proteína (g)	Actividad de vitamina A (UI)	Vitamina D (UI)	Actividad de vitamina E (UI)	Ácido ascórbico (mg)	Folacina[c] (mg)	Niacina (equiv. mg)[d]	Riboflavina (mg)	Tiamina (mg)	Vitamina B_6 (mg)	Vitamina B_{12} (mg)	Calcio (g)	Fósforo (g)	Yodo (mg)	Hierro (mg)	Magnesio (g)
Lactantes	0	1/6	4	9	55	22	kg×120	kg×2.2[e]	1,500	400	5	35	0.05	5	0.4	0.2	0.2	1.0	0.4	0.2	25	6	40
	1/6	1/2	7	15	63	25	kg×110	kg×2.0[e]	1,500	400	5	35	0.05	7	0.5	0.4	0.3	1.5	0.5	0.4	40	10	60
	1/2	1	9	20	72	28	kg×100	kg×1.8[e]	1,500	400	5	35	0.1	8	0.6	0.5	0.4	2.0	0.6	0.5	45	15	70
Niños	1	2	12	26	81	32	1,100	25	2,000	400	10	40	0.1	8	0.6	0.6	0.5	2.0	0.7	0.7	55	15	100
	2	3	14	31	91	36	1,250	25	2,000	400	10	40	0.2	8	0.7	0.6	0.6	2.5	0.8	0.8	60	15	150
	3	4	16	35	100	39	1,400	30	2,500	400	10	40	0.2	9	0.8	0.7	0.7	3	0.8	0.8	70	10	200
	4	6	19	42	110	43	1,600	30	2,500	400	10	40	0.2	11	0.9	0.8	0.9	4	0.8	0.8	80	10	200
	6	8	23	51	121	48	2,000	35	3,500	400	15	40	0.2	13	1.1	1.0	1.0	4	0.9	0.9	100	10	250
	8	10	28	62	131	52	2,200	40	3,500	400	15	40	0.3	15	1.2	1.1	1.2	5	1.0	1.0	110	10	250
Hombres	10	12	35	77	140	55	2,500	45	4,500	400	20	40	0.4	17	1.3	1.3	1.4	5	1.2	1.2	125	10	300
	12	14	43	95	151	59	2,700	50	5,000	400	20	45	0.4	13	1.4	1.4	1.6	5	1.4	1.4	135	18	350
	14	18	59	130	170	67	3,000	60	5,000	400	25	55	0.4	20	1.5	1.5	1.8	5	1.4	1.4	150	18	400
	18	22	67	147	175	69	2,800	60	5,000	400	30	60	0.4	1b	1.6	1.4	2.0	5	0.8	0.8	140	10	400
	22	35	70	154	175	69	2,800	65	5,000	—	30	60	0.4	18	1.7	1.4	2.0	5'	0.8	0.8	140	10	350
	35	55	70	154	173	68	2,600	65	5,000	—	30	60	0.4	18	1.7	1.3	2.0	5	0.8	0.8	110	10	350
	55	75+	70	154	171	67	2,400	65	5,000	—	30	60	0.4	14	1.7	1.2	2.0	6	0.8	0.8	110	10	350
Mujeres	10	12	35	77	142	56	2,250	50	4,500	400	20	40	0.4	15	1.3	1.1	1.4	5	1.2	1.2	110	18	300
	12	14	44	97	154	61	2,300	50	5,000	400	20	45	0.4	15	1.4	1.2	1.6	5	1.3	1.3	115	18	350
	14	16	52	114	157	62	2,400	55	5,000	400	25	50	0.4	16	1.4	1.2	1.8	5	1.3	1.3	120	18	350
	16	18	54	119	160	63	2,300	55	5,000	400	25	50	0.4	15	1.5	1.2	2.0	5	1.3	1.3	115	18	350
	18	22	58	128	163	64	2,000	55	5,000	400	25	55	0.4	13	1.5	1.0	2.0	5'	0.8	0.8	100	18	350
	22	35	58	128	163	64	2,000	55	5,000	—	25	55	0.4	13	1.5	1.0	2.0	5	0.8	0.8	100	18	300
	35	55	58	128	160	63	1,850	55	5,000	—	25	55	0.4	13	1.5	1.0	2.0	5	0.8	0.8	90	18	300
	55	75+	58	128	157	62	1,700	55	5,000	—	25	55	0.4	13	1.5	1.0	2.0	6	0.8	0.8	80	10	300
Embarazo							+200	65	6,000	400	30	60	0.8	15	1.8	+0.1	2.5	8	+0.4	+0.5	150	18	450
Lactancia							+1,000	75	8,000	400	30	60	0.5	20	2.0	+0.5	2.5	6	+0.5	+0.4	125	18	450

a Las raciones están planeadas para cubrir las variaciones individuales en la mayor parte de las personas normales que viven en los Estados Unidos de América, bajo la tensión habitual del ambiente.

b Las cifras en la línea para el grupo de edad entre 22 y 35 años representan el hombre y la mujer de referencia a los 22 años de edad. Todas las demás cifras representan las raciones para el punto medio de la variación de edad específica.

c La ración de folacina se refiere a fuentes dietéticas determinadas por la prueba del *Lactobacillus casei*. Las formas puras de la folacina pueden ser efectivas a dosis menores de una cuarta parte de la ración dietética recomendada.

d Los equivalentes de niacina incluyen las fuentes dietéticas de la vitamina misma más un miligramo equivalente para cada 60 mg de triptófano dietético.

e Supone el equivalente proteico de la leche humana.

Para las proteínas que no se utilizan en un cien por ciento, los factores deben aumentarse proporcionalmente.

FUENTE: Food and Nutrition Board, National Research Council (1968) *Recommended Dietary Allowances*, 7ª ed. revisada. N.A.S., Publ. 1. 1694, National Academy of Sciences; Washington D. C.

APÉNDICE B:

Equipos de trabajo

Equipo de trabajo sobre nutrición y crecimiento y desarrollo del feto

Participantes

David B. Coursin (Presidente del equipo de trabajo). *Director de Investigaciones, St. Joseph Hospital, Lancaster, Pennsylvania.*

George H. Beaton, *Profesor y jefe del Departamento de Nutrición, Escuela de Higiene, Universidad de Toronto, Toronto, Canadá.*

Donald B. Cheek, *Departamento de Pediatría, Universidad Johns Hopkins, Baltimore, Maryland.*

Bacon F. Chow, *Profesor, Departamento de Bioquímica, Universidad Johns Hopkins, Baltimore, Maryland.*

Delbert Dayton, *Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano, Bethesda, Maryland.*

Lloyd J. Filer, Jr., *Profesor, Departamento de Pediatría, Universidad de Iowa, Iowa City.*

Peter Gruenwald, *Miembro del Departamento de Patología, Veterans Administration Hospital; Profesor asociado de Patología, Universidad de Pennsylvania, Filadelfia, Pennsylvania.*

Angus M. Thomson, *Director, Consejo de Investigación Médica, Unidad de Investigación sobre Reproducción y Crecimiento, Princess Mary Maternity Hospital, Newcastle upon Tyne, Inglaterra.*

Elsie M. Widdowson, *División de Investigación sobre Nutrición de los lactantes, Dunn Nutritional Laboratory, Universidad de Cambridge y Consejo de Investigación Médica, Cambridge, Inglaterra.*

Myron Winick, *Profesor Asociado de Pediatría, Colegio Médico de la Universidad Cornell, ciudad de Nueva York, Nueva York.*

Observadores

Heinz Berendes, *Jefe de la rama de investigación perinatal, Instituto nacional de Padecimientos Neurológicos y Apoplejía, Bethesda, Maryland.*

John Churchill, *Rama de Investigación Perinatal, Instituto Nacional de Padecimientos Neurológicos y Apoplejía, Bethesda, Maryland.*

Otto R. Emig, *Consultor en Obstetricia, División de Servicios Sanitarios, Oficina de Niños, Washington, D. C.*

Frank Falkner, *Subdirector en funciones, rama de Biología Perinatal y mortalidad en lactantes, Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano, Bethesda, Maryland.*

Merril S. Read, *Director, Rama de crecimiento y desarrollo, Instituto de salud infantil y desarrollo humano, Bethesda, Maryland.*

Frances N. Shotn, *Jefe auxiliar, sección de nutrición, División de Servicios Sanitarios, Oficina de Niños, Washington, D. C.*

Equipo de trabajo sobre nutrición y embarazo durante la adolescencia

Participantes

William J. McGanity (Presidente del equipo de trabajo), *Presidente del departamento de obstetricia y ginecología, Centro Médico de la Universidad de Texas, Galveston, Texas.*

Felix Heald, *Presidente del Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina de la Universidad George Washington, Pediatra en Jefe del Hospital Infantil, Washington, D. C.*

Charles Hendricks, *Profesor y presidente del Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Carolina del Norte, Chapel Hill, Carolina del Norte.*

Jean Pakter, *Director de la oficina de servicios de Maternidad y planeación familiar, departamento de sanidad de la ciudad de Nueva York, ciudad de Nueva York, Nueva York.*

Stephen A. Richardson, *Director de Investigación, Asociación de Ayuda a los niños inválidos, ciudad de Nueva York, Nueva York.*

Matthew Tayback, *Diputado comisionado en asuntos sanitarios, Baltimore, Maryland.*

Judson J. VanWyk, *Profesor de pediatría, escuela de medicina, Universidad de Carolina del Norte, Chapel Hill, Carolina del Norte.*

Observadores

Heinz Berendes, *Jefe de la rama de investigación perinatal, Instituto Nacional de Padecimientos Neurológicos y Apoplejía, Bethesda, Maryland.*

Mary C. Egan, *Jefe de la Sección de Nutrición, División de Servicios Sanitarios, Oficina de Niños, Washington, D. C.*

Equipo de trabajo sobre nutrición y toxemias del embarazo

Participantes

Roy G. Holly (Presidente del equipo de trabajo), *Presidente del Departamento de Obstetricia y Ginecología, Jefferson Medical College, Filadelfia, Pennsylvania.*

Leon C. Chesley, *Profesor de Obstetricia y Ginecología, Universidad estatal de Nueva York, Downstate Medical Center, Brooklyn, Nueva York.*

A. Michael Davies, *Profesor de Ecología Médica, Escuela de Medicina Hadassah, Universidad Hebrea, Jerusalén.*

Nicholson J. Eastman, *Profesor Emérito de Obstetricia, Universidad Johns Hopkins, Baltimore, Maryland.*

Robert S. Goodhart, *Director, Oficina de educación médica, Academia de Medicina de Nueva York, ciudad de Nueva York, Nueva York.*

David M. Kessner, *Profesor auxiliar de epidemiología y medicina, escuela de medicina, Universidad Yale, New Haven, Connecticut.*

Ruth L. Pike, *Profesor de ciencia de la nutriología, Colegio de Desarrollo Humano, Universidad Estatal de Pennsylvania, University Park, Pennsylvania.*
Joseph R. Swartwout, *Profesor asociado, Ginecología y Obstetricia, Universidad de Chicago, Chicago, Illinois.*

Observadores

Otto R. Emig, *Consultante en Obstetricia, División de Servicios Sanitarios, Oficina de Niños, Washington, D. C.*
Margaret G. Phillips, *Consultante de Nutrición, División de Servicios Sanitarios, Washington, D. C.*

Bibliografía *

Referencias generales

American College of Obstetrics and Gynecology (1965) *Manual of Standards in Obstetric-Gynecological Practice*, 2ª ed., Chicago, 120 págs.

Ashley-Montagu, M. F. (1957) *The Reproductive Development of the Female with Especial Reference to the Period of Adolescent Sterility*, 2ª ed., Julian, Nueva York, 234 págs.

Assali, N. S. (ed.) (1968) *Biology of Gestation*, Academic Press, Nueva York, 2 vols.

Assali, N. S. (ed.) (1968) *The Fetus and Neonate*, Academic Press, Nueva York y Londres, 405 págs.

Barnes, A. C. (ed.) (1968) *Intra-Uterine Development*, Lea & Febiger, Filadelfia, 530 págs.

Beaton, G. H. y E. H. McHenry (ed.) (1964) *Nutrition: A Comprehensive Treatise*, Academic Press, Nueva York, 3 vols.

Brewer, T. H. (1966) *Metabolic Toxemia of Late Pregnancy*, Charles C. Thomas, Springfield, Ill., 127 págs.

Casida, L. E. (1964) "The Level of Fertility in the Female as Influenced by Feed Level and Energy Intake." En *Proc. Sixth Int. Congr. Nutr.*, Livingstone Ltd., Londres

Cheek, D. B. (1968) *Human Growth, Body Composition, Cell Growth, Energy, and Intelligence*, Lea & Febiger, Filadelfia, 781 págs.

Chipman, S. S., A. M. Lilienfeld, B. G. Greenberg y J. F. Donnelly (1966) *Research Methodology and Needs in Perinatal Studies*. Proc. Conf., Chapel Hill, N. C., Charles C. Thomas, Springfield, Ill., 309 págs.

Committee on Adolescence, Group for the Advancement of Psychiatry (1968) *Normal Adolescence: Its Dynamics and Impact*, Charles Scribner's Sons, Nueva York 427 págs.

Davidson, S. y R. Passmore (1967) *Human Nutrition and Dietetics*, 3ª ed., Williams & Wilkins Co., Baltimore, 864 págs.

Davis, J. (1960) *Survey of Research in Gestation and the Developmental Sciences*, Waverly Press, Baltimore, 203 págs.

Dawkins, M. y B. MacGregor (ed.) (1965) *Gestational Age, Size and Maturity*, Lavenham Press Ltd., Lavenham, Suffolk, 115 págs.

* Pueden obtenerse copias de una versión con anotaciones de esta bibliografía solicitándolas a Maternal and Child Health Service, Room 12A-21, Parklawn Building, 5600 Fishers Lane, Rockville, Maryland 20852.

Dieckmann, W. J. (1952) *The Toxemias of Pregnancy*, 2ª ed., C. V. Mosby, St. Louis, 710 págs.

Dieckmann, W. J. (1941) *The Toxemias of Pregnancy*, The C. V. Mosby Company, St. Louis, 521 págs.

Engle, E. T. (ed.) (1953) *Pregnancy Wastage*, Conf. Proc., Charles C. Thomas, Springfield, Ill., 254 págs.

Hagbard, L. (1961) *Pregnancy and Diabetes Mellitus*, Charles C. Thomas, Springfield, Ill., 101 págs.

Hansen, H. A. (1964) *On the Diagnosis of Folic Acid Deficiency*, Orstadius Boktryckeri AB, Göteborg, Suecia, 175 págs.

Harrell, R. F., E. Woodyeard y A. I. Gates (1955) *The Effect of Mothers' Diets on the Intelligence of Offspring*, Bureau of Publications, Teachers College, Columbia University, Nueva York, 71 págs.

Heald, F. P. (ed.) (1966) *Adolescent Gynecology*, Williams & Wilkins, Baltimore, 163 págs.

Herzog, E. y R. Bernstein (1964), *Health Services for Unmarried Mothers*, U. S. Department of Health, Education and Welfare, Children's Bureau, Publ. Nº 425, U. S. Government Printing Office, Washington, D. C.

Horsky, J., Z. K. Stembera, I. R. Merkatz y K. J. Dennis (ed.) (1968) (International Symposium) *Intrauterine Dangers to the Foetus*, Praga, Oct. 11-14, 1966, Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, N. Y., 615 págs.

Hytten, F. E. e I. Leitch (1964) *The Physiology of Human Pregnancy*, Blackwell Publications, Oxford, Inglaterra, 463 págs.

Jackson, C. M. (1925) *The Effects of Inanition and Malnutrition upon Growth and Structure*, P. Blakiston's Son and Co., Filadelfia.

Kaltreider, F. D. (1963) *Effects of Height and Weight on Pregnancy and the Newborn*, Charles C. Thomas, Springfield, Ill., 237 págs.

Keys, A., J. Brozek, A. Henschel, O. Mickelsen y H. L. Taylor (1950) *The Biology of Human Starvation*, University of Minneapolis Press, Minneapolis, 2 vols.

Lewis, T. L. T. (1964) *Progress in Clinical Obstetrics and Gynecology*, 2ª ed., Little, Brown and Co., Boston, 753 págs.

McCall, M. L. (1959) *Present Concepts in Toxemia of Pregnancy*, Disease-A-Month Series, Year Book Publications, Chicago, 29 págs.

Millen, J. W. (1962) *The Nutritional Basis of Reproduction*, Charles C. Thomas, Springfield, Ill., 125 págs.

Mitchell, H. S., H. J. Rynbergen, L. Anderson y M. V. Dibble (1968) *Nutrition in Health and Disease*, 15ª ed., Lippincott, Filadelfia, 685 págs.

Montagu, A. M. (1962) *Prenatal Influences*, Charles C. Thomas, Springfield, Ill., 614 págs.

Pike, R. L. y M. L. Brown (1967) *Nutrition: An Integrated Approach*, John Wiley & Sons, Nueva York, 522 págs.

Rhodes, P. (1960) *Fluid Balance in Obstetrics; A Critical Review*, Lloyd-Luke Ltd., Londres, 196 págs.

Richardson, S. A. y A. F. Guttmacher (ed.) (1967) *Childbearing-Its Social and Psychological Aspects*, Williams & Wilkins Co., Baltimore, 334 págs.

Robinson, C. H. (1967) *Normal and Therapeutic Nutrition*, 13ª Ed., Macmillan Co., Nueva York, 891 págs.

Roulet, F. C. (ed.) (1960) *Eclampsia and Pre-Eclampsia in Pregnancy*, Proc. Seventh Conf. Int. Soc. Geogr. Pathol., Karger, Basilea-Nueva York, 729 págs.

Scrimshaw, N. S. y J. E. Gordon (ed.) (1968) *Malnutrition, Learning, and Behavior*, M. I. T. Press, Cambridge, Mass., 566 págs.

Semmens, J. P. y W. M. Lamers (1968) *Teen-Age Pregnancy: Including Management of Emotional and Constitutional Problems*, Charles C. Thomas, Springfield, Ill., 118 págs.

Tanner, J. M. (1962) *Growth at Adolescence*, 2ª ed., Blackwell Publications, Oxford, 325 págs.

ten Berge, B. S. (ed.) (1965) *Pregnancy: Chemistry and Management*, Charles C. Thomas, Springfield, Ill., 328 págs.
Theobald, G. W. (1956) *The Pregnancy Toxemias*, Paul B. Hoeber, Inc., Nueva York, 488 págs.
Wohl, M. C. y R. B. Goodhart (ed.) (1968) *Modern Nutrition in Health and Disease*, 4th ed., Lea & Febiger, Filadelfia, 1240 págs.
World Health Organization (1965) "Health Problems of Adolescence", WHO Tech. Rep. Ser. Nº 308, Ginebra, 28 págs.
World Health Organization (1965) "Nutrition in Pregnancy and Lactation", WHO Tech. Rep. Ser. Nº 302, Ginebra, 54 págs.
World Health Organization (1964) "Biology of Human Reproduction", WHO Tech. Rep. Ser. Nº 280, Ginebra, 30 págs.
World Health Organization (1963) "Social Aspects in the Teaching of Obstetrics and Gynecology", WHO Tech. Rep. Ser. Nº 266, Ginebra, 22 págs.
World Health Organization (1961) "Public Health Aspects of Low Birth Weight", WHO Tech. Rep. Ser. Nº 210, Ginebra, 16 págs.
World Health Organization (1959) "Iron Deficiency Anaemia", WHO Tech. Rep. Ser. Nº 182, Ginebra, 15 págs.
Wynn, R. M. (ed.) (1967) "Fetal Homeostasis", New York Academy of Sciences, Nueva York, 2 vols.

Referencias sobre temas específicos

Adolescencia

Anderson, U. M., R. Jenss, W. E. Mosher y V. Richter (1966) "The Medical, Social, and Educational Implications of the Increase in Out-of-Wedlock Births", Amer. J. Pub. Health, *56*:1866-1873.
Anderson, W. J. R., D. Baird y A. M. Thomson (1958) "Epidemiology of Stillbirths and Infant Deaths due to Congenital Malformation". Lancet, *1*:1304-1306.
Aznar, R. y A. E. Bennett (1961) "Pregnancy in the Adolescent Girl", Amer. J. Obstet. Gynecol., *81*:934-940.
Baker, H., O. Frank, S. Feingold, G. Christakis y H. Ziffer (1967) "Vitamins, Total Cholesterol, and Triglycerides in 642 New York City School Children", Amer. J. Clin. Nutr., *20*:850-857.
Battaglia, F. C., T. M. Frazier y A. E. Hellegers (1963) "Obstetric and Pediatric Complications of Juvenile Pregnancy", Pediatrics, *39*:902-910.
Bochner, K. (1962) "Pregnancies in Juveniles", Amer. J. Obstet. Gynecol., *83*:269-271.
Briggs, R. M., R. R. Herren y W. B. Thompson (1962) "Pregnancy in the Young Adolescent", Amer. J. Obstet. Gynecol., *84*:436-441.
Burke, B. S., R. B. Reed, A S. van den Berg y H. C. Stuart (1962) "A Longitudinal Study of the Calcium Intake of Children from One to Eighteen Years of Age", Amer. J. Clin. Nutr., *10*:79-88.
Campbell, A. A. y J. D. Cowhig (1967) "The Incidence of Illegitimacy in the United States", Welfare Administration, U. S. Dept. of HEW, Welfare in Review, mayo 1967, 1-6.
Clamon, A. D. y H. M. Bell (1964) "Pregnancy in the Very Young Teen-Ager", Amer. J. Obstet. Gynecol., *90*:350-354.
Clough, W. S. (1958) "The Young Primipara", Obstet. Gynecol., *12*:373-381.
Daly, M. J. (1966) "Physical and Psychological Development of the Adolescent Female", Clin. Obstet. Gynecol., *9*:711-721.
Dibble, M. V., M. Brin, E. McMullen, A. Peel y N. Chen (1965) "Some Preliminary Biochemical Findings in Junior High School Children in Syracuse and Onondaga County, Nueva York", Amer. J. Clin. Nutr., *17*:218-239.
Dodge, E. F. y W. E. Brown (1950) "Effect of Age upon Obstetric Complications in the Primigravida", S Med. J., *43*:1060-1066.

Dreizen, S., C. N. Spirakis y R. E. Stone (1967) "A Comparison of Skeletal Growth and Maturation in Undernourished and Well-Nourished Girls before and after Menarche", J. Pediat., *70*:256-263.

Dwyer, J. T., J. J. Feldman y J. J. Mayer (1967) "Adolescent Dieters: Who Are They?" Amer. J. Clin. Nutr., *20*:1045-1056.

Edmonds, E. M. (1968) "A Study of Contraceptive Practices in a Selected Group of Urban, Negro Mothers in Baltimore". Amer. J. Pub. Health, *58*:263-273.

Fox, R. L., J. J. Goldman y W. A. Brumfield (1968) "Determining the Target Population for Prenatal and Postnatal Care", Pub. Health Rep., *83*:249-257.

Fried, R. I. y E. E. Smith (1962) "Postmenarcheal Growth Patterns", J. Pediat., *61*(4):562-565.

Fry, P. C. (1959) "Diets of Post-Adolescent Women", J. Amer. Diet. Ass., *35*:687.

Garns, S. M. y J. A. Haskell (1959) "Fat Changes during Adolescence", Science, *129*:1615-1616.

Gottschalk, L. A., J. L. Titchener, H. N. Piker y S. S. Stewart (1964) "Psychosocial Factors Associated with Pregnancy in Adolescent Girls: A Preliminary Report", J. Nerv. Ment. Dis., *138*:524-534.

Hacker, E. M., J. W. W. Epperson, H. D. Priddle y H. W. Longyear (1952) "An Analysis of the Adolescent Obstetric Patient", Amer. J. Obstet. Gynecol., *64*:644-649.

Hammar, S. L. (1966) "The Role of the Nutritionist in an Adolescent Clinic", Children, *13*:217-220.

Hampton, M. C., R. L. Huenemann, L. R. Shapiro y B. W. Mitchell (1967) "Caloric and Nutrient Intakes of Teen-Agers", J. Amer. Diet. Ass., *50*:385.

Harris, J. W. (1922) "Pregnancy and Labor in Young Primiparae", Bull. Johns Hopkins Hosp., *33*:12-16.

Haskins, A. L. (1964) "The Reproductive Behavior of the Adolescent Female", Bull. School Med., U. Md., *49*:3-9.

Hassan, A. M. y F. H. Falls (1964) "The Young Primipara—A Clinical Study", Amer. J. Obstet. Gynecol., *88*:256-269.

Heald, F. P., M. Daugela y P. Brunschuyler (1963) "Physiology of Adolescence", New Engl. J. Med., *268*:192-198, 243-252, 299-307, 361-366.

Heald, F. P. y R. J. Hollander (1965) "The Relationship between Obesity in Adolescence and Early Growth", J. Pediat., *67*:35-38.

Hofmeister, F. J. y G. F. Burgess (1955) "Labor in Young and Old Primiparas: Physiologic Parturition or Obstetric Complication?" Obstet. Gynecol., *6*:162-168.

Huenemann, R. L., M. C. Hampton, L. R. Shapiro y A. R. Behnke (1966) "Adolescent Food Practices Associated with Obesity", Fed. Proc., *25*:4-10.

Huenemann, R. L., L. R. Shapiro, M. C. Hampton y B. W. Mitchell (1968) "Food and Eating Practices of Teen-Agers", J. Amer. Diet. Ass., *53*:17-21.

Hulka, J. F. y J. T. Schaaf (1964) "Obstetrics in Adolescents: A Controlled Study of Deliveries by Mothers 15 Years of Age and Under". Obstet. Gynecol., *23*:678-685.

Hutcheson, R. H. (1968) "Iron Deficiency Anemia in Tennessee among Rural Poor Children", Publ. Health Rep., *83*:939-943.

Israel, S. L. y J. Deutschberger (1964) "Relation of the Mother's Age to Obstetric Performance", Obstet. Gynecol., *24*:411-417.

Israel, S. L. y T. B. Woutersz (1963) "Teenage Obstetrics: A Cooperative Study", Amer. J. Obstet. Gynecol., *85*:659-668.

Lee, M. M. C., K. S. F. Chang y M. M. C. Chan (1963) "Sexual Maturation of Chinese Girls in Hong Kong", Pediatrics, *32*:389-398.

Leverton, R. M. (1968) "The Paradox of Teen-Age Nutrition", J. Amer. Diet. Ass., *53*:13-16.

Lewis, B. V. y P. J. Nash (1967) "Pregnancy in Patients under 16 Years", Brit. Med. J., *2*:733-734.

Lewis, R. C., A. M. Duval y A. Hiff (1943) "Effect of Adolescence on Basal Metabolism of Normal Children", Amer. J. Dis. Child., *66*:396-403.

Marchetti, A. A. y J. S. Menaker (1950) "Pregnancy and the Adolescent", Amer. J. Obstet. Gynecol., *59*:1013-1020.

McCammon, R. W. (1965) "Are Boys and Girls Maturing Physically at Earlier Ages?" Amer. J. Pub. Health, *55*:103-106.

Merrow, S. B. (1967) "Triceps Skin-Fold Thickness of Vermont Adolescent", Amer. J. Clin. Nutr., *20*:978-985.

Metsala, P. (1966) "Observations on Adolescent Parturients", Ann. Chir. Gynaecol. Fenn., *55*:214-218.

Morrison, J. H. (1953) "The Adolescent Primigravida", Obstet. Gynecol., *2*:297.

Morse, E. H., S. B. Merrow y R. F. Clarke (1965) "Some Biochemical Findings in Burlington (Vt.) Junior High School Children", Amer. J. Clin. Nutr., *12*:211-217.

Mussio, T. J. (1962) "Primigravidas under Age 14", Amer. J. Obstet. Gynecol., *84*:442-444.

Poliakoff, S. R. (1958) "Pregnancy in the Young Primigravida", Amer. J. Obstet. Gynecol., *76*:746-753.

Robinson, D. (1967) "Obstetrical Care and Social Patterns in Metropolitan Boston". Pub. Health Rep., *82*:117-126.

Rogers, K. D. y G. Reese (1964) "Health Studies—Presumably Normal High School Students. I. Physical Appraisal", Amer. J. Dis. Child., *108*:572.

Russell, J. K. (1966) "Pregnancy in the Young Teenager", Lancet, *1*(7590):365-366.

Santow, G. S. (1965) "Obstetrics in the Adolescent: A Clinical Survey", Med. J. Aust., *2*:488-491.

Schendel, H. E. y S. S. Mills (1968) "Nitrogen Balance in Healthy Adolescent Girls", Fed. Proc., *27*:726.

Schlaphoff, D. y F. A. Johnston (1949) "The Iron Requirement of Six Adolescent Girls", J. Nutr. *39*:67-82.

Shapiro, L. R., M. C. Hampton y R. L. Huenemann (1967) "Teenagers: Their Body Size, Shape, Food, and Activity", J. Sch. Health, *37*:166-170.

Sinclair, R. St. C. (1952) "Pregnancy and Labour in the Young Mother", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Emp., *59*:504-509.

Stearn, R. H. (1963) "The Adolescent Primigravida", Lancet, *2*:1083-1085.

Stine, O. C., R. V. Rider y E. Sweeney (1964) "School-Leaving due to Pregnancy in an Urban Adolescent Population", Amer. J. Pub. Health, *54*:1-6.

Stuart, H. C. (1946) "Normal Growth and Development during Adolescence", New Engl. J. Med., *234*:666-672, 693-700, 732-738.

Tanner, J. M. (1960) "The Development of the Female Reproductive System during Adolescence", Clin. Obstet. Gynecol., *3*:135-145.

Tom, F. y P. Tom (1966) "The Age of the Menarche in Jamaica", W. Indian Med. J., *15*:83-88.

Utian, W. H. (1967) "Obstetrical Implications of Pregnancy in Primigravidae Aged 16 Years or Less", Brit. Med. J., *2*:734-736.

Wenberg, B. G., M. T. Boedeker y C. Schuck (1965) "Nutritive Value of Diets in Indian Boarding Schools in the Dakotas. Observations of Growth and Development of Adolescent Sioux Indian Girls", J. Amer. Diet. Ass., *46*:96.

Wenzel, B. J., H. B. Stults y J. Mayer (1962) "Hypoferraemia in Obese Adolescents", Lancet, *2*:327-328.

Wharton, M. A. (1963) "Nutritive Intake of Adolescents", J. Amer. Diet. Ass., *42*:306.

White, H. S. (1968) "Iron Nutriture of Girls and Women: I. Dietary Iron and Hemoglobin Concentrations", J. Amer. Diet. Ass., *53*:563-569.

White, H. S. (1968) "Iron Nutriture of Girls and Women: II. Iron Stores", J. Amer. Diet. Ass., *53*:570-574.

Young, C. M., S. S. Sipin y D. A. Roe (1968) "Body Composition of Pre-Adolescent and Adolescent Girls", J. Amer. Diet. Ass., *53*:25-31.

Zacharias, L. y R. J. Wurtman (1969) "Age at Menarche", N. Engl. J. Med., *280*: 868-875.

Peso al nacer

Andersen, H. y M. Plum (1965) "Gestation Length and Birth Weight in Cattle and Buffaloes: A. Review", J. Dairy Sci., *48*:1224-1235.

Babson, S. G., J. Kangas, N. Young y J. L. Bramhall (1964) "Growth and Development of Twins of Dissimilar Size at Birth", Pediatrics, *33*:327-333.

Bacola, E., F. C. Behrle, L. de Schweinitz, H. C. Miller y M. Mira (1966) "Perinatal and Environmental Factors in Late Neurogenic Sequelae, II. Infants Having Birth Weights from 1500 to 2500 Grams", Amer. J. Dis. Child., *112*:369-374.

Barker, D. J. P. (1966) "Low Intelligence: Its Relation to Length of Gestation and Rate of Foetal Growth", Brit. J. Prev. Soc. Med., *20*:58-66.

Baumgartner, L. (1962) "The Public Health Significance of Low Birth Weight in the USA", WHO Bull., *26*:175-182.

Bishop, E. H. (1964) "Prematurity", Postgrad. Med., *35*:185-188.

Bivings, L. (1936) "Racial, Geographic, Annual and Seasonal Variations in Birth Weights", Amer. J. Obstet. Gynecol., *27*:725-728.

Churchill, J. A. (1965) "The Relationship between Intelligence and Birth Weight in Twins", Neurology, *15*:341-347.

Churchill, J. A., J. W. Neff y D. F. Caldwell (1966) "Birth Weight and Intelligence", Obstet. Gynecol., *28*:425-429.

Dann, M., S. Z. Levine y E. V. New (1964) "A Long-Term Follow-Up Study of Small Premature Infants", Pediatrics, *33*:945-955.

Dean, R. F. A. (1951) "Size of Baby at Birth and Yield of Breast Milk", *En* Medical Research Council *Studies of Undernutrition, Wuppertal 1946-49*, Report Series Nº 275, His Majesty's Stationery Office, Londres.

Drillien, C. M. (1958) "A Longitudinal Study of the Growth and Development of Prematurely and Maturely Born Children", Arch. Dis. Child., Part I, *33*:417-428; Part IV (1959) *34*:210-217.

Fujikura, T. y W. H. Niemann (1967) "Birth Weight, Gestational Age, and Type of Delivery in Rhesus Monkeys", Amer. J. Obstet. Gynecol., *97*:76-80.

Graziani, L. J., E. D. Weitzman y M. S. A. Velasco (1968) "Neurologic Maturation and Auditory Evoked Response in Low Birth Weight Infants", Pediatrics, *41*: 483-494.

Griswold, D. M. y D. Cavanagh (1966) "Prematurity—The Epidemiologic Profile of the 'High Risk' Mother", Amer. J. Obstet. Gynecol., *96*:878-882.

Haworth, J. C., L. Dilling y M. K. Younoszai (1967) "Relation of Blood-Glucose to Haematocrit, Birthweight, and Other Body Measurements in Normal and Growth-Retarded Newborn Infants", Lancet, *II*:901-905.

Jansson, I. (1966) "Aetiological Factors in Prematurity", Acta Obstet. Gynecol. Scand., *45*:279-300.

Jarvinen, P. A., P. Pankamaa y O. Kinnunen (1957) "The Full-Term Underdeveloped Liveborn Infant", Etud. Neonat., *6*:3-9.

Klein, J. (1946) "Relationship of Maternal Weight Gain to the Weight of the Newborn Baby", Amer. J. Obstet. Gynecol., *52*:574.

Leitch, I., F. E. Hytten y W. Z. Billewicz (1959) "The Maternal and Neonatal Weights of Some Mammalia", Proc. Zool. Soc. Londres, *133*:11-27.

Love, E. J. y R. A. Kinch (1965) "Factors Influencing the Birth Weight in Normal Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *91*:342-349.

Naylor, A. F. y N. C. Myrianthopoulos (1967) "The Relation of Ethnic and Selected Socio-Economic Factors to Human Birth-Weight", Ann. Hum. Genet., *31*:71-83.

Niyogi, A. K. y B. W. Gajwani (1963) "Influence of Maternal Factors on the Weight of the Human Newborn", J. Indian Med. Ass., *40*:64-68.

North, A. F. (1966) "Small-for-Dates Neonates", Pediatrics, *38*:1013-1019.

O'Sullivan, J. B., S. S. Gellis y B. O. Tenney (1965) "Aspects of Birth Weight and Its Influencing Variables", Amer. J. Obstet. Gynecol., *92*:1023-1029.

Perlstein, M. A. y A. Levinson (1937) "Birth Weight. Its Statistical Correlation with Various Factors", Amer. J. Dis. Child., *53*:1645.

Reinke, W. A. y M. Henderson (1966) "Smoking and Prematurity in the Presence of Other Variables", Arch. Environ. Health, *12*:600-606.

Roszkowski, I., E. Janczewska y M. Troszynski (1964) "Relative Weight Deficiency in the Newborn", Biol. Neonat., *6*:285-291.

Silverman, W. A. y J. C. Sinclair (1966) "Infants of Low Birth Weight", New Engl. J. Med., *274*:448-450.

Van den Berg, B. J. y J. Yerushalmy (1966) "Relationship of the Rate of Intrauterine Growth of Infants of Low Birth Weight to Mortality, Morbidity, and Congenital Anomalies", J. Pediat., *69*:531-545.

Wigglesworth, J. S. (1969) "Pathological and Experimental Studies of Intrauterine Malnutrition", Proc. Nutr. Soc., *28*(1):31-35.

Willerman, L. y J. A. Churchill (1967) "Intelligence and Birth Weight in Identical Twins", Child Develop., *38*:623-629.

Diabetes

Barnes, P. H. (1961) "Prediabetes and Pregnancy", Can. Med. Ass. J., *83*:681-688.

Breidahl, H. D. (1966) "The Growth and Development of Children Born to Mothers with Diabetes", Med. J. Aust., *1*:268-270.

Carrington, E. R. (1960) "The Effect of Maternal Prediabetes", Clin. Obstet. Gynecol., *3*:911-920.

Carrington, E. R., C. R. Shuman y H. S. Reardon (1957) "Evaluation of the Prediabetic State during Pregnancy", Obstet. Gynecol., *9*:664-669.

Dandrow, R. V. y J. B. O'Sullivan (1966) "Obstetric Hazards of Gestational Diabetes", Amer. J. Obstet. Gynecol., *96*:1144-1147.

Dekaban, A, y R. Baird (1959) "The Outcome of Pregnancy in Diabetic Women", J. Pediat., *55*:563-576.

Fitzgerald, M. G., J. M. Malins, D. J. O'Sullivan y M. Wall (1961) "The Effect of Sex and Parity on the Incidence of Diabetes Mellitus", Quart. J. Med., *30*:57-70.

Jackson, W. P. U. (1961) "Is Pregnancy Diabetogenic?" Lancet, *7210-7218*:1369-1372.

Milner, R. D. y C. N. Hales (1965) "Effect of Intravenous Glucose on Concentration of Insulin in Maternal and Umbilical Cord Plasma", Brit. Med. J., *5430*:284-286.

Naeye, R. L. (1965) "Infants of Diabetic Mothers: A Quantitative Morphologic Study", Pediatrics, *35*:980-988.

Navarette, V. N., I. H. Torres, I. R. Rivera, V. P. Shor y P. M. Gracia (1967) "Maternal Carbohydrate Disorder and Congenital Malformations", Diabetes, *16*: 127-130.

O'Sullivan, J. B., S. S. Gellis, R. V. Dandrow y B. O. Tenney (1966) "The Potential Diabetic and Her Treatment in Pregnancy", Obstet. Gynecol., *27*:683-689.

Pantelakis, S. N., A. H. Cameron, S. Davidson, P. M. Dunn, A. S. Fosbrooke, J. J. Lloyd, J. M. Malins y O. H. Wolff (1964) "The Diabetic Pregnancy", Arch. Dis. Child., *39*:334-341.

Rubin, A. y D. P. Murphy (1958) "Studies in Human Reproduction. III. The Frequency of Congenital Malformations in the Offspring of Nondiabetic and Diabetic Individuals", J. Pediat., *53*:579-585.

Williger, V. M. (1966) "Fetal Outcome in the Diabetic Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *94*:57-61.

Wilson, R. B. (ed.) (1962) "Diabetes and Pregnancy", Clin. Obstet.Gynecol., *5*:333-496.

Yen, S. C. (1964) "Abnormal Carbohydrate Metabolism and Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *90*:468-473.

La dieta y sus efectos sobre la evolución y resultado del embarazo

American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition (1961) "Vitamin K Compounds and the Water-Soluble Analogues", Pediatrics, *28*:501-507.

Ammerman, C. B., L. R. Arrington, A. C. Warnick, J. L. Edwards, R. L. Shirley y G. K. Davis (1964) "Reproduction and Lactation in Rats Fed Excessive Iodine", J. Nutr., *84*:107-112.

Antonov, A. N. (1947) "Children Born during the Siege of Leningrad in 1942", J. Pediat., *30*:250-259.

Bagchi, K. y A. K. Bose (1962) "Effect of Low Nutrient Intake during Pregnancy on Obstetrical Performance and Offspring", Amer. J. Clin. Nutr., *11*:586-592.

Balfour, M. I. y S. K. Talpade (1932) "Influence of Diet on Pregnancy and Early Infant Mortality in India", Indian Med. Gaz., *67*:601-606.

Balfour, M. J. (1944) "Supplementary Feeding in Pregnancy", Lancet, *1*:208-211.

Beaton, G. H., G. Arroyave y M. Flores (1964) "Alteration in Serum Proteins during Pregnancy and Lactation in Urban and Rural Populations in Guatemala", Amer. J. Clin. Nutr., *14*:269-279.

Black, J. A. y R. E. Bonham (1963) "Association between Aortic Stenosis and Facies of Severe Infantile Hypercalcaemia", Lancet, *2*:745-748.

Bose, A. K. y K. Bagchi (1962) "Nutritional Adaptation in Pregnancy", J. Indian Med. Ass. *38*:334-338.

Bourquin, A. y R. Bennum (1957) "The Preconception Diet of Women Who Have Had Unsuccessful Pregnancies", Amer. J. Clin. Nutr., *5*:62-69.

Brandt, M. B. (1963) "Nutrition in Pregnancy", Clin. Obstet. Gynecol., *6*(3):604-618.

Brewer, T. (1967) "Human Pregnancy Nutrition: A Clinical View", Obstet. Gynecol., *30*:605-607.

Brown, M. L. y R. L. Pike (1960) "Blood Pressure and Thiocyanate Space in the Vitamin Deficient Rat during Pregnancy", J. Nutr., *70*:453-458.

Brown, M. L. y C. H. Snodgrass (1965) "Effect of Dietary Level of Thiamine on Reproduction in the Rat", J. Nutr., *85*:102-105.

Brown, M. L. y C. H. Snodgrass (1965) "Reproduction and Maternal Response of the Rat When Thiamine Intake is Limited", J. Nutr., *87*:353-356.

Brzezinski, A., Y. M. Bromberg y K. Braun (1947) "Riboflavin Deficiency in Pregnancy, Its Relationship to the Course of Pregnancy and to the Condition of the Foetus", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Emp., *54*:182-186

Burke, B. S., V. A. Beal, S. B. Kirkwood y H. C. Stuart (1943) "The Influence of Nutrition upon the Condition of the Infant at Birth", J. Nutr., *26*:569-583.

Burke, B. S., V. A. Beal, S. B. Kirkwood y H. C. Stuart (1943) "Nutrition Studies during Pregnancy". Amer. J. Obstet. Gynecol., *46*:38-52.

Burke, B. S., V. V. Harding y H. C. Stuart (1943) "Nutrition Studies during Pregnancy. IV. Relation of Protein Content of Mother's Diet during Pregnancy to Birth Length, Birth Weight, and Condition of Infant at Birth", J. Pediat., *23*:506-515.

Burke, B. S. y H. C. Stuart (1948) "Nutritional Requirements during Pregnancy and Lactation", J. Amer. Med. Ass., *137*:119-128.

Cameron, C. S. y S. Graham (1944) "Antenatal Diet and Its Influence on Stillbirths and Prematurity", Glasgow Med. J., *24*:1-7.

Carlos, J. P., A. M. Gittleson y W. Haddon (1962) "Caries in Deciduous Teeth in Relation to Maternal Ingestion of Fluoride", Pub. Health Rep., *77*:658-660.

Cellier, K. M. y M. E. Hankin (1963) "Studies of Nutrition in Pregnancy. I. Some Considerations in Collecting Dietary Information", Amer. J. Clin. Nutr., *13*:55-62.

Clements, F. W. (1962) "Effect of the Level of Nutrition on Birth Weight", WHO Bull., *26*:301-303.

Clements, F. W. (1961) "Nutrition in Maternal and Infant Feeding", Fed. Proc., *20*(1):165-168.

Cochrane, W. A. (1965) "Overnutrition in Prenatal and Neonatal Life: A Problem?" Can. Med. Ass. J., *93*:893-899.

Committee on Nutrition of the American Academy of Pediatrics (1965) "Vitamin D Intake and the Hypercalcemic Syndrome", Pediatrics, *35*:46-47.

Conn, L. C., J. R. Vant y M. M. Malone (1936) "Some Aspects of Maternal Nutrition", Surg. Gynecol. Obstet., *62*:377-383.

Crump, E. P., E. Payton y C. P. Horton (1959) "Growth and Development. 4. Relationship between Prenatal Maternal Nutrition and Socioeconomic Index, Weight of Mother, and Birth Weight of Infant", Amer. J. Obstet. Gynecol., *77*:562-572.

Darby, W. J., R. O. Cannon y M. M. Kaser (1948) "The Biochemical Assessment of Nutritional Status during Pregnancy", Obstet. Gynecol. Surv., *3*:704-715.

Darby, W. J., P. M. Densen, R. O. Cannon, E. Bridgforth, M. P. Martin, M. M. Kaser, C. Peterson, A. Christie W. W. Frye, K. Justus, G. S. McClellan, C. Williams, P. J. Hahn, C. W. Sheppard, E. L. Carothers y J. A. Newbill (1953) "The Vanderbilt Cooperative Study of Maternal and Infant Nutrition. I, II, and III", J. Nutr., *51*(4):539-563.

Darby, W. J., W. J. McGanity, M. P. Martin, E. Bridgforth, P. M. Densen, M. M. Kaser, P. J. Ogle, J. A. Newbill, A. Stockell, M. E. Ferguson, O. Touster, G. S. McClellan, C. Williams y R. O. Cannon (1953) "The Vanderbilt Cooperative Study of Maternal and Infant Nutrition, IV. Dietary, Laboratory and Physical Findings in 2,129 Delivered Pregnancies", J. Nutr., *51*(4):565-597.

Davis, J. A., D. R. Harvey y J. S. Yu (1965) "Neonatal Fits Associated with Hypomagnesaemia", Arch. Dis. Child., *40*:286-290.

Dieckmann, W. J., F. L. Adair, H. Michel, S. Kramer, F. Dunkle, B. Arthur, M. Costin, A. Campbell, A. C. Wensley y E. Lorang (1944) "Effect of Complementing the Diet in Pregnancy with Calcium, Phosphorus, Iron, and Vitamins A and D", Amer. J. Obstet. Gynecol., *47*:357-368.

Dieckmann, W. J., D. F. Turner y B. A. Ruby (1945) "Diet Regulation and Controlled Weight in Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *50*:701-712.

Ebbs, J. H., W. A. Scott, F. F. Tisdall, W. J. Moyle y M. Bell (1942) "Nutrition in Pregnancy", Can. Med. Ass. J., *46*:1-6.

Ebbs, J. H., F. F. Tisdall y W. A. Scott (1942) "The Influence of Prenatal Diet on the Mother and Child", Milbank Mem. Fund Quart., *20*:35-46.

Edwards, C. H., S. McDonald, Jr., R. Mitchell, L. Jones, L. Mason y L. Trigg (1964) "Effect of Clay and Cornstarch Intake on Women and Their Infants", J. Amer. Diet. Ass., *44*:109-115.

Ehrenfest, H. (1919) "Can Labor Be Facilitated by a Specific Diet of the Mother during Pregnancy?" Amer. J. Obstet. Gynecol., *80*:441-464.

Elias, H. L. (1936) "A Clinical Study of the Influence of Vitamin B Supplement 2: On Maternal Health during Gestation and Labor", J. Pediat., *8*:352-361.

El-Maraghi, N. R. H., B. S. Platt y R. J. C. Stewart (1966) "The Effect of Reproduction on the Interaction of Dietary Protein and Calcium", Brit. J. Nutr., *20*: 733-745.

English, R. M. y N. E. Hitchcock (1968) "Nutrient Intakes during Pregnancy and Lactation in a Group of Australian Women", Brit. J. Nutr., *22*:615-624.

Esh, G. C., T. S. Sutton, J. W. Hibbs y W. E. Krauss (1948) "Effect of Soya Phosphatides on the Adsorption and Utilization of Vitamin A in Dairy Animals", J. Dairy Sci., *31*:461.

Fraser, D. (1967) "The Relation between Infantile Hypercalcemia and Vitamin D: Public Health Implications in North America", Pediatrics, *49*:115-126.

Fraser, D., B. S. Langford, S. W. Kooh y L. Pannier (1966) "A New Look at Infantile Hypercalcemia", Pediat. Clin. N. Amer., *13*(2):503-525.

Friedman, L. V. (1926) "Diet in Pregnancy; Attempt to Control Size of Baby", Boston Med. Surg. J., *195*:1015.

Friedman, W. F. y L. F. Mills (1969) "The Relationship between Vitamin D and

the Craniofacial and Dental Anomalies of the Supravalvular Aortic Stenosis Syndrome", Pediatrics, *43*:12-18.

Garry, R. C. y D. Stiven (1935-1936) "A Review of Recent Work on Dietary Requirements in Pregnancy and Lactation, with an Attempt to Assess Human Requirements", Nutr. Abstr. Rev., *5*:855-887.

Garry, R. C. y H. O. Wood (1946) "Dietary Requirements in Human Pregnancy and Lactation", Nutr. Abstr. Rev., *15*:591-621.

Gopalan, C. (1962) "Effect of Nutrition on Pregnancy and Lactation" WHO Bull., *26*:203-211.

Gopalan, C. (1961) "Maternal and Infant Nutrition in Underdeveloped Countries" J. Amer. Diet. Ass., *39*:129-131.

Goss, D. A. (1962) "Renal Conservation of Calcium during Pregnancy", Obstet. Gynecol., *20*(2):[illegible]-203.

Gotchel, R. P. y B. F. Lovett (1960) "Vitamin B_{12} Absorption during Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *79*:113-116.

Hamil, B. M., M. Corvell, C. Roderuck, M. Kaucher, E. Moyer, M. Harris y H. H. Williams (1947) "Thiamine, Riboflavin, Nicotinic Acid, Pantothenic Acid and Biotin in the Urine of Newborn Infants", Amer. J. Dis. Child., *74*:434-446.

Hamil, B. M., B. Munks, E. Z. Moyer, M. Kaucher y H. H. Williams (1947) "Vitamin C in the Blood and Urine of the Newborn, and in the Cord and Maternal Blood", Amer. J. Dis. Child., *74*:417.

Hankin, M. E. y J. K. Burden (1964) "Nutrition Studies in Pregnancy. 3: Influence of Eating Habits on Nutrient Intakes in Pregnancy", Food Nutr. Aust., *21*:25-35.

Hankin, M. E., J. K. Burden y E. M. Symonds (1964) "Nutrition Studies in Pregnancy", Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol., *4*:149-155.

Hankin, M. E., E. M. Symonds y K. M. Cellier (1965) "Studies of Nutrition in Pregnancy", Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol., *5*:86-93.

Hansen, A. E., H. F. Wiese, D. J. Adam, A. N. Boelsche, M. E. Haggard, H. Davis, W. T. Newson y L. Pesut (1964) "Influence of Diet on Blood Serum Lipids in Pregnant Women and Newborn Infants", Amer. J. Clin. Nutr., *15*:11-19.

Hepner, R. (1958) "Maternal Nutrition and the Fetus", J. Amer. Med. Ass., *168*: 1774-1777.

Herbert, V. (1968) "Nutritional Requirements for Vitamin B_{12} and Folic Acid", Amer. J. Clin. Nutr., *21*:743-752.

Hillman, R. W., P. G. Cabaud, D. E. Nilsson, P. D. Arpin y R. J. Tufano (1963) "Pyridoxine Supplementation during Pregnancy. Clinical and Laboratory Observations", Amer. J. Clin. Nutr., *12*:427-430.

Hillman, R. W., P. G. Cabaud y R. A. Schenone (1962) "The Effects of Pyridoxine Supplements on the Dental Caries Experience of Pregnant Women", Amer. J. Clin. Nutr., *10*:512-515.

Huggett, A. St. G. (1955) "Growth, Pregnancy, and Carbohydrate Metabolism", Amer. J. Obstet. Gynecol., *69*:1103.

Hytten, F. E. (1964) "Nutritional Aspects of Foetal Growth", págs. 59-65. *En* C. F. Mills y R. Passmore (ed.) *Proc. Sixth Int. Cong. Nutr.*, Livingstone Ltd., Londres.

Iyenger, L. (1968) "Urinary Estrogen Excretion in Undernourished Pregnant Indian Women", Amer. J. Obstet. Gynecol., *102*:834-838.

Iyenger, L. (1967) "Effects of Dietary Supplements Late in Pregnancy on the Expectant Mother and Her Newborn", Indian J. Med. Res., *55*:85-89.

Jeans, P. C., M. B. Smith y G. Stearns (1952) "Dietary Habits of Pregnant Women of Low Income in a Rural State", J. Amer. Diet. Ass., *28*:27-34.

Johnson, O. C. (1967) "Present Knowledge of Calories", Nutr. Rev., *25*(9):257-261.

Kasius, R. V., A. Randall, W. T. Tompkins y D. G. Wiehl (1955) "Maternal and Newborn Nutrition Studies at Philadelphia Lying-In Hospital: Newborn Studies. I. Size and Growth of Babies of Mothers Receiving Nutrient Supplements", Milbank Mem. Fund Quart., *33*:230-245.

Kaunitz, H. y D. C. McKay (1964) "Food Restriction and Lipid Metabolism in Pregnancy", Metabolism, *13*:(9)837-842.

Kerr, A., Jr. (1913) "Weight Gain in Pregnancy and Its Relation to Weight of Infants and to Length of Labor, "Amer. J. Obstet. Gynecol., *45*:950-960.

Kirchgessner, M., H. Friesecke y G. Kock (1967) "Nutrition and the Composition of Milk". En *International Monographs: Aspects of Animal and Human Nutrition*, Crosby Lockwood and Son, Londres, 273 págs.

Kirksey, A. y R. L. Pike (1962) "Some Effects of High and Low Sodium Intake during Pregnancy in the Rat. I. Food Consumption, Weight Gain, Reproductive Performance, Electrolyte Balances, Plasma Total Protein Fractions in Normal Pregnancy", J. Nutr., *77*:33-42.

Kugelmass, I. N. y J. E. Tritsch (1934) "Prenatal Prevention of Potential Hemorrhagic Disease of the Newborn, Supplementary Report", Amer. J. Obstet. Gynecol., *28*:259-261.

Kumaresan, P. y C. W. Turner (1968) "Effect of Pregnancy on Feed Consumption and Mammary Gland Growth in Rats", Proc. Soc. Exp. Biol. Med., *129*:957-960.

Larson, R. H. (1964) "Effect of Prenatal Nutrition on Oral Structures", J. Amer Diet. Ass. *44*:368-373.

Lenkeit, W. (1964) "Metabolism and Nutrition during Pregnancy", págs. 397-409. *En* C. F. Mills y R. Passmore (ed.) *Proc. Sixth Int. Cong. Nutr.*, Livingstone Ltd., Londres.

Levine, S. Z. (1948) "Proteins and Amino Acids in Nutrition and Pregnancy", pags. 318-348. *En* M. Sahyun, *Proteins and Amino Acids in Nutrition*, Reinhold Publ. Corp., Nueva York.

Lewis, J. M., O. Bodansky, M. C. C. Lillienfeld y H. Schneider (1947) "Supplements of Vitamin A and of Carotene during Pregnancy", Amer. J. Dis. Child., *73*:143-150.

Liu, S. H., T. Chu, H. C. Hsu, C. H. Chav y S. H. Chu (1941) "Calcium and Phosphorus Metabolism in Osteomalacia. XI. The Pathogenetic Role of Pregnancy and Relative Importance of Calcium and Vitamin D Supply", J. Clin. Invest., *20*:255-271.

Lund, C. J. y M. S. Kimble (1943) "Plasma Vitamin A and Carotene of the Newborn Infant with Consideration of Fetal-Maternal Relationship", Amer. J. Obstet. Gynecol., *46*:207-221.

Macomber, D. (1934) "The Effect of Changes in the Amount of Protein upon Pregnancy and Lactation", Amer. J. Obstet. Gynecol., *27*:483-492.

Mainland, D. (1963) "X Ray Bone Density of Infants in a Prenatal Nutrition Study", Milbank Mem. Fund Quart., *41*(1):1-106.

Mayer, J. (1963) "Some Aspects of the Relation of Nutrition and Pregnancy", Postgrad. Med., *33*:277-282.

McCance, R. A. y E. M. Widdowson (1962) "Nutritionand Growth", Proc. Roy. Soc. (Biol.), *156*:326-337.

McCance, R. A., E. M. Widdowson y C. M. Verdon-Roe (1938) "A Study of English Diets by the Individual Method; Pregnant Women at Different Economic Levels", J. Hyg., *38*:596-622.

McGanity, W. J., R. O. Cannon, E. B. Bridgforth, M. P. Martin, P. M. Densen, J. A. Newbill, G. S. McClellan, A. Christie, J. C. Peterson y W. J. Darby (1954) "The Vanderbilt Cooperative Study of Maternal and Infant Nutrition. V. Description and Outcome of Obstetric Sample", Amer. J. Obstet. Gynecol., *67*:491-500.

McGanity, W. J., R. O. Cannon, E. B. Bridgforth, M. P. Martin, P. M. Densen, J. A. Newbill, G. S. McClellan, A. Christie, J. C. Peterson y W. J. Darby (1954) "The Vanderbilt Cooperative Study of Maternal and Infant Nutrition. VI. Relationship of Obstetric Performance to Nutrition", Amer. J. Obstet. Gynecol., *67*: 501-527.

Metz, J., H. Festenstein y P. Welch (1955) "Effect of Folic Acid and Vitamin B_{12} Supplementation on Tests of Folate and Vitamin B_{12} Nutrition in Pregnancy", Amer. J. Clin. Nutr., *16*:472-479.

Mitchell, H. H. (1962) "The Nutrient Requirements for Mammalian Reproduction", págs. 529-570. *En* H. H. Mitchell, *Comparative Nutrition of Man and Domestic Animals* vol. I, Academic Press, Nueva York, 701 págs.

Moore, H. C. (1960) "The Effect of a Choline Deficient Diet in Young Pregnant Rats", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Emp., *67*:297-298.

Moore, M. C., M. B. Purdy, E. J. Gibbons, M. E. Hollinger y G. Goldsmith (1947) "Food Habits of Women during Pregnancy", J. Amer. Diet. Ass. *23*:847-853.

Mueller, P. S., F. Solomon y J. R. Brown (1961) "Free Fatty Acid Concentration in Maternal Plasma and Fetal Body Fat Content", Amer. J. Obstet. Gynecol. *88*: 196-203.

Naismith, D. J. (1966) "The Requirement for Protein and the Utilization of Protein and Calcium during Pregnancy", Metabolism, *15*:582-595.

Oldham, H., B. B. Shelt y T. Porter (1950) "Thiamine and Riboflavin Intakes and Excretions during Pregnancy", J. Nutr., *41*:231-245.

Payton, E., E. P. Crump y C. P. Horton (1960) "Growth and Development. VII. Dietary Habits of 571 Pregnant Southern Negro Women", J. Amer. Diet. Ass., *37*:129-135.

People's League of Health (1916) "The Nutrition of Expectant and Nursing Mothers in Relation to Maternal and Infant Mortality and Morbidity", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Emp., *53*:498-509.

Pike, R. L. (1964) "Sodium Intake in Pregnancy", J. Amer. Diet. Ass., *44*:176-181.

Pike, R. L., J. Nelson y M. J. Lehnkuhl (1962) "Some Effects of High and Low Sodium Intakes during Pregnancy in the Rat", J. Nutr., *78*:325-3[illegible].

Posner, L. B., C. M. McCottry y A. C. Posner (1957) "Pregnancy Craving and Pica", Obstet. Gynecol., *9*:270-272.

Robinson, M. (1958) "Salt in Pregnancy", Lancet, *1*:178-181.

Roderuck, C. E., H. H. Williams e I. G. Macy (1945) "Human Milk Studies. XXIII. Free and Total Thiamine Contents of Colostrum and Mature Human Milk", Amer. J. Dis. Child., *70*:162-170.

Rowe, R. D. y R. F. Cooke (1969) "Vitamin D and Craniofacial and Dental Anomalies of Supravalvular Stenosis", Pediatrics, *43*:1-2.

Schumacher, M. F., M. A. Williams y R. L. Lyman (1965) "Effect of High Intakes of Thiamine, Riboflavin and Pyridoxine on Reproduction in Rats and Vitamin Requirements of the Offspring", J. Nutr., *86*:343-349.

Scrimshaw, N. S. (1963) "Factors Influencing Protein Requirements", Harvey Lect., *58*:181-216.

Scrimshaw, N. S. (1950) "Evaluation of Nutrition in Pregnancy", J. Amer. Diet. Ass., *26*:21-24.

Seifrit, E. (1968) "Changes in Belief and Food Practices in Pregnancy", p. 79-90. *En* L. J. Roberts, *Award Essays*, Amer. Diet. Ass., Chicago, 128 págs.

Severinghaus, E. L. (1957) "Pregnancy and Nutrition", Bull. Margaret Hague Matern. Hosp., *10*:15-27.

Slobody, L. B., R. A. Benson y J. Mestern (1947) "A Comparison of Vitamin C in Mothers and Their Premature Newborn Infants", J. Pediat., *31*:333-337.

Smith, C. A. (1962) "Prenatal and Neonatal Nutrition", Pediatrics, *30*:145-156.

Smith, C. A. (1947) "Effects of Maternal Undernutrition upon the Newborn Infant in Holland (1944-1945)", J. Pediat., *30*:229-243.

Smith, C. A. (1947) "The Effect of Wartime Starvation in Holland upon Pregnancy and Its Product", Amer. J. Obstet. Gynecol., *53*:599-608.

Sontag, L. W. (1941) "Significance of Fetal Environmental Differences", Amer. J. Obstet. Gynecol., *42*:996-1003.

Sontag, L. W. y L. M. Harris (1938) "Evidences of Disturbed Prenatal and Neonatal Growth in Bones of Infants Aged One Month. II. Contributing Factors", Amer. J. Dis. Child., *56*:1248-1255.

Sontag, L. W., S. I. Pyle y J. Cape (1935) "Prenatal Conditions and the Status of Infants at Birth", Amer. J. Dis. Child., *50*:337-342.

Sontag, L. W. y J. Wines (1947) "Relationship of Mothers' Diets to Status of Their Infants at Birth and in Infancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *54*:994-1003.

Speert, H., S. Graff y A. M. Groff (1951) "Nutrition and Premature Labor", Amer. J. Obstet. Gynecol., *62*:1009-1019.

Stearns, G. (1958) "Nutritional State of the Mother Prior to Conception", J. Amer. Med. Ass., *168*:1655-1659.

Stevens, H. A. y M. A. Ohlson (1967) "Nutritive Value of the Diets of Medically Indigent Pregnant Women", J. Amer. Diet. Ass., *50*:290-296.

Stuart, H. C. (1945) "Findings on Examinations of Newborn Infants and Infants during the Neo-natal Period Which Appear to Have a Relationship to the Diets of Their Mothers during Pregnancy", Fed. Proc., *4*:271-281.

Swartwout, J. R., W. G. Unglaub y R. C. Smith (1960) "Vitamin B_6, Serum Lipids and Placental Arteriolar Lesions in Human Pregnancy: A Preliminary Report", Amer. J. Clin. Nutr., *8*:(1):431-443.

Taggart, N. (1961) "Food Habits in Pregnancy", Proc. Nutr. Soc., *20*:35-40.

Taylor, R. D. y J. R. Swartwout (1967) "Biochemical Survey of Protein Sufficiency during Pregnancy in Urban Women", Obstet. Gynecol., *29*:244-246.

Teel, H. M., B. S. Burke y R. Draper (1938) "Vitamin C in Human Pregnancy I. Studies during Pregnancy", Amer. J. Dis. Child., *56*:1004-1010.

Theobald, G. W. (1966) "Nutrition and Pregnancy", Med. Times, *94*:474-484.

Thomson, A. M. (1965) "Diet in Pregnancy", Practitioner, *194*:743-750.

Thomson, A. M. (1959) "Diet in Pregnancy", Brit. J. Nutr., *13*:509-525.

Thomson, A. M. (1959) "Diet in Pregnancy, II. Assessment of Nutritive Value of Diets, Especially in Relation to Differences between Social Classes", Brit. J. Nutr., *13*:190-204.

Thomson, A. M. (1958) "Diet in Pregnancy: Dietary Survey Technique and the Nutritive Value of Diets Taken by Primigravidae", Brit. J. Nutr., *12*:146-161.

Thomson, A. M. (1957) "Technique and Perspective in Clinical and Dietary Studies of Human Pregnancy", Proc. Nutr. Soc., *16*:45-51.

Thomson, A. M. (1956) "The Diagnosis of Malnutrition in Well-Nourished Communities", Amer. J. Clin. Nutr., *4*:647-653.

Thomson, A. M. y W. Z. Billewicz (1961) "Height, Weight and Food Intake in Man", Brit. J. Nutr., *15*:241-252.

Tompkins, W. T. (1949) "The Objective Evidences of Nutritional Deficiencies in Pregnancy", Proc. Ann. Conf. Milbank Mem. Fund, *1949*:81-99.

Tompkins, W. T., R. Mitchell y D. Wiehl (1954) "Maternal and Newborn Studies at Philadelphia Lying-In Hospital. Maternal Studies: II. Prematurity and Maternal Nutrition", Proc. Ann. Conf. Milbank Mem. Fund, *1954*:25-61.

Toverud, G. (1950) "The Influence of Nutrition on the Course of Pregnancy", Milbank Mem. Fund Quart., *28*:7-24.

Toverud, G. (1938) "Preventive Dentistry in the Pre-School Period and Particularly during Foetal Life", Dent. Mag. Oral Top., *55*:299-310.

Toverud, K. U. (1935) "Nutritional Condition of New-Born Infants", Amer. J. Dis. Child., *49*:954-962.

Turner, L. R. y M. S. Reynolds (1955) "Intake and Elimination of Vitamin B_6 and Metabolites by Women. II. Pregnant Women", J. Amer. Diet. Ass., *31*:1119-1120.

Venkatachalam, P. S. (1962) "Maternal Nutritional Status and Its Effect on the Newborn", WHO Bull., *26*:193-201.

Venkatachalam, P. S., B. Belavady y C. Gopalan (1962) "Studies on Vitamin A Nutritional Status of Mothers and Infants in Poor Communities of India", J. Pediat., *61*:262-268.

Wachstein, M. (1956) "Evidence for Abnormal Vitamin B_6 Metabolism in Pregnancy and Various Disease States", Amer. J. Clin. Nutr., *4*:369-385.

Wideman, G. L., G. H. Baird y O. T. Bolding (1964) "Ascorbic Acid Deficiency and Premature Rupture of Fetal Membrane", Amer. J. Obstet. Gynecol, *88*:592-594.

Wiehl, D. G. y W. T. Tompkins (1954) "Maternal and Newborn Nutrition Studies

at Philadelphia Lying-In Hospital. Maternal Studies: I. Method of Study and Description of Sample", Proc. Ann. Conf. Milbank Mem. Fund, *1954*:1-24.

Williams, P. F. y F. G. Fralin (1942) "Nutrition Study in Pregnancy. Dietary Analyses of Seven-Day Food Intake Records of 514 Pregnant Women, Comparison of Actual Food Intakes with Variously Stated Requirements, and Relationship of Food Intake to Various Obstetric Factors", Amer. J. Obstet. Gynecol., *43*:1-20.

Wilise, H. (1967) "Hypercalcemia and Mental Retardation", págs. 212-218. En *Proc. Conf. Drugs and Poisons*, Pub. Health Serv., Publ. Nº 1791, U. S. Government Printing Office, Washington, D. C.

Wise, G. H., M. J. Caldwell y J. S. Hughes (1946) "The Effect of the Prepartum Diet of the Cow on the Vitamin A Reserves of Her Newborn Offspring", Science, *103*:616.

Wishik, S. M. (1959) "Nutrition in Pregnancy and Lactation", Fed. Proc., *18*(2):4-8.

Ácido fólico y anemia megaloblástica

Ainley, N. J. (1961) "Megaloblastic Anaemia of Pregnancy and the Puerperium", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *62* 254-260.

Alperin, J. B., H. T. Hutchinson y W. C. Levin (1966) "Studies of Folic Acid Requirements in Megaloblastic Anemia of Pregnancy", Arch. Intern. Med., *117*: 681-688.

Baker, S. J., E. Jacob, K. T. Rajan y S. P. Swaminathan (1962) "Vitamin-B_{12} Deficiency in Pregnancy and the Puerperium", Brit. Med. J., *5293*:1658-1661.

Ball, E. W. y C. Giles (1964) "Folic Acid and Vitamin B_{12} Levels in Pregnancy and Their Relation to Megaloblastic Anaemia", J. Clin. Pathol., *17*:165-174.

Booth, K. (1967) "Folic-Acid-Deficient Megaloblastic Anaemia Associated with Child-Bearing in Papua", Med. J. Aust., *1*:640-642.

Bunting, W. L. (1966) "Megaloblastic Anemia of Pregnancy", Ariz. Med., *23*:837-842.

Butterworth, C. E. y C. W. Scott (1961) "Megaloblastic Anemia", Gen. Pract., *30*: 134-141.

Chanarin, I. (1967) "Diagnosis of Folate Deficiency in Pregnancy", Acta Obstet. Gynecol. Scand., *46*:39-46.

Chanarin, I., B. B. Anderson y D. L. Mollin (1958) "The Absorption of Folic Acid", Brit. J. Haematol., *4*:156-166.

Chanarin, I. y D. A. Davey (1964) "Acute Megaloblastic Arrest of Haemopoiesis in Pregnancy", Brit. J. Haematol., *10*:314-319.

Chanarin, I., B. M. MacGibbon, W. J. O'Sullivan y D. L. Mollin (1959) "Folic Acid Deficiency in Pregnancy: The Pathogenesis of Megaloblastic Anaemia of Pregnancy", Lancet, *2*:634-639.

Chanarin, I., D. Rothman, S. Ardeman y V. Berry (1965) "Some Observations on the Changes Preceding the Development of Megaloblastic Anaemia in Pregnancy with Particular Reference to the Neutrophil Leucocytes", Brit. J. Haematol., *11*:557-562.

Chanarin, I., D. Rothman y V. Berry (1965) "Iron Deficiency and Its Relation to Folic-Acid Status in Pregnancy: Results of a Clinical Trial", Brit. Med. J., *5433*: 480-485.

Chanarin, I., D. Rothman, J. Perry y D. Stratfull (1968) "Normal Dietary Folate, Iron, and Protein Intake, with Particular Reference to Pregnancy", Brit. Med. J., *2*:391-397.

Chanarin, I., D. Rothman, A. Ward y J. Perry (1968) "Folate Status and Requirement in Pregnancy", Brit. Med. J., *2*:390-394.

Chisholm, M. (1966) "A Controlled Clinical Trial of Prophylactic Folic Acid and Iron in Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *73*:191-196.

Chisholm, M. y A. A. Sharp (1964) "Formimino-Glutamic Acid Excretion in Anaemia of Pregnancy", Brit. Med. J., *5421*:1366-1369.

Coyle, C. y F. Geoghegan (1962) "The Problem of Anaemia in a Dublin Maternity Hospital", Proc. Roy. Soc. Med., *55*:764-765.

Dawson, D. C. (1962) "The Bone Marrow Picture of Folic Acid Deficiency in Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *69*:38-46.

Dawson, D. W. (1966) "Microdoses of Folic Acid in Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *73*:44-48.

Edelstein, T., K. Stevens, N. Baumslag y J. Metz (1968) "Folic Acid and Vitamin B_{12} Supplementation during Pregnancy in a Population Subsisting on a Suboptimal Diet", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *75*:133-137.

Edelstein, T., K. Stevens, V. Brandt, N. Baumslag y J. Metz (1966) "Tests on Folate and Vitamin B_{12} Nutrition during Pregnancy and the Puerperium in a Population Subsisting on a Suboptimal Diet", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *73*:197-204.

Edelstein, T., S. S. Zail, G. E. Faulding y J. Metz (1967) "Iron, Folate and Vitamin B_{12} Nutrition in Bantu Patients with Postpartum Anaemia", S. Afr. Med. J., *41*:300-303.

Fraser, J. L. y H. J. Watt (1964) "Megaloblastic Anemia in Pregnancy and the Puerperium", Amer. J. Obstet. Gynecol., *89*:532-534.

Gatenby, P. B. y E. W. Lillie (1960) "Clinical Analysis of 100 Cases of Severe Megaloblastic Anaemia of Pregnancy", Brit. Med. J., *5206*:1111-1114.

Giles, C. (1966) "An Account of 335 Cases of Megaloblastic Anaemia of Pregnancy and the Puerperium", J. Clin. Pathol., *19*:1-11.

Giles, C. y E. Shuttleworth (1958) "Megaloblastic Anaemia of Pregnancy and the Puerperium", Lancet, *2*(7061):1341-1347.

Goodall, H. B. (1961) "Megaloblastic Anaemia of Pregnancy and the Puerperium", Pathol. Microbiol., *24*:682-636.

Grossowicz, N., J. Aronovitch, M. Rachmilewitz, G. Izak, A. Sadovsky y B. Bercovici (1960) "Folic and Folinic Acid in Maternal and Foetal Blood", Brit. J. Haematol., *6*:296-302.

Grzesiukowicz, H., R. F. Jennison y A. H. Gowenlock (1965) "Enzymatic Release of Folate Activity from the Red Cells in Megaloblastic Anaemia of Pregnancy", J. Clin. Pathol., *18*:599-604.

Hansen, H. A. y H. V. Klewesahl-Palm (1963) "Blood Folic Acid Levels and Clearance Rate of Injected Folic Acid in Normal Pregnancy and Puerperium", Scand. J. Clin. Lab. Invest., *15*(69):78-99.

Hibbard, B. M. (1967) "Defective Folate Metabolism in Pathological Conditions of Pregnancy", Acta Obstet. Gynecol. Scand., *46*:47-59.

Hibbard, B. M. (1964) "The Role of Folic Acid in Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *71*:529-542.

Hibbard, B. M. y E. D. Hibbard (1968) "Folate Metabolism and Reproduction", Brit. Med. Bull., *24*:10-14.

Hibbard, B. M. y E. D. Hibbard (1966) "Recurrence of Defective Folate Metabolism in Successive Pregnancies", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *73*:428-430.

Hibbard, B. M. y E. D. Hibbard (1963) "Aetiological Factors in Abruptio Placentae", Brit. Med. J., *5370*:1430-1436.

Hibbard, B. M., E. D. Hibbard y T. N. A. Jeffcoate (1965) "Folic Acid and Reproduction", Acta Obstet. Gynecol. Scand., *44*:375-400.

Hibbard, B. M. y T. N. A. Jeffcoate (1966) "Abruptio Placentae", Obstet. Gynecol., *27*:155-167.

Hibbard, E. D. (1964) "The FIGLU-Excretion Test and Defective Folic-Acid Metabolism in Pregnancy", Lancet, *2*:1146-1149.

Hibbard, E. D. y R. W. Smithells (1965) "Folic Acid Metabolism and Human Embryopathy", Lancet, *i*:1254.

Hourihane, B., C. V. Coyle y M. L. Drury (1960) "Megaloblastic Anaemia of Pregnancy", J. Irish Med. Ass., *47*:1-6.

Husain, O. A. N., D. Rothman y L. Ellis (1963) "Polic Acid Deficiency in Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *70*:821-827.

Izak, G., M. Rachmilewitz, A. Sadovsky, B. Bercovici, J. Aronovitch y N. Grossowicz (1961) "Folic Acid Metabolites in Whole Blood and Serum in Anemia of Pregnancy", Amer. J. Clin. Nutr., *9*:473-477.

Johnson, E. M. (1964) "Effects of Maternal Folic Acid Deficiency on Cytologic Phenomena in the Rat Embryo". Anat. Rec., *149*:49-55.

Karthigaini, S., D. Gnanasundaram y S. J. Baker (1964) "Magaloblastic Erythropoiesis and Serum Vitamin B_{12} and Folic Acid Levels in Pregnancy in South Indian Women". J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *71*:115-122.

Kershaw, P. W. y R. H. Girdwood (1964) "Some Investigations of Folic-Acid Deficiency", Scot. Med. J., *9*:201-212.

Kitay, D. Z. y J. S. Marshall (1968) "Remission of Folic Acid Deficiency in Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *102*:297-303.

Lawrence, C. y F. A. Klipstein (1967) "Megaloblastic Anemia of Pregnancy in New York City", Ann. Intern. Med., *66*:25-34.

Lowenstein, L., L. Brunton y Y. S. Hsieh (1966) "Nutritional Anemia and Megaloblastosis in Pregnancy", Can. Med. Ass. J., *94*:636-645.

Lowenstein, L., G. Cantlie, O. Ramos y L. Brunton (1966) "The Incidence and Prevention of Folate Deficiency in a Pregnant Clinic Population". Can. Med. Ass. J., *95*:797-806.

Lowenstein, L., C. Pick y N. Philpott (1955) "Megaloblastic Anemia of Pregnancy and the Puerperium", Amer. J. Obstet. Gynecol., *70*:1309-1337.

Martin, J. D. y R. E. Davis (1964) "Serum Folic Acid Activity and Vaginal Bleeding in Early Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *71*:400-403.

Martin, R. H., T. A. Harper y W. Kelso (1965) "Serum-Folic-Acid in Recurrent Abortions", Lancet, *1*:670-672.

Matoth, Y., A. Pinkas y C. Skroka (1965) "Studies on Folic Acid in Infancy. III. Folates in Breast Fed Infants and Their Mothers", Amer. J. Clin. Nutr., *16*:356-359.

Menon, M. K., M. Sengupta y N. Ramaswamy (1966) "Accidental Haemorrhage and Folic Acid Deficiency", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *73*:49-52.

Perry, J. e I. Chanarian (1968) "Absorption and Utilization of Polyglutamyl Forms of Folate in Man", Brit. Med. J., *4*:546-549.

Pritchard, J. A., R. A. Mason y M. R. Wright (1962) "Megaloblastic Anemia during Pregnancy and the Puerperium", Amer. J. Obstet. Gynecol., *83*:1004-1018.

Solomons, E., S. I. Lee, M. Wasserman y J. Malkin (1962) "Association of Anaemia in Pregnancy and Folic Acid Deficiency", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *69*:724-728.

Stone, M. L., A. I. Luhby, R. Feldman, M. Gordon y J. M. Cooperman (1967) "Folic Acid Metabolism in Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *99*:638-648.

Streiff, R. R. y A. B. Little (1967) "Folic Acid Deficiency in Pregnancy", New Engl. J. Med., *276*:776-779.

Thamber, J. y D. Llewellyn Jones (1966) "Bone Marrow Studies in Abruptio Placentae", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *73*:930-933.

Vanier, T. M. y J. F. Tyas (1966) "The Effect of Prophylactic Folic Acid on Serum and Whole Blood Levels during the Last Trimester of Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *73*:934-939.

Varadi, S., D. Abbott y A. Elwis (1966) "Correlation of Peripheral White Cell and Bone Marrow Changes with Folate Levels in Pregnancy and Their Clinical Significance", J. Clin. Pathol., *19*:33-36.

Willoughby, M. L. N. (1967) "An Investigation of Folic Acid Requirements in Pregnancy. II", Brit. J. Haematol., *13*:503-509.

Willoughby, M. L. N. y F. G. Jewell (1968) "Folate Status throughout Pregnancy and in Postpartum Period", Brit. Med. J., *5627*:356-360.

Willoughby, M. L. N. y F. J. Jewell (1966) "Investigation of Folic Acid Requirements in Pregnancy", Brit. Med. J., *2*:1568-1571.

Importancia del hierro y anemia por carencia de hierro

Benjamin, F., F. A. Bassen y L. M. Meyer (1966) "Serum Levels of Folic Acid, Vitamin B_{12}, and Iron in Anemia of Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *96*:310-315.

Benstead, N. y G. W. Theobald (1952) "Iron and the 'Physiological' Anaemia of Pregnancy", Brit. Med. J., *4755*:407-410.

Bethell, F. H., S. H. Gardiner y F. MacKinnon (1939) "The Influence of Iron and Diet on the Blood in Pregnancy", Ann. Intern. Med., *13*:91-100.

Chopra, J. G., E. Noe, J. Matthew, C. Dheim, J. Rose, J. M. Cooperman y A. L. Luhby (1967) "Anemia in Pregnancy", Amer. J. Pub. Health, *57*:857-868.

Committee on Nutrition (1969) "Iron Balance and Requirements in Infancy", Pediatrics, *43*(1):131-142.

Council on Foods and Nutrition (1968) "Iron Deficiency in the United States", J. Amer. Med. Ass., *203*:407-412.

Davis, L. R. y R. F. Jennison (1954) "Response of the 'Physiological Anaemia' of Pregnancy to Iron Therapy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Emp., *61*:103-108.

Demulder, R. (1958) "Iron", Arch. Intern. Med., *102*:254-301.

Edgar, W. y H. M. Rice (1956) "Administration of Iron in Antenatal Clinics", Lancet, *1*:599-602.

Elwood, P. C. (1968) "Some Epidemiological Problems of Iron Deficiency Anaemia", Proc. Nutr. Soc., *27*:14-23.

Evers, J. E. M. (1966) "Premature Birth and Iron Deficiency", Nederl. T. Geneesk, *110*:2244-2247.

Fathalla, M. F. e I. Kamel (1964) "Haemoglobin Levels before and after Parturition", J. Egypt. Med. Ass., *47*:373-381.

Finch, C. A. (1965) "Iron Balance in Man", Nutr. Rev., *23*:129-131.

Fisher, M. y R. Biggs (1955) "Iron Deficiency in Pregnancy", Brit. Med. J., *1*:385-386.

Gatenby, P. B. (1963) "Anaemias in Pregnancy", Curr. Med. Drugs, *4*:12-18.

Gatenby, P. B. y E. W. Lillie (1955) "Iron-Deficiency Anaemia in Pregnancy", Lancet, *268*:740-743.

Giles, C. y H. Burton (1960) "Observations on Prevention and Diagnosis of Anaemia in Pregnancy", Brit. Med. J., *5199*:636-637.

Girdwood, R. H. (1966) "The Anaemias of Pregnancy" Curr. Med. Drugs, *6*:20-30.

Hallberg, L., A. Hogdahl, L. Nilsson y G. Rybo (1966) "Menstrual Blood Loss-A Population Study", Acta Obstet. Gynecol. Scand., *45*:320-351.

Halsted, J. A. (1968) "Geophagia in Man: Its Nature and Nutritional Effects", Amer. J. Clin. Nutr., *21*:1384-1393.

Hankin, M. E. (1963) "The Value of Iron Supplementation during Pregnancy", Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol., *3*:111-118.

Henderson, P. A. (1964) "Anemia of Pregnancy", Obstet. Gynecol., *24*:752-757.

Holly, R. G. (1965) "Dynamics of Iron Metabolism in Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *93*:370-375.

Holly, R. G. (1960) "Anemia in Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *79*:401-402.

Holly, R. G. (1960) "Anemias of Pregnancy", Clin. Obstet. Gynecol., *3*:921-927.

Holly, R. G. (1959) "The Practical Aspects of Anemia Therapy in Pregnancy", Postgrad. Med., *26*:418-424.

Holly, R. G. y W. J. Grund (1959) "Ferrodynamics during Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *77*:731-742.

Hunter, C. A., Jr. (1960) "Iron-Deficiency Anemia in Pregnancy", Surg. Gynecol. Obstet., *110*:210.

Hytten, F. E. y D. L. Duncan (1956) "Iron Deficiency Anaemia in the Pregnant Woman and Its Relation to Normal Physiological Changes", Nutr. Abstr. Rev., *26*:855-868.

Ibbotson, R. N. y B. A. Crompton (1964) "Red Cell Mass in Anaemia during Pregnancy", Aust. Ann. Med., *13*:139-142.

Johnson, F. A., T. I. McMillan. G. E. Falconer y E. Evans (1952) "Iron Requirement of Six Young Women", J. Amer. Diet. Ass., *28*:633-635.

Johnson, J. W. C. y O. A. Ojo (1967) "Amniotic Fluid Oxygen Tensions in Severe Maternal Anemia", Amer. J. Obstet. Gynecol., *97*:449-506.

Jones, D. P. (1950) "The Passage of Anti-Anemic Substances across the Placenta, and Their Influence on Embryonic Hematopoiesis. III. Effects of an Iron-Rich Diet", Rev. Hematol., *5*:618.

Kessel, I. y D. J. Sills (1968) "Neonatal and Maternal Serum Iron Levels at Birth", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *75*:752-753.

Kirksey, A. y M. H. Tabacchi (1967) "Pyridoxine Deficiency and Iron Metabolism in the Pregnant Rat: Maternal Responses", J. Nutr., *93*:229-240.

Klein, L. (1962) "Premature Birth and Maternal Prenatal Anemia", Amer. J. Obstet. Gynecol., *83*:588-590.

Land, C. J. y T. R. C. Sisson (1958) "Blood Volume and Anemia of Mother and Baby", Amer. J. Obstet. Gynecol., *76*:1013-1023.

Lanzkowsky, P. (1961) "The Influence of Maternal Iron-Deficiency Anaemia of the Haemoglobin of the Infant", Arch. Dis. Child., *36*:205-209.

Lawrence, A. C. (1962) "Iron Status in Pregnancy", J. Obstet. Gynecol., *69*:29-37.

Lourdenadin, S. (1964) "Pattern of Anaemia and its Effect on Pregnant Women in Malaya", Med. J. Malaya, *19*:87-93.

Lowenstein, L., Y. S. Hsieh, L. Brunton, N. M. de Leeuw y B. A. Cooper (1962) "Nutritional Deficiency and Anemia in Pregnancy", Postgrad. Med., *31*:72-78.

Metz, J., T. Edelstein, M. Divaris y S. S. Zail (1967) "Effect of Total Dose Infusion of Iron-Dextran on Iron, Folate, and Vitamin B_{12} Nutrition in Postpartum Anaemia", Brit. Med. J., *3*:403-406.

Metz, J., L. Turchetti, B. Combrink y S. Krawitz (1966) "Significance of Tests of Iron Nutrition in Pregnancy", J. Clin. Pathol., *19*:173-176.

Monson, E. R., I. N. Kuhn y C. A. Finch (1967) "Iron Status of Menstruating Women", Amer. J. Clin. Nutr., *20*:842-849.

Morgan, E. H. (1961) "Plasma Iron and Haemoglobin Levels in Pregnancy", Lancet, *1*:9-12.

Paintin, D. B., A. M. Thomson y F. E. Hytten (1966) "Iron and Haemoglobin Level in Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *73*:181-190.

Patwardhan, V. N. (1966) "Nutritional Anemias—WHO Research Program; Early Development and Progress Report of Collaborative Studies", Amer. J. Clin. Nutr., *19*:63-71.

Patwardhan, V. N. (1963) "Nutritional Anemias in the Tropics", J. Amer. Med. Women Ass., *18*:375-380.

Pirrie, R. (1950) "Iron Metabolism: A Review of Recent Literature", Glasgow Med. J., *31*:397-416.

Rachmilewitz, M., J. Nitzkin, S. Levy, A. Salomonowitz, N. Grossowicz y G. Izak (1966) "Anemia of Pregnancy in a Rural Community of Upper Galilee", Israel J. Med. Sci., *2*:472-479.

Robbe, H. (1958) "Total Amount of Haemoglobin and Physical Working Capacity in Anaemia of Pregnancy", Acta Obstet. Gynecol. Scand., *37*:312-335.

Rolson, J. R. (1964) "Haemoglobin Levels in Apparently Normal Men, Women and Children in Tanganyika", J. Trop. Med. Hyg., *67*:282-283.

Roszkowski, I., J. Wojcicka y K. Zalewska (1966) "Low Fetal Body Weight and the Serum Iron Level in the Mother and Newborn", Pol. Med. J., *5*:492-500.

Roszkowski, I., J. Wojcicka y K. Zalewska (1966) "Serum Iron Deficiency during the Third Trimester of Pregnancy: Maternal Complications and Fate of the Neonate", Obstet. Gynecol., *28*:820-825.

Scott, D. E. y J. A. Pritchard (1967) "Iron Deficiency in Healthy Young College Women", J. Amer. Med. Ass., *199*:897-900.

Sluglett, J. (1963) "Hemoglobin Levels in Pregnancy", Coll. Gen. Pract., *6*:66-70.

Strauss, M. B. (1933) "Anemia of Infancy from Maternal Iron Deficiency in Pregnancy", J. Clin. Invest., *12*:345-353.

Sturgeon, P. (1959) "Studies of Iron Requirements in Infants. III. Influence of Supplemental Iron during Normal Pregnancy on Mother and Infant. B. The Infant", Brit. J. Haematol., *5*:45-55.

Vyas, R. B., V. R. Patel, V. G. Patel y R M. Bhatty (1968) "Blood Volume in Pregnant Women with Severe Anaemia", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *75*: 713-717.

Whiteside, M. G. (1960) "The Dilution Anaemia of Pregnancy", Med. J. Aust., *2*: 284-286.

Wintrobe, M. M. (1933) "Blood of Normal Men and Women. Erythrocyte Counts, Hemoglobin and Volume of Packed Red Cells of 229 Individuals", Bull. Johns Hopkins Hosp., *53*:118-130.

Woodruff, A. W. (1955) "The Natural History of Anaemia Associated with Protein Malnutrition", Brit. Med. J., *4925*:1297-1307.

Efectos de las carencias nutricionales sobre el crecimiento y el desarrollo del feto

Agustin, C. E. y B. F. Chow (1968) "Amino Acid Imbalance and Prematurity in Rats", Fed. Proc., *27*:728.

Aksu, O., B. Mackler, T. H. Shepard y R. J. Lemire (1968) "Studies of the Development of Congenital Anomalies in Embryos of Riboflavin-Deficient Galactoflavin Fed Rats. II. Role of the Terminal Elertron Transport Systems", Teratology, *1*(1):93-102.

Anilane, J. K. (1968) "Muscle Growth in Congenitally Malnourished Offspring", Fed. Proc., *27*:728.

Apgar, J. (1968) "Comparison of the Effect of Copper, Manganese, and Zinc Deficiencies on Parturition in the Rat", Amer. J. Physiol., *215*(6):1478-1481.

Asling, C. W., M. M. Nelson, H. D. Dougherty, H. V. Wright y H. M. Evans (1960) "The Development of Cleft Palate Resulting from Maternal Pteroylglutamic (Folic) Acid Deficiency during the Latter Half of Gestation in Rats", Surg. Gynecol. Obstet., *111*:19-28.

Barnes, R. H. (1967) "Experimental Animal Approaches to the Study of Early Malnutrition and Mental Development", Fed. Proc., *26*:144-147.

Barnes, R. H., S. R. Cunnold, R. R. Zimmermann, H. Simmons, R. B. MacLeod y L. Kroot (1966) "Influence of Nutritional Deprivations in Early Life on Learning Behavior of Rats as Measured by Performance in a Water Maze", J. Nutr., *89*:399-410.

Berdjis, C. C. (1958) "Late Effects of Hypervitaminosis A in the Rat", Amer. Med. Ass. Arch. Pathol., *66*:278-281.

Berg, B. N. (1967) "Maintenance of Pregnancy in Protein-Deprived Rats by Transitory Protein Supplements during Early Gestation", J. Nutr., *92*:66-70.

Berg, B. N. (1965) "Dietary Restriction and Reproduction in the Rat", J. Nutr., *87*:344-348.

Borglin, N. E. y V. Falk (1959) "Observations on the Supposed Deficiency of Vitamin B_6 in Pregnancy", Acta Obstet. Gynecol. Scand., *38*:190-196.

Brown, M. L. (1963) "Effect of a Low Dietary Level of Three Types of Fat on Reproductive Performance and Tissue Lipid Content on the Vitamin B_6 Deficient Female Rat", J. Nutr., *79*:124-130.

Cabak, V. y R. Najdanvic (1965) "Effect of Undernutrition in Early Life on Physical and Mental Development", Arch. Dis. Child., *40*:532-534.

Caldwell, D. F. y J. A. Churchill (1967) "Learning Ability in the Progeny of Rats Administered a Protein-Deficient Diet during the Second Half of Gestation", Neurology, *17*:95-99.

Caldwell, D. F. y J. A. Churchill (1966) "Learning Impairment in Rats Administered a Lipid Free Diet during Pregnancy", Psychol. Rep., *19*:99-102.

Chamberlain, J. G. y M. M. Nelson (1963) "Multiple Congenital Abnormalities in the Rat Resulting from Acute Maternal Niacin Deficiency during Pregnancy", Soc. Exp. Biol. Med., *112*:836-840.

Chase, H. P., J. Dorsey y G. M. McKhann (1967) "The Effect of Malnutrition on the Synthesis of a Myelin Lipid", Pediatrics, *40*:551-559.

Cheek, D. B. y R. E. Cooke (1961) "Growth and Growth Retardation", Ann. Rev. Med., *15*:357-382.

Chow, B. F. (1961) "Growth of Rats from Normal Dams Restricted in Diet in Previous Pregnancies", J. Nutr., *83*:289-292.

Chow, B. F. y C. E. Agustin (1965) "Induction of Premature Birth in Rats by a Methionine Antagonist", J. Nutr., *87*:293-296.

Chow, B. F. y C. J. Lee (1964) "Effect of Dietary Restriction of Pregnant Rats on Body Weight Gain of the Offspring", J. Nutr., *82*:10-18.

Chow, B. F. y R. W. Sherwin (1965) "Fetal Parasitism?" Arch. Environ. Health, *10*:395-398.

Coursin, D. B. (1965) "Undernutrition and Brain Function", Borden Rev. Nutr. Res., *26*:1-16.

Cowley, J. J. y R. D. Griesel (1966) "The Effect on Growth and Behaviour of Rehabilitating First and Second Generation Low Protein Rats", Anim. Behav., *14*:506-517.

Cravioto, J. (1963) "Application of Newer Knowledge of Nutrition on Physical and Mental Growth and Development", Amer. J. Pub. Health, *53*:1803-1809.

Davison, A. N. y J. Dobbing (1966) "Myelination as a Vulnerable Period in Brain Development", Brit. Med. Bull., *22*:40-44.

Dickerson, J. W. T., G. A. Gresham y R. A. McCance (1964) "The Effect of Undernutrition and Rehabilitation on the Development of Reproductive Organs: Pigs", J. Endocrinol., *29*:111-118.

Dobbing, J. (1965/1966) "The Effects of Undernutrition on Myelination in the Central Nervous System", Biol. Neonat., *9*:132-147.

Dobbing, J. (1964) "The Influence of Early Nutrition on the Development and Myelination of the Brain", Proc. Roy. Soc. (Biol.), *159*:503-509.

Dobbing, J. y E. M. Widdowson (1965) "The Effect of Undernutrition and Subsequent Rehabilitation on Myelination of Rat Brain as Measured by Its Composition", Brain, *88*:357-366.

Everitt, G. C. (1964) "Maternal Undernutrition and Retarded Foetal Development in Merino Sheep", Nature, *201*:1341-1342.

Fisher, C. J. y J. H. Leathem (1965) "Effect of a Protein-Free Diet on Protein Metabolism in the Pregnant Rat", Endocrinology, *76*:454-462.

Frobish, L. T., V. C. Speer y V. W. Hays (1966) "Effect of Protein and Energy Intake on Reproductive Performance in Swine", J. Anim. Sci., *25*:729-733.

Fuhrmann, W. (1965) "Genetics of Growth and Development of the Fetus", Pediat. Clin. N. Amer., *12*:457-475.

Gevsta, S. R. y B. Christie (1968) "Effect of Protein-Calorie Deficiency on Prenatal Mortality", Indian J. Med. Res., *56*:114-122.

Giroud, A. (1958) "Nutrition of the Embryo", Fed. Proc., *27*:163-184.

Giroud, A. (1959) "The Nutritional Requirements of Embryos and the Repercussions of Deficiencies", World Rev. Nutr. Diet., *1*:231-263.

Goldstein, H. B. y D. G. McKay (1965) "Lipid Peroxides and the Diet-Induced Shwartzman Reaction", Amer. J. Obstet. Gynecol., *91*:843-846.

Gruenwald, P. (1963) "Chronic Fetal Distress and Placental Insufficiency", Biol. Neonat., *5*:215-265.

Gruenwald, P., M. Dawkins y R. Hepner (1963) "Chronic Deprivation of the Fetus", Sinai Hosp. J., *11*:51-80.

Guilbert, H. R. y H. Goss (1932) "Some Effects of Restricted Protein Intake on the Estrous Cycle and Gestation in the Rat", J. Nutr., *5*:251-265.

Guthrie, H. A. y M. L. Brown (1968) "Effect of Severe Undernutrition in Early Life on Growth, Brain Size and Composition in Adult Rats", J. Nutr., *94*:419-426.

Hafez, E. S. E. (1963) "Symposium on Growth: Physio-Genetics of Prenatal and Postnatal Growth", J. Anim. Sci., *22*:779-791.

Hammond, J. (1961) "Effect of Nutrition on the Stage of Development of the Young at Birth in Farm Animals." En *Ciba Foundation Symposium on Somatic Stability in the Newly Born*, Little, Brown and Co., Boston, 393 págs.

Hazelwood, R. L. y M. M. Nelson (1965) "Steroid Maintenance of Pregnancy in Rats in the Absence of Dietary Protein", Endocrinology, *77*:999-1013.

Heap, F. C., G. A. Lodge y G. E. Lamming (1967) "The Influence of Plane of Nutrition in Early Pregnancy on the Survival and Development of Embryos in the Sow", J. Reprod. Fert., *13*:269-279.

Howard, E. y D. M. Granoff (1968) "Effect of Neonatal Food Restriction in Mice on Brain Growth, DNA and Cholesterol, and on Adult Delayed Response Learning", J. Nutr., *95*:111-121.

Hsueh, A. M., C. E. Agustin y B. F. Chow (1967) "Growth of Young Rats after Differential Manipulation of Maternal Diet", J. Nutr., *91*:195-200.

Hsueh, A. M. y B. F. Chow (1968) "Gastric Secretion in Progeny of Underfed Mother Rats", Fed. Proc., *27*:728.

Huggett, A. S. G. (1959) "Some Aspects of Development-Prenatal and Neonatal", Ann. Paediat. Fenn., *5*:94-97.

Huggett, A. S. G. (1946) "Applications of Prenatal Nutrition to Infant Development", Brit. Med. Bull., *4*:196.

Hurley, L. S. y H. Sevenerton (1966) "Congenital Malformation Resulting from Zinc Deficiency in Rats", Proc. Soc. Exp. Biol. Med., *123*:692-696.

Hurley, L. S., N. E. Volkert y J. T. Eichmer (1965) "Pantothenic Acid Deficiency in Pregnant and Non-pregnant Guinea Pigs, with Special Reference to Effects on the Fetus", J. Nutr., *86*:201-208.

Johnson, E. M., M. M. Nelson e I. W. Monie (1963) "Effects of Transitory Pteroylglutamic Acid (PGA) Deficiency on Embryonic and Placental Development in the Rat", Anat. Rec., *146*:215-219.

Juneja, H. S., S. K. Murthy y J. Ganguly (1964) "Effect of Retinoic Acid on Reproductive Performance of Male and Female Rats", Indian J. Exp. Biol., *2*:153-154.

Kendall, K. A. y R. L. Hays (1960) "Maintained Pregnancy in the Rats as Associated with Progesterone Administration and Multiple-Nutrient Deficiency", J. Nutr., *70*:10-12.

Kinzey, W. G. y H. H. Srebnik (1963) "Maintenance of Pregnancy-Deficient Rats with Short Term Injections of Ovarian Hormones", Soc. Exp. Biol. Med., *114*: 158-160.

Langman, J., H. vanDrunen y F. Bouman (1959) "Maternal Protein Metabolism and Embryonic Development in Human Beings", Amer. J. Obstet. Gynecol., *77*:546-555.

Langman, J. y G. W. Welch (1967) "Excess Vitamin A and Development of the Cerebral Cortex", J. Comp. Neurol., *131*:15-25.

Lee, C. J. y B. F. Chow (1968) "Metabolism of Proteins by Progeny of Underfed Mother Rats", J. Nutr., *94*:20-26.

Lee, C. J. y B. F. Chow (1965) "Protein Metabolism in the Offspring of Underfed Mother Rats", J. Nutr., *87*:439-443.

McCance, R. A. (1964) "The Bearing of Early Nutrition on Later Development", págs. 74-81. *En* C. F. Mills and R. Passmore (ed.) *Proc. Sixth Int. Cong. Nutr.*, Livingstone Ltd., Londres.

McCance, R. A. (1960) "Severe Undernutrition in Growing and Adult Animals", Brit. J. Nutr., *14*:59-73.

McCay, C. M., M. F. Crowell y L. A. Maynard (1935) "The Effect of Retarded Growth upon Length of Life Span and upon Ultimate Body Size", J. Nutr., *10*:63-79.

McKay, D. G. y T. C. Wong (1962) "Studies of the Generalized Shwartzman Reaction Produced by Diet Pathology", J. Exp. Med., *115*:1117-1125.

Metcoff, J. (1967) "Biochemical Effects of Protein-Calorie Malnutrition". Man. Ann. Rev. Med., *18*:377-422.

Millen, J. W. y D. H. M. Woollam (1959) "Maternal Nutrition in Relation to Abnormal Foetal Development", Proc. Nutr. Soc., *19*:1-5.

Mulinos, M. G. y L. Pomerantz (1940) "Pseudohypophysectomy. A Condition Resembling Hypophysectomy Produced by Malnutrition", J. Nutr., *19*:493.

Naeye, R. L. (1965) "Cardiovascular Abnormalities in Infants Malnourished before Birth", Biol. Neonat., *8*:104-113.

Naeye, R. L. (1965) "Malnutrition, Probable Cause of Fetal Growth Retardation", Arch. Pathol., *79*:284-291.

Naeye, R. L. (1965) "Organ Abnormalities in a Human Parabiotic Syndrome", Amer. J. Pathol., *46*:829-842.

Naeye, R. L. (1961) "The Fetal and Neonatal Development of Twins", Pediatrics, *33*:546-553.

Naeye, R. L., K. Benirschke, J. W. C. Hagstrom y C. C. Marcus (1966) "Intrauterine Growth of Twins as Estimated from Liveborn Birth-Weight Data", Pediatrics, *37*:409-416.

Nelson, M. M. y H. Evans (1953) "Relation of Dietary Protein Levels to Reproduction in the Rat", J. Nutr., *51*:71-84.

Newberne, P. M. (1963) "Effect of Vitamin B_{12} Deficiency and Excess on Embryonic Development of the Rat", Amer. J. Vet. Res., *24*:1304-1312.

Newberne, P. M. y B. L. O'Dell (1959) "Hematology in Vitamin B_{12} Deficient Newborn Rat", Proc. Soc. Exp. Biol. Med., *100*:335-337.

Ounsted, M. y C. Ounsted (1968) "Rate of Intra-Uterine Growth", Nature, *220*:599-600.

Payne, P. R. y E. F. Wheeler (1968) "Comparative Nutrition in Pregnancy and Lactation", Proc. Nutr. Soc., *27*:129-137.

Payne, P. R. y E. F. Wheeler (1967) "Comparative Nutrition in Pregnancy", Nature, *215*:1134-1136.

Pearson, P. B. (1937) "Effect of a Lysine-Deficient Diet on the Estrous Cycle", Amer. J. Physiol., *118*:786.

Pfaltz, H. y E. L. Severinghaus (1956) "Effect of Vitamin Deficiencies on Fertility, Course of Pregnancy, and Embryonic Development in Rats", Amer. J. Obstet. Gynecol., *72*:265-276.

Pike, R. L. y M. L. Brown (1959) "Changes in Hemoglobin, Hematocrit and Plasma Proteins in Vitamin B_6-Deficient Rats during Pregnancy", J. Nutr., *68*:551-559.

Pike, R. L., A. Kirksey y J. Callahan (1959) "Effects of 6 Aminonicotinamide Administration during Pregnancy upon the Maternal Rat and Her Offspring", Fed. Proc., *18*:541.

Pitt, D. B. y P. E. Samson (1961) "Congenital Malformations and Maternal Diet", Aust. Ann. Med., *10*:268-273.

Platt, B. S. (1962) "Proteins in Nutrition", Proc. Roy. Soc. (Biol.), *156*:337-344.

Pond, W. G., W. C. Wagner, J. A. Dunn y E. F. Walkner (1968) "Reproduction and Early Postnatal Growth of Progeny Fed a Protein-Free Diet during Gestation", J. Nutr., *94*:309-316

Pratt, C. W. M. y R. A. McCance (1960) "Severe Undernutrition in Growing and Adult Animals. 2. Changes in the Long Bones of Crowing Cockerels Held at Fixed Weights by Undernutrition", Brit. J. Nutr., *14*:75-84.

Radhakrishnan, M. R. (1966) "Effect of Protein Depletion and Subsequent Repletion in Rats at Different Age Period. Part I: Effect of Body Weight, Body Measurements and Reproductive Performance", Indian J. Med. Res., *54*(5):486-493.

Richardson, L. R., J. Godwin, S. Wilkes y M. Cannon (1964) "Reproductive Performance of Rats Receiving Various Levels of Dietary Protein and Fat", J. Nutr., *82*:257-262.

Ritchie, J. H., M. B. Fish, V. McMasters y M. Grossman (1968) "Edema and Hemolytic Anemia in Premature Infants", New Engl. J. Med., *279*:1185-1190.

Schlicker, S. A. y D. H. Cox (1968) "Maternal Dietary Zinc, and Development and Zinc, Iron, and Copper Content of the Rat Fetus", J. Nutr., *95*:287-294.

Scott, K. E. y R. Usher (1966) "Fetal Malnutrition: Its Incidence, Causes, and Effects". Amer. J. Obstet. Gynecol., *94*:951-963.

Scrimshaw, N. S. (1967) "Malnutrition, Learning and Behavior", Amer. J. Clin. Nutr., *20*:493-502.

Scrimshaw, N. S. y M. Behar (1961) "Protein Malnutrition in Young Children", Science, *133*:2039-2047.

Serrano, C. V., L. M. Talbert y L. G. Welt (1964) "Potassium Deficiency in the Pregnant Dog", J. Clin. Invest., *43*:27-31.

Shapiro, S., L. J. Ross y H. S. Levine (1965) "Relationship of Selected Prenatal Factors to Pregnancy Outcome and Congenital Anomalies", Amer. J. Pub. Health, *55*:268-282.

Shaw, J. H. y D. Griffiths (1963) "Dental Abnormalities in Rats Attributable to Protein Deficiency during Reproduction", J. Nutr., *80*:123-141.

Shepard, T. H., R. J. Lemire, O. Aksee y B. Mackler (1968) "Studies of the Development of Congenital Anomalies in Embryos of Riboflavin-Deficient, Galactoflavin Fed Rats. I. Growth and Embryologic Pathology", Teratology, *1*:75-92.

Simonson, M., R. W. Sherwin, H. H. Hanson y B. F. Chow (1968) "Maze Performance in Offspring of Underfed Mother Rats", Fed. Proc., *27*:727.

Sinclair, J. C. y W. A. Silverman (1966) "Intrauterine Growth in Active Tissue Mass of the Human Fetus, with Particular Reference to the Undergrown Baby", Pediatrics, *38*:48-62.

Stephan, J. K. y B. F. Chow (1968) "Growth of Progeny from Rats Underfed during Gestation Only", Fed. Proc., *27*:728.

Stewart, R. J. C. (1968) "The Influence of Protein-Caloric Deficiency on the Central Nervous System", Proc. Nutr. Soc., *27*:95-101.

Stoch, M. B. y P. M. Smythe (1963) "Does Undernutrition during Infancy Inhibit Brain Growth?" Arch. Dis. Child., *38*:546-552.

Stuart, H. C. (1945) "Effects of Protein Deficiency on the Pregnant Woman and Fetus and on the Infant and Child", N. Engl. J. Med., *236*:507-513.

Thomson, A. M. (1951) "Human Foetal Growth", Brit. J. Nutr., *5*:158-166.

Thomson, A. M. y D. L. Duncan (1954) "The Diagnosis of Malnutrition in Man", Nutr. Abstr. Rev., *24*:1-18.

Tompkins, W. T. (1948) "The Clinical Significance of Nutritional Deficiencies in Pregnancy", Bull. N. Y. Acad. Med., *24*:376-388.

Tompkins, W. T. y D. G. Wiehl (1954) "Epiphyseal Maturation in the Newborn as Related to Maternal Nutritional Status", Amer. J. Obstet. Gynecol., *68*:1366-1377.

Venkatachalam, P. S. y K. S. Ramanathan (1966) "Severe Protein Deficiency during Gestation in Rats on Birth Weight and Growth of Offspring", Indian J. Med. Res., *54*:402-409.

Venkatachalam, P. S. y K. S. Ramanathan (1964) "Effect of Protein Deficiency during Gestation and Lactation on Body Weight and Composition of Offspring", J. Nutr., *84*:38-42.

Warkany, J. (1960) "Nutrition Experiments as an Instrument of Teratologic Research in Mammals", Borden Rev. Nutr. Res., *21*:1-12.

Warkany, J. (1958) "Production of Congenital Malformations by Dietary Measures", J. Amer. Med. Ass., *168*:2020-2023.

Warkany, J., B. B. Monroe y B. S. Sutherland (1961) "Intrauterine Growth Retardation", Amer. J. Dis. Child., *102*:249-279.

Widdowson, E. M. (1968) "How the Fetus is Fed", Proc. Nutr. Soc., *28*(1):17-24.

Widdowson, E. M., J. W. T. Dickerson y R. A. McCance (1960) "Severe Undernutrition in Growing and Adult Animals; 4. The Impact of Severe Undernutrition on the Chemical Composition of the Soft Tissues of the Pig", Brit. J. Nutr., *14*:457-471.

Widdowson, E. M. y R. A. McCance (1960) "Some Effects of Accelerating Growth. I. General Somatic Development", Proc. Roy. Soc. (Biol.), *152*:188-206.

Widdowson, E. M., W. O. Mayor y R. A. McCance (1964) "The Effect of Undernutrition and Rehabilitation on the Development of Reproductive Organs: Rats", J. Endocrinol., *29*:119-126.

Wigglesworth, J. S. (1968) "Disorders of Fetal Growth", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *75*:1234-1236.

Wigglesworth, J. S. (1966) "Foetal Growth Retardation", Brit. Med. Bull., *22*(1):13-15.

Winick, M. (1968) "Cellular Response with Increased Feeding in Pituitary Dwarf Mice", J. Nutr., *94*:121-124.

Winick, M. (1968) "Nutrition and Cell Growth", Nutr. Rev., *26*(7):195-197.

Winick, M. y A. Noble (1967) "Cellular Response with Increased Feeding in Neonatal Rats", J. Nutr., *91*:179-182.

Winick, M. y A. Noble (1966) "Cellular Response in Rats during Malnutrition at Various Ages", J. Nutr., *89*:300-306.

Woodruff, C. (1966) "Nutritional Aspects of Metabolism of Growth and Development", J. Amer. Med. Ass., *196*:214-218.

Younoszai, M. K. y J. C. Haworth (1968) "Chemical Composition of the Placenta in Normal Pre-term, Term and Intrauterine Growth-Retarded Infants", Amer. J. Obstet. Gynecol., *103*:262-264.

Zamenhof, S., E. van Marthens y F. L. Margolis (1968) "DNA (Cell Number) and Protein in Neonatal Brain: Alteration by Maternal Dietary Protein Restriction", Science, *160*:322-323.

Zeman, F. J. (1968) "Effects of Maternal Protein Restriction on the Kidney of Newborn Young of Rats", J. Nutr., *94*:111-116.

Zeman, F. J. (1967) "Effect on the Young Rat of Maternal Protein Restriction", J. Nutr., *93*:167-173.

Ajustamiento fisiológico en el embarazo normal

Aboul-Khair, S. A., J. Crooks, A. C. Turnbull y F. E. Hytten (1964) "The Physiological Changes in Thyroid Function during Pregnancy", Clin. Sci., *27*:195-207.

Assali, N. S., R. A. Douglas, Jr., W. W. Baird, D. B. Nicholson y R. Suyemoto (1953) "Measurement of Uterine Blood Flow and Uterine Metabolism", Amer. J. Obstet. Gynecol., *66*:248.

Assali, N. S. y J. A. Morris (1964) "Maternal and Fetal Circulations and Their Interrelationships", Obstet. Gynecol. Surv., *19*:923-948.

Aurell, M. y K. Cramér (1966) "Serum Lipids and Lipoproteins in Human Pregnancy", Clin. Chim. Acta, *13*:278-284.

Baker, H., H. Ziffer, I. Pasher y H. Sobotka (1958) "A Comparison of Maternal and Foetal Folic Acid and Vitamin B_{12} at Parturition", Brit. Med. J., *5077*:978-979.

Bakwin, H. y R. M. Bakwin (1932) "Factors Influencing the Calcium Concentration in Serum of New-Borns", Amer. J. Hyg., *15*:766-772.

Beaton, G. H. (1966) "Some Physiological Adjustments Relating to Nutrition in Pregnancy", Can. Med. Ass. J., *95*:622-629.

Behrman, R. E., A. E. Seeds, F. C. Battaglia, A. E. Hellegers y P. D. Bruns (1964) "The Normal Changes in Mass and Water Content in Fetal Rhesus Monkey and Placenta throughout Gestation", J Pediat., *65*:38-44.

Biezenski, J. J. y H. C. Moore (1958) "Fibrinolysis in Normal Pregnancy", J. Clin. Pathol., *11*:306-310.

Boger, W. P., G. M. Bayne, L. D. Wright y G. D. Beck (1957) "Differential Serum Vitamin B_{12} Concentrations in Mothers and Infants", New Engl. J. Med., *256*: 1085-1087.

Boyle, J. A., S. Campbell, A. M. Duncan, W. R. Greig y W. W. Buchanan (1966) "Serum Uric Acid Levels in Normal Pregnancy with Observations on Renal Excretion of Urate in Pregnancy", J. Clin. Pathol., *19*:501-503.

Burt, R. L. (1960) "Plasma Nonesterified Fatty Acids in Normal Pregnancy and the Puerperium", Obstet. Gynecol., *15*:460-463.

Chenev, M. C. y Z. I. Sabry (1968) "Response of the Pregnant Rat to Variation in Protein Quality", Fed. Proc., *27*:725.

Coons, C. M. y K. Blunt (1930) "The Retention of Nitrogen, Calcium, Phosphorus, and Magnesium by Pregnant Women", J. Biol. Chem., *86*:1-16.

Coryell, M. N., E. F. Beach, A. R. Robinson e I. G. Macy (1950) "Metabolism of Women during the Reproductive Cycle. XVII. Changes in Electrophoretic Patterns of Plasma Proteins throughout the Cycle and following Delivery", J. Clin. Invest., *29*:1559-1567.

Dannenburg, W. N., R. L. Burt y H. N. Leake (1962) "Plasma Lipids in Early Puerperium", Amer. J. Obstet. Gynecol., *84*:1091-1095.

de Alvarez, R. R., J. F. Alfonso y D. J. Sherrard (1961) "Serum Protein Fractionation in Normal Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *82*:1096-1110.

DeJorge, F. B., D. Delascio y M. L. Antunes (1965) "Copper and Copper Oxidase Concentrations in the Blood Serum of Normal Pregnant Women", Obstet. Gynecol., *26*:225-227.

Do-Kumov, S. I. (1968) "Serum Copper and Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *101*:217-222.

Finkle, M. F. (1947) "The Transmission of Radio-Strontium and Plutonium from Mother to Offspring in Laboratory Animals", Physiol. Zool., *20*:405.

Gedalia, I., H. Zukerman y H. Leventhal (1965) "Fluoride Content of Teeth and Bones of Human Fetuses: In Areas with About 1 ppm Fluoride in Drinking Water", J. Amer. Dent. Ass., *71*:1121-1123.

Gerlóczy, F., B. Bencze, J. Szénásy y D. Kuncz (1951) "Examination of the Vitamin E Barrier of the Placenta", Experientia, *7*:427.

Gillman, T., S. S. Naidoo y M. Hathorn (1959) "Plasma Fibrinogen Activity in Pregnancy", Lancet, *ii*.70-71.

Gray, M. J., A. B. Munro, E. A. H. Sims, C. I. Meeker, S. Solomon y M. Watanabe (1964) "Regulation of Sodium and Total Body Water Metabolism in Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *89*:760-765.

Green, J. G. (1966) "Serum Cholesterol Changes in Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *95*:387-393.

Greenwood, F. C., W. M. Hunter y A. Klopper (1964) "Assay of Human Growth Hormone in Pregnancy at Parturition, and in Lactation. Detection of a Growth Hormone-Like Substance from the Placenta", Brit. Med. J., *5374*:22-24.

Gruenwald, P. (1966) "Growth of the Human Fetus; I. Normal Growth and its Variation", Amer. J. Obstet. Gynecol., *94*:1112-1132.

Gupta, A. N., A. K. Sarkar y R. N. Charavarti (1967) "Lipid-Protein Interrelationship in Pregnancy", Amer. J. Med. Sci., *253*:469-472.

Hahn, P. F., E. L. Carothers, W. J. Darby, M. Martin, C. W. Sheppard, R. O. Cannon, A. S. Beam, P. M. Densen, J. C. Petersen y G. S. McClellan (1951) "Iron Metabolism in Human Pregnancy as Studied with the Radioactive Isotope Fe^{59}", Amer. J. Obstet. Gynecol., *61*:477-486.

Hancock, K. W., P. A. Walker y T. A. Harper (1968) "Mobilisation of Iron in Pregnancy", Lancet, *7577*:1055-1058.

Harrison, K. A. (1966) "Blood Volume Changes in Normal Pregnant Nigerian Women", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *73*:717-723.

Hellegers, A., K. Okuda, R. E. Nesbitt, D. W. Smith y B. F. Chow (1957) "Vitamin B_{12} Absorption in Pregnancy and in the Newborn", Amer. J. Clin. Nutr., *5*: 327-331.

Hendricks, C. H. (1964) "Patterns of Fetal and Placental Growth: The Second Half of Normal Pregnancy", Obstet. Gynecol., *24*:357-365.

Hurley, L. S. y N. E. Volkert (1965) "Pantothenic Acid and Coenzyme A in the Developing Guinea-Pig Liver", Biochim. Biophys. Acta, *104*:372-376.

Hytten, F. E. y A. I. Klopper (1963) "Response to a Water Load in Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., 70:811-816

Hytten, F. E. y D. B. Paintin (1963) "Increase in Plasma Volume during Normal Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., 70:402-407.

Hytten, F. E., A. M. Thomson y N. Taggart (1966) "Total Body Water in Normal Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., 73:553-561.

Jain, R. C., O. P. Gupta y H. S. Andleigh (1968) "Serum Proteins in Third Trimester of Pregnancy", Indian J. Med. Sci., 22:237-240.

Kasius, R. V., A. Randall, W. T. Tompkins y D. G. Wiehl (1958) "Maternal and Newborn Nutrition Studies at Philadelphia Lying-In Hospital; Newborn Studies. VI. Infant Size at Birth and Parity, Length of Gestation, Maternal Age, Height, and Weight Status", Milbank Mem. Fund Quart., 36:335-362.

Keele, D. K., J. L. Kay, J. Brown y B. Nordquist (1966) "Plasma Free Fatty Acid and Blood Sugar Levels in Newborn Infants and Their Mothers", Pediatrics, 37:597-604.

Kerr, C., H. F. Loken, M. B. Glendening, G. S. Gordon y E. W. Page (1962) "Calcium and Phosphorus Dynamics in Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., 83:2-8.

Kidman, B. P., M. L. Tutt y J. M. Vaughan (1951) "The Retention of Radioactive Strontium and Yttrium (Sr^{89}, Sr^{90}, and Y^{90}) in Pregnant and Lactating Rabbits and Their Offspring", J. Pathol. Bact., 63:253.

Larralde, J., P. Fernández-Otero y M. González (1966) "Increased Active Transport of Glucose through the Intestine during Pregnancy", Nature, 209:1356-1357.

Leitch, I. (1957) "Changing Concepts in the Nutritional Phisiology of Human Pregnancy", Proc. Nutr. Soc., 16:38-45.

Lowenstein, L., M. Lalonde, E. B. Deschenes y L. Shapiro (1960) "Vitamin B_{12} in Pregnancy and the Puerperium", Amer. J. Clin. Nutr., 8:265-275.

Lund, C. J. y J. C. Donovan (1967) "Blood Volume during Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., 98:393-403.

MacGillivary, I. (1967) "The Significance of Blood Pressure and Body Water Changes in Pregnancy", Scot. Med. J., 12:237-245.

Macy, I. G., E. Z. Moyer, H. J. Kelly, H. C. Mack, P. C. DiLoreto y J. P. Pratt (1954) "Physiological Adaptation and Nutritional Status during and after Pregnancy", J. Nutr., 52(1):1-83.

Manahan, C. P. y N. J. Eastman (1938) "Cevitamic Acid Content of Fetal Blood", Bull. Johns Hopkins Hosp., 62:478-481.

McLarly, D. C. y S. A. Fish (1966) "Fetal Erythrocytes in the Maternal Circulation", Amer. J. Obstet. Gynecol., 95:824-830.

Menon, K., P. D. Radha y N. Ramaswamy (1958) "The Behavior of Serum Protein Factors in Pregnancy and Puerperium", Indian J. Med. Sci., 12:930-934.

Merkatz, I., K. A. Martin y J. M. Beal (1964) "Gastric Secretion during Pregnancy and Lactation: Clinical and Experimental Studies", Obstet. Gynecol., 24:587-593.

Miller, Z. B., E. Naor, L. Milkovich y W. M. Schmidt (1964) "Serum Levels of Cystine Aminopeptidase, Leucine Aminopeptidase, and Alkaline Phosphatase in Single and Twin Pregnancies", Obstet. Gynecol., 24:707-715.

Mor, A., W. Yang, A. Schwartz y W. C. Jones (1960) "Platelet Counts in Pregnancy and Labor", Obstet. Gynecol., 16:338-343.

Mulleck, S., O. P. Bagga y V. DuMullick (1964) "Serum Lipid Studies in Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., 89:766-770.

Naismith, D. J. (1968) "The Foetus as a Parasite", Proc. Nutr. Soc., 28(1):25-31.

Nelson, G. H. (1965) "Serum Nonesterified Fatty Acid Levels in Human Pregnancy as Determined by Various Titration Procedures", Amer. J. Obstet. Gynecol., 92: 202-206.

Nylander, G. (1953) "Placental Transfer of Iron, An Experimental Study in the Rat", Acta Physiol. Scand. (supl. 107), 29:1.

Okuda, K., A. E. Hellinger y B. F. Chow (1956) "Vitamin B_{12} Serum Level and Pregnancy", Amer. J. Clin. Nutr., 4:440-443.

Paaby, P. (1960) "Changes in Serum Protein during Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Emp., *67*:43-55.

Paaby, P. (1960) "Influence of Age and Parity upon the Content of Water, Protein, and Haemoglobin in Certain Tissue and Body Fluids during Pregnancy", Acta Obstet. Gynecol. Scand., *38*:135-142.

Paaby, P. (1959) "Changes in the Water Content of Serum and Plasma during Pregnancy", Acta Obstet. Gynecol. Scand., *38*:297-314.

Page, E. W. (ed.) (1960) *Symposium on Physiology of Pregnancy*, Clin. Obstet. Gynecol., P. B. Hoeber, Nueva York, 408 págs.

Paintin, D. B. (1962) "The Size of Total Red Cell Volume in Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *69*:719-723.

Phillips, G. D. y S. K. Sundaram (1966) "Sodium Depletion of Pregnant Ewes and Its Effects on Foetuses and Foetal Fluids", J. Physiol., *184*:889-897.

Pommerenke, W. T., P. F. Hahn, W. F. Bole y W. M. Balfour (1942) "Transmission of Radioactive Iron to the Human Fetus", Amer. J. Physiol., *137*:164-170.

Pritchard, J. A. (1965) "Changes in Blood Volume during Pregnancy and Delivery", Anesthesiology, *26*:393.

Pritchard, J. A. y R. H. Adams (1960) "Erythrocyte Production and Destruction during Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *79*:750-757.

Prystowsky, H. (1957) "Fetal Bloods Studies. VII. The Oxygen Pressure Gradient between the Maternal and Fetal Bloods of the Human in Normal and Abnormal Pregnancy", Bull. Johns Hopkins Hosp., *101*:48.

Prystowsky, H., A. Hellegers, E. Ranke, B. Ranke y B. Chow (1959) "Further Observations on the Metabolism of Vitamin B_{12} in Human Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *77*:1-5.

Pullman, R. P., W. N. Dannenburg, R. L. Burt y N. H. Leake (1962) "Carotene and Vitamin A in Pregnancy and the Early Puerperium", Soc. Exp. Biol. Med., *109*:913-916.

Quinto, P., F. Bottiglioni y C. Flamigni (1967) "Metabolic Studies of Healthy Pregnant Women", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *74*:544-555.

Reboud, P., J. Groulade, P. Groslambert y M. Colomb (1963) "The Influence of Normal Pregnancy and the Postpartum State on Plasma Proteins and Lipids", Amer. J. Obstet. Gynecol., *86*:820-828.

Sadovsky, A., B. Bercovici, M. Rachmilewitz, N. Grossowicz y J. Aronovitch (1959) "Vitamin B_{12} Concentration in Maternal and Fetal Blood", Obstet. Gynecol., *13*:346-349.

Seitchik, J. (1967) "Total Body Water and Total Body Density of Pregnant Women", Obstet. Gynecol., *29*:155-166.

Seitchik, J., C. Alper y A. Szutka (1963) "Changes in Body Composition during Pregnancy", Ann. N. Y. Acad. Sci., *110*:821-829.

Singh, H., L. Ramakumar e I. D. Singh (1967) "Serum Proteins in Pregnancy at Term", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *74*:254-257.

Slater, E. C. y J. Rial (1942) "Thiamine (Vitamin B_1) Content of Human Milk", Med. J. Aust., *1*:3-12.

Slobody, L. B., M. M. Willner y J. Mestern (1949) "Comparison of Vitamin B_1 Levels in Mothers and Their Newborn Infants", Amer. J. Dis. Child., *77*:736.

Smith, E. K., R. R. de Alvarez, J. Forsander (1959) "Serum Protein, Lipid, and Lipoprotein Fractions in Normal Human Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *77*:326-334.

Snelling, C. E. y S. H. Jackson (1959) "Blood Studies of Vitamin C during Pregnancy, Birth and Early Infancy", J. Pediat., *14*:447-451.

Speelacy, W. N., F. C. Goetz, B. Z. Greenberg y J. Ells (1965) "Plasma Insulin in Normal 'Early' Pregnancy", Obstet. Gynecol., *25*:862-865.

Spray, C. M. (1950) "A Study of Some Aspects of Reproduction by Means of Chemical Analysis", Brit. J. Nutr., *4*:354.

Svanborg, A. y O. Vikrot (1965) "Plasma Lipid Fractions, Including Individual Phospholipids, at Various Stages of Pregnancy", Acta Med. Scand., *178*:615-630.

Villee, C. A. (1953) "Regulation of Blood Glucose in Human Fetus", J. Appl. Physiol., *5*:437.

Vosburgh, G. J. y L. B. Flexner (1950) "Maternal Plasma as a Source of Iron for the Fetal Guinea Pig", Amer. J. Physiol., *161*:202.

Wachstein, M. y A. Gudaitis (1953) "Disturbance of Vitamin B_6 Metabolism in Pregnancy. II. The Influence of Various Amounts of Pyridoxine Hydrochloride upon the Abnormal Tryptophane Load Test in Pregnant Women", J. Lab. Clin. Med., *42*:98-107.

Wachstein, M. y A. Gudaitis (1952) "Disturbance of Vitamin B_6 Metabolism in Pregnancy", J. Lab. Clin. Med., *40*:550-557.

Wertz, A. W., M. E. Lojkin, B. S. Bouchard y M. B. Derby (1958) "Tryptophan-Niacin Relationships in Pregnancy", J. Nutr., *64*:339-353.

Young, J. E., Barrows, K. Okuda y B. F. Chow (1959) "Vitamin B_{12} Serum Level in Pregnancy", Obstet. Gynecol., *14*:149-153.

Zelenik, J. S. (1965) "Endocrine Physiology of Pregnancy", Clin. Obstet. Gynecol., *8*:528-529.

Zuspan, F. P. y S. Goodrich (1968) "Metabolic Studies in Normal Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *100*:7-14.

Papel de la placenta en el embarazo

Amoroso, E. C. (1955) "Endocrinology of Pregnancy", Brit. Med. Bull., *11*:117.

Athanassiu, G. (1947) "Vitamin E Exchange between Placenta and Fetus". Klin. Wchnschr., *24-25*:362.

Bagley, D. H., E. J. Zapolski, M. Rubin y J. V. Princiotto (1968) "Placental Transfer of Chelated Iron in the Guinea Pig", Amer. J. Obstet. Gynecol., *102*:291-296.

Barnes, A. C. (1951) "Placental Metabolism of Vitamin A", Amer. J. Obstet. Gynecol., *61*:368.

Barnes, A. C. (1947) "Placental Metabolism of Vitamin C. I. Normal Placental Content", Amer. J. Obstet. Gynecol., *53*:645.

Barrett, M. y G. Everson (1951) "Deposition of B-Vitamins in Normally Developing Fetuses as Evidence for Increased Vitamin Needs of the Rat for Reproduction. I. Thiamine (Aneurin) and Riboflavin", J. Nutr., *45*:493.

Bawden, J. W., A. S. Wolkoff y C. E. Flowers (1961) "Placental Transfer of F^{18} in Sheep", J. Dent. Res., *43*:678-683.

Bernstine, R. L. (1960) "Placental Capacity and its Relationship to Fetal Health", Clin. Obstet. Gynecol., *3*:852-859.

Bothwell, T. H., W. F. Pribella, W. Mebust y C. A. Finch (1958) "Iron Metabolism in the Pregnant Rabbit: Iron Transport Across the Placenta", Amer. J. Physiol., *193*:615.

Brody, S. (1952) "Interrelations between Nucleic Acids and Growth of the Human Placenta", Exper. Cell. Res., *3*:702.

Browne, J. C. McC. (1954) "Utero-Placental Circulation", Cold Spring Harbor Symposia Quant. Biol., *19*:60.

Byrn, J. N. y N. J. Eastman (1943) "Vitamin A Levels in Maternal and Fetal Blood Plasma", Bull. Johns Hopkins Hosp., *73*:132-137.

Campbell, R. M., I. R. Innes y H. W. Kosterlitz (1953) "Some Dietary and Hormonal Effects on Maternal, Fetal, and Placental Weights in the Rat", J. Endocrinol., *9*:68.

Chow, B. F. y K. Okuda (1960) "Transfer of Vitamins from Mother to Fetus", J. Amer. Med. Ass., *172*:422-426.

Comar, C. L. y G. K. Davis (1947) "Cobalt Metabolism Studies. III. Excretion and Tissue Distribution of Radioactive Cobalt as Administered to Cattle", Arch. Biochem., *12*:257.

Cox, L. W. y T. A. Chalmers (1953) "The Transfer of Sodium across the Human Placenta Determined by Na^{24} Tracer Methods", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Emp., *60*:203.

D'Agostino-Barbaro, A. (1952) "The Role of Placenta in Goats. I. Calcium Content of the Mother's Blood, the Placenta, and the Fetal Blood", Riv. Med. Vet. Zootec., *4*:19.

Dancis, J. (1967) "The Placenta", J. Pediat., *55*:85-101.

Dancis, J. (1962) "The Placenta in Fetal Nutrition and Excretion", Amer. J. Obstet. Gynecol., *84*:1749-1755.

Dancis, J., N. Braverman y J. Lind (1957) "Plasma Protein Synthesis in the Human Fetus and Placenta", J. Clin. Invest., *36*:398.

Dancis, J., M. A. Brenner y W. L. Money (1962) "Some Factors Affecting the Permeability of Guinea Pig Placenta", Amer. J. Obstet. Gynecol., *84*:570-576.

Dancis, J., J. Lind, M. Oratz, J. Smolens y P. Vara (1961) "Placental Transfer of Proteins in Human Gestation", Amer. J. Obstet. Gynecol., *82*:167-171.

Dancis, J. y M. Shafran (1958) "The Origin of Plasma Proteins in the Guinea Pig Fetus", J. Clin. Invest., *37*:1093.

Eaton, H. D., A. A. Spielman, J. K. Loosli, J. W. Thomas, C. L. Norton y K. L. Turk (1947) "The Placental Transfer and Colostral Storage of Vitamin D in the Bovine", J. Dairy Sci., *30*:787.

Feaster, J. P., S. L. Hansard, J. C. Outler y G. K. Davis (1956) "Placental Transfer of Calcium-45 in the Rat", J. Nutr., *58*:399.

Feaster, J. P., S. L. Hansard, J. T. McCall y G. K. Davis (1955) "Absorption, Deposition and Placental Transfer of Zinc in the Rat", Amer. J. Physiol., *181*:287-290.

Feltman, R. y G. Kosel (1955) "Prenatal Ingestion of Fluorides and Their Transfer to the Fetus", Science, *122*:560.

Flexner, L. B., D. B. Cowie, L. M. Hellman, W. S. Wilde y G. J. Vosburgh (1948) "The Permeability of the Human Placenta to Sodium in Normal and Abnormal Pregnancies and the Supply of Sodium to the Human Fetus as Determined with Radioactive Sodium", Amer. J. Obstet. Gynecol., *55*:469.

Gardner, D. E., F. A. Smith, H. C. Hodge, D. E. Overton y F. Feltman (1952) "The Fluoride Content of Placental Tissue as Related to the Fluoride Content of Drinking Water", Science, *115*:208.

Gedalia, I., A. Brzezinski, H. Zuckerman y A. Mayersdorf (1964) "Placental Transfer of Fluoride in the Human Fetus at Low and High F Intake", J. Dent. Res., *43*:669-671.

Gersten, J. (1954) "The Transfer of Radioiodine across Placenta and Breast", Ohio J. Sci., *54*:161.

Hoskins, F. H. y S. L. Hansard (1964) "Placental Transfer and Fetal Tissue Iron Utilization in Sheep", J. Nutr., *83*:10-14.

Itoh, H., S. L. Hansard, J. C. Gleen, F. H. Hoskins y D. M. Thrasher (1967) "Placental Transfer of Calcium in Pregnant Sows on Normal and Limited-Calcium Rations", J. Anim. Sci., *26*:335-340.

Jeacock, M. K. (1963) "Calcium Content of the Human Placenta", Amer. J. Obstet. Gynecol., *87*:34-40.

Kinzey, W. G. y H. H. Srebnik (1963) "Maintenance of Pregnancy in Protein-Deficient Rats with Short-term Injections of Ovarian Hormones", Soc. Exp. Biol. Med., *114*:158-160.

Koren, Z. y E. Shafrir (1964) "Placental Transfer of Free Fatty Acids in the Pregnant Rat", Soc. Exp. Biol. Med., *116*:411-414.

Lane, R. S. (1968) "Regulating Factors in the Transfer of Iron across the Rat Placenta", Brit. J. Haemat., *15*:365-369.

Lanman, J. T. (1953) "Adrenal Function in Premature Infants. II. Adrenocorticotropic Hormone-Treated Infants Born of Toxemic Mothers", Pediatrics, *12*:62.

Laurell, C. (1947) "Studies on the Transportation and Metabolism of Iron in the Body, with Special Reference to the Iron-Binding Component in Human Plasma", Acta Physiol. Scand., *14*:129.

Lewis, H. y G. Everson (1952) "Deposition of B Vitamins in Normally Developing Fetuses as Evidence for Increased Vitamin Needs of the Rat for Reproduction. II. Pantothenic Acid and Biotin", J. Nutr., *46*:27.

Light, A. E. (1953) "Fluoride Intake with Relation to Milk and Water Consumption", Arch. Biochem. Biophys., *47*:477.

Logothetopoulos, J. y R. F. Scott (1956) "Active Iodide Transport across the Placenta of the Guinea Pig, Rabbit, and Rat", J. Physiol., *132*:365.

Lust, J. E., D. D. Hagerman y C. A. Villee (1954) "The Transport of Riboflavin by Human Placenta", J. Clin. Invest., *33*:38.

MacRae, D. J. y D. Palavradji (1964) "Some Aspects of the Transfer of Glucose to the Foetus", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *71*:954-959.

Maplesdon, D. C., I. Motzok, W. T. Oliver y H. D. Branion (1960) "Placental Transfer of Fluorine to the Fetus in Rats and Rabbits", J. Nutr., *71*:70-76.

McLaurin, L. P. y J. R. Cotter (1967) "Placental Transfer of Iron", Amer. J. Obstet. Gynecol., *98*:931-937.

Moore, W. M. O., A. E. Hellegers y F. C. Battaglia (1966) "In Vitro Permeability of Different Layers of the Human Placenta to Carbohydrates and Urea", Amer. J. Obstet. Gynecol., *96*:951-954.

Nataf, B., M. Sfez, R. Michel y J. Roche (1957) "The Role of the Placenta in Regulating Iodide and Thyroid Hormone Exchanges between the Mother and the Fetus in Rats", Bull. Soc. Chim. Biol., *39*:233.

Niswander, K. R., E. A. Friedman, D. B. Heover, H. Pietrowski y M. C. Westphal (1966) "Fetal Morbidity following Potentially Anonigenic Obstetric Conditions. I. Abruptio Placentae", Amer. J. Obstet. Gynecol., *95*:838-845.

Page, E. W. (1957) "Transfer of Materials across the Human Placenta", Amer. J. Obstet. Gynecol., *74*:705.

Piccioni, V., y M. Piccioni (1947) "Vitamin A during Pregnancy and Lactation. I. Influence of Loading Doses of Vitamin A on the Mother and Passage of the Vitamin through the Placenta and through Suckling", Acta Vitaminol. Milano, *1*:27.

Plumlee, M. P., S. L. Hansard, C. L. Comar y W. M. Beeson (1952) "Placental Transfer and Deposition of Labeled Calcium in the Developing Bovine Fetus", Amer. J. Physiol., *171*:678.

Wasserman, R. H., C. L. Comar, M. M. Nold y F. W. Lengemann (1957) "Placental Transfer of Calcium and Strontium in the Rat and Rabbit", Amer. J. Physiol., *189*:91.

Winick, M. (1967) "Cellular Growth of Human Placenta. III. Intrauterine Growth Failure", J. Pediat., *71*:390-395.

Winick, M., A. Coscia y A. Noble (1967) "Cellular Growth in Human Placenta. I. Normal Placental Growth", Pediatrics, *39*:248-251.

Winick, M. y A. Noble (1966) "Quantitative Changes in Ribonucleic Acids and Protein during Normal Growth of Rat Placenta", Nature, *212*:34-35.

Younoszai, M. K. y J. C. Haworth (1968) "Placental Dimensions and Relations in Pre-Term, Term and Growth-Retarded Infants", Amer. J. Obstet. Gynecol., *103*:265-71.

Peso antes del embarazo y aumento de peso durante el embarazo

Beardsley, G. S. (1941) "Implications of Weight-Gain during Pregnancy", West. J. Surg., *49*:350-353.

Dennis, K. J. y W. R. Bytheway (1965) "Changes in Body Weight after Delivery", J., Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *72*:94-102.

Eastman, N. J. y E. Jackson (1968) "Weight Relationships in Pregnancy. I. The Bearing of Maternal Weight Gain and Pre-Pregnancy Weight on Birth Weight in Full Term Pregnancies", Obstet. Gynecol. Surv., *23*:1003-1025.

Emerson, R. G. (1962) "Obesity and Its Association with the Complications of Pregnancy", Brit. Med. J., *5303*:516-518.

Flanagan, B. (1864) "The Relation of Total Body Water to Lean Body Mass during Pregnancy in the Rat", Clin. Sci., *27*:335-340.

Jacobson, H. N., B. S. Burke, C. A. Smith y D. E. Reid (1962) "Effect of Weight Reduction in Obese Pregnant Women on Pregnancy, Labor and Delivery and on Condition of the Infant at Birth", Amer. J. Obstet. Gynecol., *83*:1609-1616.

Kerr, M. G. (1962) "The Problem of the Overweight Patient in Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *69*:988-995.

Mullins, A. (1960) "Overweight in Pregnancy", Lancet, *1*:146-147.

Paul, G. W. y S. S. Martin (1964) "Obesity in Pregnancy", J. Amer. Med. Women Ass., *19*:761-763.

Pedlow, P. R. B. (1964) "The Significance of Weight Gains and Losses during Selected Periods of Pregnancy in Jamaican Women", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *71*:908-913.

Petry, J. A. (1956) "Obesity with Pregnancy", Obstet. Gynecol., *7*:299-303.

Poidevin, L. O. S. (1960) "Weight Gain in Pregnancy", Med. J. Austr., *47*(2):324-328.

Sands, R. X. (1964) "Intermittent Modified Total-Fasting in the Treatment of Obstetric Obesity", Amer. J. Obstet. Gynecol., *90*:885-890.

Sauramo, H. (1950) "Overweight, Underweight and Mostly Normal Weight Obstetric Patients with Special Reference to Gestosis", Acta Obstet. Gynecol. Scand., *29*: 360-376.

Schram, M. y M. Raji (1966) "The Problem of Underweight Pregnant Patients", Amer. J. Obstet. Gynecol., *94*:595-596.

Seitchik, J. y C. Alper (1954) "The Relationship of Body Composition to Changes in Weight during Pregnancy", Surg. Clin. N. Amer., *34*:1535-1544.

Singer, J. E., M. Westphal y K. Niswander (1968) "Relationship of Weight Gain during Pregnancy to Birth Weight and Infant Growth and Development in the First Year of Life", Obstet. Gynecol., *31*:417-423.

Smibert, J. (1967) "The Significance of Weight Gain in Pregnancy as Assessed by Various Authors", Med. J. Aust., *1*:878-880.

Taggart, N. R., R. M. Holliday, W. Z. Billewicz, F. E. Hytten y A. M. Thomson (1967) "Changes in Skinfolds during Pregnancy", Brit. J. Nutr., *21*:439-451.

Thomson, A. M. y W. Z. Billewicz (1957) "Clinical Significance of Weight Trends during Pregnancy", Brit. Med. J., *5013*:243-247.

Thomson, A. M., W. Z. Billewicz, B. Thompson y I. A. McGregor (1966) "Body Weight Changes during Pregnancy and Lactation in Rural African Women", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *73*:724-733.

Thomson, A. M. y F. E. Hytten (1961) "Calorie Requirements in Human Pregnancy", Proc. Nutr. Soc., *20*:76-83.

Thomson, A. M. y F. E. Hytten (1960) "Body Stores in Pregnancy and Lactation", Proc. Nutr. Soc., *19*:5-8.

Tompkins, W. T., D. G. Wiehl y R. Mitchell (1955) "The Underweight Patient as an Increased Obstetric Hazard", Amer. J. Obstet. Gynecol., *69*:114-127.

Tracy, T. A. y G. Miller (1969) "Obstetric Problems in Massively Obese", Obstet. Gynecol., *33*:204-208.

Widdowson, E. M. (1955) "Reproduction and Obesity", Amer. J. Clin. Nutr., *3*: 391-396.

Wiehl, D. G. y W. T. Tompkins (1954) "Size of Babies of Obese Mothers Receiving Nutrient Supplements", Milbank Mem. Fund Quart., *32*:125-140.

Variables sociales, económicas y otras que afectan el embarazo

Abramowicz, M. y E. H. Kass (1966) "Pathogenesis and Prognosis of Prematurity", N. Engl. Med. J., *275*:938-943.

Ackar, S. T. y A. Yankauer (1962) "Studies on the Birth Weight of South Indian Infants", Indian J. Child. Health, *11*:157-167.

Baird, D. (1965) "Variations in Fertility Associated with Changes in Health Status", J. Chron. Dis., *18*:1109-1124.

Baird, D. (1964) "The Epidemiology of Prematurity", J. Peediat., *65*:909-924.

Baird, D. (1952) "The Cause and Prevention of Difficult Labor", Amer. J. Obstet. Gynecol., *63*:1200-1212.

Baird, D. (1949) "Social Factors in Obstetrics", Lancet, *1*:1079-1083.

Baird, D. (1945) "The Influence of Social and Economic Factors on Stillbirths and Neonatal Deaths", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Emp., *52*:217-234.

Baird, D., F. E. Hytten y A. M. Thomson (1958) "Age and Human Reproduction", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Emp., *65*:865-876.

Baird, D. y R. Illsley (1953) "Environment and Childbearing", Proc. Roy. Soc. Med., *46*:53-59.

Chassy, J. P., A. G. van Veen y F. W. Young (1967) "The Application of Social Science Research Methods to the Study of Food Habits and Food Consumption in an Industrializing Area", Amer. J. Clin. Nutr., *20*:56-63.

Christakis, G., A. Miridjanian, I. Nath, H. S. Khurana, C. Cowell, M. Archer, O. Frank, H. Ziffer, H. Baker y G. James (1968) "A Nutritional Epidemiologic Investigation of 642 New York City Children", Amer. J. Clin. Nutr., *21*:107-126.

Collins, G. E. (1955) "Do We Really Advise the Patient?" J. Fla. Med. Ass., *42*.111-115.

Council on Foods and Nutrition (1963) "Nutrition Teaching in Medical Schools", J. Amer. Med. Ass., *183*:955-957.

Day, R. L. (1967) "Factors Influencing Offspring, Number of Children, Interval between Pregnancies, and Age of Parents", Amer. J. Dis. Child., *113*:179-185.

Donabedian, A. y L. S. Rosenfeld (1961) "Some Factors Influencing Prenatal Care", New Engl. J. Med., *265*:3-6.

Donnelly, J. F., C. E. Flowers, Jr., R. N. Creadick, B. G. Greenberg, y H. B. Wells (1957) "Parental, Fetal and Environmental Factors in Perinatal Mortality", Amer. J. Obstet. Gynecol., *74*(6):1245-1256.

Drillien, C. M. (1957) "Social and Economic Factors Affecting Incidence of Premature Birth", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Emp., *64*:161-185.

Edwards, C. H., S. McDonald, J. R. Mitchell, L. Jones, L. Mason, A. M. Kemp, D. Laing y L. Trigg (1959) "Clay and Cornstarch Eating Women", J. Amer. Diet. Ass., *35*:810-815.

Glenning, P. P. (1965) "The Short Primigravida", Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol., *5*:174-177.

Gruenwald, P., H. Funakawa, S. Mitani, T. Nishimura y S. Takeuchi (1967) "Influence of Environmental Factors on Foetal Growth in Man", Lancet, *1*:1026-1028.

Hendricks, C. H. (1967) "Delivery Patterns and Reproductive Efficiency Among Groups of Differing Socioeconomic Status and Ethnic Origins", Amer. J. Obstet. Gynecol., *97*:608-624.

Jansen, A. A. J. (1962) "Birthweight, Birthlength, Prematurity and Neonatal Mortality in New Guineans", Trop. Geogr. Med., *14*:341-349.

Jones, N. W. (1954) "The Production of Change in a Pre-Natal Clinic—Some Influential Factors", Hum. Organ., *12*:21-26.

Kane, S. H. (1964) "Significance of Prenatal Care", Obstet. Gynecol., *24*:66-72.

Kark, E. (1956) "Puberty in South African Girls: II, Social Class in Relation to the Menarche", S. Afr. J. Clin. Med., *2*:84-88.

Llewellyn-Jones, D. (1965) "The Effect of Age and Social Status on Obstetric Efficiency", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *72*:196-202.

Mayer, J. (1965) "The Nutritional Status of American Negroes", Nutr. Rev., *23*: 161-164.

Pakter, J. H., H. J. Rosner, H. Jacobziner y F. Greenstein (1961) "Out-of-Wedlock Births in New York City: Sociologic Aspects", Amer. J. Pub. Health, *51*:683-696; "Medical Aspects", Amer. J. Pub. Health, *51*:846-865.

Perkin, G. W. (1968) "Assessment of Reproductive Risk in Nonpregnant Women", Amer. J. Obstet. Gynecol., *101*:709-713.

"Proceedings of the Seventh International Conference of the International Society of Geographical Pathology, Londres, junio 28-30, 1960", Pathol. Microbiol., *24*:428-556.

Reeder, S. J. y L. G. Reeder (1964) "Some Correlates of Prenatal Care among Low Income Wed and Unwed Women", Amer. J. Obstet. Gynecol., *90*:1304-1314.

Schneider, J. (1967) "Fetal Wastage: A Survey of Unsuccessful Pregnancy", Univ. Mich. Med. Cent. J., *33*:110-113.

Theobald, G. W. (1965) "Reproductive Ability in Woman", Amer. J. Obstet. Gynecol., *92*:332-340.

Thompson, J. F. (1968) "Some Observations on the Geographic Distribution of Premature Births and Perinatal Deaths in Indiana", Amer. J. Obstet. Gynecol., *101*:43-52.

Thomson, A. M. y W. Z. Billewicz (1963) "Nutritional Status, Maternal Physique and Reproductive Efficiency", Proc. Nutr. Soc., *22*:55-61.

Thomson, A. M., W. Z. Billewicz y R. M. Holliday (1967) "Secular Changes in the Physique of Aberdeen Mothers, 1950-1954", Brit. J. Prev. Soc. Med., *21*:137-140.

Thomson, A. M., D. Chun y D. Baird (1963) "Perinatal Mortality in Hong Kong and in Aberdeen, Scotland", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *70*:871-877.

Timonen, S., U. Uotila, P. Kuusisto, P. Vara y O. Lokki (1966) "Effect of Certain Maternal, Foetal and Geographical Factors on the Weight and Length of the Newborn and on the Duration of Pregnancy", Ann. Chir. Gynaecol. Fenn., *55*: 196-213.

Udani, P. M. (1963) "Physical Growth of Children in Different Socio-Economic Groups in Bombay". Indian J. Child Health, *12*:594-611.

Woolf, B. y J. Waterhouse (1945) "Studies on Infant Mortality; Influence of Social Conditions in Country Boroughs of England and Wales", J. Hyg., *44*:67-98.

Yankauer, A., K. G. Goss y S. M. Romeo (1953) "An Evaluation of Prenatal Care and Its Relationship to Social Class and Social Disorganization", Amer. J. Pub. Health, *43*:1001-1010.

Las toxemias

Aboul-Khair, S. A., E. Turnbull, A. C. Turnbull y J. Crooks (1968) "Effects of Pre-Eclampsia on the Change in Iodine Metabolism during Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *75*:1040-1044.

Adams, E. M. y A. Finlayson (1961) "Familial Aspects of Pre-Eclampsia and Hypertension in Pregnancy", Lancet, *7210*(7218):1375-1378.

American Committee on Maternal Welfare (1935) "The Management of Preeclamptic Toxemia and Eclampsia", J. Amer. Med. Ass., *104*:1703-1705.

Bonar, J., J. J. Brown, D. L. Davies, H. G. Langford, A. F. Lever y J. I. S. Robertson (1966) "Plasma Renin Concentration in American Negro Women with Hypertensive Disease of Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *73*:418-426.

Brewer, T. H. (1966) "Good Prenatal Nutrition Prevents Toxemia of Late Pregnancy", Postgrad. Med., *39A*:119-124.

Brown, J. J., D. L. Davies, P. B. Doak, A. F. Lever y J. I. S. Robertson (1966) "Plasma Renin Concentration in the Hypertensive Diseases of Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *73*:410-417.

Bryans, C. I., Jr. (1966) "The Remote Prognosis in Toxemia of Pregnancy", Clin. Obstet. Gynecol., *9*:973-990.

Chakravorty, A. P. (1967) "Foetal and Placental Weight Changes in Normal Pregnancy and Pre-Eclampsia", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *74*:247-253.

Chesley, L. C. (1958) "The Renal Excretion of Sodium in Women with Pre-Eclampsia", Clin. Obstet. Gynecol., *1*:317-323.

Chesley, L. C. (1961) "Renal Function in Relation to Salt and Water Regulation in Normal and Toxemic Pregnancy", Pathol. Microbiol., *24*:631-638.

Chesley, L. C. (1966) "Sodium Retention and Pre-Eclampsia", Amer. J. Obstet. Gynecol., *95*:127-132.

Chesley, L. C., J. E. Annitto y R. A. Cosgrove (1968) "Long-Term Follow Up Study of Eclamptic Women", Amer. J. Obstet. Gynecol., *101*:886-898.

Chesley, L. C., J. E. Annitto y R. A. Cosgrove (1968) "The Familial Factor in Toxemia of Pregnancy", Obstet. Gynecol., *32*:303-311.

Chesley, L. C. y E. R. Chesley (1943) "An Analysis of Some Factors Associated with the Development of Pre-Eclampsia", Amer. J. Obstet. Gynecol., *45*:748-761.

Chesley, L. C., R. A. Cosgrove y J. E. Annitto (1961) "Pregnancy in the Sisters and Daughters of Eclamptic Women", Pathol. Microbiol., *61*:662-666.

Clemetson, C. A. B. y L. Andersen (1964) "Ascorbic Acid Metabolism in Pre-Eclampsia", Obstet. Gynecol., *24*:774-782.

Craig, J. M. (1969) "Models for Obstetrical and Gynecological Disease", Fed. Amer. Soc. Exp. Biol., *28*:206-210.

Dalderup, L. M. (1959) "Atherosclerosis and Toxemia of Pregnancy in Relation to Nutrition and Other Physiological Factors", Vitamin Horm., *17*:223-306.

Davey, D. A. y W. J. O'Sullivan (1961) "Sodium Metabolism in Normal Pregnancy and Pre-Eclampsia", Pathol. Microbiol., *24*:642-651.

de Bacalao, E. B., H. Kaunitz, J. Joseph y D. G. McKay (1964) "Lipid Metabolism in Toxemia and Normal Pregnancy", Obstet. Gynecol, *24*:909-913.

Diding, N. A. y S. E. Melander (1961) "Serum Vitamin B_6 Levels in Normal and Toxaemic Pregnancy", Acta Obstet. Gynecol. Scand., *40*:252-261.

Dodge, E. F. y T. T. Frost. (1938) "Relation between Blood Plasma Proteins and Toxemias of Pregnancy", J. Amer. Med. Ass., *111*:1898-1902.

Douglas, B. H. y H. G. Langford (1966) "Toxemia of Pregnancy, Production of Lesions in the Absence of Signs", Amer. J. Obstet. Gynecol., *95*:534-537.

Eastman, N. J. (1930) "Serum Proteins in Toxemias of Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *19*:343-351.

Editorial (1917) "Eclampsia Rare on War Diet in Germany", J. Amer. Med. Ass., *68*:732.

Finnerty, F. A. (1966) "Treatment of Mild Toxemia", Clin. Obstet. Gynecol., *9*(4): 944-953.

Fish, J. S., R. A. Bartholomew, E. D. Colvin, W. H. Grimes, W. M. Lester y W. H. Galloway (1959) "The Relationship of Pregnancy Weight Gain to Toxemia", Amer. J. Obstet. Gynecol., *78*:743-754.

Fisher, J. J. e I. Frey (1958) "Pregnancy and Parturition in the Obese Patient", Obstet. Gynecol., *11*:92-94.

Gibson, G. B. y R. Platt (1959) "Incidence of Hypertension after Pregnancy Toxemia", Brit. Med. J., *5145*:159-163.

Gordon, R. D., S. Parsons y E. M. Symonds (1969) "A Prospective Study of Plasma-Renin Activity in Normal and Toxaemic Pregnancy", Lancet, *1*(7590):347-348.

Holmes, O. M. (1941) "Protein Diet in Pregnancy", West. J. Surg., *49*:56-60.

Hytten, F. E. y A. M. Thomson (1966) "Body Water in Pre-Eclampsia", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *73*:714-716.

Interim Report of the People's Health League (1942) "Nutrition of Expectant and Nursing Mothers", Lancet, *2*:10-12.

Jeffcoate, T. N. A. (1966) "Pre-Eclampsia and Eclampsia: The Disease of Theories", Proc. Roy. Soc. Med., *59*:397-404.

Jeffcoate, T. N. A. y J. S. Scott (1959) "Some Observations on the Placental Factor in Pregnancy Toxemia", Amer. J. Obstet. Gynecol., *77*:475-489.

Johnson, W. L., H. S. McGaughey y W. N. Thornton (1961) "Serum Sodium and Total Solute Concentrations in Normal and Toxic Pregnancy", Surg. Forum, *12*: 422-424.

Jones, E. M. (1968) "Capillary Permeability to Plasma Proteins during Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *75*:295-299.

Klieger, J. A., J. R. Evrard y R. Pierce (1966) "Abnormal Pyridoxine Metabolism in Toxemia of Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *94*:316-321.

Konttinen, A., T. Pyorala y E. Carpen (1964) "Serum Lipid Pattern in Normal Pregnancy and Pre-Eclampsia", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *71*:453-458.

Krokfors, E. y L. Tervilä (1966) "Correlation of the Nature of Toxemia of Late Pregnancy to the Birthweight of the Child and to Maternal Weight Increase during Pregnancy", Ann. Chir. Gynaecol. Fenn., *55*:289-295.

Krokfors, E. y L. Tervilä (1966) "Correlation of the Standard of Living to the Nature of Toxaemia of Late Pregnancy", Ann. Chir. Gynaecol. Fenn., *55*:219-226.

Krokfors, E. y L. Tervilä (1966) "Influence of the Maternal Constitution on the Nature of Toxaemia of Late Pregnancy", Ann. Chir. Gynaecol. Fenn., *55*:227-232.

Kuhlbäck, B. y O. Widholm (1964) "Serum Uric Acid in Toxemia of Pregnancy with Special Reference to the Prognosis of the Fetus", Acta Obstet. Gynecol. Scand., *43*:330-337.

Kulkarni, B. S., R. G. Chitre y M. N. Parikh (1960) "Electrophoretic Study of the Serum Proteins during Normal Pregnancy, Labour, Puerperium and Toxemia of Pregnancy", Indian J. Med. Sci., *14*:689-694.

Little, B. (1964) "Treatment of Pre-Eclampsia", New Engl. J. Med., *270*:94-96.

Lowe, C. R. (1961) "Toxaemia and Pre Pregnancy Weight", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., *68*:622-627.

MacGillivary, I. y D. A. Davey (1963) "Hypertension in Late Pregnancy", Biochem. Clin., 2:299-308.

MacGillivary, I. (1961) "Salt and Water Balance in Normal and Toxaemic Pregnancy", Pathol. Microbiol., *24*:639-641.

MacGillivary, I. y T. J. Buchanan (1958) "Total Exchangeable Sodium and Potassium in Non-Pregnant Women and in Normal and Pre-Eclamptic Pregnancy", Lancet, 2(7056):1090-1093.

Mack, H. C., H. J. Kelly e I. G. Macy (1956) "Complications of Pregnancy and Nutritional Status. I. Toxemias of Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *71*:577-595.

Mahran, M. (1961) "Water and Electrolyte Metabolism in Pregnant Women", Pathol. Microbiol., *24*:647-651.

Maqueo, M., J. C. Azuela, M. Dosal de la Vega (1964) "Placental Pathology in Eclampsia and Pre-Eclampsia", Obstet. Gynecol., *24*:350-356.

McCartney, C. P. (1966) "Toxemia of Pregnancy—Classification", Clin. Obstet. Gynecol., 9(4):864-869.

McCartney, C. P., R. E. Pottinger y J. P. Harrod (1969) "Alterations in Body Composition during Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *77*:1038-1053.

McIlroy, L. y H. E. Rodway (1937) "Weight Changes during and after Pregnancy with Special Reference to the Early Diagnosis of Toxaemia", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Emp., *44*:221-244.

Mengert, W. F. y D. A. Tacchi (1961) "Pregnancy Toxemia and Sodium Chloride", Amer. J. Obstet. Gynecol., *81*:601-605.

Naeye, R. L. (1966) "Abnormalities in Infants of Mothers with Toxemia of Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *95*:276-283.

Nelson, G. H. (1966) "Lipid Metabolism in Toxemia of Pregnancy", Clin. Obstet. Gynecol., *9*(4):882-894.

Nelson, G. H., F. P. Zuspan, y L. T. Mulligan (1966) "Defects of Lipid Metabolism in Toxemia of Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *94*:310-315.

Ojanen, R., E. Keskitalo y E. Hirsjarvi (1965) "Acid-Base Status in Late Toxemia of Pregnancy", Ann. Chir. Gynaecol. Fenn., *54*:347-350.

O'Leary, J. A., G. S. Novalis y G. J. Vosburgh (1966) "Maternal Serum Copper Concentrations in Normal and Abnormal Gestations", Obstet. Gynecol, *28*:112-117.

O'Rourke, D. E., J. G. Quinn, J. O. Nicholson y H. H. Gibson (1967) "Geophagia during Pregnancy", Obstet. Gynecol., *29*:581-584.

Pike, R. L., J. E. Miles y J. M. Wardlaw (1966) "Juxtaglomerular Degranulation and Zona Glomerulosa Exhaustion in Pregnant Rats Induced by Low Sodium Intakes and Reversed by Sodium Load", Amer. J. Obstet. Gynecol., *95*:604-614.

Plentl, A. A. y M. J. Gray (1959) "Total Body Water, Sodium Space, and Total Ex-

changeable Sodium in Normal and Toxemic Women", Amer. J. Obstet. Gynecol., 78:472-478.

Pritchard, J. A. (1961) "Toxemia of Pregnancy", Postgrad. Med., 30:407-411.

Pystynen. P. y P. Pankamaa (1965) "Diurnal Variations in Urine Excretion, and Sodium and Potassium Excretion in Healthy and Toxaemic Women in Late Pregnancy", Acta Obstet. Gynecol. Scand., 44:408-415.

Quigley, H., L. L. Phillips y D. G. McKay (1965) "Transport of Radioactive Sodium across the Rat Placenta in Experimental Toxemia of Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., 91:377-383.

Quinto, P., F. Bottiglioni y C. Flamigni (1966) "Metabolic Studies in Toxaemic, Obese, and Diabetic Pregnant Women", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., 74:556-562.

Ross, R. A., W. A. Perlzweig, H. M. Taylor, A. McBryde, A. Yates y A. A. Kondritzer (1938) "A Study of Certain Dietary Factors of Possible Etiologic Significance in Toxemias of Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., 35:426-440.

Scrimshaw, N. S. (1947) "Toxic Complications of Pregnancy in Gorgas Hospital, Panama Canal Zone, 1931-1945; Analysis of 10,000 Pregnancies", Amer. J. Obstet. Gynecol., 54:428-444.

Siddall, R. S. y H. C. Mack (1933) "Weight Changes in the Last Four Months of Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., 26:244-249.

Sprince, H., R. S. Lowy, C. E. Folsome y J. S. Behrman (1951) "Studies on the Urinary Excretion of Xanthurenic Acid during Normal and Abnormal Pregnancy: A Survey of the Excretion of Xanthurenic Acid in Normal Nonpregnant, Normal Pregnant, Pre-Eclamptic and Eclamptic Women", Amer. J. Obstet. Gynecol., 62: 84-92.

Stamler, F. (1959) "Fatal Eclamptic Disease of Pregnant Rats Fed Anti Vitamin E Stress Diet", Amer. J. Pathol., 35:1207-1231.

Stevenson, R. B. C. (1958) "The Prevention of Eclampsia and Severe Pre-Eclampsia", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Emp., 65:982-987.

Stewart, A. y D. Hewitt (1960) "Toxaemia of Pregnancy and Obesity", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Emp., 67:812-818.

Strauss, M. B. (1935) "Observations on the Etiology of the Toxemias of Pregnancy", Amer. J. Med. Sci., 190:811-824.

Tenney, B. y R. V. Dandrow (1961) "Clinical Study of Hypertensive Disease in Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., 81:8-15.

Tervilä, L. y E. Krokfors (1966) "Correlation of Nature of Toxaemia of Pregnancy to Perinatal Mortality and Underweight of Newborn", Ann. Chir. Gynaecol. Fenn., 55:109-111.

Theobald, G. W. (1935) "The Dietetic Deficiency Hypothesis of the Toxaemias of Pregnancy", Proc. Roy. Soc. Med., 28:1388.

Thompson, B. y D. Baird (1967) "Some Impressions of Childbearing in Tropical Areas. II. Pre-Eclampsia and Low Birthweight", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., 74:499-509.

Thomson, A. M., F. E. Hytten y W. Z. Billewicz (1967) "The Epidemiology of Oedema during Pregnancy", J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., 74:1-10.

Tobian, L. (1964) "Similarities between Clinical Toxemia of Pregnancy and Experimental Hypertension", Circulation, 30(2):80-95.

Tompkins, W. T. y D. G. Wiehl (1954) "Maternal and Newborn Studies at Philadelphia Lying-In Hospital. Maternal Studies: III. Toxemia and Maternal Nutrition", Proc. Ann. Conf. Milbank Mem. Fund, 1954:62-90.

Tompkins, W. T. y D. G. Wiehl (1951) "Nutritional Deficiencies as a Causal Factor in Toxemia and Premature Labor", Amer. J. Obstet. Gynecol., 62:898-919.

Wachstein, M. (1954) "Vitamin B_6 in Pregnancy", Proc. Ann. Conf. Milbank Mem. Fund, 1954:91-108.

Wachstein, M. y L. W. Graffeo (1956) "Influence of Vitamin B_6 on the Incidence of Pre-Eclampsia", Obstet. Gynecol., 8:177-180.

Wachstein, M. y A. Gudaitis (1953) "Disturbance of Vitamin B_6 Metabolism in Pregnancy. III. Abnormal Vitamin B_6 Load Test", Amer. J. Obstet. Gynecol., *66*:1207-1213.

Walters, W. A. W. (1966) "Effects of Sustained Maternal Hypertension on Foetal Growth and Survival", Lancet, 2:1214-1217.

Wiehl, D. (1952) "Prevention of Eclampsia and Pre-Eclampsia", Milbank Mem. Fund. Quart., *30*:382-384.

Wiehl, D. G. (1950) "Changes in Blood Values during Pregnancy and the Relation of Protein Levels to Toxemia Symptoms", Milbank Mem. Fund. Quart., *28*:238-262.

Williams, C. (1957) "Weight in Relation to Pregnancy Toxaemia", Brit. Med. J., *1*:1338-1310.

Young, B. K. y F. K. Beller (1968) "Plasma Acid Phosphatase in Normal and Pre-eclamptic Pregnancy", Amer. J. Obstet. Gynecol., *101*:1068-1072.

Zunker, H. O., L. L. Phillips y D. G. McKay (1965) "Potassium Transport in Kidney and Placenta in Normal Pregnancy and in Experimental Toxemia", Amer. J. Obstet. Gynecol., *91*:369-376.

Zunker, H. O., L. L. Phillips y D. G. McKay (1965) "Sodium Transport in the Kidney and Placenta in Normal Pregnancy and in Experimental Toxemia", Amer. J. Obstet. Gynecol., 92:325-331.

Esta obra se terminó de imprimir el día 29 de julio de 1975, en los talleres de Gráfica Panamericana, S. de R. L., Parroquia 911, México 12, D. F.

La edición consta de 5 000 ejemplares y sobrantes para reposición.

KE-85

LOS ALIMENTOS Y EL HOMBRE

Lowehberg. Wilson. Todhunter. Feeney. Savage.

VALOR NUTRITIVO DE LOS ALIMENTOS

Patty Fisher y Arnold Bender

Este libro lo elaboró el Committee on Maternal Nutrition, del Food and Nutrition Board National Research Council de los EE.UU. Representa una valiosa aportación a la gran corriente científica que, en la actualidad, trata de revalorar el papel que tiene la nutrición en la reproducción humana.

Los temas que presenta esta obra están expuestos magistralmente y fueron investigados a fondo. Con ello se logra interesar más al lector en los problemas relativos a la nutrición, que estén más conscientes de que las bases de la nutrición se establecen durante la vida prenatal y durante los primeros años de la niñez, y le produce verdadera preocupación con respecto a los efectos que tienen los cambios de hábitos alimenticios en el bienestar de la mujer embarazada. También le destaca la importancia que tienen los adelantos técnicos alcanzados en la industria alimentaria y lo previene contra los excesos o deficiencias dietéticos.

Junto con los factores citados, se analizan los resultados de investigaciones genéticas, biológicas, socioeconómicas, psicológicas y pedagógicas. Por lo expuesto, este es un libro de consulta indispensable para los médicos, nutriólogos, enfermeras de los servicios de salud pública, así como para funcionarios de salubridad e investigadores en biología.