

COMPARACION ENTRE EL ESTADO NUTRICIONAL DE LA MADRE Y DEL RECIEN NACIDO¹

Q.B.P. ALVAR LORÍA³ y DRES. LUIS SÁNCHEZ-MEDAL,^{2, 3} JUAN LABARDINI,³
JAVIER SOBERÓN^{2, 4} y SAMUEL KARCHMER⁴

LA INFLUENCIA del estado nutricional materno en la condición del recién nacido es un asunto que, a pesar de su gran importancia, aún está sujeto a discusión. Está bien demostrado que las carencias extremas en hierro y otros nutrientes en la mujer producen diversas alteraciones ováricas e hipofisiarias, esterilidad y aun amenorrea¹⁻³ y en el animal, las inducidas experimentalmente, dan lugar a anormalidades fetales.⁴ Menos evidente, sin embargo, es la influencia que tienen estados carenciales maternos menos intensos, compatibles con la iniciación y mantenimiento del embarazo hasta el tercer trimestre sobre la nutrición y desarrollo del producto. En efecto, los resultados de diversos estudios en el humano sobre este punto han sido contradictorios.⁴ Así Hibbard,⁵ considera que la deficiencia materna en ácido fólico es responsable de algunas malformaciones del recién nacido y señala que en un grupo de em-

barazadas con carencia de ácido fólico la frecuencia de hijos con malformaciones fue cinco veces superior a la habitual.⁶ Por otra parte, Evers⁷ afirma que el nacimiento prematuro es 11 veces más frecuente cuando existe deficiencia de hierro, y Sisson y Lund,⁸ que la anemia en el recién nacido es mayor en los hijos de madres anémicos. Observaciones en el mismo sentido han sido publicadas por diversos autores,⁹⁻¹⁰ mientras que en otras series no se han observado las correlaciones anteriores.¹¹⁻¹⁴

Como una contribución al estudio de este problema se presentan los resultados de determinaciones de hemoglobina, hematocrito, hierro sérico, transferrina, folato en plasma y glóbulos rojos, y vitamina B₁₂ y albúmina en el suero de 82 madres y de sus hijos al nacer. Creemos que estudios similares en series mayores de casos y especialmente en madres con carencias nutritivas más acentuadas permitirán aclarar hasta qué grado el estado nutricional materno influye en el del producto llegado a término.

MATERIAL Y MÉTODOS

El material estuvo constituido por 82 embarazadas "normales" internadas en

¹ Este trabajo fue financiado parcialmente con un donativo de la Organización Mundial de la Salud.

² Académico numerario.

³ Instituto Nacional de la Nutrición.

⁴ Hospital de Ginecobstetricia Núm. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social.

el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social y por sus hijos en el momento de nacer. La edad de las embarazadas osciló entre 17 y 41 años, con promedio de 27.1 y el número de embarazos previos, entre 0 y 15 con promedio de 4.4 (quince eran primigestas). Las embarazadas provenían de un medio socioeconómico medio bajo y en promedio, ingerían una dieta con deficiencia calórica del 15% y con menos de 20 gm. de proteínas animales por día. Ninguna de ellas tomó hierro, vitamina B₁₂ o

una gota de heparina y la otra, en un tubo al vacío sin anticoagulante.

En la sangre heparinizada de la madre y del cordón se hicieron las siguientes determinaciones: hemoglobina, volumen corpuscular porcentual o hematocrito, y folato en plasma y sangre total. En el suero de las muestras sin anticoagulante se dosificó hierro, transferrina libre, vitamina B₁₂ y albúminas.^{15-18, 36}

Los coeficientes de correlación (r) se calcularon empleando la fórmula siguiente:²⁴

$$r = \frac{N \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{\sqrt{[N \sum x^2 - (\sum x)^2][N \sum y^2 - (\sum y)^2]}}$$

ácido fólico suplementarios a la dieta.

La edad intrauterina de los productos osciló entre 36 y 44 semanas con promedio de 38.7 semanas.

Durante el trabajo de parto, de cada embarazada se obtuvieron muestras de sangre venosa y de médula ósea por punción ilíaca posterior. Después del parto se obtuvo una muestra de sangre venosa del cordón. Las muestras de sangre, venosa materna y del cordón, se fraccionaron en dos: una parte se coaguló en un tubo al vacío conteniendo

en que:

- N = número de casos
- × = uno de los parámetros
- y = el otro parámetro
- Σ = símbolo de suma

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. *Hemoglobina y hematocrito.* Los resultados promedio de hemoglobina y hematocrito en la sangre del cordón fueron 16.2 g. y 51.8%, respectivamente. Estas cifras son iguales o ligera-

TABLA 1

VALORES PROMEDIO DE HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO EN SANGRE DE CORDON OBTENIDOS POR DIVERSOS AUTORES

<i>Autores</i>	<i>Nº de casos</i>	<i>Hemoglobina</i>	<i>Hematocrito</i>
Hoff-Jorgensen y cols. ²²	366	16.4	—
Mollison y Cutbush ¹⁹	133	16.5	—
Marks y cols. ²¹	221	16.5	53.1*
Mollison ²⁰	34	—	53.1
Presente estudio	79	16.3	51.7

* Sólo 106 casos.

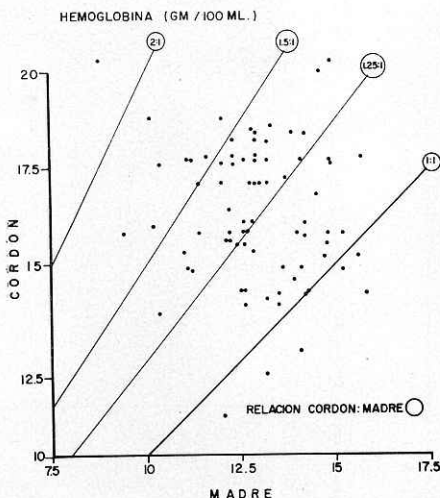


FIG. 1. Gráfica de correlación de la concentración de hemoglobina en la sangre de la madre y del cordón.

mente inferiores a las observadas a nivel del mar (tabla 1), lo que sugiere que la residencia de la madre a 2,240 m. de altura no influye sobre la eritropoye-

sis del feto. En todos, salvo 7 casos, fue mayor la concentración de hemoglobina en el cordón que en la madre (Fig. 1), y sólo en 3 casos aquélla fue menor de

TABLA 2

DATOS (MEDIA $\pm$ ERROR ESTANDAR) DE LAS DIVERSAS MEDICIONES EN MUJERES DURANTE EL TRABAJO DE PARTO Y EN EL CORDON

Parámetros	No. de casos	Madre	Cordón	Relación cordón/madre
Hemoglobina (gm %)	79	12.9 $\pm$ 0.16	16.3 $\pm$ 0.20	1.262
Hematocrito (%)	79	39.5 $\pm$ 0.45	51.7 $\pm$ 0.64	1.308
CMHG (%)	79	32.6 $\pm$ 0.19	31.5 $\pm$ 0.18	0.963
Hierro sérico (ug/100 ml.)	80	114.4 $\pm$ 4.91	170.0 $\pm$ 5.85	1.486
Transferrina total (ug/100 ml.)	80	506.2 $\pm$ 7.66	246.2 $\pm$ 5.45	0.485
Saturación de transferrina (%)	80	23.1 $\pm$ 1.24	70.0 $\pm$ 2.09	3.027
Folato eritrocítico (ng/ml.)	77	163.2 $\pm$ 9.09	369.6 $\pm$ 15.70	2.264
Folato sanguíneo (ng/ml.)	77	66.7 $\pm$ 3.58	201.7 $\pm$ 9.14	3.023
Folato plasmático (ng/ml.)	78	6.4 $\pm$ 0.30	19.6 $\pm$ 0.69	3.038
Vitamina B ₁₂ sérica (pg/ml.)	80	197.7 $\pm$ 7.84	430.0 $\pm$ 17.35	2.175
Albumina (gm/100 ml.)	80	3.74 $\pm$ 0.03	3.85 $\pm$ 0.03	1.029

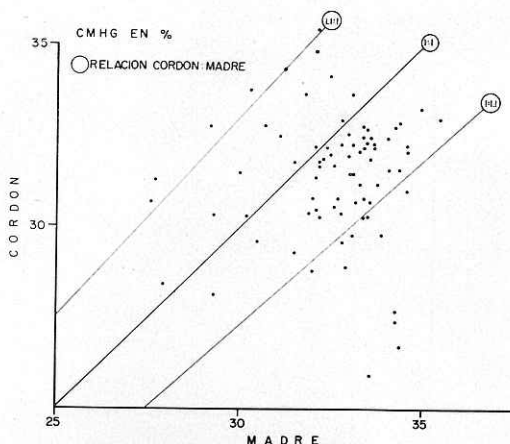


FIG. 2. Gráfica de correlación de los valores de CMHG en las sangres materna y del cordón. En la mayoría de los casos la CMHG del recién nacido fue inferior a la de la madre (puntos abajo de la línea 1:1).

13.6 gm/100 ml., nivel mínimo normal para la sangre del cordón, según Mollison.¹⁹ En estos 3 casos la médula ósea de la madre tenía alteraciones megaloblásticas.

La CMHG de los eritrocitos del infante, conforme ha sido observado anteriormente,²¹⁻²³ fue inferior a la nor-

mal en el adulto y en el 75% de los casos fue inferior a la de la madre (tabla 2). En los casos en que ocurrió lo contrario habitualmente se debió a que la CMHG de la madre era baja (figura 2).

Los valores eritrocíticos de la sangre del cordón no mostraron relación con

TABLA 3

RELACION ENTRE HEMOGLOBINA DE LA MADRE Y VALORES ERITROCITICOS DEL RECIEN NACIDO

Hemoglobina (gm/100 ml.) de la madre	No. de casos	Promedio en los recién nacidos	
		Hemoglobina gm/100 ml.	Hematocrito %
Menor de 12	16	16.6	52.5
De 12 a 13.95	43	16.0	51.7
De 14 o más	23	16.2	51.5

$r = -0.098$ (no significativo).

TABLA 4
RELACION ENTRE HIERRO SÉRICO Y HEMOGLOBINA
DEL RECIÉN NACIDO

Hierro sérico (ug/100 ml.)	No. de casos	Hb. (gm/100 ml.) promedio
Menos de 150	32	16.2
150 a 200	26	16.4
más de 200	18	16.4

$r = 0.053$ (no significativo).

los niveles de hemoglobina de la madre (tabla 3).

2. *Hierro y transferrina séricos.* En sólo 2 casos el hierro sérico del recién nacido fue inferior a 100 $\mu\text{g}/100$ ml. En ambos casos no existía anemia ni alteración o característica alguna que permitiera atribuir significación patológica a dicho hallazgo. Por otra parte, no se observó relación entre la ferremia y la concentración de hemoglobina del recién nacido (tabla 4), lo que sugiere que en conjunto los infantes tuvieron hierro suficiente para cubrir las demandas de su tejido eritropoyético.

El promedio de hierro sérico en el cordón, en el presente estudio, fue igual^{25, 28} o un poco menor²⁹ al observado por otros autores y superior en un 50% al promedio materno. Sólo en

8 casos el hierro sérico de la madre fue mayor que el de su hijo, pero en 4 de estos casos aquél era superior a 2 000 $\mu\text{g}/100$ ml.

El examen comparativo de la ferremia de las madres y la de sus hijos mostró una correlación directa entre ambos (tabla 5) (p menor de 0.025), correlación que también ha sido observada por Lapan y Friedman,²⁵ lo que sugiere que la cuantía del aporte de hierro al producto depende de las existencias maternas en dicho metal. Apoyan esta interpretación las observaciones de que la ferremia en el recién nacido de madres tratadas con hierro es superior a la de los controles.²⁵⁻²⁶

El nivel de transferrina total en el recién nacido fue muy inferior al de la madre (en promedio 52% menor) y en

TABLA 5
RELACION ENTRE HIERRO Y TRANSFERRINA TOTAL (Tft) en ug/100 ml.
DE LA MADRE Y DEL PRODUCTO

No. de casos	Madre Hierro	Tft	Producto	
			Hierro	Tft
10	70 o menos	503	139	259
19	71 - 90	510	149	238
14	91 - 110	512	153	239
13	111 - 130	490	161	232
24	más de 130	510	185	259

r de los hierros para las 65 parejas en que la madre no tenía deficiencia en folato: 0.253 (p menor de 0.025).

TABLA 6

**CORRELACION ENTRE CONCENTRACIONES DE TRANSFERRINA
Y DE ALBUMINA EN LA SANGRE DEL CORDON Y PESO
DEL RECIEN NACIDO**

<i>Niveles de transferrina*</i> ($\mu\text{g}/100 \text{ ml.}$)	<i>No. de casos</i>	<i>Albumina promedio</i> ($\text{gm}/100 \text{ ml.}$)	<i>Peso promedio</i> (gm)
200 o menos	9	3.52	2987
201 a 220	14	3.70	2940
221 a 240	14	3.86	3254
241 a 260	17	3.97	3131
261 a 280	14	3.83	3169
281 o más	10	4.20	3431

*r con la albúmina: 0.501 (p menor de 0.0005).

r con el peso: 0.237 (p menor de 0.025).

las cuatro quintas partes de los casos osciló entre 200 y 300 $\mu\text{g}/100 \text{ ml.}$ En sólo 3 casos fue inferior a 181 y en 6, superior a 300. El promedio, 246 $\mu\text{g}/100 \text{ ml.}$, es comparable con los datos de otros estudios.^{12, 27} La cifra de transferrina total guardó relación con la concentración de albúmina en la sangre del cordón y con el peso del recién nacido (tabla 6). Lo anterior es sugestivo de que en el neonato, la cantidad de transferencia sea un índice de su estado nutricional general más que del estado de sus reservas de hierro.

Como consecuencia del hierro sérico alto y del bajo nivel de transferrina, el índice de saturación de ésta en el recién nacido es alto: 70% de promedio (ta-

bla 2); en 10 casos aquél fue inferior a 50%.

3. *Folatos.* En sólo 2 casos (2.5%), el folato plasmático del neonato fue inferior a 10 $\mu\text{g}/\text{ml.}$, en contraste con lo observado en otras series en que la frecuencia de infantes con folato sérico bajo ha sido elevada.³⁰⁻³⁷ En una de ellas, el 23% de los resultados fueron inferiores a 7 $\text{ng}/\text{ml.}$ ³¹

En todos los casos el folato plasmático en el cordón fue mayor que el de la madre. Globalmente el índice cordón/madre fue de 3 (tabla 2), pero el valor del índice varió en forma inversa al nivel del folato materno (tabla 7). Un índice global similar de 3.5 se obtuvo en los casos de Hoff-Jorgensen y

TABLA 7

**RELACION ENTRE FOLATO PLASMATICO (ng/ml) MATERNO
Y DEL NEONATO**

<i>Folato materno</i>		<i>No. de casos</i>	<i>Folato neonato</i>	<i>Relación n/m</i>
<i>Límites</i>	<i>Promedio</i>			
3.0 o menos	2.5	5	13.4	5.4
3.1 a 4.9	4.2	20	18.3	4.4
5.0 a 6.9	6.1	27	18.5	3.0
7.0 o más	8.8	28	22.4	2.5

r = 0.575 (p menor de 0.0005).

Cols.,²² quienes igualmente apreciaron la existencia de la relación inversa antes mencionada y señalaron que en presencia de folato materno muy bajo, el índice sube a 10. Índices promedio superiores, de 4.85 a 8, han sido observados por diversos autores.³⁰⁻³³ Todo lo anterior pone de manifiesto la gran avidez del feto por el folato. Por otra parte, en nuestra serie (tabla 7) al igual que en la de Hoff-Jorgensen y Cols.,²² el contenido en folato plasmático del infante estuvo en relación directa con el de la madre, lo que sugiere que la magnitud del aporte de este elemento

de la madre fue mayor que el de su hijo, y en los 4, el materno fue superior a 200 ng/ml. En promedio, el folato globular del recién nacido guardó con el materno una relación de 2.26 (tabla 2). Esta relación para el folato sanguíneo fue de 3.0, cifra comparable con la de 2.6 obtenida por Grossowicz y cols.³⁵ En la mayoría de los casos el folato eritrocítico del recién nacido fue de 200 a 560 ng/ml.; en 5 fue superior (600 a 800 ng/ml.) y en 7, inferior a 200. De éstos, en 3 fue menor de 166 ng/ml., cifra considerada como mínima normal por Hoffbrand y cols.,³⁶ cuyo

TABLA 8

RELACION ENTRE FOLATO ERITROCITICO (ng/ml.) Y FOLATO PLASMATICO (ng/ml.), HEMOGLOBINA (gm/100 ml) Y PESO (gm) EN EL RECIEN NACIDO

<i>Folato globular*</i>		<i>No. de casos</i>	<i>Folato Plasmático</i>	<i>Hb.</i>	<i>Peso</i>
<i>Límites</i>	<i>Promedio</i>				
300 o menos	223	25	18.0	16.5	2992
301 a 500	380	39	19.1	16.3	3145
501 o más	593	13	23.6	16.2	3351

*r con folato plasmático: 0.385 (p menor de 0.0025).

*r con peso: 0.316 (p menor de 0.005).

nutritivo al feto, depende de la riqueza de la madre en el mismo. En apoyo de esta presunción estaría, además, la observación en esta serie de que el folato plasmático más bajo entre los recién nacidos (7.5 ng/ml.) correspondió al hijo de la madre con la deficiencia más intensa en el mismo nutriente (médula megaloblástica; 1.5 ng/ml. de folato plasmático y menos de 30 ng/ml. de folato eritrocítico) y la observación por Baker y Cols.³⁴ de la coexistencia en madre e hijo de eritropoyesis megaloblástica de tipo carencial.

En sólo 4 casos el folato globular

método de extracción se empleó en este estudio. Sin embargo, ninguno de estos 3 casos mostró alteraciones o peculiaridades que permitieran atribuir alguna significación al hallazgo, por lo que es probable que cifras tan bajas como la de 124 ng/ml., obtenida en dos de ellos, no sean necesariamente anormales. El folato eritrocítico del recién nacido guardó relación con su peso (p menor de 0.005) y con el folato de su plasma (p menor de 0.0025). (Tabla 8).

4. *Vitamina B₁₂ del suero.* En todos los casos la vitamina B₁₂ sérica fue mayor en el recién nacido que en la madre.

Lo anterior constituye la regla general,^{30, 37, 39} si bien se han observado casos esporádicos que escapan a ella.^{30, 38,}

La concentración de vitamina B₁₂ en el suero del cordón no guardó relación con la hemoglobina ni con el peso del recién nacido, pero sí la tuvo de tipo directo con la vitamina B₁₂ en el suero de la madre ($r = 0.552$; p menor de 0.005). En los casos de Hoff-Jorgensen y cols.²² igualmente se apreció relación directa entre la vitamina B₁₂ sérica de los recién nacidos y de sus madres. La relación promedio entre recién nacido y su madre fue de 2.2; el valor de dicha relación fue mayor conforme fue menor la cantidad de vitamina B₁₂ en el suero materno. En estudios similares la relación citada ha oscilado entre 1.55²² y 3.0.³⁷

5. *Albúminas.* La concentración de albúmina sérica en el recién nacido, en conjunto, fue igual a la de su madre; individualmente la relación hijo/madre osciló entre 0.75 y 1.25. El nivel de albúmina en la madre guardó relación con el de su hijo ($r = 0.252$; p menor de 0.025). Iyenger⁴⁰ observó que la adición de proteínas a la dieta insuficiente de un grupo de embarazadas produjo aumento en la albúmina sérica de madre e hijo. En nuestro estudio no se observó relación directa entre el peso del recién nacido y su nivel de albúmina sérica. (Coeficiente de correlación: 0). Por otra parte ésta sí guardó relación con la hemoglobina del propio recién nacido ($r = 0.305$, p menor de 0.005).

COMENTARIO

Los resultados del presente estudio comprueban, una vez más, que la sangre del recién nacido es más rica que la de su madre en hemoglobina y en diferentes nutrientes. Lo anterior probablemente sea sólo el reflejo de la prioridad que el feto tiene para disponer de los elementos nutritivos accesibles a la pareja. La placenta compite con ventaja con los tejidos maternos en captar, para trasladar al feto, los diversos nutrientes como hierro, vitamina B₁₂ y folatos, presentes en la circulación de la madre. Lo anterior explica la observación repetida de que hijos de madres con carencias aún intensas tienen niveles normales de hemoglobina.^{9, 34, 41}

La mayor trascendencia del presente estudio radica en que proporciona evidencia sugestiva de que el estado nutricional del recién nacido depende del de la madre y que, si bien éste es capaz de extraer de un medio materno raquíutico los nutrientes necesarios para mantener en niveles normales la actividad y desarrollo de su tejido eritropoyético, la cuantía de su reserva en dichos nutrientes depende de la riqueza de la madre en los mismos. En lo que se refiere al hierro, se considera que la deficiencia materna en este metal probablemente no afecta el contenido en hierro de su hijo.⁴² El trabajo de Sturgeon,¹² probablemente el que más apoyo ha proporcionado a la presunción anterior, no parece concluyente en tanto que se realizó en madres seleccionadas de acuerdo con condiciones óptimas de nutrición y a que todos los infantes recibieran una dieta con contenido en

hierro suficiente para cubrir por sí sola sus demandas durante los primeros 18 meses de vida, independientemente de las reservas adquiridas de sus madres. La observación del presente estudio unida a datos previos²⁵⁻²⁶ de que la ferrina del recién nacido guarda relación con la de su madre sugiere que, contrariamente a lo aceptado, las reservas en hierro suficiente para cubrir por sí sola del estado nutricional férrico de la madre.

En forma similar puede considerarse que la cuantía de las reservas en folato y en vitamina B₁₂ del niño al nacer dependen de la riqueza o pobreza de la madre en dichos nutrientes. Más aún, en algunos casos de pobreza acentuada de la madre en folato o en vitamina B₁₂, el aporte del mismo al feto puede ser insuficiente aun para el desarrollo normal de su tejido eritropoyético, conforme lo sugiere el que los 3 recién nacidos con hemoglobina inferior al mínimo normal provinieron de madres con megaloblastosis medular.

Algunos de los análisis de correlación realizados con el material de este trabajo resultaron altamente significativos. Sin embargo, parece recomendable no atribuirles valor definitivo mientras estudios más amplios en los que se incluya una gama mayor de estados nutricionales maternos, no comprueben la existencia o ausencia de las correlaciones observadas.

RESUMEN

Para estudiar el efecto del estado nutricional de la mujer embarazada sobre el de su hijo al nacer, se dosificaron hemoglobina, hematocrito, hierro, trans-

ferrina, folato plasmático y eritrocítico, vitamina B₁₂ y albúmina en la sangre de 82 madres y del cordón de su producto.

Sólo 3 recién nacidos tuvieron cifras de hemoglobina inferiores al mínimo normal y los tres provenían de madres con alteraciones megaloblásticas de la médula ósea. Sin embargo, el análisis de todo el grupo de recién nacidos no mostró relación entre su nivel de hemoglobina y las concentraciones de hierro, folato y vitamina B₁₂ del propio niño, lo que sugiere que, salvo en los tres casos antes citados, los niños recibieron suficientes cantidades de dichos nutrientes para obtener una proliferación y desarrollo satisfactorios de su tejido eritropoyético.

Al comparar los resultados de los niños con los de sus madres, se observó que el hijo tiene concentraciones sanguíneas mayores de hemoglobina, hierro, folato y vitamina B₁₂, sensiblemente iguales de albúmina y claramente menores de transferrina. Lo anterior más la observación de que la relación producto/madre para folato y vitamina B₁₂ fue tanto mayor cuanto menor era la concentración del nutriente en la sangre materna, ponen de manifiesto la preferencia que el producto tiene para aprovechar los nutrientes accesibles a la pareja. Sin embargo, las concentraciones de hierro, folato y vitamina B₁₂ en la sangre del cordón guardaron relación positiva estadísticamente significativa con las correspondientes de la madre lo que sugiere que el estado de las reservas del producto en hierro, folato y vitamina B₁₂ dependen de la riqueza de la madre en dichos nutrientes.

REFERENCIAS

1. Gómez Leal, A.; Castillo, S.; Sánchez Meda, L.; González, P. F. y Gómez Mont, F.: "Clorosis": Estudios endocrinológicos y psiquiátricos. Rev. Inv. Clín. 10: 247, 1958.
2. Sánchez Meda, L. y Lisker, R.: Importance of zinc in human nutrition. Am. J. Clin. Nutr. 21: 191, 1968.
3. Zubirán, S. y Gómez Mont, F.: Endocrine disturbances in chronic human malnutrition. Vitamins Hormones. 11: 97, 1953.
4. Mayer, J.: Some aspects of the relation of nutrition and pregnancy. Postgrad. Med. 33: 277, 1963.
5. Hibbard, B. M.: The role of folic acid in pregnancy. J. Obst. Gynaec. Brit. Comm. 71: 529, 1964.
6. Hibbard, E. D. y Smithells, R. W.: Folic acid metabolism and human embryology. Lancet. 1: 1254, 1965.
- 7a. Evers, J. E. M.: Voortijdige baring en ijzertdeficiëntie. Ned. T. Geneesk. 110: 2244, 1966.
- 7b. Evers, J. E. M.: Diagnosis, frequency and clinical implications of iron deficiency in pregnancy. Abstracts of papers. XI Congress of the Intern. Soc. Hemat. Sydney, Australia. 49, 1966.
8. Sisson, T. R. C. y Lund, C. J.: The influence of maternal iron deficiency on the newborn. Am. J. Clin. Nutr. 6: 376, 1958.
9. Strauss, M. B.: Anemia of infancy from maternal iron deficiency in pregnancy. J. Clin. Inv. 12: 345, 1933.
10. Catenby, P. B. B. y Lillie, E. W.: Clinical analysis of 100 cases of severe megaloblastic anemia of pregnancy. Brit. Med. J. 2: 1111, 1960.
11. Karchmer, S.; Aguilar, G. J. A.; Guerra Z., A.; Santos, G. J. y Castela A., L.: Nutrición y estado gravídico puerperal. I. Correlación de los niveles de hemoglobina en la madre con la frecuencia y sobrevivencia del producto prematuro. Ginec. Obst. Méx. 22: 433, 1967.
12. Sturgeon, P.: Studies of iron requirements in infant. III. Influence of supplemental iron during normal pregnancy on mother and infant. B. The infant. Brit. J. Haemat. 5: 45, 1959.
13. Varadi, S.; Abbott, D. y Elvis, A.: Correlation of peripheral white cell and bone marrow changes with folate levels in pregnancy and their clinical significance. J. Clin. Path. 19: 33, 1966.
14. Willoughby, M. L. N.: An investigation of folic acid requirements in pregnancy. Brit. J. Haemat. 13: 503, 1967.
15. Herbert, V.: Aseptic addition method for Lactobacillus casei assay of folate activity in human serum. J. Clin. Path. 19: 12, 1966.
16. Beale, R. N., Bostrom, J. O. y Taylor, R. F.: Improved rapid methods for the determination of iron content and binding capacity of serum. J. Clin. Path. 15: 156, 1962.
17. Lau, K., Gottlieb, C., Wasserman, L. R. y Herbert, V.: Measurement of serum vitamin B₁₂ level using radioisotope dilution and coated charcoal. Blood 26: 202, 1965.
18. Ferro, P. V. y Ham, A. B.: The biuret ether-sulfate method for albumin. Lab. Control. Bull. No. 101, Nov., 1955.
19. Mollison, P. L. y Cutbush, M.: A method of measuring the severity of a hemolytic disease of the newborn. Blood 6: 777, 1951.
20. Mollison, P. L.: Blood Transfusion in Clinical Medicine. Blackwell Scientific Publications. Oxford, 1961, p. 352.
21. Mark, J., Gairdner, D. y Roscos, J. D.: Blood formation in infancy. Part III. Cord blood. Arch. Dis. Child. 30: 117, 1955.
22. Hoff-Jorgensen, E., Ostergard-Kristensen, H. P. y Zachau-Christiansen, B.: Simultaneous determination of haemoglobin, iron, vitamin B₁₂ and folic acid levels in the blood of mothers and newborn infants. Acta Paediat. Suppl. 140: 117, 1963.
23. Veall, N. y Mollison, P. L.: The rate of red-cell exchange in replacement transfusions. Lancet 2: 792, 1950.
24. Programa estadístico biomédico de la computadora Programa 101, Olivetti.
25. Lapan, B. y Friedman, M. M.: Blood studies in normal pregnancy and the newborn: The effects of iron and calcium administration. Am. J. Obst. Gynec. 76: 96, 1958.
26. Evers, J. E. M. y Kessel, H. V.: De invloed van een inspuikbaar ijzersorvot-preparaat op de ijzerstofwisseling van zwangeren ongeborenen en pasgeborenen. Ned. T. Geneesk. 108: 1476, 1964.
27. Hagberg, B.: The iron-binding capacity of serum in infants and children. Acta Paediat. 45: 589, 1953.
28. Vahlquist, B.: Citado por Sturgeon, P. Referencia 29.
29. Sturgeon, P.: Studies of iron requirements in infants and children. I. Nor-

- mal values for serum iron, copper and free erythrocyte protoporphyrin. *Pediatrics*. 13: 107, 1954.
30. Baker, H., Ziffer, H., Pasher, I. y Sobotka, H.: *A comparison of maternal and foetal folic acid and vitamin B₁₂ at parturition*. *Brit. Med. J.* 1: 978, 1958.
31. Baker, H., Frank, O., Pasher, I., Ziffer, H. y Sobotka, H.: *Pantothenic acid, thiamine and folic acid levels at parturition*. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 103: 321, 1960.
32. Rachmilewitz, M.: *Folic acid deficiency. Clinical studies*. Series Haemat. Munksgaard, Copenhagen. 3: 19, 1965.
33. Giles, C.: *An account of 335 cases of megaloblastic anaemia of pregnancy and the puerperium*. *J. Clin. Path.* 19: 1, 1966.
34. Baker, S. J., Jacob, E., Rajan, K. T. y Swaminathan, S. P.: *Vitamin B₁₂ deficiency in pregnancy and the puerperium*. *Brit. Med. J.* 1: 1658, 1962.
35. Crossowicz, N., Aronovitch, J., Rachmilewitz, M., Izak, G., Sadovsky, A. y Berkovici, B.: *Folic and folinic acid in maternal and foetal blood*. *Brit. J. Haemat.* 6: 296, 1960.
36. Hoffbrand, A. V., Newcombe, B. F. A. y Mollin, D. L.: *Method of assay of red cell folate activity and the value of the assay as a test for folate deficiency*. *J. Clin. Path.* 19: 17, 1966.
37. Okuda, K., Hellinger, A. E. y Chow, B. F.: *Vitamin B₁₂ serum level and pregnancy*. *Am. J. Clin. Nutr.* 4: 440, 1956.
38. Boger, W. P., Bayne, G. M., Wright, L. D. y Beck, G. D.: *Differential serum vitamin B₁₂ concentrations in mothers and infants*. *New Engl. J. Med.* 256: 1085, 1957.
39. Luhby, A. L., Cooperman, J. M., Stone, M. L. y Slobody, L. B.: *Physiology of vitamin B₁₂ in pregnancy, the placenta vitamin B₁₂ in pregnancy, the placenta* 102: 753, 1961.
40. Iyenger, L.: *Effects of dietary supplements late in pregnancy on the expectant mother and her newborn*. *Ind. J. Med. Res.* 55: 85, 1967.
41. Pribilla, W., Bothwell, T. H. y Finch, C. A.: *Iron transport to the fetus in man*. En Wallerstein, R. O. y Mettier, S. R. *Iron in Clinical Medicine*. Univ. Calif. Press. Los Angeles, 1958, p. 58.
42. Bothwell, T. H. y Finch, C. A.: *Iron Metabolism*. London, J. & A. Churchill Ltd., 1962, p. 313.