

Nutrición Hospitalaria



Trabajo Original

Valoración nutricional

Los estados hematológico y nutricional se asocian con el desarrollo de preeclampsia en una población mexicana

Hematologic and nutritional states are associated with the development of preeclampsia in a Mexican population

María del Carmen Xotlanihua-Gervacio¹, Olga Lidia Valenzuela², Antonio Rodríguez-Ruiz², Rubí Viveros-Contreras¹, Cecilia Balderas-Vázquez³, Enrique Méndez-Bolaina², Omar Arroyo-Helguera⁴

¹Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas. Centro de Investigaciones Biomédicas. Universidad Veracruzana. Xalapa, Veracruz. México. ²Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Veracruzana. Orizaba, Veracruz. México. ³Centro Universitario Interamericano. Plantel Córdoba, Córdoba, Veracruz. México. ⁴Laboratorio de Biomedicina y Salud. Instituto de Salud Pública. Universidad Veracruzana. Xalapa, Veracruz. México

Resumen

Introducción: la insuficiencia de nutrientes y elementos traza son factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia; estos nutrientes pueden provocar cambios en el estado hematológico que pueden usarse para la prevención de complicaciones durante la gestación.

Objetivo: la presente investigación analizará el estado nutrimental y hematológico durante los 3 trimestres de gestación en mujeres gestantes con preeclampsia para evaluar su relación con esta alteración gestacional.

Método: se realizó un estudio transversal, descriptivo y analítico en 78 gestantes que acudían a control prenatal, 11 de ellas diagnosticadas de preeclampsia. Los parámetros hematológicos fueron determinados por cartometría hemática. Se aplicó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos para obtener el perfil de ingesta de nutrientes de las gestantes.

Resultados: la presión arterial (PA) del grupo de normotensas fue significativamente menor en comparación con las gestantes con preeclampsia. El perfil hematológico varía durante la gestación y el valor de plaquetas fue significativamente más alto en las gestantes con preeclampsia. El estado nutrimental de las gestantes en el tercer trimestre tuvo mayor consumo de macronutrientes y micronutrientes comparado con el primero y el segundo trimestres de gestación; este mismo patrón se observó en las gestantes con preeclampsia. Las gestantes normotensas tuvieron un mayor aporte de minerales y de vitaminas con respecto a las gestantes con preeclampsia.

Palabras clave:

Estado nutricional. Preeclampsia. Embarazo. Estado hematológico. **Conclusión:** los valores hematológicos se modifican durante cada trimestre de gestación. Las gestantes con preeclampsia tuvieron valores altos de plaquetas comparadas con las normotensas. Nuestros datos muestran un mayor aporte de minerales y vitaminas en las gestantes normotensas comparadas con aquellas que han desarrollado preeclampsia, por lo que se recomienda que la atención de las gestantes se acompañe de orientación nutrimental para prevenir complicaciones.

Recibido: 04/03/2022 • Aceptado: 18/09/2022

Agradecimientos: agradecemos la participación de las gestantes; el apoyo de los médicos encargados de los centros de salud donde se llevó a cabo el estudio: Dra. Clara Martínez Pérez y Dr. Edgardo León; a la D.C. Irma Martha Medina Díaz por darnos acceso al instrumento que se utilizó para la evaluación de nutrientes en la dieta.

Financiación: la estudiante María del Carmen Xotlanihua Gervacio fue apoyada por una beca de posgrado de CONACYT 704189.

Conflictos de intereses: los autores no declaran tener conflictos de intereses.

Xotlanihua-Gervacio MC, Valenzuela OL, Rodríguez-Ruiz A, Viveros-Contreras R, Balderas-Vázquez C, Méndez-Bolaina E, Arroyo-Helguera O. Los estados hematológico y nutricional se asocian con el desarrollo de preeclampsia en una población mexicana. Nutr Hosp 2023;40(1):78-87

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.04110

Correspondencia:

Omar Elind Arroyo Helguera. Instituto de Salud Pública. Universidad Veracruzana. Av. Luís Castelazo Ayala, s/n. Col. Industrial Ánimas. Xalapa, Veracruz. México e-mail: oarroyo@uv.mx

Copyright 2023 SENPE y Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

Abstract

Introduction: nutrient and trace element deficiency are risk factors for the development of preeclampsia; these nutrients induce changes in the hematologic state, which can be used to prevent complications during pregnancy.

Objective: this research will analyze the nutritional and hematological status during the 3 trimesters of gestation in pregnant women with preeclampsia to evaluate its association with gestational alterations.

Method: a cross-sectional, descriptive, and analytic study was conducted on 78 pregnant women who attended a prenatal control clinic, 11 of whom were diagnosed with preeclampsia. The hematological parameters were determined through hematometry. To get the nutritional intake profile of the pregnant women, a frequency of food consumption questionnaire was used.

Results: the normotensive group's arterial pressure (PA) was significantly lower than that of pregnant women with preeclampsia. The hematological profile changed during pregnancy, and platelet value was much higher in preeclamptic women. The nutritional status of pregnant women in the third trimester consumed more macronutrients and micronutrients than in the first and second trimesters, and this pattern was observed in pregnant women with preeclampsia. When compared to pregnant women with preeclampsia, normotensive women received more minerals and vitamins.

Conclusion: hematological values are modified during each trimester of gestation, and pregnant women with preeclampsia had high platelet values compared to normotensive women. Our data show a greater intake of minerals and vitamins in normotensive pregnant women as compared to those who developed preeclampsia; therefore, it is recommended that pregnant women be provided with nutritional guidance in order to prevent pregnant complications.

Keywords:

Nutritional status. Preeclampsia. Pregnancy. Hematologic testing.

INTRODUCCIÓN

Durante la gestación, la mujer experimenta cambios anatómicos y fisiológicos para lograr la adaptación madre-feto y proveer al feto de los nutrientes necesarios para su adecuado crecimiento y desarrollo, así como para preparar el organismo de la madre para el parto y posteriormente la lactancia (1-3). La deficiencia de nutrientes se asocia con alteraciones durante la gestación (4-6) y trastornos hipertensivos en el embarazo (7), los cuales son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad maternas en todo el mundo. Tan solo la preeclampsia/eclampsia causa alrededor de 50.000-76.000 muertes por año en todo el mundo (8,9). En México, la enfermedad hipertensiva del embarazo, la preeclampsia y la eclampsia, representan alrededor del 16,1 % de todas las muertes maternas (10).

Aunque ha habido grandes avances en la medicina, la frecuencia de esta enfermedad no se ha modificado con éxito debido a que la etiología de la preeclampsia es multifactorial, y se han reportado diversas teorías dentro de las cuales están el factor genético/hereditario, el factor inmunológico, la disfunción endotelial, la inflamación, el aumento del estrés oxidante y la deficiencia de nutrientes, entre otros (8,11-14). Un consumo adecuado de nutrientes durante la gestación contribuye a la fisiología normal de la placenta y al desarrollo correcto del feto (15,16). Para soportar la alta demanda de nutrientes durante la gestación es necesario aumentar el consumo de nutrientes y suplementar la dieta con multivitamínicos (17-19) para evitar la deficiencia de macro y micronutrientes que aportan proteínas, carbohidratos, lípidos, minerales, vitaminas y elementos traza, los cuales están involucrados en procesos vitales para mantener el desarrollo normal del feto (20,21), por lo que una dieta adecuada y saludable durante la gestación ayuda a la apropiada maduración, proliferación y diferenciación celular del feto, apoyando los periodos críticos de crecimiento y desarrollo embrionario (16,21). Por ello, un aporte deficiente de nutrientes puede repercutir en el desarrollo fetal (4,22), principalmente en los países emergentes como México, donde la dieta es baja en macro y micronutrientes (21,23).

Por otro lado, se ha reportado que una dieta deficiente se asocia con un bajo perfil hematológico, y se ha reportado que, durante la gestación, la mujer puede presentar un estado de anemia, considerada como fisiológica, pues se presenta una disminución de la concentración de eritrocitos, hemoglobina y hematocrito, como consecuencia del aumento de volumen plasmático conforme avanza la gestación (24). Estas modificaciones hematológicas tienen como propósito disminuir la viscosidad de la sangre y favorecer el flujo sanguíneo en la circulación útero-placentaria (25). Se sugiere que la compensación de la concentración de eritrocitos es de alrededor del 30 %, aunque dicha compensación no suele ser suficiente ya que, en las pruebas de laboratorio, se reportan disminuidos los parámetros previamente mencionados (24,25). Previamente se describió que las modificaciones del estado hematológico y el aporte de nutrientes de la dieta son de suma importancia durante la gestación, siendo así que un déficit en el aporte de nutrientes puede tener impacto en el estado hematológico (21). Además, durante la gestación, la deficiencia de selenio, hierro, calcio, yodo, magnesio y zinc, así como de vitaminas E y C, se asocia a la preeclampsia (19). La presente investigación analizará el estado nutrimental y hematológico durante los 3 trimestres de gestación en mujeres gestantes con y sin preeclampsia para evaluar su relación con esta patología gestacional.

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO Y PARÁMETROS ANTROPOMÓRFICOS

Se realizó un estudio transversal, descriptivo y analítico durante el periodo de septiembre de 2019 a febrero de 2020. Mediante un muestro por conveniencia de casos consecutivos se reclutaron 78 gestantes que acudían a consulta prenatal en los centros de salud de las comunidades de Tuxpanguillo y Zapoapan, Ixtaczoquitlán, Veracruz, México, y que cumplían con los siguientes criterios de inclusión: gestantes de entre

13 y 45 años; que firmasen, las participantes y/o un tutor, la carta de consentimiento informado; que respondieran al cuestionario completo y aceptasen donar una muestra sanguínea para las determinaciones analíticas. Dentro de los criterios de exclusión, no se consideraron las gestantes sordomudas o con enfermedad mental (autismo, demencia y esquizofrenia). Como criterios de eliminación, las gestantes que decidieran no seguir participando en el estudio y no acudieran a la toma de la muestra de sangre en cada trimestre de embarazo, así como las muestras hemolizadas. Las gestantes se dividieron en grupos según el trimestre de gestación.

Las participantes fueron informadas de los objetivos del estudio y firmaron una carta de consentimiento informado; las menores de edad firmaron una carta de asentimiento, al igual que sus tutores legales. Este estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y Bioética del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Veracruzana (CI-ICS No. D_052/30CEI00120180131/Folio No.015/2019) y cumple con la Declaración de Helsinki de 1964 y sus enmiendas posteriores o estándares éticos comparables.

Se aplicaron cuestionarios con el fin de conocer las características sociodemográficas y los estilos de vida de las gestantes (edad, nivel educativo y laboral, estilo de vida, estado de salud y posibles hábitos nocivos como el consumo de drogas y alcohol). Se tuvo acceso al expediente clínico para conocer las características ginecobstétricas y antropométricas de las gestantes para determinar el peso, la talla y la presión arterial. Se aplicó un cuestionario para conocer la frecuencia de consumo de alimentos y obtener el perfil de ingesta de nutrientes de las gestantes proporcionado por el Instituto Nacional de Cardiología (INCan), Ciudad de México, México (26). Los criterios de inclusión es que tuviera entre 15 a 45 años y asistieran a su control prenatal en la unidad del centro de salud de Tuxpanguillo y Zapoapan, Ixtaczoquitlán, Veracruz. Los criterios de exclusión fueron que las gestantes fueran sordomudas o tuvieran una enfermedad mental (autismo, demencia y esquizofrenia).

RECOLECCIÓN DE LAS MUESTRAS Y DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS

La extracción de sangre se realizó en cada centro de salud: cinco mililitros de sangre venosa en ayunas se recogieron en tubos BD Vacutainer®; conservados en bloques de hielo, fueron transportados al laboratorio para la evaluación de los parámetros hematológicos, como niveles de hemoglobina (HB), porcentaje de hematocrito (HTO), conteo de eritrocitos, leucocitos y plaquetas, volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) a través de la cartometría hemática, usando un contador hematológico automático (ADVIA 360 Hematology System, New York, EE. UU.).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos se analizaron usando el paquete estadístico STATA 14.0 (Stata Statistical Software, Stata Corporation,

College Station, Texas). Los datos se expresaron como frecuencia, porcentaje y medias \pm DE. Se calcularon las pruebas de Kolmogorov-Smirnov o de Shapiro-Wilk para determinar la distribución de la muestra. Se utilizó la prueba de la t de Student y el ANOVA con post-hoc de Bonferroni para comparar las variables continuas con distribución normal en dos o más grupos independientes, mientras que la prueba de la U de Mann-Whitney o la de Kruskal-Wallis con post-hoc de Dunn se usó para las variables continuas con distribución no gaussiana. Los valores de p < 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, ANTROPOMÓRFICAS Y GINECOOBSTÉTRICAS DE LAS GESTANTES

Un total de 78 gestantes fueron reclutadas para participar en este estudio, de las cuales el 10,26 % estaban en el primer trimestre, el 47,44 % en el segundo trimestre y el 42,31 % en el tercer trimestre. La edad de las gestantes obtuvo una media de $25,65 \pm 7,41$ años. El 15,38 % eran \leq 18 años de edad y el 16.67 % < 35 años. Las gestantes del tercer trimestre tenían una edad ligeramente mayor, con una media y DE de 27,96 \pm 6,55 años, respectivamente, frente a los otros trimestres. Además, el 28 % de las gestantes presentaban sobrepeso y el 18,23 % obesidad. La media de presión arterial (PA) en las gestantes fue de 105,12 \pm 20,36 mmHg para la presión sistólica y de 68,71 \pm 10,85 mmHg para la presión diastólica, con un mínimo de 80/40 mmHg y un máximo de 160/100 mmHg. El grupo de gestantes del tercer trimestre de gestación tenían un IMC de 29,06 ± 3,94 kg/ m² y una presión arterial sistólica con una media de 115,45 y una DE de 25,75 mmHg, relativamente mayor que en las gestantes que cursaban el tercer trimestre de embarazo (Tabla I).

CARACTERÍSTICAS HEMATOLÓGICAS POR TRIMESTRE DE GESTACIÓN

La tabla II muestra la evaluación de los parámetros hematológicos desde el inicio del embarazo hasta el tercer trimestre en todas las mujeres incluidas en el estudio. Los resultados hematológicos en el primer trimestre de embarazo fueron normales en el conteo de eritrocitos (4,14 \pm 0,20 x 106/mm³) en comparación con las gestantes del segundo (3,54 \pm 0,28 x 106/mm³) y tercer (3,75 \pm 0,34 x 106/mm³) trimestres de gestación (p < 0,05); la concentración de HB fue mayor en las gestantes del primer trimestre (12,15 \pm 1,22 g/dL) comparadas con las gestantes del segundo (10,74 \pm 0,75 g/dL) y tercer (11,09 \pm 1,15 g/dL) trimestres; el mismo patrón se observó para el porcentaje de HTO: primer trimestre, 35,09 \pm 3,35 % frente a segundo trimestre (30,12 \pm 2,20 %) y tercer trimestre (31,97 \pm 3,97 %). Otro parámetro fue la CCHM, observándose un porcentaje menor en el primer trimestre (34,17 \pm 1,37 %) en comparación con el segundo trimestre de gestación (35,39 \pm 1,81 %) (p < 0.05).

Tabla I. Características sociodemográficas y ginecoobstétricas de la población del estudio

Variables		1. er	2.°	O or tolers a torr	Valor de p			
		trimestre (n = 8)	trimestre (n = 37)	3.er trimestre (n = 33)	1.° <i>vs.</i> 2.°	1.º <i>vs.</i> 3.º	2.° <i>vs.</i> 3.°	
Edad (años)*			25 ± 7,48	23,72 ± 7,72	27,96 ± 6,55	0,295	0,140	0,004
IMC (kg/m²)†			$27,06 \pm 4,63$	25,65 ± 4,45	29,06 ± 3,94	1,00	0,714	0,004
PA sistólica (mmHg)*		91,25 ± 8,34	98,91 ± 10,21	115,45 ± 25,75	0,056	0,0009	0,005	
PA diastólica (mmHg)*		67,5 ± 4,62	65,13 ± 8,03	73,03 ± 13,10	0,187	0,287	0,008	
Paridad [n (%)] [‡]		Primigestas	4 (50)	20 (54,05)	11 (33,33)	0,569	0,314	0,066
		Fumarato ferroso	8 (100)	34 (94,44)	29 (87,88)	0,666	0,404	0,296
Suplementos [n (%)]‡		Omega-3	2 (25)	2 (5,41)	5 (15,15)	0,140	0,416	0,170
		Calcio	6 (75)	6 (16,22)	5 (15,15)	0,002	0,002	0,583
Antecedentes de Aborto	Antecedentes de Aborto [n (%)] [‡]		1 (12,50)	6 (16,22)	10 (30,30)	0,637	0,296	0,132
Familiares con preeclampsia [n (%)] [‡]		2 (25)	2 (5,41)	4 (12,12)	0,140	0,331	0,283	
Preeclampsia previa [n (%)] [‡]			1 (2,70)	5 (15,15)	0,822	0,317	0,075	
Fumadora pasiva [n (%)] [‡]		1 (12,50)	9 (24,32)	4 (12,12)	0,421	0,683	0,158	
Caminata de 30 min [n (%)]‡		6 (75)	28 (75,68)	26 (78,79)	0,641	0,573	0,492	
Uso de biomasa [n (%)]‡		4 (50)	31 (83,78)	24 (72,73)	0,059	0,205	0,202	
Residencia	Rural Urbana		3 (37,50)	18 (48,65)	12 (36,36)	0,431	0,627	0,214
[n (%)] [‡]			5 (37,50)	19 (51,35)	21 (63,64)			

Los valores se presentan como media \pm DE. Se consideró una $p \le 0.05$ como estadísticamente significativa. *Kruskal-Wallis con post-hoc de Dunn. †ANOVA con post-hoc de Bonferroni, †exacta de Fisher, comparando los tres grupos. PA: presión arterial; IMC: índice de masa corporal.

Tabla II. Estado hematológico por trimestre de gestación

	1.er trimestre	O 0 tuim cotus	3.er trimestre	Valor de p		
Parámetros	(media ± DE)	2.° trimestre (media ± DE)	(media ± DE)	1.° vs. 2.°	1.º vs. 3.º	2.° vs. 3.°
Leucocitos (10³/mm³)†	7,74 ± 1,43	8,28 ± 1,33	8,03 ± 1,66	0,998	0,996	0,995
Plaquetas (10 ⁴ /mm ³) [†]	22,32 ± 4,34	21,28 ± 5,56	22,38 ± 4,33	0,997	0,998	0,999
Eritrocitos (106/mm³)*	4,14 ± 0,20	$3,54 \pm 0,28$	$3,75 \pm 0,34$	< 0,001	0,004	0,006
HB (g/dL)*	12,15 ± 1,22	10,74 ± 0,75	11,09 ± 1,15	0,001	0,018	0,059
HTO (%)*	$35,09 \pm 3,35$	30,12 ± 2,20	31,97 ± 3,97	< 0,001	0,007	0,022
VCM (fl)*	84,56 ± 5,52	84,95 ± 3,71	84,99 ± 5,62	0,355	0,432	0,372
CMH (pg)*	29,23 ± 2,11	30,03 ± 2,13	29,56 ± 1,87	0,049	0,261	0,051
CCMH (%)*	34,17 ± 1,37	35,39 ± 1,81	34,80 ± 1,25	0,004	0,125	0,009

El valor de p < 0,05 se considera estadísticamente significativo y se obtuvo utilizando las pruebas: *de Kruskal-Wallis con post-hoc de Dunn y †ANOVA con post-hoc de Bonferroni. DE: desviación estándar; HB: hemoglobina; HTO: hematocrito; VCM: volumen corpuscular medio; CHM: concentración media de hemoglobina; CCMH: concentración corpuscular media de hemoglobina.

ESTADO NUTRIMENTAL POR TRIMESTRE DE GESTACIÓN

La tabla III muestra la evaluación de la ingesta de nutrientes desde el inicio del embarazo hasta el tercer trimestre de todas las mujeres incluidas en el estudio. Las gestantes del tercer trimestre de gestación tuvieron un mayor consumo de macronutrientes tales como grasas y carbohidratos, en comparación

con las gestantes del primer y segundo trimestres de gestación (p < 0,05); además, tuvieron un alto consumo de glucosa, que fue significativo comparado con las gestantes del segundo y tercer trimestres (p < 0,05). Con relación a los micronutrientes, se observó un incremento significativo de potasio, zinc, manganeso, tiamina, riboflavina, vitamina B6, B12 y C en comparación con las gestantes del primer y segundo trimestres (p < 0,05).

Tabla III. Macronutrientes y micronutrientes por trimestre de gestación

Voviobles	Total	1.er trimestre	2.º trimestre	3.er trimestre	Valor de p			
Variables	Media ± DE	(n = 8)	(n = 37)	(n = 33)	1.° y 2.°	1.° y 3.°	2.° y 3.°	
Macronutrientes								
Energía (kcal)*	1512,81 ± 867,72	1193,91 ± 478.96	1485,57 ± 945,70	1620,67 ± 846,84	0,185	0,046	0,094	
Proteínas (%)*	13,18 ± 2,70	13,27 ± 1,07	13,57 ± 3,27	12,72 ± 2,21	0,459	0,232	0,149	
Grasas (%)b	32,69 ± 8,41	29,57 ± 7,20	$30,33 \pm 6,03$	$36,08 \pm 9,87$	0,433	0,028	0,002	
Carbohidratos (%) ^b	54,04 ± 8,72	57,15 ± 6,89	50,51 ± 8,08	57,24 ± 8,48	0,121	0,999	0,003	
Fructosa (g)*	15,79 ± 12,64	14,60 ± 5,59	14,14 ± 12,35	17,93 ± 14,07	0,195	0,470	0,064	
Glucosa (g)*	12,64 ± 11,24	10,58 ± 5,17	$9,99 \pm 9,01$	16,10 ± 13,61	0,240	0,147	0,002	
		М	icronutrientes		,			
Minerales*								
Calcio (mg)	542,10 ± 461,49	496,16 ± 154,72	513,23 ± 355,30	585,59 ± 501,48	0,325	0,245	0,345	
Hierro (mg)	9,01 ± 6,19	$7,25 \pm 2,76$	9,83 ± 8,14	8,51 ± 3,77	0,246	0,172	0,331	
Magnesio (mg)	230,22 ± 151,76	187,51 ± 68,62	219,77 ± 173,35	252,28 ± 139,64	0,447	0,119	0,042	
Fosforo (mg)	848,09 ± 570,44	625,38 ± 238,51	798,58 ± 548,32	957,60 ± 636,17	0,304	0,060	0,043	
Potasio (mg)	2070,38 ± 1482,80	1646,94 ± 612,52	1835,43 ± 1577,99	2436,47 ± 1469,82	0,472	0,050	0,004	
Sodio (mg)	1315,58 ± 948,66	1076,44 ± 493,56	1354,96 ± 1083,14	1329,39 ± 880,96	0,341	0,272	0,370	
Zinc (mg)	9,21 ± 8,05	6,632 ± 2,96	$7,28 \pm 9,47$	11,99 ± 6,27	0,317	0,011	< 0,001	
Cobre (mg)	1,53 ± 1,57	$1,06 \pm 0,62$	2,03 ± 1,58	1,59 ± 1,09	0,246	0,092	0,144	
Manganeso (mg)	$7,05 \pm 5,98$	$3,99 \pm 3,54$	4,71 ± 3,40	9,47 ± 8,34	0,449	0,008	< 0,001	
Selenio (µg)	22,24 ± 21,44	16,68 ± 10,79	21,27 ± 14,54	24,68 ± 22,77	0,234	0,207	0,435	
Vitaminas*								
Niacina (mg)	12,01 ± 7,65	$9,18 \pm 4,08$	11.97 ± 7.68	12.73 ± 8,27	0,140	0,071	0,254	
Folato (µg)	685,49 ± 485,45	328,81 ± 295,21	504,32 ± 456,17	442,64 ± 502,27	0,233	0,094	0,164	
Retinol (UI)	2024,19 ± 1981,39	1440,09 ± 651,11	2249,99 ± 2033,41	1912,63 ± 1860,89	0,429	0,370	0,400	
Carotenos (UI)	3612,02 ± 3042,03	2741,70 ± 1626,08	3765,28 ± 3387,47	3651,18 ± 2926,01	0,326	0,276	0,404	
Tocoferoles (mg)	17,37 ± 10,45	11,22 ± 3,29	17,82 ± 8,98	18,36 ± 12,62	0,016	0,029	0,353	
Tiamina (mg)	$1,24 \pm 0,83$	0.96 ± 0.37	1,15 ± 0,98	1,41 ± 0,71	0,422	0,037	0,004	
Riboflavina (mg)	$1,18 \pm 0,82$	0.92 ± 0.42	$1,03 \pm 0,83$	1,42 ± 0,86	0,494	0,029	0,0009	
Vitamina B6 (mg)	1,19 ± 0,73	$0,92 \pm 0,35$	1,05 ± 0,81	1,42 ± 0,64	0,141	< 0,001	< 0,001	
Vitamina B12 (μg)	$5,05 \pm 3,94$	2,70 ± 1,68	4,19 ± 2,91	6,11 ± 5,40	0,270	0,168	0,005	
Vitamina C (mg)	144,90 ± 131,57	104,34 ± 35,79	106,29 ± 47,08	166,51 ± 156,03	0,124	0,247	0,001	
Vitamina D (UI)	85,52 ± 68,73	$88,83 \pm 58,86$	59,71 ± 34,67	112,87 ± 109,83	0,114	0,291	0,146	
Vitamina E (µg)	$9,30 \pm 6,25$	$5,03 \pm 2,32$	$9,29 \pm 5,99$	$10,36 \pm 6,83$	0,029	0,014	0,297	

El valor de p < 0.05 se considera estadísticamente significativo y se obtuvo utilizando las pruebas: *Kruskal-Wallis con post-hoc de Dunn y †ANOVA con post-hoc de Bonferroni.

ESTADO HEMATOLÓGICO Y NUTRICIONAL DE LAS GESTANTES NORMOTENSAS Y CON PREECLAMPSIA DEL TERCER TRIMESTRE

Las gestantes del tercer trimestre de gestación se dividieron en dos grupos: con diagnóstico de preeclampsia antes del parto (11 gestantes) y con diagnóstico de normotensas (22 gestantes). Como se muestra en la tabla IV, las gestantes del grupo de normotensas tenían una presión arterial significativamente menor (p < 0,05), con una media de 98,63 \pm 8,88 mmHg para la PA sistólica y 65 \pm 6,72 mmHg para la PA diastólica, en comparación con las gestantes con preeclampsia, que tuvieron una media de 149,09 \pm 9,43 mmHg para la PA sistólica y de 89,09 \pm 5,39 mmHg para la PA diastólica. Las gestantes con preeclampsia mencionaron tener antecedentes de preeclampsia en comparación con las gestantes normotensas (p = 0,002). Con relación a la edad, el IMC, la suplementación, el aborto previo, ser fumador pasivo y la paridad, no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos.

Tabla IV. Características generales de la población en el tercer trimestre de gestación (n = 33)

Variables		Normotensas 22 (67 %)	Con preeclampsia 11 (33 %)	Valor de p
PA sistólica (mmHg) [†]		$98,63 \pm 8,88$	149,09 ± 9,43	0,0001
PA diastólica (mmHg)†		$65,00 \pm 6,72$	89,09 ± 5,39	0,0001
Edad (años)*		$26,5 \pm 6,20$	30,63 ± 6,91	0,091
IMC (kg/m²)*		28,22 ± 2,97	$30,53 \pm 5,34$	0,118
Antecedentes de aborto [n (%)] [‡]		7 (31,82)	3 (27,27)	0,560
Davided [n /0/)]+	Primigestas	8 (36,36)	3 (27,27)	0.454
Paridad [n (%)] [‡]	Multigestas	14 (63,64)	8 (72,73)	0,454
	Fumarato ferroso	20 (90,91)	9 (81,82)	0,451
Suplementación [n (%)]‡	Omega-3	3 (13,64)	2 (18,18)	0,731
	Calcio	4 (18,18)	1 (9,09)	0,492
Fumador pasivo [n (%)] [‡]		1 (4,55)		0,473
Antecedentes de preeclampsia [n (%)]			5 (45,45)	0,002
Antecedentes familiares de preeclampsia [n (%)] [‡]		2 (9,09)	2 (18,18)	0,407

El valor de p < 0,05 se considera estadísticamente significativo y se obtuvo utilizando las pruebas: *t de Student, †U de Mann-Whitney y ‡exacta de Fisher.

Con respecto a los parámetros hematológicos (leucocitos, eritrocitos, HB, HTO, VCM, CMH y CCM) determinados en el estudio, no se encontraron diferencias significativas al comparar el grupo de gestantes normotensas con el de preeclampsia (datos no mostrados). En la figura 1 se observa que el número de plaquetas fue estadísticamente significativo, con una p < 0,05, al comparar el número de plaquetas entre el grupo de gestantes con preeclampsia (24,50 \pm 5,26 x 10⁴/mm³) y el grupo de normotensas (21,33 \pm 3,45 x 10⁴/mm³), con una correlación positiva entre el número de plaquetas y las gestantes con preeclampsia (r = 0,349, p = 0,0203).

En la tabla V se muestra el aporte nutrimental de las gestantes normotensas y con preeclampsia. Los resultados mostraron que las gestantes con preeclampsia tenían un mayor consumo de grasas, carbohidratos y glucosa en su dieta, con resultados estadísticamente significativos (p < 0.05), en comparación con las mujeres normotensas. En contraste, las gestantes normotensas tuvieron un mayor aporte de calcio, magnesio, zinc, cobre, manganeso y selenio a partir de su dieta, diferencia que fue estadísticamente

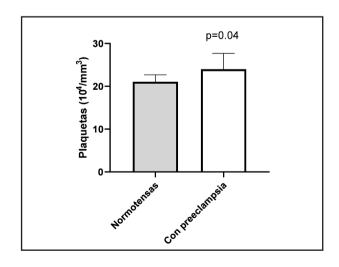


Figura 1.Número de plaquetas entre el grupo de mujeres normotensas y con preeclampsia. El valor de p < 0.05 se considera estadísticamente significativo y se obtuvo utilizando las pruebas de la "t" de Student.

significativa (p < 0,05), en comparación con las gestantes con preeclampsia. De igual manera, el aporte de vitaminas C, B6, B12, D, E, tiamina, riboflavina, folatos y tocoferoles fue significativamente mayor en relación con las gestantes con preeclampsia (p < 0,05).

Al correlacionar las variables de nutrientes con la variable preeclampsia se observó una fuerza de asociación positiva para grasas (r = 0.694, p < 0.0001), carbohidratos (r = 0.442, p = 0.009), glucosa (r = 0.580, p = 0.0004) y potasio (r = 0.695, p < 0.0001); en contraste, una correlación negativa

para minerales como calcio (r = -0,722, p < 0,0001), magnesio (r = -0,722, p < 0,0001), zinc (r = -0,702, p < 0,0001), cobre (r = -0,496, p = 0,003), manganeso (r = -0,769, p < 0,0001), selenio (r = -0,783, p < 0,0001), vitaminas C (r = -0,452, p = 0,008), B6 (r = -0,547, p = 0,001), B12 (r = -0,735, p < 0,0001), D (r = -0,371, p = 0,003), E (r = -0,492, p = 0,003), tiamina (r = -0,627, p = 0,0001), riboflavina (r = -0,412, p = 0,0172), folato (r = -0,688, p < 0,0001) y tocoferoles totales (r = -0,425, p = 0,013), lo que corrobora la asociación de estas variables con el desarrollo de la preeclampsia.

Tabla V. Macro y micronutrientes obtenidos de la dieta de mujeres en el tercer trimestre de gestación

Variables	Total	Normotensas	Con preeclampsia	Valor de p				
	media ± DE	(n = 22)	(n = 11)					
Macronutrientes								
Ácidos grasos (%)*	$36,08 \pm 9,87$	31,31 ± 8,13	45,64 ± 4,72	< 0,001				
Carbohidratos (%)†	57,24 ± 8,48	$54,63 \pm 8,53$	62,47 ± 5,75	0,001				
Glucosa (g)†	16,10 ± 13,61	13,59 ± 10,43	21,13 ± 7,13	0,001				
		Micronutrientes						
Minerales								
Calcio (mg) [†]	585,59 ± 501,48	760,26 ± 673,33	236,24 ± 65,12	< 0,001				
Magnesio (mg)†	252,28 ± 139,64	303,13 ± 145,72	150,59 ± 27,19	< 0,001				
Potasio (mg)†	2436,47 ± 1469,82	1809,10 ± 841,70	3691,22 ± 1681,58	< 0,001				
Zinc (mg) [†]	11,99 ± 6,27	14,62 ± 5,95	6,74 ± 2,38	< 0,001				
Cobre (mg)*	1,59 ± 1,09	1,93 ± 1,16	0.90 ± 0.42	0,008				
Manganeso (mg)†	9,47 ± 8,34	12,89 ± 8,23	2,64 ± 1,83	< 0,001				
Selenio (µg)†	24,68 ± 20,49	32,34 ± 16,27	9,36 ± 3,77	< 0,001				
Vitaminas								
Folatos (µg)†	502,27 ± 442,64	658,47 ± 468,07	189,88 ± 76,63	< 0,001				
Tocoferoles totales (mg) [†]	18,36 ± 12,62	21,54 ± 14,33	11,99 ± 3,36	0,016				
Tiamina (mg)†	1,41 ± 0,71	1,68 ± 0,68	0.87 ± 0.37	< 0,001				
Riboflavina (mg)†	1,42 ± 0,86	1,63 ± 0,96	0.99 ± 0.37	0,019				
Vitamina B6 (mg)†	1,42 ± 0,64	1,64 ± 0,67	0.99 ± 0.24	0,002				
Vitamina B12 (μg) [†]	6,11 ± 5,40	$7,45 \pm 6,60$	1,31 ± 0,60	< 0,001				
Vitamina C (mg)†	166,51 ± 156,03	204,65 ± 178,53	90,23 ± 36,95	0,010				
Vitamina D (UI)†	112,87 ± 109,83	145,16 ± 130,94	48,30 ± 24,81	0,035				
Vitamina E (μg)*	$10,36 \pm 6,83$	12,81 ± 7,13	5,46 ± 1,78	0,002				

El valor de p < 0.05 se considera estadísticamente significativo y se obtuvo utilizando las pruebas: *t de Student y †U de Mann-Whitney.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados evidencian la carencia de orientación nutrimental que tienen las gestantes durante su control prenatal, principalmente sobre la importancia de los alimentos que deben consumir y los nutrientes que aportan en los primeros trimestres de gestación. Dentro de los factores de riesgo o barreras para recibir orientación nutrimental que se han descrito en México y países latinoamericanos están la nula cultura de asistir a consultas periódicas al ginecólogo, principalmente en el primer trimestre del embarazo. Dentro de las barreras más frecuentes están que la gestante viva en zonas rurales, en zonas en vías de urbanización y el que se trate de una gestante adolescente, entre otras barreras. Estos factores se ven influenciados por diversos factores sociales, económicos y étnicos (27). Asimismo, México es uno de los países en donde la medicina tradicional está

muy arraigada; en este sentido, la primera atención prenatal a la que acuden las mujeres es con una partera; estas, actualmente, ya se encuentran certificadas por la Secretaria de Salud (28), aunque no están formadas para dar orientación nutrimental. Posteriormente es en el segundo y tercer trimestres de la gestación que acuden a consulta médica en sus unidades de salud.

En este estudio se observó que los parámetros hematológicos como el conteo de eritrocitos, la concentración de HB, el HTO y la CCMH disminuyen conforme avanza la gestación debido a un proceso de hemodilución por aumento del volumen plasmático (24,025); esto coincide con otros estudios previamente reportados (29,30). Nuestros resultados indican que el 41,03 % de las gestantes tenían anemia por deficiencia de hierro, teniendo 27 de estas gestantes una prescripción de fumarato ferroso por vía oral, lo que sugiere que la adsorción del suplemento de hierro no era la adecuada para llevar a cabo su función biológica. Existen diversos factores para su absorción, entre ellas el consumo de té y café, que inhiben la absorción del hierro, mientras que la vitamina C aumenta dicha absorción (31). La deficiencia de hierro (anemia) disminuye la capacidad de la madre para sintetizar hemoglobina y transportar oxígeno, por lo que dichas restricciones impactan en el desarrollo del feto (32) y se han asociado a la preeclampsia (33).

Si bien en esta investigación la mayoría de los parámetros hematológicos no mostraron diferencias significativas entre las gestantes normotensas y aquellas otras con preeclampsia, se observó un aumento de las plaquetas en las gestantes con preeclampsia comparadas con las normotensas, por lo que el impacto que tienen dichos parámetros en la gestación juega un rol importante; por lo mismo, es relevante monitorearlos durante la gestación para poder determinar si guardan alguna relación con el desarrollo de alteraciones que lleven a enfermedades durante la gestación, como los trastornos hipertensivos. Al respecto, se ha descrito que el volumen plasmático está regulado por la acción directa de la progesterona y los estrógenos sobre el riñón, lo que induce la liberación de renina, activando el mecanismo aldosterona-renina-angiotensina y conduciendo a la retención renal de sodio y al aumento del aqua corporal total, por lo que los parámetros hematológicos son importantes para monitorear la gestación y en la toma de decisiones (34). En nuestro estudio, las gestantes del tercer trimestre que desarrollaron preeclampsia tuvieron un número significativamente más alto de plaquetas, aunque dentro del valor de referencia de dicho parámetro. Estos resultados son contradictorios con los mencionados en la literatura, ya que se ha reportado que las gestantes con preeclampsia presentan trombocitopenia (35,36).

El estado nutrimental mostró un consumo mayor de macronutrientes tales como ácidos grasos y carbohidratos, entre ellos la glucosa, en las gestantes del tercer trimestre, así como en las que desarrollaron preeclampsia. Esta alimentación inadecuada basada en el alto contenido en ácidos grasos y carbohidratos contribuyó al desarrollo del trastorno hipertensivo de la preeclampsia. Al respecto se ha reportado que una dieta rica en ácidos grasos saturados se relaciona con la presencia de enfermedades de tipo cardiovascular, mientras que las grasas poliinsaturadas (PUFA) tienden a prevenirlas (37). En muchos países en vías de desarrollo como México, que tiene una alta tasa de mortalidad por enfermedades

cardiovasculares, diabetes, obesidad e hipertensión, la ingesta de grasas saturadas excede el limite recomendado (10 %), así como los hidratos de carbono (55 %), especialmente los azúcares; en contraste, el consumo de PUFA está por debajo del límite recomendado (6-11 %) (38). Aunado al alto consumo de alimentos con un alto índice glucémico y de digestión lenta, ello se asocia con una respuesta de glucosa posprandial más baja, por lo que tener un aporte dietético elevado e inadecuado de macronutrientes durante el último trimestre de gestación puede considerarse como un factor de riesgo para el desarrollo trastornos hipertensivos del embarazo, de neonatos con bajo peso o de otra enfermedad que comprometa la salud de la madre y el feto (39).

Con relación a los micronutrientes, las gestantes del tercer trimestre tuvieron un mayor aporte de minerales como zinc y manganeso, y de vitaminas como tiamina, riboflavina, B6, B12 y C, por lo cual se puede considerar que dentro de su alimentación incluían frutas, vegetales, hortalizas y leguminosas, que aportan este tipo de micronutrientes (40). Sin embargo, por los datos obtenidos se observó que no todo el grupo del tercer trimestre de gestación tenían una alimentación adecuada, ya que las gestantes que presentaron preeclampsia tuvieron una contribución menor de folatos, tocoferoles, minerales como calcio, magnesio, zinc, cobre, manganeso y selenio, y de vitaminas, entre ellas tiamina, riboflavina, B6, B12, C, D y E, en comparación con las normotensas. Al respecto, los hallazgos encontrados en este estudio coinciden con otras investigaciones en donde se ha reportado y sugerido la relación que hay entre la deficiencia de minerales y vitaminas durante la gestación con el desarrollo de preeclampsia (4,15,16,19,35,39,40).

En este sentido, un punto clave en la gestación es la invasión de las células del trofoblasto externo del embrión en la decidua materna, que es la vascularización del tejido placentario. Este proceso genera estrés oxidativo, por lo que se requiere la modulación a través de enzimas antioxidantes, en que es rica la placenta; requieren de micronutrientes, como las glutatión-peroxidasas (selenio) y las enzimas superóxido-dismutasas (cobre, zinc y manganeso), vitales para proporcionar protección al embrión y a la placenta frente al estrés oxidante cuando irrumpen las arterias espirales maternas que dan inicio a la circulación materno-fetal, para propiciar el correcto desarrollo del feto y mantener el equilibrio orgánico de la madre (19). Además, la vasodilatación dependiente del endotelio aumenta por la infusión intraarterial de magnesio, mineral que forma parte de las enzimas involucradas en el equilibrio redox (19). La deficiencia de magnesio se ha relacionado negativamente con el ámbito materno y perinatal, ya que su déficit puede aumentar la producción de especies reactivas de oxígeno, vinculadas a la disfunción endotelial, que está asociada a riesgos como los trastornos hipertensivos del embarazo, calambres en las piernas, restricción del crecimiento intrauterino y parto prematuro (20,39,40).

Otro elemento bioactivo es el cobre, que funciona como cofactor de varias enzimas; puede obtenerse de distintos órganos animales, mariscos, nueces y frutos secos. Su deficiencia se asocia con una reducción de la síntesis de energía en forma de ATP y con la generación de lipoperoxidación. En la gestación se relaciona con el parto prematuro por rotura prematura de membranas (4,19,39).

El calcio es uno de los elementos traza más importantes en el humano y primordial durante la etapa de gestación por sus múltiples funciones biológicas. Durante la gestación, las demandas de calcio aumentan desde el inicio y, para el tercer trimestre, es mayor el requerimiento, por su participación en la mineralización del esqueleto del feto (20). Por ello, una baja ingesta de calcio y su deficiencia en el organismo pueden aumentar la gravedad de la pérdida ósea en el último trimestre de gestación. Asimismo, los cambios en la concentración de calcio generan un aumento de la angiotensina II, vasoconstricción del músculo liso vascular, liberación de la hormona paratiroidea y disminución de la óxido nítrico-sintasa y de la prostaciclina (19). La concentración reducida de calcio plasmático y el aumento de calcio celular pueden ser responsables de la alteración de la presión arterial y conducir al riesgo de preeclampsia (20,40). Además, cuando el calcio, por diferentes circunstancias biológicas, no puede ser correctamente absorbido, en las gestantes se recomienda la suplementación con vitamina D para favorecer la absorción intestinal de este mineral (4,40). La demanda de este micronutriente en la gestación aumenta para una formación adecuada de los huesos y como elemento esencial para el desarrollo fetal, pero su excreción renal aumenta en aproximadamente un 25 % (20). Se trata de un nutriente presente en prácticamente todas las fuentes alimentarias y su absorción está influida por la vitamina D y la hormona paratiroidea (39).

Otro elemento traza importante en la gestación es el zinc, el cual en el organismo participa como cofactor en la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas, así como en la división celular, la expresión génica, la defensa antioxidante, la visión y la función neurológica e inmunitaria, siendo así que su deficiencia se ha asociado con el retraso del crecimiento fetal, el parto prematuro, el parto prolongado, anomalías congénitas y complicaciones de la gestación y el parto como la hipertensión inducida (16,19,35). Con respecto al selenio, se le considera un oligoelemento esencial, necesario para el correcto funcionamiento biológico, al igual que el cobre, el manganeso, el magnesio y el zinc, que son relevantes para el mantenimiento de la proliferación celular en la formación del embrión y para evitar un mal desarrollo del feto y las complicaciones en el embarazo (39). El selenio es un oligoelemento con actividad antioxidante que elimina radicales libres, ya que es esencial para la glutatión-peroxidasa; de esta forma se evita el daño causado por el estrés oxidante, por lo que su deficiencia en el organismo se ha vinculado con el desarrollo de la enfermedad hipertensiva del embarazo (preeclampsia), los abortos espontáneos, los defectos del tubo neuronal, el parto prematuro, el bajo peso al nacer y la intolerancia a la glucosa (19).

Este estudio también mostró que la baja contribución de vitaminas en la dieta puede estar relacionada con el desarrollo de la preeclampsia. Con respecto a las vitaminas del complejo B, en este estudio se encontraron disminuidas en el aporte de la dieta de las mujeres con preeclampsia la tiamina (B1), la riboflavina (B2), la vitamina B6 (piridoxina) y la vitamina B12 (cianocobalamina), que disminuyen a nivel sérico durante la gestación, probablemente por la absorción adicional por parte del feto y la hemodilución (16). Se incluyen en la mayoría de los suplementos prenatales, debido a los mayores requerimientos maternos así como el depósito fetal y placentario de vitaminas (40). Las funciones de las vitaminas

durante la gestación no están del todo definidas, aunque se ha reportado que la ingesta de vitamina B6 puede aliviar los síntomas de náuseas (40). Por ello se ha propuesto que la deficiencia de estas vitaminas puede repercutir en el crecimiento celular, así como en el desarrollo del tejido nervioso, debido a su alta demanda energética. Sin embargo, tampoco está clara la relación que guardan estas vitaminas con la preeclampsia (4,16,20,32).

También se encontró un menor aporte por parte de la dieta en las gestantes con preeclampsia de la vitamina C (ácido ascórbico), que es hidrosoluble, y la vitamina E, representada por ocho compuestos liposolubles de origen vegetal, siendo el alfa-tocoferol la forma con mayor actividad biológica. Ambas vitaminas actúan sinérgicamente promoviendo las defensas antioxidantes que inhiben a los radicales libres, previniendo el estrés oxidativo. La vitamina C juega un papel importante en la movilización de las reservas de hierro y mejora la absorción del hierro de la dieta, así como se ha descrito que se transporta de forma activa a través de la placenta, lo que conduce a una reducción de los niveles plasmáticos maternos. En contraste, la transferencia placentaria de vitamina E, que está muy regulada, durante la gestación requiere lipoproteínas circulantes, principalmente lipoproteínas de baja densidad (LDL), aumentando los niveles de vitamina E en el cordón umbilical; conforme avanza la gestación, aumentan los niveles maternos (15,16). Con base en las investigaciones actuales no se recomienda la suplementación con vitaminas C o E durante el embarazo a menos que se haya indicado por el médico; asimismo, la relación que tienen ambas vitaminas con el desarrollo de la preeclampsia no está del todo definido (40).

Con relación al déficit de vitamina D durante la gestación, se ha descrito que puede estar asociado al raquitismo neonatal, la diabetes gestacional, la preeclampsia y el parto prematuro (16,40). Con todo lo descrito anteriormente, la deficiencia o exceso de nutrientes durante la gestación genera problemas de salud en la madre, en la etapa de lactancia, en el recién nacido y, posteriormente, en el infante, ya que se pueden generar consecuencias irreversibles. Dependiendo del tiempo de privación de los nutrientes durante la gestación, esto se puede reflejar en un decremento de la defensa antioxidante, la respuesta inmunitaria, la señalización redox y la expresión de genes reguladores asociados al desarrollo de enfermedades (4,21,41,45).

El presente estudio presenta limitaciones para establecer la causalidad entre las variables debido a su diseño transversal; además, el confinamiento causado por la pandemia causada por el SARS-CoV-2 limitó el reclutamiento de gestantes, limitando las conclusiones de este estudio. La carencia de un expediente completo con los datos generales y nutricionales de la población previa a su embarazo limitó la comparación en cada grupo. De igual manera, el bajo número de gestantes reclutadas en el primer trimestre del embarazo no permitió profundizar en la comparación entre grupos.

En conclusión, los valores de HB, HTO y CCMH se modificaron a lo largo de los tres trimestres de gestación y se observaron valores altos de plaquetas en las gestantes con preeclampsia. El estado nutrimental durante la gestación juega un papel importante para una adecuada gestación y la prevención o desa-

rrollo de enfermedades durante la gestación. En este estudio, las gestantes normotensas tuvieron un mayor aporte de macro y micronutrientes que aquellas que desarrollaron preeclampsia. Por ello se recomienda que las gestantes acudan a sus consultas prenatales desde el primer trimestre de gestación en los centros de atención médica y que reciban orientación nutricional para evitar complicaciones durante la gestación.

Por lo anterior, surgen nuevas hipótesis como áreas de oportunidad para realizar estudios de intervención nutrimental desde el primer trimestre de gestación con el fin de establecer asociaciones con el estado hematológico (proponerlos como marcadores de prevención), el perfil hormonal y los niveles de aldosterona-angiotensina a fin de establecer los mecanismos asociados.

BIBLIOGRAFÍA

- Bowman CE, Arany Z, Wolfgang MJ. Regulation of maternal-fetal metabolic communication. Cell Mol Life Sci 2021;78(4):1455-86. DOI: 10.1007/s00018-020-03674-w
- Alex A, Bhandary E, McGuire KP. Anatomy and Physiology of the Breast during Pregnancy and Lactation. Adv Exp Med Biol 2020;1252:3-7. DOI: 10.1007/978-3-030-41596-9_1
- Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2013;27(6):791-802. DOI: 10.1016/j. bpobgyn.2013.08.001
- Gernand AD, Schulze KJ, Stewart CP, West KP, Christian P. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention. Nature Reviews Endocrinology 2016;12(5):274-89. DOI: 10.1038/nrendo.2016.37
- Langley-Evans SC. Nutrition in early life and the programming of adult disease: a review. J Hum Nutr Diet 2015;28(Suppl 1):1-14. DOI: 10.1111/jhn.12212
- Dyer JS, Rosenfeld CR. Metabolic imprinting by prenatal, perinatal, and postnatal overnutrition: a review. Semin Reprod Med 2011;29(3):266-76. DOI: 10.1055/s-0031-1275521
- Christian P, Stewart CP. Maternal Micronutrient Deficiency, Fetal Development, and the Risk of Chronic Disease. The Journal of Nutrition 2010;140(3):437-45. DOI: 10.3945/jn.109.116327
- Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. Nature Reviews Nephrology 2019;15(5):275-89. DOI: 10.1038/s41581-019-0119-6
- Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. International Journal of Gynecology & Obstetrics 2019;145(S1):1-33. DOI: 10.1002/ijgo.12802
- Andrea MNY. Informe Semanal de Notificación Inmediata de Muerte Materna: Observatorio de Mortalidad Materna en México; 2022 [Dirección General de Epidemiología: [Disponible en: https://omm.org.mx/sistema-de-indicadores/boletines/.
- Michalczyk M, Celewicz A, Celewicz M, Woźniakowska-Gondek P, Rzepka R. The Role of Inflammation in the Pathogenesis of Preeclampsia. Mediators of Inflammation 2020;2020:1-9. DOI: 10.1155/2020/3864941
- Matsubara K, Matsubara Y, Uchikura Y, Sugiyama T. Pathophysiology of Preeclampsia: The Role of Exosomes. International Journal of Molecular Sciences 2021;22(5):2572. DOI: 10.3390/ijms22052572
- Sircar M, Thadhani R, Karumanchi SA. Pathogenesis of preeclampsia. Curr Opin Nephrol Hypertens 2015;24(2):131-8. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000105
- Hod T, Cerdeira AS, Karumanchi SA. Molecular Mechanisms of Preeclampsia. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine 2015;5(10):a023473. DOI: 10.1101/cshperspect.a023473
- Toca M del C TM, Vecchiarelli C. Prenatal and postnatal nutrition: long term impact on health. Archivos Argentinos de Pediatria 2015;113(3). DOI: 10.5546/aap.2015.248
- Mousa A, Naqash A, Lim S. Macronutrient and Micronutrient Intake during Pregnancy: An Overview of Recent Evidence. Nutrients 2019;11(2):443. DOI: 10.3390/nu11020443
- 17. Khaing W, Vallibhakara SA-O, Tantrakul V, Vallibhakara O, Rattanasiri S, Mcevoy M, et al. Calcium and Vitamin D Supplementation for Prevention of

- Preeclampsia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Nutrients 2017;9(10):1141. DOI: 10.3390/nu9101141
- Beluska-Turkan K, Korczak R, Hartell B, Moskal K, Maukonen J, Alexander DE, et al. Nutritional Gaps and Supplementation in the First 1000 Days. Nutrients 2019;11(12):2891. DOI: 10.3390/nu11122891
- Arroyo-Helguera OE. Trace Elements as Potential Biomarkers of Preeclampsia. Annual Research & Review in Biology 2016;9(1):1-10. DOI: 10.9734/ ARRB/2016/20342
- Jouanne M, Oddoux S, Noël A, Voisin-Chiret AS. Nutrient Requirements during Pregnancy and Lactation. Nutrients 2021;13(2):692. DOI: 10.3390/ nu13020692
- Christian P, Mullany LC, Hurley KM, Katz J, Black RE. Nutrition and maternal, neonatal, and child health. Semin Perinatol 2015;39(5):361-72. DOI: 10.1053/j.semperi.2015.06.009
- Li M, Francis E, Hinkle SN, Ajjarapu AS, Zhang C. Preconception and Prenatal Nutrition and Neurodevelopmental Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients 2019;11(7). DOI: 10.3390/nu11071628
- Gómez-Delgado Y, Velázquez Rodríguez EB. Health and food culture in Mexico. Revista Digital Universitaria 2019;20(1). DOI: 10.22201/ codeic.16076079e.2019.v20n1.a6
- Kepley JM, Bates K, Mohiuddin SS. Physiology, Maternal Changes. [Updated 2022 Feb 9]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- Vásquez-Velásquez C, Gonzales GF. Global situation of anemia in pregnant women. Nutr Hosp 2019;36(4):996-7. DOI: 10.20960/nh.02712
- Hernández-Avila M, Romieu I, Parra S, Hernández-Avila J, Madrigal H, Willett W. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City. Salud Publica Mex 1998;40(2):133-40. DOI: 10.1590/s0036-36341998000200005
- García Prado A. Cómo cambiar conductas para mejorar la salud materna y neonatal en zonas rurales de América Latina. In: Jefe DdlyE, editor. Banco Interamericano de desarrollo: Universidad Pública de Navarra; 2016. p. 55.
- Freyermuth G, Vega, Marisol, Tinoco, Aline, Gil, Gabriela. Los caminos para parir en México en el siglo XXI: Experiencias de investigación, vinculación, formación y comunicación. Ciudad de México: Centro de Investigaciones y Estudios Superiores en Antropología Social; 2018. 375 p.
- Gebreweld A, Bekele D, Tsegaye A. Hematological profile of pregnant women at St. Paul's Hospital Millennium Medical College, Addis Ababa, Ethiopia. BMC Hematology 2018;18(1). DOI: 10.1186/s12878-018-0111-6
- Gebere YF, Birnerew LG, Malko WA, Fenta DA. Hematological and CD4+ T- cell count reference interval for pregnant women attending antenatal care at Hawassa University Comprehensive Specialized Hospital, Hawassa Southern Ethiopia. PLOS ONE 2021;16(4):e0249185. DOI: 10.1371/journal.pone.0249185
- Pavord S, Daru J, Prasannan N, Robinson S, Stanworth S, Girling J. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. British Journal of Haematology 2020;188(6):819-30. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2011.09012.x
- Darnton-Hill I, Mkparu U. Micronutrients in Pregnancy in Low- and Middle-Income Countries. Nutrients 2015;7(3):1744-68. DOI: 10.3390/nu7031744
- Ali AA, Rayis DA, Abdallah TM, Elbashir MI, Adam I. Severe anaemia is associated with a higher risk for preeclampsia and poor perinatal outcomes in Kassala hospital, eastern Sudan. BMC Research Notes 2011;4(1):311. DOI: 10.1186/1756-0500-4-311
- Chandra S, Tripathi AK, Mishra S, Amzarul M, Vaish AK. Physiological Changes in Hematological Parameters During Pregnancy. Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion 2012;28(3):144-6. DOI: 10.1007/s12288-012-0175-6
- Al-Jameil N, Tabassum H, Ali MN, Qadeer MA, Khan FA, Al-Rashed M. Correlation between serum trace elements and risk of preeclampsia: A case controlled study in Riyadh, Saudi Arabia. Saudi J Biol Sci 2017;24(6):1142-8. DOI: 10.1016/j.sjbs.2015.02.009
- Freitas LG, Alpoim PN, Komatsuzaki F, Carvalho MDG, Dusse LMS. Preeclampsia: Are platelet count and indices useful for its prognostic? Hematology 2013;18(6):360-4. DOI: 10.1179/1607845413Y.0000000098
- Sanhueza Catalán J, Durán Agüero S, Torres García J. The fatty acids and relationship with health. Nutr Hosp 2015;32(3):1362-75. DOI: 10.3305/ nh.2015.32.3.9276
- Nettleton JA, Villalpando S, Cassani RSL, Elmadfa I. Health Significance of Fat Quality in the Diet. Annals of Nutrition and Metabolism 2013;63(1-2):96-102. DOI: 10.1159/000353207
- Farias PM, Marcelino G, Santana LF, De Almeida EB, Guimarães RDCA, Pott A, et al. Minerals in Pregnancy and Their Impact on Child Growth and Development. Molecules 2020;25(23):5630. DOI: 10.3390/molecules25235630
- Salud OMdl. Recomendaciones de la OMS sobre atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo. En: Salud OPdl, editor; 2018. p. 180.