



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
Programa de Doctorado: Nutrición y Seguridad
Alimentaria

Influencia de la dieta de la embarazada sobre el
crecimiento fetal

Autor:

Rogelio Zaragoza Noguera

Directores:

Dra. Dña. Pilar Zafrilla Rentero

Dr. D. Alejandro Galindo Tovar

Murcia, mayo de 2017



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
Programa de Doctorado: Nutrición y Seguridad
Alimentaria

Influencia de la dieta de la embarazada sobre el
crecimiento fetal

Autor:

Rogelio Zaragoza Noguera

Directores:

Dra. Dña. Pilar Zafrilla Rentero

Dr. D. Alejandro Galindo Tovar

Murcia, mayo de 2017



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

AUTORIZACIÓN DE LO/S DIRECTOR/ES DE LA TESIS **PARA SU PRESENTACIÓN**

La Dra. Dña. Pilar Zafrilla Rentero y el Dr. D. Alejandro Galindo Tovar como Directores de la Tesis Doctoral titulada "Influencia de la dieta de la embarazada sobre el crecimiento fetal" realizada por D. Rogelio Zaragoza Noguera en el Departamento de Nutrición y tecnología de la alimentación, autoriza su presentación a trámite dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, para dar cumplimiento al Real Decreto 99/2011, 1393/2007, 56/2005 y 778/98, en Murcia a de mayo de 2017

RESUMEN

INTRODUCCIÓN:

Recientemente se ha evidenciado la relación existente entre la nutrición materna, el crecimiento fetal y los resultados antropométricos neonatales (Abu-Saad & Fraser, 2010). Tanto la desnutrición como la sobre nutrición durante el embarazo afecta a la salud de la madre y a la de los bebés a corto y a largo plazo (Blumfield et al, 2012). Las tres principales causas de muerte en niños nacidos sin anomalías congénitas son: bajo peso de nacimiento, parto prematuro y RCIU (Bhutta et al, 2005). Las secuelas del RCIU incluyen muerte fetal, deterioro en el desarrollo neurológico en la infancia (Collette S, 2005), y mayor riesgo de desarrollar enfermedades degenerativas como diabetes, u otras enfermedades cardiovasculares como la hipertensión en la edad adulta (De Rooij SR, 2007). Neonatos con un peso entre 4500 y 4999 g tienen una significativa mayor tasa de muerte intrauterina y el doble de tasa de mortalidad perinatal (Bamberg et al, 2013).

En una reciente revisión sistemática y meta análisis de estudios dietéticos entre mujeres embarazadas de países desarrollados, observaron un desequilibrio en las ingestas de macronutrientes (Blumfield et al, 2012), mientras que la ingesta de micronutrientes fue bastante inferior a las óptimas (Blumfield et al, 2013).

Una ingesta adecuada de nutrientes debe conseguirse a través de una dieta adecuada, las gestantes que siguen patrones dietéticos caracterizados por el consumo de fruta, vegetales, productos lácteos bajos en grasa, carne magra y fibra dan a luz bebés de mayor peso de nacimiento que las gestantes que consumen menos de estos alimentos y basan su dieta en lácteos ricos en grasa, baja ingesta de fibra, carne procesada, cerveza y dulces (Grieger & Clifton, 2015). Uno de estos patrones dietéticos es la dieta mediterránea, que se caracteriza por abundancia de alimentos de origen vegetal (frutas, verduras, pan, otras formas de cereales, patatas, legumbres, frutos secos y semillas), alimentos muy poco procesados, de temporada y locales, y el aceite de oliva como principal fuente de grasa, mientras que dulces, lácteos y carne roja se consumen en cantidades bajas. Timmermans et al (2012) concluyeron que una baja adherencia a la dieta mediterránea durante la

primera mitad del embarazo se asociaba con un menor tamaño intra-uterino y un menor peso del bebé en el nacimiento.

Para optimizar los resultados del embarazo, la salud de la madre tras el parto y la de los bebés en la vida postnatal y en la vida adulta es necesaria una mejor comprensión de la fisiología de la nutrición durante el embarazo e identificar la composición ideal de nutrientes durante el mismo para poder desarrollar protocolos de intervención nutricional a través de una dieta equilibrada.

MATERIAL Y MÉTODOS:

La población objeto de estudio está constituida por 197 mujeres caucásicas, con embarazos simples de entre 22 y 45 años de edad en el momento del embarazo, reclutadas a la edad gestacional de 10-13 semanas. En la primera visita se les informó detalladamente sobre el proyecto y se les propuso la participación en el estudio. Las participantes firmaron un consentimiento informado de acuerdo con la declaración de Helsinki (World Medical Association of Helsinki, 1997).

La valoración nutricional durante el embarazo se realizó a través del cálculo del índice de masa corporal en el momento del reclutamiento y de tres encuestas que fueron rellenas por las pacientes en tres momentos distintos del embarazo, el día de su reclutamiento, entre la semana 10 y la 13 de gestación, las tres segundas entre la 18 y la 23 semanas de gestación y las tres últimas entre la 24 y la 40 semanas de gestación. Las encuestas comprenden un recuerdo de 24 horas, un cuestionario de frecuencia de consumo de los alimentos ingeridos en los dos últimos meses y un cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea.

El seguimiento del crecimiento fetal se llevó a cabo a partir de los datos biométricos obtenidos mediante ecografía. La edad gestacional se estableció a partir de la fecha de última regla y de la longitud cráneo-nalga (LCN) medida en la primera ecografía. Si la fecha obtenida por ambos métodos difería más de 7 días se tuvo en cuenta la calculada a partir de la LCN. Para la valoración del crecimiento a lo largo del embarazo se usaron las variables de PA (mm), LF (mm), DBP (mm), PC (mm) y PFE (g). La valoración del crecimiento fetal en el momento

del parto se determinó a partir de los valores de peso (g), longitud (cm) y perímetro cefálico (cm).

Los datos obtenidos se codificaron en una base de datos de Microsoft Excel. Los nutrientes ingeridos por las embarazadas se obtuvieron introduciendo los alimentos de los cuestionarios de recordatorio de 24 horas en el programa Dietsource versión 3.0. El análisis estadístico incluyó la prueba T para una muestra para valorar si la ingesta que de cada nutriente y/o cada alimento hacía la gestante era adecuada a la ingesta recomendada o no. La prueba T para muestras independientes para valorar las diferencias en la ingesta de nutrientes, alimentos, adherencia a la dieta mediterránea y de las variables biométricas fetales y antropométricas neonatales. Se realizó también un estudio de correlación mediante un modelo de regresión lineal, entre las variables biométricas fetales y antropométricas neonatales con las variables socio-demográficas de las gestantes y las variables nutricionales. Se consideró que había diferencia estadísticamente significativa cuando se obtuvo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS:

El peso al inicio del embarazo correlacionó positivamente con el Prn ($p = 0.0002$) y la Lrn ($p = 0.0009$). El consumo de tabaco tuvo una correlación negativa débilmente significativa con el PCrn ($p = 0.05$). En el tercer trimestre, el consumo de alimentos proteicos correlacionó positivamente con la Lrn ($p = 0.0009$) y el PCrn ($p = 0.01$) y la adherencia a la dieta mediterránea con el PCrn ($p = 0.02$). La ingesta de vitamina B₁₂ correlacionó negativamente con la Lrn ($p = 0.0002$), el PCrn ($p = 0.011$) y el PFE ($p = 0.001$), y la de HC con el Prn ($p = 0.011$) y con la LF del feto ($p = 0.047$).

La dieta seguida por las embarazadas se caracterizó por ser insuficiente en la ingesta energética y de fibra, con un exceso de proteínas y de HC en cantidades absolutas, mientras que en términos de porcentaje encontramos un exceso de lípidos, un déficit de HC y una ingesta adecuada de proteínas. La ingesta de lípidos en porcentaje y en cantidades absolutas fue superior a la media europea, pero con menor porcentaje de AGS y AGPI y mayor porcentaje de AGMI.

La ingesta de vitaminas y minerales solo fue adecuada en el caso del calcio, zinc, vitamina B₁, y vitamina B₆. La ingesta de magnesio, yodo, flúor, ácido fólico y

vitamina D fueron inferiores a las recomendaciones, el resto de vitaminas y minerales fueron ingeridos por encima de las recomendaciones pero sin sobrepasar las ingestas máximas tolerables.

CONCLUSIONES:

La dieta seguida por las embarazadas de nuestro estudio es desequilibrada, con un exceso de proteínas y de HC en cantidades absolutas, mientras que en términos de porcentaje encontramos un exceso de lípidos, un déficit de HC y una ingesta adecuada de proteínas. Encontramos también un fuerte desequilibrio en la ingesta de vitaminas y minerales, dicha ingesta solo fue adecuada en el caso del calcio, zinc, vitamina B₁ y vitamina B₆, mientras que las ingestas de magnesio, yodo, flúor, hierro, ácido fólico y vitamina D fueron inferiores a las recomendaciones. La puntuación obtenida en la adherencia a la dieta mediterránea en el tercer trimestre se correlaciona positivamente con neonatos de mayor PCrn.

Consideramos de suma importancia que la dieta de la embarazada sea equilibrada y adecuada, pues tanto el déficit como el exceso de determinados alimentos y/o nutrientes afectan negativamente el desarrollo y crecimiento fetal.

KEYWORDS:

Birth weight; gestational weight gain; fetal growth; Nutrition During Pregnancy; nutrients; dietary patterns, Mediterranean diet.

ABSTRACT

INTRODUCTION:

Recently, the relationship between maternal nutrition, fetal growth and neonatal anthropometric outcomes has been demonstrated (Abu-Saad & Fraser, 2010). Both, malnutrition and overnutrition during pregnancy affect maternal and infant health in the short and long term (Blumfield et al, 2012). The three main causes of death in children born without congenital anomalies are low birth weight, preterm birth and IUGR (Bhutta et al, 2005). The aftermath of IUGR include fetal death, impaired neurological development in childhood (Collette S, 2005), and increased risk of developing degenerative diseases such as diabetes, or other cardiovascular diseases such as hypertension in adulthood (De Rooij et al, 2007). Neonates weighing between 4500 and 4999 g have a higher rate of intrauterine death and twice the perinatal mortality rate (Bamberg et al, 2013).

In a recent systematic review and meta-analysis of dietary studies among pregnant women in developed countries, they observed an imbalance in macronutrient intakes (Blumfield et al, 2012), while micronutrient intakes were significantly lower than the optimal ones (Blumfield et al, 2013).

An adequate intake of nutrients should be achieved through a proper diet, pregnant women following dietary patterns characterized by consumption of fruit, vegetables, low-fat dairy products, lean meat and fiber give birth to babies of greater birth weight than pregnant women who consume less amount of these foods and base their diet on high-fat dairy, low fiber intake, processed meat, beer and sweets (Grieger & Clifton, 2015). One of these dietary patterns is the Mediterranean diet, which is characterized by an abundance of foods of vegetable origin (fruits, vegetables, bread, other forms of cereals, potatoes, legumes, nuts and seeds), very little processed foods, and olive oil as the main source of fat, while sweet, dairy and red meat are consumed in low amounts. Timmermans et al (2012) concluded that low adherence to the Mediterranean diet during the first half of pregnancy was associated with lower intrauterine size and lower birth weight of the baby.

To optimize pregnancy outcomes, maternal postpartum and postnatal health in postnatal life and adulthood, a better understanding of the physiology

of nutrition during pregnancy is needed. On the other hand we need to identify the optimal composition of nutrients during this period of time to be able to develop protocols of nutritional intervention through a balanced diet.

MATERIAL AND METHODS:

The study population consists of 197 caucasian women, with simple pregnancies between 22 and 45 years of age at the time of pregnancy, recruited at gestational age of 10-13 weeks. At the first visit they were informed in detail about the project and were invited to participate in the study. Participants signed informed consent in accordance with the Helsinki Declaration (World Medical Association of Helsinki, 1997).

Nutritional assessment during pregnancy was performed through the calculation of body mass index at the time of recruitment and three surveys that were filled by the patients at three different times of pregnancy, the day of their recruitment, between 10 and 13 weeks of gestation, the second three between 18 and 23 weeks of gestation and the last three between 24 and 40 weeks of gestation. Surveys include a 24-hour recall, a food frequency questionnaire in the last two months and a questionnaire on adherence to the Mediterranean diet.

Fetal growth monitoring was carried out from the biometric data obtained by ultrasonography. The gestational age was established from the date of last menstrual period and the crown-rump length measured at the first ultrasound. If the date obtained by both methods differed more than 7 days, it was taken into account the calculated from the LCN. For the assessment of growth throughout pregnancy, the variables of PA (mm), LF (mm), DBP (mm), PC (mm) and PEF (g) were used. The assessment of fetal growth at the time of delivery was determined from the values of weight (g), length (cm) and cephalic perimeter (cm).

The data obtained were coded in a Microsoft Excel database. Nutrients intake by pregnant women were obtained by introducing food from the 24-hour reminder questionnaires in the Dietsource version 3.0 program. The statistical analysis included the T test for one sample to assess whether the intake of each nutrient or each food consumed for pregnant women was adequate to the recommended intake or not. The T test for independent samples to assess differences in nutrient intake, food intake, Mediterranean diet adherence, and

fetal biometric and anthropometric neonatal variables. A correlation study was also carried out using a linear regression model, between fetal biometric and neonatal anthropometric variables with the socio-demographic variables of the pregnant women and nutritional variables. It was considered that there was a statistically significant difference when p value was < 0.05 .

RESULTS:

Weight at the onset of pregnancy correlated positively with Prn ($p = 0.0002$) and Lrn ($p = 0.0009$). Tobacco use had a weakly significant negative correlation with Prn ($p = 0.05$). In the third trimester, consumption of protein foods positively correlated with Lrn ($p = 0.0009$) and PCrn ($p = 0.01$) and adherence to the Mediterranean diet with PCrn ($p = 0.02$). Vitamin B₁₂ intake correlated negatively with Lrn ($p = 0.0002$), PCrn ($p = 0.011$) and PFE ($p = 0.001$), and HC with Prn ($p = 0.011$), and LF of the fetus ($p = 0.047$).

The diet followed by pregnant women was characterized by insufficient energy and fiber intake, with an excess of protein and HC in absolute amounts, while in terms of percentage we found an excess of lipids, a deficit of HC and an adequate protein intake. Lipid intake in percentage and in absolute amounts was higher than the European average, but with a lower percentage of AGS and PUFA and a higher percentage of AGMI.

Vitamins and minerals intake only was adequate in the case of calcium, zinc, vitamin B₁, and vitamin B₆. Magnesium, iodine, fluoride, folic acid and vitamin D intake were below recommendations, the rest of vitamins and minerals were ingested above recommendations but not exceeding tolerable maximum intake.

CONCLUSIONS:

The diet followed by pregnant women in our study is unbalanced, with an excess of protein and HC in absolute amounts, while in terms of percentage has an excess of lipids, a deficit of HC and an adequate intake of proteins. We also found a strong imbalance in the intake of vitamins and minerals, this intake was only adequate for calcium, zinc, vitamin B₁, and vitamin B₆, while intakes of magnesium, iodine, fluorine, iron, folic acid and vitamin D were lower than the

recommendations. The score obtained in the adherence to the Mediterranean diet in the third trimester correlates positively with PCrN.

We consider that the diet of the pregnant woman must be balanced and adequate, the deficit and the excess of foods and / or nutrients negatively affect the development and fetal growth.

KEYWORDS:

Birth weight; gestational weight gain; fetal growth; Nutrition During Pregnancy; nutrients; dietary patterns, Mediterranean diet.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer profundamente la colaboración y disponibilidad que me han prestado el Dr. D Juan Luis Delgado Marín, Jefe de Sección de la Unidad Materno Fetal del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, la Dra. Dña. Concepción Carrascosa Romero, facultativa especialista en Ginecología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca y D. Juan José Piñero de Armas. Cátedra Internacional de Análisis Estadístico y Big Data. Universidad Católica de Murcia.

Y por su comprensión, paciencia y generosidad a mi familia y en especial a mi mujer Ángela, y mis hijos Pablo, M^a Ángeles y Paloma.

¿Da vértigo? Quizás. ¿Impone respeto? Seguro. ¿Asusta intentarlo? Seríamos unos temerarios si no fuera así. Pero merece la pena. Elegir. Renunciar. Abrazar. Apostar. Amar. En definitiva, Vivir. JM Rodríguez Olaizola.

ÍNDICE GENERAL

AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES.....	5
RESUMEN.....	7
AGRADECIMIENTOS.....	15
ÍNDICE GENERAL.....	19
SIGLAS Y ABREVIATURAS.....	27
ÍNDICE DE FIGURAS DE TABLAS Y DE ANEXOS.....	29
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	37
CAPÍTULO II: OBJETIVOS.....	39
CAPÍTULO III: ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....	41
3.1. CAMBIOS FISIOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS DURANTE LA GESTACIÓN.....	42
3.1.1. Cambios hormonales.....	43
3.1.1.1. Gonadotropina coriónica (hCG).....	44
3.1.1.2. Lactógeno placentario.....	45
3.1.1.3. Hormonas esteroideas.....	45
3.1.2. Cambios metabólicos.....	46
3.1.3. Composición corporal.....	49
3.1.4. Volumen y composición de la sangre.....	50
3.1.5. Aparato digestivo.....	52
3.1.6. Sistema cardiovascular.....	52
3.1.7. Aparato respiratorio.....	52
3.1.8. Función renal.....	52
3.2. INDICADORES BIOMÉTRICOS DE CRECIMIENTO FETAL.....	53
3.2.1 Medidas ecográficas para la valoración biométrica fetal.....	54
3.2.1.1. LCN – Longitud coronilla-nalgas.....	54
3.2.1.2. LF – Longitud del fémur.....	54
3.2.1.3. DBP – Diámetro biparietal.....	55
3.2.1.4. PC – Perímetro cefálico.....	56
3.2.1.5. PA – Circunferencia o perímetro abdominal.....	56
3.2.1.6. PFE - Peso fetal estimado.....	57
3.2.2. Duración del embarazo y edad menstrual.....	58

3.2.3. Valoración del crecimiento fetal.....	59
3.2.3.1. Valoración biométrica en el primer trimestre.....	60
3.2.3.2. Valoración biométrica en el segundo y tercer trimestre.....	64
3.2.4. Patrones antropométricos en el recién nacido.....	66
3.2.5. Alteraciones del crecimiento fetal.....	68
3.2.5.1. Retardo del crecimiento intrauterino.....	68
3.2.5.2. Macrosomía.....	70
3.2.6. Factores que afectan al crecimiento fetal.....	72
3.2.6.1. Factores medioambientales.....	72
3.2.6.1.1. <i>Tabaco</i>	72
3.2.6.1.2. <i>Alcohol</i>	73
3.2.6.1.3. <i>Metales</i>	73
3.2.6.1.4. <i>Solventes orgánicos</i>	74
3.2.6.1.5. <i>Contaminación del aire</i>	74
3.2.6.1.6. <i>Stress</i>	74
3.2.6.1.7. <i>Radiaciones</i>	75
3.2.6.1.8. <i>Altitud</i>	75
3.2.6.1.9. <i>Nutrición materna</i>	75
3.2.6.2. Características fetales y maternas.....	75
3.2.6.2.1. <i>Sexo del feto</i>	76
3.2.6.2.2. <i>Raza</i>	77
3.2.6.2.3. <i>Peso materno al inicio del embarazo</i>	77
3.2.6.2.4. <i>Altura de la madre</i>	78
3.2.6.2.5. <i>Paridad</i>	78
3.2.6.2.6. <i>Edad Materna</i>	79
3.2.6.2.7. <i>Educación materna</i>	79
3.2.6.2.8. <i>Aumento de peso durante el embarazo</i>	79
3.3. RELACIÓN ENTRE EL AUMENTO DE PESO DE LA MADRE DURANTE EL EMBARAZO Y EL PESO DEL NEONATO.....	80
3.4. REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES DURANTE LA GESTACIÓN. EFECTOS DE UNA INGESTA INADECUADA.....	85
3.4.1. <i>Energía</i>	86
3.4.2. <i>Proteínas</i>	88
3.4.3. <i>Grasas</i>	91

3.4.3.1. Ácidos grasos esenciales.....	92
3.4.3.2. Ácidos grasos trans.....	96
3.4.4. Hidratos de carbono y fibra.....	99
3.4.5. Minerales.....	99
3.4.5.1. Calcio y fósforo.....	100
3.4.5.2. Magnesio.....	105
3.4.5.3. Hierro.....	107
3.4.5.4. Zinc.....	110
3.4.5.5. Cobre.....	112
3.4.5.6. Yodo.....	113
3.4.5.7. Selenio y flúor.....	115
3.4.6. Vitaminas.....	116
3.4.6.1. Vitamina A.....	116
3.4.6.2. Vitamina D.....	118
3.4.6.3. Vitamina B₆.....	122
3.4.6.4. Vitamina C y E.....	122
3.4.6.5. Folato y Colina.....	124
3.4.6.6. Riboflavina (vitamina B₂).....	127
3.4.6.7. Tiamina (vitamina B₁).....	127
3.4.6.8. Niacina.....	128
3.4.6.9. Vitamina B₁₂.....	128
3.5 ALIMENTOS A RECOMENDAR DURANTE LA GESTACIÓN.....	129
3.5.1. Suplementos dietéticos.....	129
3.5.2. Pescado.....	132
3.5.3. Frutas y verduras.....	137
3.5.4. Productos lácteos.....	139
3.5.5. Cereales y legumbres.....	140
3.5.6. Carne y huevos.....	141
3.6. DIETA MEDITERRÁNEA.....	142
3.6.1. Patrón de dieta mediterránea.....	142
3.6.2. Algunos alimentos y componentes del patrón de dieta mediterránea.....	144
3.6.2.1 Lácteos.....	144
3.6.2.2. Alimentos de origen animal.....	145
3.6.2.3. Frutas, verduras y aceite de oliva.....	145

3.6.3. Otros factores de estilo de vida.....	146
3.6.4. Medida de la adherencia a un patrón de dieta mediterránea.....	147
3.6.5. Dieta mediterránea y embarazo.....	149
3.7. DETERMINACIONES NUTRICIONALES: ENCUESTAS	
ALIMENTARIAS.....	150
3.7.1. Métodos prospectivos.....	151
3.7.2. Métodos retrospectivos.....	151
3.7.2.1. Encuestas de recordatorio dietético.....	152
3.7.2.2. Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.....	153
3.7.2.3. Historia dietética.....	153
CAPÍTULO IV: MATERIAL Y MÉTODO.....	155
4.1. MATERIAL Y MÉTODOS.....	156
4.1.1. Muestra poblacional.....	156
4.1.2. Valoración nutricional y seguimiento del crecimiento fetal.....	156
4.1.2.1. Recuerdo de 24 horas.....	157
4.1.2.2. Cuestionario de frecuencia de alimentos (FFQ).....	157
4.1.2.3. Cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea.....	158
4.1.2.4. Valoración del crecimiento fetal.....	158
4.1.3. Análisis estadístico.....	159
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	161
5.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO Y DE SU DESCENDENCIA.....	162
5.1.1. Descripción de las gestantes.....	162
5.1.2. Descripción de los resultados ecográficos fetales y antropométricos neonatales.....	163
5.2. ESTUDIOS DE CORRELACIÓN ENTRE LOS VALORES ANTROPOMÉTRICOS NEONATALES Y LAS CARACTERÍSTICAS DE LAS EMBARAZADAS.....	164
5.3. INGESTA DIARIA ENERGÉTICA Y DE NUTRIENTES PROCEDENTE DE LA ENCUESTA DE 24 HORAS EN CADA PERIODO.....	166
5.3.1. Comparación de las ingestas diarias recomendadas (DRI) con las ingestas realizadas por las gestantes.....	166
5.3.1.4. Energía.....	166

5.3.1.5. Proteínas.....	167
5.3.1.6. Grasas.....	167
5.3.1.7. Hidratos de Carbono.....	172
5.3.1.8. Minerales.....	173
5.3.1.8.1. Calcio.....	173
5.3.1.8.2. Zinc.....	174
5.3.1.8.3. Fósforo.....	174
5.3.1.8.4. Selenio.....	175
5.3.1.8.5. Cobre.....	175
5.3.1.8.6. Magnesio.....	175
5.3.1.8.7. Hierro.....	176
5.3.1.8.8. Yodo.....	177
5.3.1.8.9. Flúor.....	177
5.3.1.9. Vitaminas.....	178
5.3.1.9.1. Tiamina.....	178
5.3.1.9.2. Vitamina B ₆	179
5.3.1.9.3. Niacina.....	179
5.3.1.9.4. Riboflavina.....	179
5.3.1.9.5. Vitamina A.....	180
5.3.1.9.6. Vitamina C.....	180
5.3.1.9.7. Vitamina B ₁₂	181
5.3.1.9.8. Vitamina E.....	182
5.3.1.9.9. Vitamina D.....	182
5.3.1.9.10. Ácido Fólico.....	182
5.4. FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS.....	183
5.4.1. Comparación de las raciones mensuales recomendadas con las realizadas por las gestantes.....	183
5.4.2. Comparación de medias, prueba T para muestras independientes.....	184
5.4.3. Estudios de correlación.....	185
5.5 ESTUDIO DE LA ALIMENTACIÓN Y DEL CRECIMIENTO FETAL EN FUNCIÓN DEL AUP DE LAS GESTANTES.....	186
5.5.1. Comparación de las características de las gestantes en función del AUP.....	187

5.5.2. Comparación de los parámetros ecográficos y de los bebés en función del AUP.....	189
5.5.3. Comparación de las ingestas realizadas por las gestantes (E24H) en función del AUP.....	192
5.5.3.1. Comparación de las ingestas realizadas por las gestantes (E24H) en función del AUP a las 12 semanas de gestación.....	192
5.5.3.1.1. Vitamina C.....	195
5.5.3.1.2. Vitamina B ₁₂	196
5.5.3.1.3. Selenio.....	196
5.5.3.1.4. Vitamina D.....	197
5.5.3.1.5. Niacina y vitamina B ₆	197
5.5.3.1.6. DHA y EPA.....	198
5.5.3.2. Comparación de las ingestas realizadas por las gestantes (E24H) en función del AUP a las 20 semanas de gestación.....	199
5.5.3.2.1. Vitamina E.....	202
5.5.3.2.2. Tiamina.....	202
5.5.3.2.3. AGMI.....	203
5.5.3.2.4. Lípidos y porcentaje de ingesta grasa.....	203
5.5.3.2.5. Ácidos Grasos Saturados.....	204
5.5.3.2.6. Ácidos Grasos Poli-insaturados.....	205
5.5.3.2.7. Porcentaje de Hidratos de Carbono.....	206
5.5.3.2.8. Hierro.....	206
5.5.3.2.9. Proteínas.....	206
5.5.3.3. Comparación de las ingestas realizadas por las gestantes (E24H) en función del AUP a las 30 semanas de gestación.....	207
5.5.3.3.1. Porcentaje de proteínas.....	209
5.5.4. Comparación del consumo de raciones de alimentos (FFQ) en función del AUP.....	210
5.5.4.1. Comparación del consumo de raciones de alimentos (FFQ) en función del AUP a las 12 semanas de gestación.....	210
5.5.4.2. Comparación del consumo de raciones de alimentos (FFQ) en función del AUP a las 20 semanas de gestación.....	213
5.5.4.3. Comparación del consumo de raciones de alimentos (FFQ) en función del AUP a las 30 semanas de gestación.....	214

5.6. ESTUDIO DE LA ALIMENTACIÓN Y DEL CRECIMIENTO FETAL EN FUNCIÓN DEL NIVEL DE ESTUDIOS DE LAS GESTANTES.....	215
5.6.1. Comparación de las características de las gestantes en función del nivel de estudios de las gestantes.....	216
5.6.2. Comparación de los parámetros ecográficos y de los bebés en función del nivel de estudios de las gestantes.....	217
5.6.3. Comparación de las ingestas realizadas por las gestantes (E24H) en función del nivel de estudios.....	220
5.6.3.1. Comparación de las ingestas realizadas por las gestantes (E24H) en función del nivel de estudios a las 12 semanas de gestación.....	220
5.6.3.1.1. <i>Flúor</i>	220
5.6.3.1.2. <i>Selenio</i>	222
5.6.3.1.3. <i>Vitamina A</i>	223
5.6.3.1.4. <i>Vitamina E</i>	224
5.6.3.1.5. <i>Ácido Fólico</i>	225
5.6.3.1.6. <i>Tiamina</i>	226
5.6.3.1.7. <i>Ácido nicotínico</i>	226
5.6.3.2 Comparación de las ingestas realizadas por las gestantes (E24H) en función del nivel de estudios a las 20 semanas de gestación.....	227
5.6.3.2.1. <i>Porcentaje de proteínas</i>	227
5.6.3.2.2. <i>Porcentaje de lípidos</i>	229
5.6.3.2.3. <i>Porcentaje de hidratos de carbono</i>	230
5.6.3.2.4. <i>Fósforo</i>	231
5.6.3.2.5. <i>Hierro</i>	231
5.6.3.2.6. <i>Zinc</i>	232
5.6.3.2.7. <i>Ácidos grasos poli-insaturados DHA y EPA</i>	233
5.6.3.3. Comparación de las ingestas realizadas por las gestantes (E24H) en función del nivel de estudios a las 30 semanas de gestación.....	233
5.6.3.3.1. <i>Cobre</i>	235
5.6.3.3.2. <i>Vitamina D</i>	235
5.6.4. Comparación del consumo de raciones de alimentos (FFQ) en función del nivel de estudios.....	236
5.6.4.1 Comparación del consumo de raciones de alimentos (FFQ) en función del nivel de estudios a las 12 semanas de gestación.....	237

5.6.4.2. Comparación del consumo de raciones de alimentos (FFQ) en función del nivel de estudios a las 20 semanas de gestación.....	238
5.6.4.3. Comparación del consumo de raciones de alimentos (FFQ) en función del nivel de estudios a las 30 semanas de gestación.....	240
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES.....	243
CAPÍTULO VII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	247
CAPÍTULO VIII: ANEXOS.....	287

SIGLAS Y ABREVIATURAS

- AA: Ácido araquidónico.
ADM: Adherencia a la dieta mediterránea.
AGS: Ácidos grasos saturados.
AGE: Ácidos grasos esenciales.
AGMI: Ácidos grasos monoinsaturados.
AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados.
AUP: Aumento de peso durante el embarazo.
CLA: Ácido linoléico conjugado.
DBP: Diámetro bi-parietal.
DGLA: Ácido dihomo- γ -linolénico.
DHA: Ácido docosahexanoico.
DOC: Diámetro octooccipital.
DRI: Ingesta diaria recomendada.
DTN: Defectos del tubo neural.
EGB/ESO: Educación general básica/Enseñanza superior obligatoria.
EPA: Ácido eicosapentanoico.
FAME: Esteres metil-ácido graso.
FP: Formación profesional.
HC: Hidratos de Carbono.
IC: Intervalo de confianza.
IMC: Índice de masa corporal.
IMT: Ingesta máxima tolerable.
INSHT: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el trabajo
IOM: Institute of Medicine.
LA: Ácido linoléico.
LC-PUFA: Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga
LCN: Longitud coronilla nalgas.
Ldo/Grado: Estudios universitarios.
LF: Longitud del fémur fetal.
LGA: Grande para la edad gestacional.
LMP: Último periodo menstrual.
LNA: Ácido linolénico.

Lrn: Longitud del recién nacido.

MAD: Diámetro abdominal medio.

MUFA: Ácidos grasos monoinsaturados.

OFD: Diámetro occipitofrontal.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PA: Perímetro o circunferencia abdominal.

PC: Perímetro cefálico.

PCrn: Perímetro cefálico del recién nacido.

PFE: Peso fetal estimado.

Prn: Peso de recién nacido.

PUFA: Ácidos grasos poliinsaturados.

RI: Rango intercuartil.

RR: Riesgo relativo.

RCIU: Retardo de crecimiento intrauterino.

SG-P: Semanas de gestación en el momento del parto.

SGA: Pequeño para la edad gestacional.

tAG: Ácidos grasos trans.

ÍNDICE DE FIGURAS, DE TABLAS Y DE ANEXOS

ÍNDICE DE DE FIGURAS

Figura 1. Aumento de peso durante el embarazo.....	43
Figura 2. Niveles hormonales en plasma durante la gestación.....	44
Figura 3. Metabolismo anabólico materno en el primer trimestre.....	47
Figura 4. Metabolismo catabólico materno durante el tercer trimestre.....	48
Figura 5. Distribución promedio por componentes del aumento de peso de las distintas estructuras de la embarazada.....	49
Figura 6. Peso del recién nacido en función del peso ganado durante el embarazo.....	81
Figura 7. Relación entre el aumento de peso durante el embarazo y la incidencia de recién nacidos con macrosomía (IPA) y recién nacidos de bajo peso (IPB).....	83
Figura 8. Pirámide de la dieta mediterránea.....	143
Figura 9. Diferencias en la ingesta media de nutrientes entre la 2ª y la 3ª encuesta.....	170
Figura 10. Diferencias en la ingesta media de nutrientes entre la 1ª y la 3ª encuesta.....	171
Figura 11. Consumo mensual de raciones de comida rápida y fruta durante el embarazo.....	184
Figura 12. Nivel de adherencia a la dieta mediterránea (ADM) a lo largo del embarazo.....	185
Figura 13. Diferencias en el peso inicial, peso en el parto, IMC inicial y Edad entre las gestantes del grupo 1, 2 y 3.....	189
Figura 14. Peso de los recién nacidos en función del AUP de la madre.....	191
Figura 15. Diferencias en la Longitud y el perímetro cefálico del recién nacido en función del AUP de la madre.....	192
Figura 16. Diferencias en la ingesta de vitamina B ₁₂ y de vitamina C entre el grupo 1 y 2 a las 12 semanas de gestación.....	193
Figura 17. Diferencias en la ingesta de selenio, niacina, vitamina B ₆ , vitamina B ₁₂ , vitamina D y DHA entre el grupo 1 y 3 a las 12 semanas.....	193

Figura 18. Diferencias en la ingesta de Fe, tiamina, Vit B ₆ , Vit E y AGMI a las 20 semanas de gestación en función del AUP de la madre entre el grupo 1 y 2.....	199
Figura 19. Diferencias en la ingesta de la vitamina C, lípidos y de HC a las 20 semanas de gestación en función del AUP de la madre entre el grupo 2 y 3.....	200
Figura 20. Diferencias en la ingesta de proteínas, lípidos, % lípidos, AGS, AGMI, ac. Oléico y AGPI a las 20 semanas de gestación en función del AUP de la madre entre el grupo 1 y 3.....	200
Figura 21. Diferencias en la ingesta de vitamina E y % de proteínas a las 30 semanas de gestación en función del AUP de la madre entre el grupo 1 y 2.....	207
Figura 22. Diferencias en la ingesta de vitamina E y % de proteínas a las 30 semanas de gestación en función del AUP de la madre entre el grupo 1 y 3.....	209
Figura 23. Diferencias en el consumo de raciones mensuales de frutos secos y productos de bollería a las 12 semanas de gestación en función del AUP de la madre.....	212
Figura 24. Diferencias en el consumo de raciones mensuales de frutos secos y verduras a las 20 semanas de gestación en función del AUP de la madre.....	214
Figura 25. Diferencias en el consumo de raciones mensuales de lácteos a las 30 semanas de gestación en función del AUP de la madre.....	215
Figura 26. Valores antropométricos neonatales en función del nivel de estudios.....	219
Figura 27. Peso de nacimiento en función del nivel de estudios.....	219
Figura 28. Ingestas de Flúor, Vitamina A y ácido fólico en función del nivel de estudios a las 12 semanas de gestación.....	222
Figura 29. Ingestas de Vitamina E, Tiamina, Niacina y Selenio en función del nivel de estudios a las 12 semanas de gestación.....	223
Figura 30. Ingestas de Selenio, % de proteínas, % de lípidos y % de Hidratos de Carbono en función del nivel de estudios a las 20 semanas de gestación.....	229

Figura 31. Ingestas de Hierro, Zinc, Fósforo, PUFA y DHA en función del nivel de estudios a las 20 semanas de gestación.....	231
Figura 32. Ingestas de Vitamina D y Selenio en función del nivel de estudios a las 30 semanas de gestación.....	235
Figura 33. Raciones mensuales de productos lácteos y grado de Adherencia a la Dieta Mediterránea a las 12 semanas de gestación en función del nivel de estudios.....	238
Figura 34. Raciones mensuales de productos lácteos y de productos proteicos a las 20 semanas de gestación en función del nivel de estudios.....	239
Figura 35. Raciones mensuales de productos lácteos y de Cereales y Legumbres a las 30 semanas de gestación en función del nivel de estudios.....	240

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Recomendaciones para la ganancia de peso durante el embarazo.....	50
Tabla 2. LCN en relación a la edad gestacional.....	61
Tabla 3. DBP en relación a la edad gestacional.....	62
Tabla 4. Porcentaje de resultados adversos del embarazo en función de la tasa de crecimiento del DBP.....	65
Tabla 5. Porcentaje de errores diagnósticos en el tamaño de los fetos de acuerdo a su edad gestacional.....	76
Tabla 6. Recomendaciones del IOM sobre el aumento de peso para embarazadas.....	80
Tabla 7. Recomendaciones del IOM sobre el aumento de peso para embarazadas.....	82
Tabla 8. Ingesta de energía y proteínas recomendada y gasto acumulado en mujeres adultas y embarazadas.....	87
Tabla 9. Valores de referencia dietéticos diarios para la ingesta de energía (E) y macronutrientes (MaC) durante el embarazo.....	90
Tabla 10. Ingesta de agua y macronutrientes diarios recomendados en mujeres adultas y embarazadas.....	92
Tabla 11. Ingesta de minerales recomendada y gasto acumulado en mujeres adultas y embarazadas.....	100
Tabla 12. Ingesta de vitaminas recomendada y gasto acumulado en mujeres adultas y embarazadas.....	118
Tabla 13. Riesgo relativo de tener recién nacidos de bajo peso, parto prematuro ó bebés pequeños para la edad gestacional entre mujeres embarazadas tomando multi-micronutrientes frente a placebo ó frente a suplementos de hierro-fólico durante el embarazo.....	131
Tabla 14. . Efecto sobre el peso y la edad gestacional en mujeres embarazadas tomando multi-micronutrientes frente a placebo ó frente a suplementos de hierro-fólico durante el embarazo.....	132
TABLA 15. Niveles de ácidos grasos ω -3 y contaminantes en pescado, marisco y otros alimentos.....	134
Tabla 16. Directrices dietéticas para mujeres embarazadas.....	142
Tabla 17. Escala de adherencia a un patrón de dieta mediterránea.....	148
Tabla 18: Métodos de valoración de la ingesta dietética individual.....	151

Tabla 19. Clasificación de técnicas de registro dietético.....	152
Tabla 20. Descripción de la muestra poblacional.....	162
Tabla 21. Datos antropométricos de los recién nacidos, totales y por sexo.....	163
Tabla 22. Datos biométricos ecográficos de la segunda y tercera ecografía.....	164
Tabla 23. Ingesta media diaria energética y de nutrientes del embarazo y de la 1ª, 2ª y 3ª encuesta.....	169
Tabla 24. Consumo mensual de raciones de alimentos por grupos de alimentos.....	183
Tabla 25. Clasificación de la población estudiada en función del aumento de peso durante la gestación.....	188
Tabla 26. Datos biométricos ecográficos de la segunda ecografía en función del AUP.....	190
Tabla 27. Datos biométricos ecográficos de la tercera ecografía en función del AUP.....	190
Tabla 28. Datos antropométricos de los recién nacidos, totales y por sexo.....	191
Tabla 29. Ingesta diaria energética y de nutrientes a las 12 semanas de gestación en función del aumento de peso.....	194
Tabla 30. Ingesta diaria energética y de nutrientes a las 20 semanas de gestación en función del aumento de peso.....	201
Tabla 31. Ingesta diaria energética y de nutrientes a las 30 semanas de gestación en función del aumento de peso.....	208
Tabla 32. Consumo mensual de raciones de alimentos en función del aumento de peso.....	211
Tabla 33. Clasificación de la población estudiada en función del nivel de estudios.....	216
Tabla 34. Biometría fetal de las gestantes correspondiente a la segunda ecografía en función del nivel de estudios.....	217
Tabla 35. Biometría fetal de las gestantes correspondiente a la tercera ecografía en función del nivel de estudios.....	218
Tabla 36. Antropometría neonatal de las gestantes en función del nivel de estudios.....	218
Tabla 37. Ingesta diaria energética y de nutrientes a las 12 semanas de gestación en función del nivel de estudios.....	221

Tabla 38. Ingesta diaria energética y de nutrientes a las 20 semanas de gestación en función del nivel de estudios.....	228
Tabla 39. Ingesta diaria energética y de nutrientes a las 30 semanas de gestación en función del nivel de estudios.....	234
Tabla 40. Consumo mensual de raciones de alimentos en función del nivel de estudios.....	236

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. Consentimiento informado.....	288
ANEXO 2. Datos personales.....	289
ANEXO 3. Cuestionario de recuerdo de 24 h.....	290
ANEXO 4. Frecuencia de consumo de alimentos (FFQ).....	291
ANEXO 5. Cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea.....	293
ANEXO 6. Intervalos de referencia de los parámetros biométricos fetales y antropométricos neonatales.....	294

I - INTRODUCCIÓN.

I. INTRODUCCIÓN.

En Mayo de 2013 se publicaron los datos recogidos a lo largo de 2010 en el estudio Euro Perisat, informe financiado por la Comisión Europea, que analiza los índices de natalidad de 29 países presentado no sólo los datos de mortalidad perinatal, sino también algunos indicadores de la salud de los bebés europeos cuando llegan al mundo, entre los que se encuentra el peso del recién nacido. Solo Chipre supera a España en porcentaje de niños nacidos con menos de 2,5 kilos, un indicador fundamental en la salud perinatal.

El hecho de que esta sea la segunda edición del informe —con datos de 2010; el anterior, de 2004, se hizo público en 2008— permite comparar la evolución de los indicadores. España es, con Luxemburgo, el país en el que más se ha incrementado el porcentaje de recién nacidos con bajo peso: pasó del 7,6% al 8,7%.

En cambio, en el caso de los bebés prematuros, este último informe muestra que el porcentaje en España, pese a ser uno de los más altos de Europa —8%, cuando el rango va del 5,3% al 10,4%—, se ha mantenido estable (ha disminuido un 0,1%).

Recientemente se ha evidenciado la relación existente entre la nutrición materna, el crecimiento fetal y los resultados antropométricos neonatales (Abu-Saad & Fraser, 2010). Tanto la desnutrición como la sobre nutrición durante el embarazo afecta a la salud de la madre y a la de los bebés a corto y a largo plazo (Blumfield et al, 2012).

Parece haber una acción sinérgica entre los distintos micronutrientes de los alimentos y entre los micronutrientes y otros componentes de los alimentos (Jacobs et al, 2009). Para optimizar los resultados del embarazo, la salud de la madre tras el parto y la de los bebés en la vida postnatal y en la vida adulta es necesaria una mejor comprensión de la fisiología de la nutrición durante el embarazo e identificar la composición ideal de nutrientes durante el mismo para poder desarrollar protocolos de intervención nutricional a través de una dieta equilibrada.

II – OBJETIVOS.

II. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

- Valorar la asociación entre la dieta y el crecimiento fetal.

2.2. Objetivos específicos

- Estudiar la influencia de la alimentación en conjunto y por grupos de alimentos en el crecimiento fetal.
- Estudiar las dietas seguidas por las embarazadas, su adherencia a la dieta mediterránea y establecer, si las hay, las diferencias entre unos y otros tipos de dietas sobre el desarrollo fetal.
- Estudiar la influencia del uso de suplementos vitamínicos en el crecimiento fetal.
- Estudiar las diferencias en el tipo de alimentación según el nivel cultural y su influencia en el desarrollo fetal.

3-ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.

3.1. CAMBIOS FISIOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS DURANTE LA GESTACIÓN.

Durante la gestación la mujer experimenta una serie de continuos cambios fisiológicos que aseguran el correcto crecimiento y desarrollo del feto, afectando principalmente a los sistemas endocrino, digestivo, cardiovascular, hematológico, respiratorio y renal. Al mismo tiempo también se producen cambios en su composición corporal, almacena gran cantidad de energía, principalmente elevando sus reservas de grasa corporal y forma nuevas estructuras necesarias para la gestación (placenta, útero, glándulas mamarias). Todo ello hace que las necesidades nutricionales durante este periodo sean superiores a las de las mujeres no gestantes.

Principalmente son requeridas mayores cantidades de energía, proteínas, la mayoría de las vitaminas hidrosolubles, colina, hierro, yodo, zinc, magnesio y selenio, mientras que otros nutrientes como las vitaminas liposolubles, calcio, fósforo, flúor y biotina no presentan mayores requerimientos.

La primera mitad del embarazo es un tiempo de preparación, de ajuste del metabolismo de nutrientes, para poder alcanzar niveles suficientes que cubran la mayor demanda que provoca el rápido crecimiento fetal (> 90 %) en la segunda mitad (Figura 1). El cuerpo lúteo y la placenta secretan hormonas que mantienen el embarazo e influyen en el metabolismo (King, 2000).

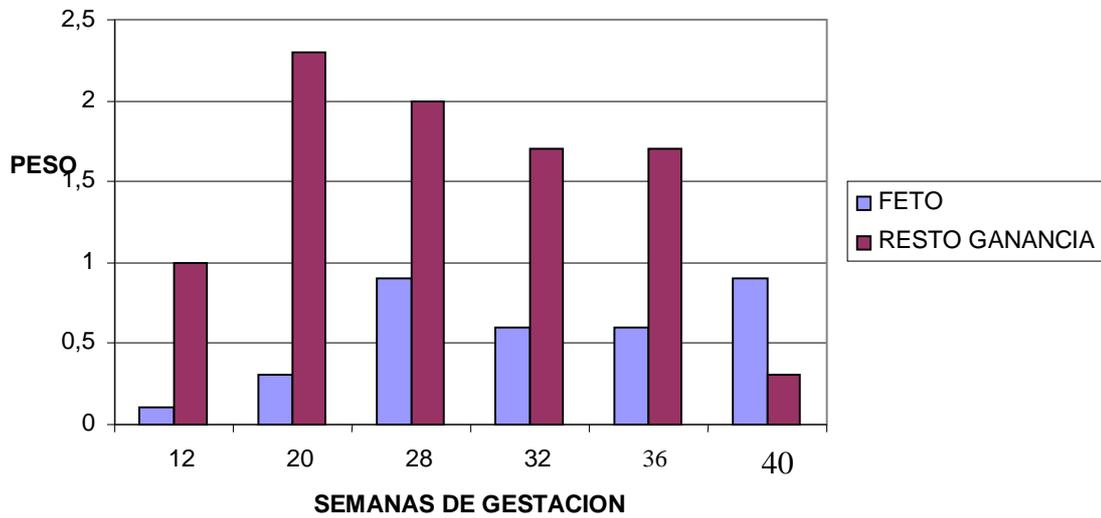


Figura 1. Aumento de peso durante el embarazo (González et al, 1992).

3.1.1. Cambios hormonales.

Los cambios hormonales comienzan desde el mismo instante en que se produce la implantación. Estos cambios favorecen el desarrollo de tejidos especializados, el desvío de nutrientes hacia la placenta, la transferencia de estos hacia el feto y promoviendo al mismo tiempo su desarrollo (Figura 2).

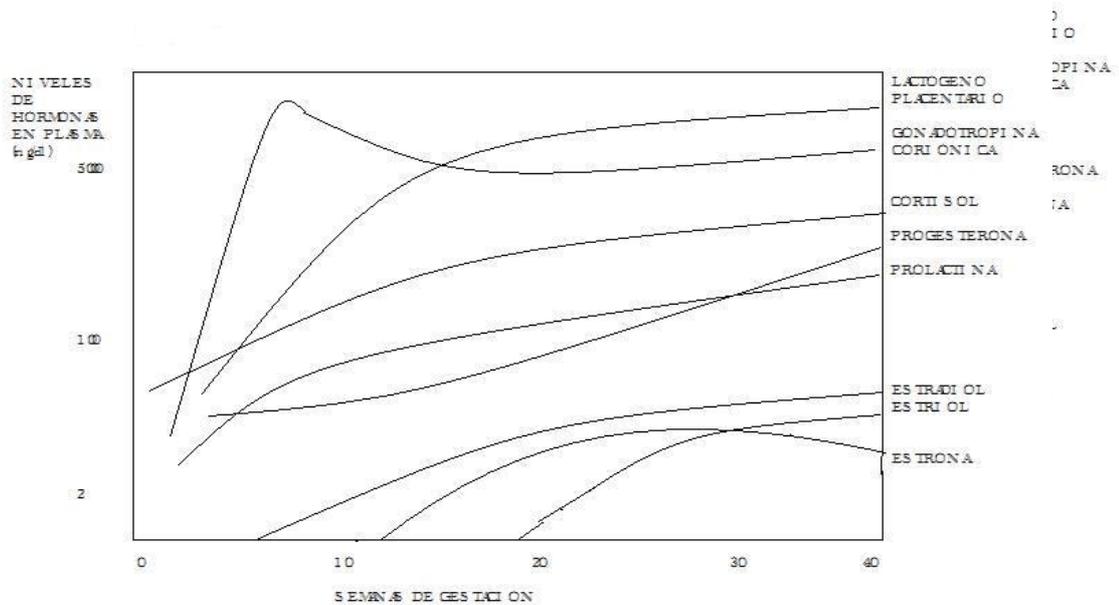


Figura 2. Niveles hormonales en plasma durante la gestación (Picciano, 1996).

3.1.1.1. Gonadotropina coriónica (hCG).

Los niveles plasmáticos aumentan justo después de la implantación, aumentando progresivamente hasta las 8-10 semanas de gestación, momento en el que alcanza su pico máximo para disminuir posteriormente y estabilizarse en las semanas 25-27 hasta el final del embarazo. Esta hormona es la responsable de mantener el cuerpo lúteo hasta las semanas 10-12 (Picciano, 2003).

3.1.1.2. Lactógeno placentario

También llamada Somatotropina Coriónica Humana. Su estructura recuerda a la hormona de crecimiento y su tasa de secreción es paralela al desarrollo de la placenta, de forma que puede usarse como indicador de la función placentaria. Antagoniza los efectos de la insulina, estimula la lipólisis y mantiene el flujo de nutrientes hacia el feto. Junto a la prolactina promueve el crecimiento de la glándula mamaria. Tras el parto desaparece rápidamente de la circulación sanguínea (Picciano, 2003).

3.1.1.3. Hormonas esteroideas

La placenta es la principal fuente de hormonas esteroideas a partir de la semana 8-10 del embarazo. Antes, progesterona y estrógenos son sintetizados en el cuerpo lúteo materno. Son responsables del mantenimiento de un ambiente intrauterino adecuado y del desarrollo de la placenta. Sus niveles plasmáticos aumentan de forma considerable y progresivamente a partir de la décima semana de gestación hasta el momento del parto.

La progesterona estimula la respiración materna, relaja la musculatura lisa del útero y del tracto gastrointestinal y urinario, suprime inmunológicamente a la placenta, donde alcanza concentraciones 50 veces superiores al plasma, promueve el desarrollo lobular de la mama e inhibe la secreción láctea durante el embarazo (Picciano, 2003)

Los estrógenos (Estrona, Estradiol y Estriol) aumentan sus niveles conforme progresa el embarazo, desde 1 nmol/L a 60 nmol/L al final de la gestación (Adeyemo & Jeyakumar, 1993). Estimulan el crecimiento uterino al incrementar el flujo de sangre hacia este órgano, promueven el crecimiento de las células somatotrofas de la hipófisis, que se diferencian en células productoras de prolactina, las cuales son fundamentales en el desarrollo de la glándula mamaria, y tras el parto, del inicio y mantenimiento de la producción láctea (Picciano, 2003). Otra función importante de los estrógenos es que inducen la síntesis de la fosfatidiletanolamina N-metiltransferasa, enzima que cataliza la síntesis de fosfatidilcolina endógena (Resseguie et al, 2007). No obstante esta síntesis no es suficiente para cubrir las necesidades requeridas para el desarrollo del feto.

Por último el aumento de cortisol ejerce un efecto gluconeogénico, estimula la producción de glucosa a partir de los aminoácidos. Sus niveles aumentan de forma progresiva a lo largo del embarazo.

3.1.2. Cambios metabólicos.

Todos estos cambios en los niveles hormonales repercuten directamente en el metabolismo materno. Durante toda la gestación los nutrientes (glucosa, aminoácidos, ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos) pasan a través de la placenta por distintos sistemas de transporte, fundamentalmente difusión simple, hacia el feto que los utiliza para construir sus estructuras y crecer progresivamente.

El primer trimestre puede considerarse un periodo anabólico durante el cual la madre aumenta su peso a través de hiperfagia y almacenamiento de sustancias en el tejido adiposo (Figura 3). El aumento de estrógenos y progesterona estimula las células beta del páncreas, el cual responde aumentando la síntesis y secreción de insulina. Como consecuencia de la acción de la insulina se inhibe la lipólisis, disminuye la glucemia en ayunas y la producción hepática de glucosa, y aumenta la síntesis de lípidos, los depósitos de glucógeno y la utilización periférica de glucosa. El almacenamiento de grasa se produce también gracias a un aumento de la sensibilidad a la insulina del tejido adiposo, el cual reduce la actividad de la lipoprotein lipasa (Cetin et al, 2005).

Durante la segunda mitad de embarazo (Figura 4) el lactógeno placentario, la progesterona, la prolactina y el cortisol antagonizan la acción de la insulina favoreciéndose la glucogenólisis, la gluconeogénesis y la lipólisis. Estos cambios condicionan un estado materno anabólico prandial y catabólico en ayunas (Catov et al, 2007), necesario para satisfacer el incremento de demanda de nutrientes del feto que ocurre sobre todo a partir del tercer trimestre, donde el crecimiento de tejidos fetales se vuelve exponencial.

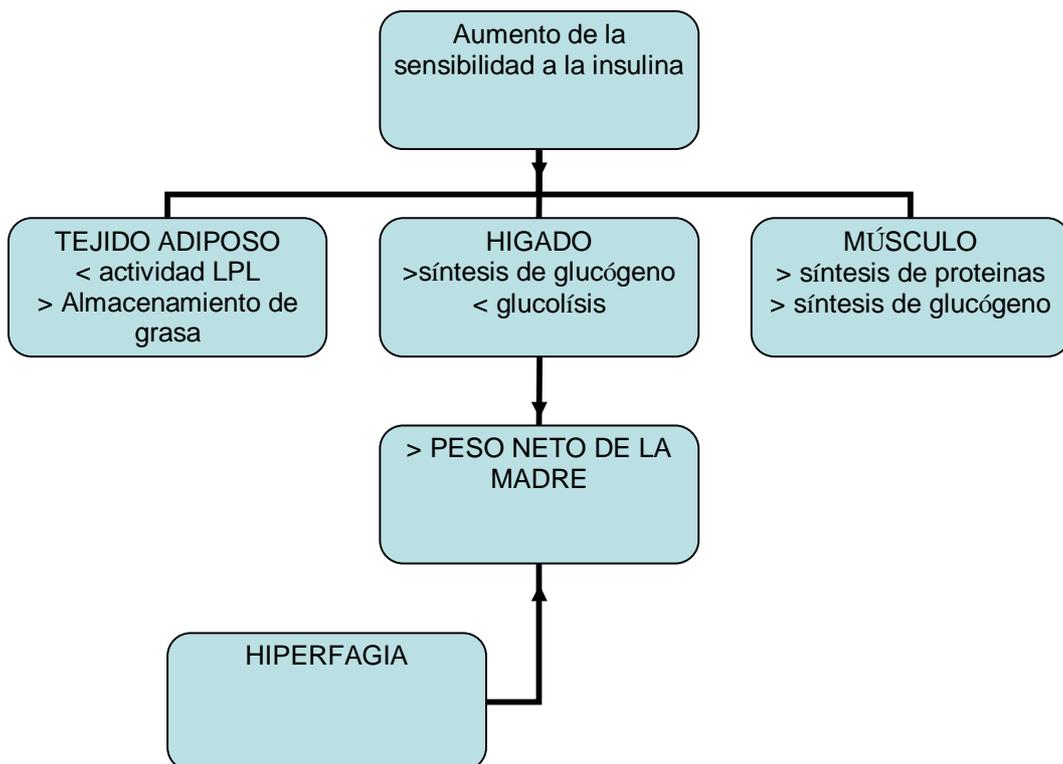


Figura 3. Metabolismo anabólico materno en el primer trimestre (Cetin et al, 2009).

El elevado nivel de estrógenos ováricos alcanzado en el tercer trimestre provoca una disminución de la actividad extra hepática de lipoprotein lipasa y un aumento de la absorción de las grasas procedentes de la dieta. Todo ello lleva a un aumento de los niveles plasmáticos de ácidos grasos libres y de glicerol que se refleja en un aumento de las lipoproteínas de muy alta densidad (VLDL) ricas en triglicéridos, como consecuencia de una mayor síntesis hepática y un menor aclaramiento plasmático (Herrera, 2002).

Durante un embarazo normal la proporción de ácidos grasos saturados aumenta con una disminución de los ácidos grasos ω -6, probablemente como resultado de una disminución del porcentaje de ácido araquidónico y una proporción estable de ácido linoléico. La cantidad de ácidos grasos ω -3 es estable durante la gestación, aumenta el porcentaje de ácido alfa-linolénico y disminuye el del ácido eicosapentanoico y el del docosahexanoico. Los niveles plasmáticos del colesterol al igual que los de los triglicéridos aumentan durante el embarazo (Herrera et al, 2004).

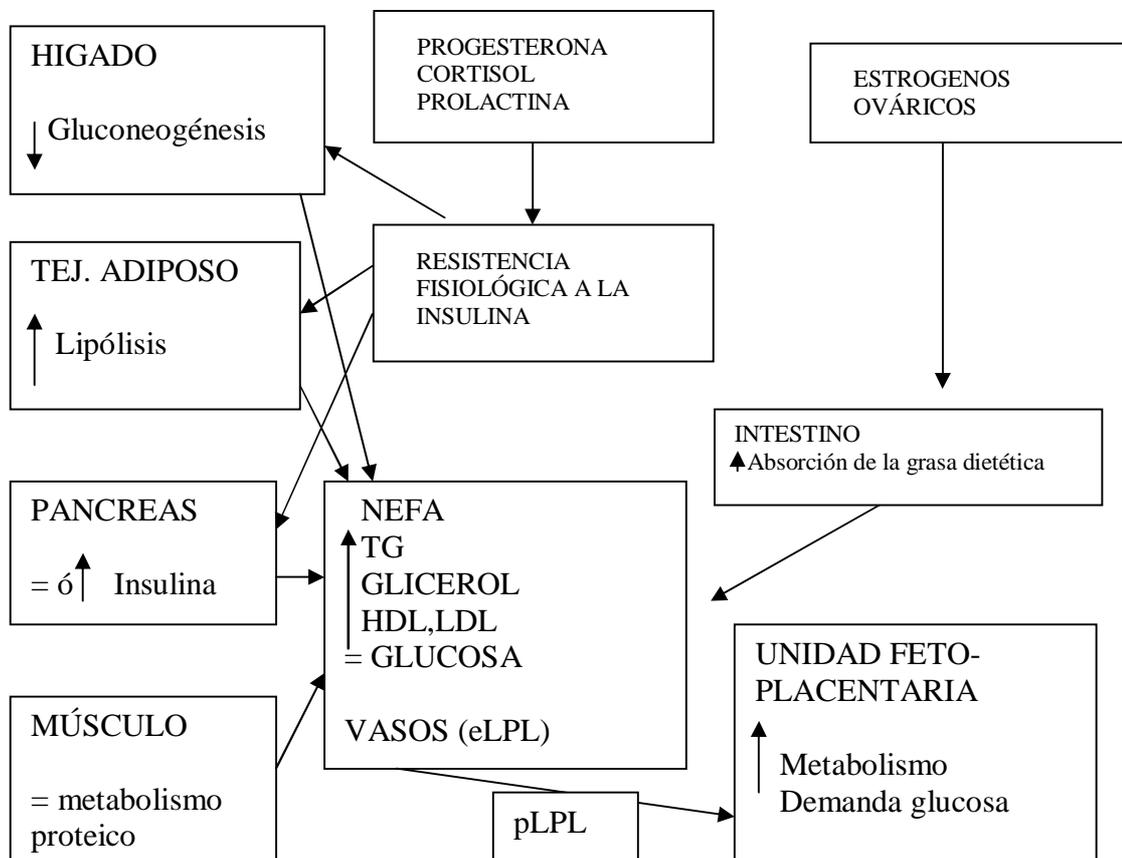


Figura 4. Metabolismo catabólico materno durante el tercer trimestre (Cetin et al, 2009).

3.1.3. Composición corporal.

Durante el embarazo se produce un aumento de peso corporal que oscila entre 11 y 12.5 Kg. Una parte de este aumento corresponde al embarazo (feto, fluido amniótico y placenta), y otra parte al crecimiento de tejidos maternos (expansión del volumen sanguíneo e incremento del tamaño del útero, de las glándulas mamarias y del tejido adiposo (Figura 5). Entre 4.5 y 5 kg corresponden a los productos de la gestación y el resto a los tejidos maternos. Las variaciones de un mes a otro se deben fundamentalmente al aumento del líquido intersticial y a la acumulación o consumo de la grasa corporal. Un aumento al final del embarazo inferior a 7 Kg indica un consumo de las reservas de grasa, mientras que un aumento superior a 13 Kg una acumulación excesiva de grasa. Tanto el exceso como el defecto de peso pueden asociarse a problemas de peso en el nacimiento y alteraciones en el momento del parto (Picciano ,2003).

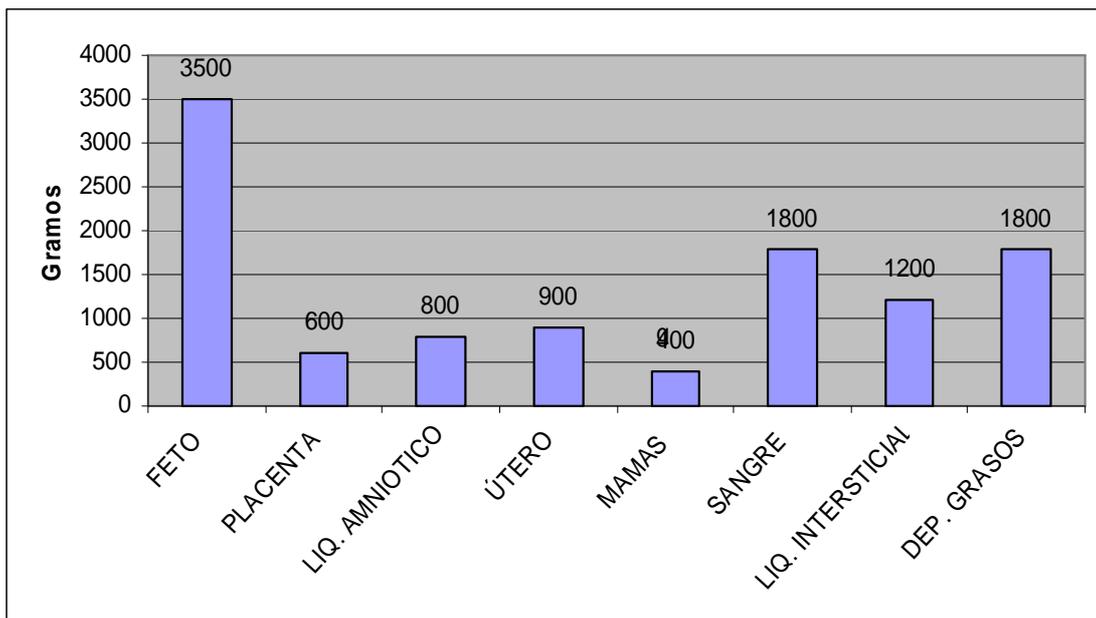


Figura 5. Distribución promedio por componentes del aumento de peso de las distintas estructuras de la embarazada (González et al, 1992).

Un bajo aumento de peso se asocia a mayor riesgo de retardo del crecimiento intrauterino y mortalidad perinatal, mientras que un aumento de peso excesivo se asocia con niños con alto peso al nacimiento, y secundariamente

con mayor riesgo de complicaciones relacionadas con la desproporción fetopélvica (Picciano, 2003). El crecimiento fetal está determinado más que por el peso ganado durante el embarazo, por la relación peso-talla antes del embarazo, para iguales ganancias de peso, mujeres delgadas dan niños mas pequeños que mujeres gruesas. Dado que los niños con mayor peso tienen menor riesgo de tener complicaciones neonatales, las recomendaciones de ganancia de peso son distintas para mujeres delgadas que para mujeres gruesas (Tabla 1).

Tabla 1. Recomendaciones para la ganancia de peso durante el embarazo. (Institute of Medicine, 2009).

Categoría talla-peso	Ganancias totales recomendadas (Kg)
Categoría baja (IMC < 19.8)	12.5-18
Categoría normal (IMC 19.8-26.0)	11.5-16
Categoría alta (IMC > 26-29)	7-11.5

Recientes evidencias indican que las gestantes que ganan mas peso del recomendado tienen mayor riesgo de sobrepeso tras el parto (Olson et al, 2003). Otros estudios epidemiológicos sugieren una relación positiva entre sobrepeso materno y riesgo de preeclampsia (Conde-Agudelo & Belizan, 2000), aunque la restricción proteico-energética de gestantes con sobrepeso o peso elevado no mejora el riesgo, si puede ser perjudicial para el desarrollo del feto (Moutquin et al, 1997).

3.1.4. Volumen y composición de la sangre.

Durante la gestación se produce una expansión del volumen plasmático (45-50 %) y de la masa eritrocitaria (15-20 %), lo cual provoca un aumento del volumen sanguíneo de un 35-40 % y una hemodilución. Debido a que la expansión de masa eritrocitaria es menor que la del plasma los valores de hemoglobina y hematocrito disminuyen en paralelo con los valores de los glóbulos rojos, alcanzando valores mínimos durante el segundo trimestre para recuperarse durante el tercero siempre y cuando la madre ingiera cantidades adecuadas de hierro (Picciano, 2003). Por esta razón los valores de hemoglobina y

hematocrito obtenidos durante el tercer trimestre sirven para el diagnóstico de anemia durante el embarazo (Institute of Medicine, 1993).

Debido a esta hemodilución se produce una disminución de la concentración de albúmina sérica (de 4.5 a 2.5-4 g/dl). Por otra parte, también se producen cambios en la composición cuantitativa de las globulinas, aumentando de un 35-60% las alfa-1, alfa-2 y beta globulinas un 60%, 50 % y un 35 % respectivamente mientras que las gamma globulinas disminuyen en torno a un 13% (Institute of Medicine, 1990).

Otro cambio importante es el producido a nivel de los lípidos plasmáticos, los niveles plasmáticos de la mayoría de las fracciones lipídicas (triglicéridos, VLDL, LDL, y HDL) aumentan durante el embarazo (Picciano, 2003). Durante las primeras semanas de embarazo se produce hiperlipidemia a costa sobre todo de las lipoproteínas de muy baja densidad, a las 10 semanas la concentración de triglicéridos ha aumentado un 20%, y a término unas tres veces. Aumenta también la concentración de fosfolípidos en más de un 50 %, la cantidad absoluta de ácido araquidónico (20:4, n-6) en un 13% y la del ácido docosahexanoico (22:6, n-3) en un 52 %. El aumento de los ácidos grasos es debido más a una movilización de los depósitos de la madre que a un aumento de su síntesis. Todos estos ácidos poliinsaturados de cadena larga (n-6 y n-3) van siendo captados por el feto conforme avanza el embarazo con el consiguiente descenso de los niveles plasmáticos de los mismos.

La concentración de la mayoría de los nutrientes disminuyen por debajo de los valores de las mujeres no gestantes hacia la semana 10 de embarazo y permanecen bajas hasta el final. Esta disminución ocurre antes de la expansión del volumen plasmático. El incremento neto del volumen es de 50 ml en la semana 10 y de 800 ml en la 20, la concentración de nutrientes disminuye en el mismo periodo, pero lo hace en proporción inferior a 40 veces el cambio en el volumen plasmático, de lo que se deduce que la cantidad total de vitaminas y minerales en la circulación aumenta durante el embarazo. La disminución de la concentración puede explicarse por la disminución de la albúmina sérica en un 8-10 % en las primeras 10 semanas, ya que esta es una proteína transportadora de muchos nutrientes (King, 2000).

3.1.5. Aparato digestivo

Puede producirse estreñimiento, debido a la acción de la progesterona sobre el músculo liso y a que el útero conforme va creciendo aumenta la presión sobre el recto y la porción inferior del colon (Gil Hernández & Thompson Chagoyán , 2010).

3.1.6. Sistema cardiovascular

El corazón aumenta su tamaño en un 12%, aumentando paralela y progresivamente el gasto cardiaco hasta 1.5 litros por minuto en la semana 36, la frecuencia cardiaca aumenta unos 15 latidos por minuto, la presión arterial sistólica permanece sin cambios, pero la diastólica disminuye al principio para ascender gradualmente a partir de la semana 26-28 y alcanzar sus valores iniciales al final del embarazo (Gil Hernández & Thompson Chagoyán , 2010).

3.1.7. Aparato respiratorio

Se produce una ampliación del diámetro torácico de 2 cm, lo que induce varios cambios en la función respiratoria que se acompañan de un aumento de las necesidades de oxígeno (30-40 ml/min) y una disminución de la capacidad de difusión pulmonar (4 ml/min), esto lleva a que la mujer gestante presente hiperventilación. Secundariamente se produce alcalosis respiratoria, aunque la mayor parte del tiempo el pH se mantiene entre 7.40 y 7.44 (Gil Hernández & Thompson Chagoyán , 2010).

3.1.8. Función renal

Durante la gestación es necesario eliminar los productos del catabolismo nitrogenados de la madre como otras sustancias producidas por el metabolismo del feto y la placenta. El flujo renal plasmático efectivo (ERPF) aumenta un 75% y la tasa de filtración glomerular un 50 % (GFR), lo que lleva a una disminución de la fracción de filtración (GFR/ERPF) en etapas tempranas del embarazo que se normaliza en el tercer trimestre. Estos cambios llevan a un considerable aumento de la excreción renal de glucosa, aminoácidos y vitaminas hidrosolubles, así se

puede llegar a excretar hasta 50 microgramos/día de folato cuando lo normal es entre 10 y 15 microgramos/día (Gil Hernández & Thompson Chagoyán, 2010).

3.2. INDICADORES BIOMÉTRICOS DE CRECIMIENTO FETAL.

Antes de que los embarazos se pudieran evaluar ecográficamente solo se podía observar al recién nacido en el momento del parto e inferir lo que había sucedido in útero. Actualmente con los exámenes ecográficos tempranos antes de las 20 semanas menstruales se puede determinar de forma muy precisa la edad menstrual del feto (2 DE= +/- 1 semana). El conocimiento de la edad menstrual es fundamental para una valoración correcta del tamaño y crecimiento fetal, de este modo, el obstetra puede tomar decisiones clínicas importantes durante el embarazo, de forma confiada y segura. Por ejemplo, en las primeras etapas del embarazo, permite programar procedimientos invasivos como la biopsia coriónica o la amniocentesis. En etapas posteriores permite planificar un parto programado y evitar la posibilidad de un parto postérmino.

El conocimiento de la edad menstrual también es necesario, ya que el rango normal de cualquier parámetro biométrico fetal se modifica conforme avanza el embarazo (Hadlock, 1990), además, el cálculo con el menor error posible de la edad, tamaño y del crecimiento fetal evita confundir gestaciones normales con gestaciones de fetos con retraso de crecimiento uterino (RCIU) ó dejar sin diagnóstico un feto afectado de RCIU. Aunque la edad gestacional puede calcularse de forma efectiva en fetos de crecimiento normal hasta las 20 semanas menstruales (Hadlock et al, 1991), establecer lo antes posible la edad en los fetos expuestos a alteraciones del crecimiento puede ayudar a reducir la morbilidad y la mortalidad asociada, ya que algunas formas de RCIU pueden comprometer el crecimiento de la longitud coronilla-nalgas (LCN) durante el primer trimestre de embarazo (Fang, 2005).

El diagnóstico de alteración de crecimiento durante el primer trimestre exige un conocimiento preciso de la edad menstrual y de los estándares de población apropiados para la longitud coronilla-nalgas embrionaria (Hadlock et al, 1992).

3.2.1. Medidas ecográficas para la valoración biométrica fetal.

3.2.1.1. LCN – Longitud coronilla-nalgas.

Es una herramienta muy útil en la valoración de la edad gestacional, la medida de la LCN antes de la semana 14 ha proporcionado un IC (95%) de +/- 4.7 días desde hace mucho tiempo (Robinson & Fleming, 1975). La realización de al menos una medida de este parámetro en el primer trimestre de embarazo es doblemente útil en los casos que se observa un retardo del crecimiento fetal en etapas más avanzadas. Algunos autores opinan que en las gestaciones con riesgo conocido de desarrollar RCIU debería ser obligatorio al menos una medida de LCN en el primer trimestre para datar de forma fiable el tiempo de gestación (Kiserud & JohnsenT, 2009).

También es un importante parámetro de crecimiento debido a que describe la relación peso/talla del recién nacido en el momento del parto (Callen, 1994). Obtener una medida fiable de la LCN después de las 18 semanas de gestación es prácticamente imposible, pero si existe una relación regular entre la longitud del fémur fetal (LF) y la LCN, por lo que la medición ecográfica de la LF puede utilizarse como una variable sustituta de la LCN en el estudio del crecimiento ecográfico fetal (Hadlock et al, 1984, Callen, 1994).

Para el cálculo de la edad menstrual debe extrapolarse la medida obtenida en tablas de referencia adecuadas.

3.2.1.2. LF – Longitud del fémur.

También denominada longitud de la diáfisis femoral. La medición se efectúa con el transductor alineado con el eje longitudinal del hueso. En condiciones ideales, el haz debe estar perpendicular a la diáfisis. La LF debe obtenerse entre dos puntos romos del hueso, nunca puntiagudos, a partir de la semana 32 también puede visualizarse la epífisis femoral distal, pero esta debe excluirse de la medición (Callen , 1994).

Es otro método fiable para el cálculo de la edad fetal. A partir del segundo trimestre la variabilidad alcanza +/- 1 semana, variabilidad que parece ir en aumento conforme avanza el embarazo. Durante el segundo trimestre tiene una

exactitud en el cálculo de la edad gestacional de +/- 9 días, en el tercero ya es bastante menos fiable (Bromley et al, 1993).

En casos de RCIU simétrico precoz, anomalías cromosómicas o infecciones, la LF puede verse afectada en etapas gestacionales tempranas, aunque por lo general no es afectada hasta etapas muy tardías del embarazo en el RCIU asimétrico (Callen, 1994). Algunos estudios demuestran que la LF está por debajo del percentilo 3 en el 20 % de los fetos con RCIU en el tercer trimestre (Hadlock et al, 1983). Otros estudios informan que el 45 % de los fetos del tercer trimestre con RCIU tenían una longitud del fémur inferior al percentilo 10 (Brown et al, 1987).

También es muy utilizado en las fórmulas para la estimación del peso fetal y la valoración de la proporcionalidad corporal. Es la segunda elección tras la biometría de la cabeza ya que tiene el mismo rango de variación que el DBP y el PC (Altman & Chitty, 1997; Kiserud & JohnsenT, 2009).

La única desventaja parece ser la mayor variación entre las tablas entre los distintos centros médicos, lo que probablemente se deba a diferencias en la forma de medir la diáfisis (Johnsen et al, 2005).

3.2.1.3. DBP – Diámetro biparietal.

Es el método ecográfico más utilizado para la valoración de la edad gestacional. Para realizar esta medida se debe visualizar la cabeza fetal en un corte axial transversal, preferentemente con el feto en una posición occipital transversal. El DBP se mide desde la superficie externa de la tabla del cráneo mas próxima al transductor hasta el margen interno de la tabla craneal opuesta (out-in), ó el margen externo (out-out) (Callen, 1994).

Las medidas originales introducidas por Stuart Campbell (Campbell, 1969) han sido confirmadas desde entonces. Si bien, donde se observa un mayor desacuerdo es en la variabilidad de la medida a partir de la semana 20. Para algunos autores tienen una exactitud de +/- 7 días (2DE) en el segundo trimestre y +/- 9 en el tercero para el cálculo de la edad gestacional (Bromley et al, 1993). Este dato puede aumentar a +/- 13 días tras la semana 18 de gestación y a +/- 19 días tras la 24 ó incluso a +/- 25 días en el tercer trimestre según otros autores (Callen, 1994).

Debe tenerse en cuenta si la técnica de medida ha sido out-out ó out-in a la hora de comparar los datos ecográficos obtenidos con los de las tablas estándar de referencia. Además este parámetro se incluye en muchas fórmulas para la estimación del peso fetal.

3.2.1.4. PC – Perímetro cefálico.

Para realizar esta medida el feto debe estar en idéntica posición que en el caso del DBP. Una vez tengamos una imagen satisfactoria, el perímetro se calcula bien con un medidor topográfico o un digitalizador electrónico, rastreando el margen externo de la calota craneana, o aplicando la fórmula del perímetro de una elipse a partir de los diámetros mayor y menor medidos desde las caras externas de la pared craneal (Callen , 1994).

El perímetro cefálico (PC) es el parámetro de elección para evaluar el crecimiento cefálico in útero. Un PC inferior al percentilo 3 para la edad gestacional puede ser debido a un RCIU simétrico, en cuyo caso también estarán disminuidos otras medidas fetales. Si este hallazgo se produce en etapas gestacionales tempranas se debe descartar una anormalidad cromosómica o una infección intrauterina. En el caso de RCIU asimétrico, el PC es normal hasta etapas muy tardías del embarazo (Collette, 2005).

La medida del PC durante la segunda mitad del embarazo tiene doble utilidad, es un valor útil tanto para la valoración de la edad gestacional como para la valoración del tamaño del feto. En contraposición al DBP, el PC está menos influenciado por la forma del cráneo, lo que le hace más útil en la detección de la dolicocefalia (Johnsen et al, 2006), aunque para evitar errores de diagnóstico lo recomendable es medir el PC junto con el DBP y el DOC.

Por otro lado las diferencias debidas a la variación étnica en el tamaño de la cabeza antes de la semana 22 de gestación son despreciables (Salpou et al, 2008), a diferencia de lo que ocurre con el DBP (Bromley et al, 1993).

3.2.1.5. PA – Circunferencia o perímetro abdominal.

La medición del PA se efectúa a partir de una imagen axial transversal del abdomen del feto a nivel del hígado, el perímetro puede calcularse bien con un medidor topográfico o un digitalizador electrónico rastreando el margen externo

de el corte axial efectuado, o preferiblemente a partir de los diámetros antero-posterior y transversal medidos desde las caras externas de la pared abdominal y aplicando la fórmula: $(D1+D2) * 1.57$ (Callen, 1994).

La circunferencia abdominal es un parámetro muy útil para valorar el tamaño fetal y la proporción corporal, es la mejor manera de analizar el tamaño del tronco y la masa de partes blandas del feto. El PA valora principalmente el tamaño del hígado y las reservas de glucógeno, por tanto el estado nutricional del feto (Campbell & Thoms, 1977). Ante un compromiso del crecimiento fetal el PA se ve muy afectado debido a la reducción del tejido adiposo y la depleción de los depósitos hepáticos de glucógeno. Es el indicador aislado más sensible de RCIU tanto simétrico como asimétrico, las mediciones por debajo del percentilo 10 para una edad conocida son muy sospechosas de anormalidad en el crecimiento, y si están por debajo del percentilo 3 es una evidencia inequívoca, mientras que un PA normal, tiene un alto valor predictivo negativo para RCIU (ACOG, 2001). Un reciente estudio estableció el diagnóstico de RCIU basándose solamente en un PA inferior a 2 DE (Padoan et al, 2004).

En teoría, para determinar el crecimiento adecuado de un feto, deben elegirse tablas de población con características similares, aunque hay estudios que no muestran diferencias significativas en pacientes de raza y origen socioeconómicos distintos (Hadlock et al, 1987).

De los parámetros utilizados para el cálculo de la edad gestacional el PA es el que muestra mayor variabilidad, aunque como todos, dicha variabilidad aumenta con la edad gestacional (Callen, 1994).

Es utilizado en todas las fórmulas para la estimación del peso fetal. Algunas fórmulas también usan el diámetro abdominal medio, pero es el PA el más utilizado.

3.2.1.6. PFE - Peso fetal estimado.

El método más simple para el cálculo del PFE es a partir del PA (Campbell & Wilkins, 1975). Se consiguió afinar más cuando además del PA se tuvo en cuenta el DBP (Shepard MJ, 1982), aunque los mejores resultados se obtuvieron al incluir la LF y el PC en la fórmula (Hadlock et al, 1985), con lo que la desviación standard quedó entre el 10 y el 12 % (Simon et al, 1987). Se han desarrollado otras

fórmulas con muy buenos resultados (Combs et al, 1993) aunque la mas aceptada es la de Hadlock, ya que es la que tiene el error absoluto medio mas pequeño, del 8.6 % (Pinnete et al, 1999).

Otra forma de calcular el PFE es construyendo cartas de crecimiento fetal personalizadas a cada embarazo (Gardosi et al, 1992). Se han desarrollado programas que determinan el peso del feto en cada instante del embarazo teniendo en cuenta factores como raza, altura y peso de la madre al comienzo del embarazo, sexo del feto y paridad (Gardosi et al, 1995). Además de la paridad, el peso del recién nacido tiende a aumentar en el segundo y tercer embarazo comparado con el primero. El peso de nacimiento de los hermanos, también es un potente determinante del crecimiento fetal (Skjaerven et al, 2000). Los niños recién nacidos cuyo padre nació grande tienden a ser grandes (Lie et al, 2006).

El PFE, preferiblemente comparado con cartas personalizadas, es un parámetro alternativo o adicional para valorar el crecimiento (Divon & Ferver, 2005). El estado nutricional del feto se considera adecuado cuando el PFE está dentro de los rangos normales Sin embargo, la velocidad de crecimiento es el indicador más sensible de crecimiento fetal. En los fetos con una velocidad de crecimiento afectada está indicado el estudio Doppler (Weiner et al, 1999).

3.2.2. Duración del embarazo y edad menstrual.

Históricamente la edad menstrual se ha establecido en base al primer día del último periodo menstrual, es decir, asumiendo que la concepción se produce a mitad de ciclo, la edad menstrual corresponde a la edad de concepción, o gestacional, mas 14 días, computando el tiempo de embarazo en semanas de gestación, y considerando un embarazo a término a aquel en el que el parto se produce entre 38 y 42 semanas de gestación. Sin embargo, en el 40 % de los embarazos la fecha del último periodo menstrual no se sabe con exactitud (Morin et al, 2005). Está ampliamente reconocido que la valoración ecográfica proporciona una información más exacta y fiable de la edad menstrual que el último periodo menstrual (Barr & Pecci, 2004). Al mismo tiempo, los equipos de ecografía van evolucionando, ofreciendo imágenes de mayor resolución que hacen posible una mejor valoración de la biometría fetal en las etapas más tempranas del embarazo (Verburg et al, 2008). La edad menstrual se suele

establecer teniendo en cuenta ambos parámetros, ecográficos y último periodo menstrual, dándole mayor importancia a los primeros. El problema aparece cuando hay una discrepancia de 10 ó más días entre ambos parámetros, pues puede tratarse de un comienzo rápido de RCIU, lo cual es bastante posible (Bakketeig et al, 1997), debiéndose entonces tener en cuenta el mayor riesgo de RCIU y resultados adversos perinatales que tienen las mujeres con ciclos irregulares y discrepancia entre el LMP y los datos ecográficos (Nakling & Backe, 2002).

Actualmente el día del parto se establece asumiendo una duración del embarazo de 280 días a partir de la valoración de la edad gestacional. Sin embargo, recientes estudios sugieren que la biometría fetal recoge un factor adicional al LMP que podría influir en la duración del embarazo, y es el crecimiento fetal. Se ha sugerido que la velocidad de crecimiento fetal y la duración del embarazo están inversamente relacionadas (Johnsen et al, 2008), es decir, en condiciones fisiológicas, un rápido crecimiento fetal supone una menor duración de la gestación y viceversa. A esta misma conclusión también se llegó en otro reciente estudio (LampI et al, 2009).

Otras causas que se ha demostrado que pueden influir en la duración del embarazo son la alimentación de la madre. En un estudio con ovejas se vio que una nutrición materna inadecuada se asocia a lento crecimiento fetal y embarazos más prolongados (Cleal et al, 2007).

Todo esto no contradice los estudios que afirman que un feto extremadamente pequeño tiene mayor riesgo de sufrir fallecimiento, RCIU ó parto prematuro, pues se trata de embarazos patológicos.

Los datos ecográficos más útiles para el cálculo de la edad gestacional son el DBP y la LCN (Altman & Chitty, 1997). Actualmente la controversia está en cual es el método de elección (Saltvedt et al, 2004).

3.2.3. Valoración del crecimiento fetal.

Normalmente la valoración del crecimiento fetal en la práctica clínica se realiza mediante la medición ecográfica de ciertos parámetros en un momento dado del embarazo y comparando los resultados con cartas apropiadas para poblaciones europeas ó caucásicas, sin tener en cuenta los factores materno-fetales

de cada embarazo. Esto conlleva diagnosticar como pequeño para la edad gestacional (SGA) a fetos de mujeres no europeas mientras que en realidad son normales, lo cual queda en evidencia cuando se constata que la tasa de supervivencia de estos fetos es mayor que la de fetos de mujeres europeas de igual peso (Gardosi et al, 1992).

Las cartas de crecimiento fetal deben ser actualizadas con cierta periodicidad, debido no solo a la mejora de los equipos ecográficos con mayor resolución, lo que permite hacer mediciones fiables en etapas más tempranas del embarazo, sino también a que los parámetros biométricos de la población muestran una amplia variabilidad en relación a factores raciales, genéticos, sociales, estilos de vida, hábitos nutricionales maternos, así como factores medio-ambientales (Kramer et al, 2001).

En las sociedades occidentales se tiende a un aumento significativo de peso en los recién nacidos. Esto parece deberse al aumento de peso de la población femenina y a la disminución del hábito tabáquico de las madres gestantes (Kramer et al, 2002).

Las cartas desarrolladas por Verbug et al (Verbug et al, 2008), aunque correlacionan prácticamente en su totalidad por las publicadas por otros autores anteriores (Altman & Chitty, 1997) ofrecen valores desde la semana 10 en adelante para el DBP, el PC, el PA, y la LF (Anexo 6, Tabla 1, 2, 3 y 4 respectivamente). Como explican los propios autores, las diferencias pueden ser debidas a los métodos estadísticos utilizados, las características de la población y al uso de equipos ecográficos mas modernos.

3.2.3.1. Valoración biométrica en el primer trimestre.

Los datos ecográficos más útiles para valorar el crecimiento fetal durante el primer trimestre de embarazo son el DBP y el LCN (Altman & Chitty, 1997). Ambos parámetros proporcionan una estimación de la edad gestacional igualmente buena y superior a la fecha del último periodo menstrual para valores de LCN hasta 65 mm (Tabla 2), y de DBP hasta 23 mm (Tabla 3). Esto corresponde a una edad gestacional de 12 semanas +5 días. A partir de 23 mm de DBP, este proporciona mayor fiabilidad que la LCN debido a que la desviación estándar de la LCN aumenta más (Verbug et al, 2008). Una vez cumplidas las 24 semanas de

gestación, la fecha del último periodo menstrual, si es fiable, resulta más exacta en el cálculo del tiempo de gestación que los datos ecográficos.

Tabla 2. LCN en relación a la edad gestacional. Verbug et al, 2008.

LCN (mm)	EDAD GESTACIONAL (semanas + días)		
	5th centil	Mediana	95th centil
5	5+6	6+2	6+6
10	7+0	7+4	8+1
15	7+5	8+2	9+0
20	8+2	9+0	9+5
25	8+6	9+4	10+2
30	9+2	10+0	10+6
35	9+5	10+3	11+2
40	10+1	10+6	11+5
45	10+3	11+2	12+1
50	10+6	11+5	12+4
55	11+1	12+0	13+0
60	11+3	12+3	13+3
65	11+6	12+5	13+5
70	12+1	13+0	14+0
75	12+3	13+3	14+3
80	12+5	13+5	14+5
85	13+0	14+0	15+1
90	13+2	14+2	15+3
95	13+4	14+4	15+5
100	13+6	15+0	16+1

Tabla 3. DBP en relación a la edad gestacional. Verbug et al, 2008.

DBP (outer-outer mm)	EDAD GESTACIONAL (semanas + días)		
	5 th centil	Mediana	95 th centil
10	8+4	9+1	9+5
15	10+0	10+5	11+3
20	11+2	12+1	13+0
25	12+4	13+3	14+3
30	13+5	14+5	15+6
35	15+0	16+1	17+2
40	16+2	17+3	18+5
45	17+4	18+6	20+2
50	19+0	20+2	21+5
55	20+2	21+6	23+3
60	21+5	23+2	25+0
65	23+2	24+2	26+5
70	24+6	26+4	28+4
75	26+3	28+2	30+3
80	28+1	30+1	32+2
85	29+6	32+0	34+2
90	31+5	34+0	36+5
95	33+4	36+0	38+5
100	35+5	38+2	41+0
105	37+5	40+3	43+3
110	40+0	42+6	45+6

Se piensa que en las primeras doce semanas de embarazo los embriones siguen un patrón de crecimiento similar. En un estudio se hicieron hasta cinco medidas de distintos parámetros (DBP, LCN, diámetro de la cavidad coriónica y

diámetro de la cavidad amniótica) entre las semanas 7 y 12 de gestación, observándose escasas diferencias entre los distintos embarazos. En todos los parámetros se obtuvieron pendientes de crecimiento similares, es decir, todos los embriones siguieron la misma velocidad de crecimiento mostrando cursos paralelos de los datos sin apenas intersecciones. Pero si hubo diferencia de un embrión a otro al comparar los datos de los distintos embriones en una edad gestacional concreta (Blaas et al, 1998).

Se han hecho estudios sobre embarazos provenientes de programas de reproducción asistida donde el momento exacto de la ovulación y de la fertilización es conocido. En uno se observaron diferencias en la medida de la LCN de 7 a 15 mm en el día 41 post-inseminación (Dickey & Gasser, 1993). En otro estudio analizaron la exactitud de la valoración de la edad gestacional con la medida de la LCN. La amplitud del intervalo de predicción al 95 % fue de 9,3 días (Wisser et al, 1994). Estas amplias variaciones indican un desarrollo diferente entre embriones en etapas tempranas del embarazo.

En otro estudio se analizaron longitudinalmente los valores de LCN de embriones entre 20 y 90 mm y los valores de DBP. Tanto para la LCN como para el DBP se obtuvieron distintas pendientes y distintas intersecciones en el eje de las x, obteniéndose las pendientes mas pronunciadas en aquellos embriones que comenzaban su crecimiento mas tarde, indicando una posible recuperación del crecimiento (Rabelink et al, 1994).

Estas diferencias pueden deberse a varias causas. Puede ser que embriones de la misma edad hayan alcanzado diferentes estadios de desarrollo. La diferencia también puede deberse al momento de la nidación o de la fertilización, también puede haber variaciones en etapas muy tempranas de desarrollo y en la velocidad de crecimiento de los embriones humanos como sugieren los trabajos de Dickey & Gasser (Dickey & Gasser, 1993). En otro estudio estas diferencias en el crecimiento se atribuyen a anomalías estructurales, cromosómicas, mala adaptación de la placenta o factores medioambientales, incluida la nutrición materna (Smith, 2004).

Cuando las mediciones de LCN en el primer trimestre arrojan valores inferiores a lo esperado son indicativas de alteraciones del crecimiento, así en un estudio encontraron una asociación entre una LCN entre 2 y 6 días mas pequeño de lo esperado y el riesgo de tener un recién nacido con un peso inferior a 2500 g

(OR 1.7), y con un peso por debajo del percentilo 5th (OR 2.8), (Smith et al, 1998). Esto podría deberse a un retraso de la ovulación y por tanto de la implantación, pero en otros estudios realizados con embarazos procedentes de programas de reproducción asistida donde se sabe con exactitud el día de la concepción se ha llegado a la misma conclusión entre crecimiento fetal temprano y peso del recién nacido (Bukowski et al, 2007).

3.2.3.2. Valoración biométrica en el segundo y tercer trimestre.

Durante el segundo trimestre las mediciones ecográficas obtenidas a una determinada edad gestacional pueden compararse con los valores percentilados de las tablas de referencia apropiadas (Anexo 6, Tablas 1, 2, 3 y 4) para obtener una valoración del desarrollo del feto en ese momento. En el registro de nacimientos de Suecia, Kallen incluyó mas de 700.000 nacimientos y encontró asociación entre un DBP inferior al esperado en la semana 16-18 de gestación y muerte neonatal, peso de nacimiento inferior a 2500 g y parto prematuro con un odds ratio de 1.18 a 1.87 (Kallen, 2004).

La variación de un parámetro en un periodo de tiempo se conoce como tasa de crecimiento fetal para ese parámetro, y parece ser una método mas exacto para identificar fetos con alteraciones del crecimiento y por tanto mayor riesgo de mortalidad y morbilidad neonatal, normalmente se expresa en mm/día. La tasa de crecimiento varía en función de la edad gestacional, en un estudio longitudinal de crecimiento desde la semana 12 hasta el parto sobre 130 embarazadas sanas, con al menos cinco medidas del PC, la variación de la tasa de crecimiento dibujó una parábola, aumentando hasta la semana 17 y luego disminuyendo hasta el parto (Milani et al, 2005).

El pensamiento tradicional es que en el primer trimestre de embarazo el crecimiento fetal es controlado genéticamente, que sigue una tasa exponencial de crecimiento sin apenas variación biológica (Deter et al, 1999). Algunos estudios han mostrado diferencias de crecimiento entre fetos en etapas muy tempranas del embarazo para el DBP y la LCN como el anteriormente descrito (Blaas et al, 1998). Un reciente estudio ha demostrado diferencias en la tasa de crecimiento del DBP durante las semanas 11 a 21 y los resultados del embarazo (Tabla 4), donde observaron una relación significativa entre ambos (Pedersen et al, 2008).

Tabla 4. Porcentaje de resultados adversos del embarazo en función de la tasa de crecimiento del DBP (Pedersen et al, 2008).

	<i>< Perc 2.5th</i>	<i>Perc 2.5th-97.5th</i>	<i>> Perc 97.5th</i>
<i>Peso de nacimiento < media – 2 DE</i>	7.3	2.9	1.0
<i>Peso de nacimiento > media + 2 DE</i>	0.5	2.4	6.5
<i>Muerte perinatal</i>	1.6	0.3	0.0
<i>Parto pre-término</i>	2.1	2.8	6.2
<i>Parto post-término</i>	6.1	5.8	4.2

Los pesos de nacimiento y las tasas de crecimiento del DBP fueron asociadas con RCIU y con macrosomía. Una tasa de crecimiento por debajo del percentil 2.5th obtuvo un odd ratio de 2.64 (IC95%: 1.51-4.62) para pesos de nacimiento por debajo de la media menos 2 DE. Del mismo modo una tasa de crecimiento por encima del percentil 97.5th obtuvo un odd ratio de 2.83 (IC95%: 1.58-5.06) para pesos de nacimiento por encima de la media mas 2 DE (Pedersen et al, 2008). Al ajustar por edad gestacional en el parto, paridad, altura de la madre, peso de la madre, tabaquismo y sexo fetal la tasa de crecimiento por debajo del percentil 2.5th supusieron una reducción del peso de nacimiento de 105 g, mientras que las tasas de crecimiento por debajo del percentil 10th supusieron 63 g menos en el peso de nacimiento.

Otras asociaciones encontradas en el trabajo de Pedersen, fueron que los fetos con tasas de crecimiento por debajo del percentil 2.5th tuvieron un riesgo aumentado de mortalidad perinatal (OR de 4.79, IC95%= 1.43-15.99), y los fetos con tasas por encima del percentil 97.5th tuvieron un odd ratio significativo de 2.30 (IC95%: 1.15-4.59) para parto prematuro entre las semanas 34-36 de gestación. Cuanto mayor fue la tasa de crecimiento mayor fue el riesgo de parto prematuro. Y cuanto menor fue la tasa de crecimiento, mayor fue el riesgo de parto espontáneo post-termino.

Algunos estudios han relacionado un feto mas pequeño de lo esperado en el segundo trimestre y el peso del recién nacido, obteniendo un OR de 1.5 para pesos por debajo de los 2500 g, cuando la diferencia entre las semanas de gestación calculadas ecográficamente a través de la medida del DBP a las 16-18

semanas de embarazo y las calculadas por el último periodo menstrual (LMP) era de al menos de 7 días (Kallen, 2004). Otros autores también relacionan estas diferencias con un mayor riesgo de muerte perinatal/neonatal (Nakling & Backe, 2002).

La tasa de crecimiento entre el primer y segundo trimestre parece ser mejor predictor de RCIU que una única medida de DBP en el 2º trimestre, y una única medida de DBP en el primer trimestre mejor que una única medida en el 2º (Bukowski et al, 2007).

Durante el tercer trimestre y del segundo al tercero la correlación entre el crecimiento fetal y el peso de nacimiento es muy fuerte. Esto parece evidente por lo que no hay muchos estudios que demuestren esta correlación. Así, fetos con tasa de crecimiento por debajo del percentilo 10th entre el segundo y el tercer trimestre muestran un odds ratio de 16.9 para recién nacidos con un peso por debajo de 2500 g y de 36.1 en los fetos con una tasa de crecimiento por debajo del percentilo 5th (Smith-Bindman et al, 2002). En otro estudio evaluaron la tasa de crecimiento en gramos por día durante las últimas seis semanas de embarazo. Los bebés que nacieron con algún evento adverso asociado en el parto presentaron menores tasas de crecimiento (De Jonget et al, 1999).

3.2.4. Patrones antropométricos en el recién nacido.

Los estándares de crecimiento fetal se utilizan para la identificación del recién nacido cuyo crecimiento se aleja de los patrones normales de crecimiento. Esta clasificación permite identificar a recién nacidos con mayor morbilidad y mortalidad en el periodo neonatal (McIntire et al, 1999), y también a recién nacidos con riesgo de desarrollar precozmente en edades medias de la vida enfermedades metabólicas y cardiovasculares (Barker, 2003). Los parámetros antropométricos más corrientemente utilizados en el momento del nacimiento para valorar el crecimiento, que el feto ha experimentado durante el embarazo son el peso (Prn), el PC (PCrn) y la longitud (Lrn) (Carrascosa et al, 2000). Estas mediciones y su relación con la edad gestacional han permitido clasificar a los recién nacidos en bebés prematuros, a término y posttérmino, con peso adecuado o peso bajo para su edad gestacional, así como recién nacidos con crecimiento fetal normal y con RCIU.

Los tres parámetros anteriormente mencionados sufren un incremento progresivo de sus valores conforme avanza la gestación, no habiendo diferencias de los valores medios entre fetos de sexo femenino y fetos de sexo masculino hasta la semana 30 de gestación. A partir de esta semana los valores medios de los tres parámetros comienzan a ser progresivamente superiores en los niños hasta que en la semana 38 y hasta la 42 de gestación dichas diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0.05$), (Carrascosa et al, 2004). En el conjunto de todas las edades gestacionales los niños presentan mayores valores medios del peso (129.1 g, $p < 0.05$), de la longitud (0.68 cm, $p < 0.05$) y del perímetro craneal (0.45 cm, $p < 0.05$).

A la hora de elegir unos estándares para valorar el crecimiento en el recién nacido, estos deben haberse elaborado con una población de recién nacidos lo más homogénea posible, todos deben de ser de la misma raza, sin malformaciones congénitas mayores o cromosomopatías, producto de gestaciones únicas no complicadas, de madres sin enfermedades crónicas, no expuestas a tóxicos durante el embarazo y en las que se haya podido establecer con total exactitud la edad gestacional. También sería importante que las mediciones fueran hechas por el menor número posible de personas entrenadas y con los mismos equipos de medida, teniendo en cuenta al menos la altitud en que transcurre el embarazo y diferenciar por sexos.

Carrascosa et al (Carrascosa et al, 2004) desarrollaron unas tablas de parámetros antropométricos de recién nacidos vivos entre la semana 24 y 42 de embarazo, donde las gestantes cumplían los requisitos anteriormente citados. Además, el 85 % de los nacimientos pre-término se produjeron por causas agudas y no por enfermedades crónicas, con lo que el efecto sobre el crecimiento fetal fue menor (Anexo 6, Tablas 5, 6,7,8,9 y10).

Dado que las medidas biométricas del feto y del recién nacido están sujetas a características tanto medio ambientales como materno fetales, algunos autores empezaron a introducir el concepto de cartas personalizadas de peso del recién nacido (keeping et alD, 1979). Esta idea ha sido recogida por otros autores y se han desarrollado cartas de crecimiento personalizadas para cada embarazo donde se puede predecir no solo el peso del recién nacido (Gardosi et al, 1995), sino también estudiar las principales medidas biométricas durante el desarrollo del feto (Pang et al, 2003).

3.2.5. Alteraciones del crecimiento fetal.

3.2.5.1. Retardo del crecimiento intrauterino.

Los fetos identificados durante el embarazo como pequeños para la edad gestacional (SGA) comprenden un grupo heterogéneo con respecto a etiología, manejo y pronóstico, las causas incluyen (Weiner & Baschat, 1999):

- Fechado incorrecto del tiempo de gestación,
- Tamaño constitucionalmente pequeño,
- Defectos cromosómicos y/o genéticos,
- Infección intrauterina,
- Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) relacionado con un aporte inadecuado de nutrientes y/o oxígeno a través de la unidad útero-placentaria.

Para valorar el crecimiento fetal se han desarrollado estándares de población. Algunos autores como Styne, han clasificado niños grandes o pequeños para la edad gestacional cuando presentan un peso superior al percentilo 90 o inferior al percentilo 10 respectivamente (Styne, 1998). En otro estudio pudo observarse que la mortalidad y la morbilidad eran significativamente mayores cuando el peso del recién nacido estaba por debajo del percentilo 3th para la edad gestacional en bebés a término, y que el riesgo de efectos adversos del embarazo aumentaba conforme mas bajo era el peso del recién nacido, pero este umbral no estaba tan claro en los recién nacidos pretérmino (McIntire et al, 1999).

A pesar de los significativos avances en tecnología de imagen no está totalmente consensuada la definición de RCIU. Algunos autores definen RCIU cuando el PFE está por debajo del percentil 10th, otros si está por debajo del percentil 3th, y otros usan el PA, unos por debajo del percentil 10th y otros por debajo del 5th (Lee et al, 2009). Una vez el bebé ha nacido el RCIU se define cuando el peso y/o la longitud de nacimiento son inferiores a dos desviaciones estándar de los valores de la media. Son estos niños los que presentan mayor riesgo de desarrollar el síndrome metabólico en la edad adulta (Job, 2000). No obstante la definición mas común para fetos con RCIU son aquellos cuyo peso fetal estimado cae por debajo del percentilo 10 para la edad gestacional (Pedersen

et al, 2008). En embarazos exactamente fechados, del 80-85 % de los identificados como SGA, son constitucionalmente pequeños pero sanos, del 10-15 % son realmente RCIU y el resto tienen anomalías cromosómicas o infecciones intrauterinas (Manning , 2004). Una correcta clasificación de los fetos afectados en el crecimiento implica una valoración exacta de la edad gestacional y el uso de cartas apropiadas de crecimiento fetal. El uso de cartas estándar lleva a la confusión de bebés constitucionalmente pequeños con RCIU y viceversa (Gardosi & Francis, 1999). Por debajo del percentilo 10 se considera SGA, pero el percentilo 3 puede ser mas relevante en la indicación de un grupo con riesgo aumentado de resultados adversos perinatales (ACOG, 2001).

Un crecimiento fetal disminuido es una importante causa de mortalidad y morbilidad perinatal. Las secuelas del RCIU incluyen muerte fetal, deterioro en el desarrollo neurológico en la infancia (Collette, 2005), y mayor riesgo de enfermedades degenerativas como diabetes, u otras enfermedades cardiovasculares como la hipertensión en la edad adulta (De Rooij et al, 2007).

La incidencia de retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) en una población de bajo riesgo es solo del 5 %, y del 10 % en pacientes de riesgo, el hecho de que la población de bajo riesgo es mucho mayor que la de alto riesgo, hace que la mitad de los fetos con RCIU provengan de la población de bajo riesgo. Los factores maternos más importantes de RCIU son antecedentes de un feto previo con RCIU, hipertensión materna significativa y/o tabaquismo, anomalía uterina (útero bicorne o fibroides grandes) y hemorragia placentaria significativa (Callen , 1994).

La placenta de fetos con RCIU tiene un fenotipo caracterizado por un metabolismo alterado y una disminución del transporte de nutrientes, en particular está reducido el aporte de aminoácidos y aumentado el gradiente materno-fetal de glucosa (Sibley et al, 2005).

El RCIU puede ser simétrico o asimétrico. El RCIU simétrico suele ser el resultado de una noxa que comienza durante el primer trimestre (anormalidad cromosómica, infección) dando lugar a un feto proporcionalmente pequeño durante todo el embarazo. Este se produce cuando la hiperplasia celular temprana se ve perjudicada.

Recientes estudios apuntan a que el RCIU asimétrico puede comenzar entre el primer y el segundo trimestre afectando la tasa de crecimiento como consecuencia de un ambiente adverso al principio del embarazo, esto limitaría el crecimiento para el resto del embarazo (Pedersen et al, 2008). Pero tradicionalmente se piensa que el RCIU asimétrico es un proceso que comienza durante las últimas etapas del segundo trimestre (> 32 semanas) o las primeras del tercero como consecuencia de una insuficiencia placentaria. Por lo general el feto con RCIU asimétrico tiende a mantener el desarrollo de la cabeza a expensas del abdomen y las partes blandas, con diversos grados de compromiso de la longitud fetal. Esto es debido a que se crea un flujo sanguíneo preferencial hacia el cerebro fetal, aunque si este se mantiene hasta el término suele afectarse también la cabeza y el RCIU resulta más simétrico (Divon & Ferber, 2005).

Las causas de RCIU real pueden provenir del feto y/o de la madre, algunos aspectos son susceptibles de tratamiento como hipertensión, abuso de tabaco y de otras sustancias, pero en la mayoría de los casos el RCIU es difícil de detectar y tratar (Mongelli & Gardosi, 2000). Para poder detectar RCIU es necesario considerar los factores de riesgo y una cuidadosa valoración clínica del crecimiento fetal durante el embarazo, para lo que es esencial datar de la forma más exacta posible la edad gestacional mediante ecografía, bien en el primer trimestre, lo que consigue una exactitud de +/- 5 días, o en el segundo con una exactitud de +/- 10 días (Magriples & Copel, 2004).

3.2.5.2. Macrosomía.

Cuando ocurre un crecimiento fetal excesivo y el peso de nacimiento del bebé supera los 4000 ó 4500 g estamos ante una entidad patológica denominada macrosomía. Por lo general se prefiere establecer el límite en 4500 g debido, a que partir de este peso las complicaciones tanto maternas como fetales sufren un marcado incremento (American College of Obst, 2000). Neonatos con un peso entre 4500 y 4999 g tienen una significativa mayor tasa de muerte intrauterina y el doble de tasa de mortalidad perinatal, y las gestantes de un bebé con macrosomía tienen el doble de riesgo de una hemorragia post-parto y un riesgo aumentado de desgarro perineal de cuarto grado (Bamberg et al, 2013).

Otra forma de llegar al diagnóstico es mediante el uso de curvas percentiladas. Este sistema tiene como ventaja que es independiente de la edad gestacional. Y como desventaja, que dependiendo del investigador el límite de macrosomía se establece en pesos que superen el percentil 90th, 95th ó 97th, ó dos desviaciones estándar la mediana. Otro inconveniente es que habrá que manejar distintas curvas en función del sexo y la raza (Johar et al, 1988).

Los métodos clásicos basados en la clínica en base a la altura uterina se caracterizan por tener una pobre sensibilidad y especificidad. Un reciente estudio muestra que la simple medida ecográfica de PA ofrece mejores resultados en la detección de pesos fetales altos y bajos que los exámenes clínicos (Kayem et al, 2009).

El mayor problema de la medida ecográfica del PA es que el feto debe estar correctamente posicionado, y que el corte axial debe hacerse a la altura adecuada. En caso contrario se obtendrá un PA sobre-estimado, que aumentará de forma importante el PFE, ya que el PA es la medida de mayor impacto en cualquiera de las fórmulas para el cálculo del PFE (Bamberg et al, 2013). Un PA ≥ 35 cm tiene un valor predictivo positivo del 93 % para un peso de nacimiento > 4000 g (Jazayeri et al, 1999).

Aunque se han diseñado distintas formulas que mejoran el cálculo del PFE en fetos grandes, es la fórmula de Hadlock la que proporcionan resultados mas estables en todos los rangos de peso (Bamberg et al, 2013).

Un reciente estudio ha relacionado datos del primer trimestre con la predicción de macrosomía. Los investigadores combinaron características maternas (raza, peso, altura, antecedentes de neonatos macrosómicos, tabaco y antecedentes de hipertensión crónica y diabetes mellitus), con algunos marcadores bioquímicos y ecográficos del primer trimestre (translucencia nual, PAPP-A y β -HCG séricas). Los marcadores séricos y la translucencia nual fueron significativamente mayores en neonatos con macrosomía que en los que no presentaron macrosomía. El uso combinado de marcadores del primer trimestre y las características maternas permitió detectar un 34 % de mujeres que dieron a luz un neonato con macrosomía (Poon et al, 2011).

3.2.6. Factores que afectan al crecimiento fetal.

Los recién nacidos de bajo peso pueden resultar de RCIU, parto prematuro o una combinación de ambos. Los bebés prematuros de bajo peso tienen dos o tres veces más probabilidades de morir en el primer año de vida que los bebés de bajo peso nacidos a término (Cogswell & Yip, 1995). Mientras que los factores de riesgo del parto prematuro son ampliamente desconocidos, la mayoría de los RCIU están asociados al consumo del tabaco y a deficiencias nutricionales (Institute of Medicine, 1990).

Las factores que pueden ocasionar alteraciones del crecimiento ó resultados no deseables en el embarazo pueden dividirse en dos grupos, características fetales y maternas por un lado y factores medioambientales por otro.

3.2.6.1. Factores medioambientales.

Las alteraciones que los factores medioambientales pueden provocar en el desarrollo del feto incluyen anomalías congénitas, riesgo aumentado de aborto, parto prematuro, RCIU, y recién nacidos muertos. Los factores medioambientales que se han relacionado con estas alteraciones son el tabaco, exposición a metales como plomo, selenio y mercurio inorgánico, a solventes orgánicos, contaminación del aire, video consolas, anestésicos, antineoplásicos, y stress.

3.2.6.1.1. *Tabaco.*

Es el principal factor medioambiental relacionado con efectos adversos durante el embarazo, se ha relacionado de forma clara con recién nacidos de bajo peso (< 2500 g), las gestantes fumadoras tienen el doble de probabilidades de alumbrar un niño de bajo peso, de media 150 a 250 g menos que los bebés de madres no fumadoras (Andres & Day, 2000). Otras alteraciones del desarrollo fetal relacionadas con el tabaco son RCIU (Horta et al, 1997), problemas placentarios (Raymond & Mills, 1993), parto prematuro y aborto espontáneo (Raymond et al, 1994).

Se ha comprobado que el cese del consumo de tabaco durante el embarazo aumenta el peso medio del recién nacido en 241 g, mientras que la reducción del consumo solo lo aumenta en 92 g (Coswell & Yip, 1995). Una intervención efectiva

para ayudar a la madre a dejar de fumar durante el embarazo reduciría considerablemente el riesgo de resultados adversos de la gestación.

El consumo de tabaco durante la gestación no solo afecta a la función placentaria, la nicotina atraviesa la placenta y se une a los receptores nicotínicos de acetil colina en el cerebro del feto produciendo daño neuronal y pérdidas celulares, lo que se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar déficit en el desarrollo cognitivo y de la audición así como de alteraciones en el comportamiento social del niño (Jacobsen et al, 2007).

Igualmente el humo del tabaco es un factor de riesgo para la muerte súbita, infecciones de oído, asma y otros problemas respiratorios en el niño (Dybing & Sanner, 1999).

3.2.6.1.2. *Alcohol.*

El síndrome alcohólico fetal causa profundos efectos sobre el peso y el desarrollo del feto. Este nivel es poco frecuente, pero el consumo moderado de alcohol también tiene efectos negativos sobre el peso del recién nacido. Así se ha visto que el consumo de dos copas al día o más produce una reducción media de 110 g en el peso del recién nacido con respecto a los bebés de madres que no beben nada. La probabilidad de dar a luz un bebé con bajo peso para madres que beben dos copas o más al día es el doble con respecto a las no bebedoras, mientras las que beben solo una o dos copas tienen solo un 11% más de probabilidad (Cogswell & Yip, 1995).

3.2.6.1.3. *Metales.*

Los metales que se han relacionado con efectos adversos durante el embarazo son plomo, níquel, mercurio y manganeso, principalmente el plomo. La exposición al plomo supone un riesgo elevado de aborto espontáneo, en un estudio se realizó de forma prospectiva un seguimiento a mujeres expuestas a este metal durante el embarazo observándose un odds ratio de 1.8 (IC95%: 1.1-3.1) por cada 5 µg/dl de aumento en los niveles sanguíneos de plomo (Borja-Aburto et al, 1999). El plomo atraviesa rápidamente la placenta, produce efectos teratógenos, y perturba el ambiente hormonal necesario para mantener el embarazo, habiéndosele relacionado también con recién nacidos muertos (Hossain & Westerlund, 2007).

3.2.6.1.4. *Solventes orgánicos.*

Las mujeres trabajadoras de la industria textil, de pinturas y de plásticos así como los profesionales del cuidado de la salud están expuestas a solventes orgánicos. Se ha demostrado que estas exposiciones ocupacionales suponen un riesgo 13 veces mayor de tener bebés con malformaciones así como un aumento del riesgo de sufrir un aborto espontáneo (KhattaK et al, 1999).

Por el contrario en el caso de los anestésicos no se ha visto asociación entre efectos adversos para el embarazo y la exposición a estos agentes químicos (Figa-Talamanca, 2006).

3.2.6.1.5. *Contaminación del aire.*

Al estudiar la exposición de partículas finas de materia (PM 25) y valorar sus efectos sobre los resultados del embarazo, se ha encontrado una relación causal entre contaminación del aire y bebés de bajo peso en el nacimiento. También se ha asociado, aunque sin poder establecer una relación causal, un perímetro craneal reducido, defectos cardiovasculares congénitos, parto prematuro y RCIU (Sram et al, 2005).

Efectos similares se han observado en embarazadas expuestas a pesticidas como las que trabajan en invernaderos o en campos de cultivo (Figa-Talamanca, 2006).

3.2.6.1.6. *Stress.*

El stress materno se ha asociado a defectos de bebés recién nacidos como bajo peso, parto prematuro y comienzo temprano de preeclampsia. También con defectos más específicos como labio leporino, paladar hendido o transposición de grandes vasos (Carmichael et al, 2007). También el stress físico como trabajar más de 50 horas a la semana, levantar grandes pesos, estar muchas horas de pie ó en flexión aumenta el riesgo de efectos adversos durante el embarazo.

La eliminación de las condiciones de stress antes de la semana 24 de embarazo rebaja el riesgo muy cerca de los niveles de mujeres no expuestas (Croteau et al, 2006).

3.2.6.1.7. Radiaciones.

Las radiaciones ionizantes durante el periodo peri-concepcional y durante las etapas tempranas del embarazo han sido asociadas con defectos congénitos y riesgo de cáncer infantil. Los terminales de vídeo, teléfonos móviles, mantas eléctricas, camas con calefacción y aparatos eléctricos usados para el diagnóstico emiten radiaciones electromagnéticas, pero no ionizantes. No se ha encontrado ningún aumento del riesgo de aborto espontáneo, bajo peso, prematuridad, ni ningún otro efecto adverso asociado al uso de estos equipos (Shaw, 2001).

3.2.6.1.8. Altitud.

La altitud en la que reside la madre influye directamente en el peso del recién nacido, a partir de 1500 m de altura se nota este efecto de forma progresiva, conforme ganamos altura disminuye el peso del recién nacido. No obstante, los bajos pesos registrados para los bebés nacidos a elevadas altitudes no se ha asociado con una mayor tasa de mortalidad para estos recién nacidos, por lo que el desarrollo de estos fetos debería ser evaluado con cartas de crecimiento específicas para ellos (Cogswell & Yip, 1995).

3.2.6.1.9. Nutrición materna.

Ver capítulos 3.4, 3.5 y 3.6

3.2.6.2. Características fetales y maternas.

Existen una serie de factores fisiológicos que raramente se tienen en cuenta en la valoración del desarrollo del embarazo y que influyen tanto en el crecimiento del feto como en el peso final del recién nacido. Esto ha llevado a que fetos pequeños ó grandes sean diagnosticados como normales y viceversa, es decir, fetos normales sean diagnosticados como patológicos (Gardosi et al, 1992). Teniendo en cuenta estos factores, que principalmente son raza, sexo, peso de la madre en la primera visita, altura de la madre y paridad, Gardosi et al comprobaron que en su población estudio se diagnosticaron fetos normales como pequeños y grandes para la edad gestacional en un 28 y un 22 % respectivamente. Y a la inversa, se quedaron sin diagnosticar un 24 y un 26 % de fetos pequeños y grandes respectivamente para la edad gestacional (Tabla 5). Mediante análisis de

regresión múltiple demostró que además de la edad gestacional, estos factores actuaban como determinantes independientes significativos del peso del bebé en el nacimiento ($p < 0.0001$).

Tabla 5. Porcentaje de errores diagnósticos en el tamaño de los fetos de acuerdo a su edad gestacional. Gardosi et al, 1992.

	Fetos normales mal diagnosticados (%)	Fetos patológicos diagnosticados como normales (%)
SGA	28	24
LGA	22	26

3.2.6.2.1. Sexo del feto.

El sexo fetal condiciona diferencias de tamaño no solo en el peso a término y durante el embarazo, sino que se han observado diferencias a partir de la semana 16 de gestación. En un estudio se obtuvieron medidas ecográficas del DBP entre la semana 16 y 21 de gestación significativamente mayores en fetos masculinos que en fetos femeninos, se estimó una diferencia de 0.852 mm (IC95%: 0.737-0.967) entre ambos (Bromley et al, 1993).

En la semana 31 los fetos masculinos de raza negra tienen el menor DBP seguidos de los femeninos de raza blanca, los femeninos de raza negra y los varones de raza blanca. En general los fetos femeninos diferían de los masculinos en el DBP durante las semanas 32 a 35, calculándose una diferencia estimada de 1.22 mm (IC95%: 1.04-1.4).

No se observó diferencia alguna en la LF durante las semanas 16-21 de gestación entre sexos (Bromley et al, 1993), pero si una ligera mayor longitud en los fetos femeninos frente a los masculinos durante las semanas 32 a 35 de gestación, siendo la diferencia estimada de 0.242 mm (IC95%: 0.115-0.369).

En todas las edades gestacionales, de media, los fetos femeninos pesan menos que los masculinos, pero se ha podido observar que hay mayor tendencia de pesos altos para la edad gestacional en fetos masculinos (Cogswell & Yip, 1995).

3.2.6.2.2. Raza.

Otra variable fisiológica que establece diferencias en el crecimiento fetal entre embarazos de la misma edad gestacional es la raza o grupo étnico. Las diferencias observadas entre sexos también se observan cuando se diferencia entre razas, así, en Estados Unidos se observó que, de media, en recién nacidos a término, los niños blancos pesaban 135 g más que las niñas blancas, y que los niños negros eran 125 g más pesados que las niñas negras (Cogswell & Yip, 1995).

Los fetos de raza negra tienen un DBP ligeramente más grande que los de raza blanca a la edad gestacional de 16 a 21 semanas, estimándose una diferencia de 0.327 mm (IC95%: 0.030-0.625) entre ambos (Bromley et al, 1993). Durante las semanas 32 y 33 los fetos de raza blanca obtuvieron medidas más grandes de DBP que los de raza negra, siendo la diferencia estimada de 1.43 mm (IC95%: 0.93-1.93).

Otra diferencia observada entre las semanas 16 y 21 de gestación fue la LF, significativamente más larga en los fetos de raza negra que en los de raza blanca estimándose una diferencia de 0.808 mm (IC95%: 0.539-1.078) entre ambas razas (Bromley et al, 1993). Durante las semanas 31 a 35 se mantienen estas diferencias entre razas, siendo la LF mayor en los de raza negra que en los de raza blanca (diferencia estimada 0.563 mm; IC95%: 0.234-0.893).

Estas diferencias biométricas entre razas y sexo han sido confirmadas por otros autores como Davis et al (Davis et al, 1993).

3.2.6.2.3. Peso materno al inicio del embarazo.

De todas las variables fisiológicas esta es la que tiene la correlación más fuerte con el peso del recién nacido (Gardosi et al, 1992). Debido a que es difícil medir el peso antes del embarazo y a que las mujeres tienden a subestimar su peso, se tiende a usar el índice de masa corporal al inicio del embarazo. Este dato es considerado como un indicador de las reservas de energía de la mujer antes del embarazo y de la propensión genética a la obesidad (Cogswell & Yip, 1995).

El peso de los recién nacidos aumenta conforme aumenta el IMC, la diferencia media llega a ser de 150 g más pesados los bebés de madres obesas (IMC > 29) comparados con los de madres con un IMC medio (19.8-26). Aunque los bebés nacidos de madres obesas fueron más pesados también obtuvieron mayores tasas de mortalidad. Hay que tener en cuenta que estos datos se

obtuvieron sin ajustarlos para otros factores de riesgo y que esta mayor mortalidad se debió principalmente a nacimientos pretérmino en vez de a RCIU (Cogswell & Yip, 1995).

Las diferencias en el peso empiezan a ser aparentes a partir de la semana 28 de gestación, como puede observarse en un estudio realizado longitudinalmente donde se hicieron estimaciones del peso fetal desde la semana 24 de gestación en adelante. Se concluyó que los fetos de las madres cuyo peso al inicio del embarazo estaba por debajo del percentil 33.3th describían una curva similar a la de las madres que estaban por encima del percentil 66.6th, pero de distinta pendiente, siendo los pesos estimados intra-útero y el de nacimiento mas bajos en el primer grupo (Mongelli & Gardosi, 1995).

3.2.6.2.4. Altura de la madre.

Hay un consistente aumento en el peso de recién nacido conforme aumenta la altura de la madre, aproximadamente de 140 g por rango de altura. Esta asociación se mantiene incluso después de ajustar los datos para el peso de la madre. La altura materna está considerada un indicador del potencial genético del bebé y de la capacidad física de la madre para el crecimiento uterino. Estas diferencias entre los fetos según la altura de la madre es apreciable desde la semana 32 de gestación (Mongelli & Gardosi, 1995).

En el estudio de Mongelli & Gardosi aunque las diferencias del peso fetal estimado se apreciaron antes en función del peso de la madre, fueron mas marcadas en función de la altura de la madre.

La altura de la madre parece afectar solo a la masa de tejidos blandos, pues no se han observado diferencias en el DBP entre madres de distintas alturas (Persson et al, 1978).

3.2.6.2.5. Paridad.

Aunque pequeñas, se han observado diferencias en el PFE a partir de la semana 28 de gestación en adelante según la madre fuera primípara o multípara (Mongelli & Gardosi, 1995).

De media, el primer hijo pesa menos que el segundo, y este que el tercero y así sucesivamente. Estas diferencias no se han podido explicar por el efecto de otros factores que afectan al peso del recién nacido como puedan ser la edad

materna o el peso materno al inicio del embarazo. Una explicación podría ser que la mujer primípara tiene una mayor fuerza relativa en los músculos uterinos, y esto supondría una barrera física a una excesiva ganancia de peso por parte del feto. (Cogswell & Yip, 1995).

3.2.6.2.6. Edad materna.

Cuando se analizan los pesos de los recién nacidos se puede observar que los bebés de madres adolescentes (de 17 a 19 años) pesan menos que los de las madres que dan a luz con 20 a 34 años (de media 149 g menos) y los de estas últimas menos que los de madres de 35 años o más (de media 50 g menos). Sin embargo el porcentaje de recién nacidos con bajo peso y de mortalidad neonatal es ligeramente mayor en los bebés de madres adolescentes y de madres de más de 35 años que en los bebés de madres entre 20 y 34 años (Cogswell & Yip, 1995).

No obstante estas diferencias se vuelven no significativas si se ajustan para otros conocidos factores de riesgo de recién nacidos con bajo peso como son peso antes del embarazo, aumento de peso durante el embarazo ó tabaco, lo que sugiere que estas diferencias se podrían disminuir a través de la educación y la planificación familiar.

3.2.6.2.7. Educación materna.

Conforme aumenta el nivel de educación de la madre, aumenta también el peso medio de los recién nacidos de dichas madres. La educación de la madre se relaciona con la edad y con otros factores de riesgo, pues cuanto más joven es, menos estudios ha podido cursar, es más probable que sea consumidora de tabaco, que no se alimente adecuadamente y que le sea más difícil acceder a cuidados prenatales, por lo que ambas características, edad materna y educación son causas indirectas de recién nacidos de bajo peso y la subsecuente mortalidad (Cogswell & Yip, 1995).

3.2.6.2.8. Aumento de peso durante el embarazo.

Ver capítulo 3.3

3.3. RELACIÓN ENTRE EL AUMENTO DE PESO DE LA MADRE DURANTE EL EMBARAZO Y EL PESO DEL NEONATO.

La cantidad de peso que debe ganar la madre durante el embarazo ha sido un tema de debate desde los años 30 del siglo pasado. Hasta los años 70 se recomendaba ganar no más de 7 Kg para evitar complicaciones durante el embarazo y el parto. A partir de los años 70 se observó que al aumentar el peso de la madre durante el embarazo también aumentaba el peso del recién nacido y disminuía la tasa de mortalidad infantil, discapacidad y retraso mental, por lo que el Institute of Medicine (1990), recomendó aumentar la cantidad de peso ganado durante el embarazo en función del IMC previo al embarazo (Tabla 6).

Tabla 6. Recomendaciones del IOM sobre el aumento de peso para embarazadas. Institute of Medicine, 1990.

IMC (Kg/m²)	Aumento de peso recomendado (Kg)
< 19.8 (bajo peso)	12.5 – 18
19.8 – 26 (normo peso)	11.5 – 16
> 26 – 29 (sobrepeso)	7 – 11.5
> 29 (obesidad)	> 6

En la Figura 6 puede observarse que desde 1942 a 1983 el aumento de peso total ganado durante el embarazo ha ido aumentando al mismo tiempo que lo hacía el peso del recién nacido. Recientemente el IOM (Institute of Medicine, 2009) ha estimado que en Estados Unidos el 25 % de las mujeres en edad fértil tienen sobrepeso, y de estas el 30 % son obesas. Hipertensión, pre-eclampsia, diabetes gestacional, cesárea, inducción del parto y otras complicaciones están asociadas a obesidad durante el embarazo, así como macrosomía y anomalías congénitas en el embarazo (Dodd et al, 2011).

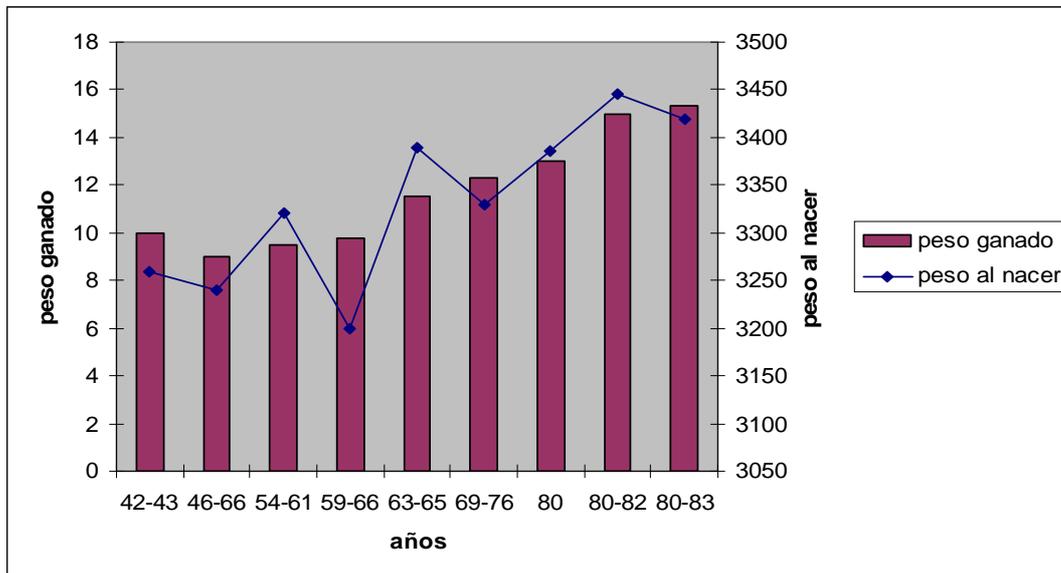


Figura 6. Peso del recién nacido en función del peso ganado durante el embarazo. Adaptado de Institute of Medicine, 1990.

Aunque estas recomendaciones se han seguido por la mayoría de ginecólogos no todos están de acuerdo con ellas. Algunos autores piensan que las evidencias para estas recomendaciones son débiles, y que seguirlas es más perjudicial que sano para ambos, la madre y el feto, pues aumenta tanto el riesgo de nacimientos por cesárea y madres obesas, como recién nacidos demasiado grandes (Feig & Nailor, 1998). Por otro lado, se producen multitud de embarazos con buenos resultados para una muy amplia gama de aumentos de peso (Theron & Thompson, 1993). El Institute of Medicine revisó las recomendaciones de aumento de peso durante el embarazo en función del IMC previo al embarazo (Institute of Medicine, 2009), pero apenas introdujo cambios (Tabla 7).

En el estudio realizado por Dodd et al (2011) evaluaron el efecto del IMC al inicio del embarazo y su relación con la salud de la madre y del bebé tras el embarazo. Las mujeres con bajo-peso tenían menos probabilidad de requerir inducción del parto ó cesárea con respecto a las que tenían un IMC normal. Por otro lado las mujeres con sobrepeso y/u obesas tenían mayor probabilidad de requerir inducción del parto ó cesárea y menos probabilidad de tener un parto vaginal con respecto a las mujeres con normo-peso. En este mismo estudio las mujeres con bajo-peso tenían mayor probabilidad de dar a luz un bebé con un

peso inferior a 2500 g, mientras que las mujeres con sobrepeso u obesas presentaban mayor probabilidad de alumbrar bebés con macrosomía. No se encontraron diferencias significativas en el resto de parámetros medidos del recién nacido.

Tabla 7. Recomendaciones del IOM sobre el aumento de peso para embarazadas. Institute of Medicine, 2009.

IMC (Kg/m²)	Aumento de peso recomendado (Kg)
< 18.5 (bajo peso)	12.5 – 18
18.5 – 24.9 (normo peso)	11.5 – 16
25.0 – 29.9 (sobre peso)	7.0 – 11.5
≥ 30.0 (obesidad)	5.0 – 9.0

El aumento de peso puede ser útil como herramienta para detectar factores biológicos y sociales relacionados con resultados negativos del embarazo. Un estudio informó que mujeres jóvenes, delgadas, bajas, de bajo nivel de educación, fumadoras y negras corresponden más probablemente a aumentos de peso bajos que con aumentos de peso dentro de las recomendaciones del IOM, mientras que aumentos excesivos se asocian más a mujeres altas, obesas, primíparas, hipertensas y blancas (Caufield et al, 1996).

Por otro lado, el aumento de peso durante el embarazo está relacionado con el crecimiento fetal. Aumentos excesivamente bajos están asociados con recién nacidos de bajo peso (< 2500 g) y con bebés pequeños para la edad gestacional (< percentil 10 del peso para esa edad). De la misma forma aumentos excesivos se relacionan con recién nacidos con macrosomía (> 4000 ó 4500 g) y bebés grandes para la edad gestacional (> percentil 90 del tamaño para la edad gestacional) (Cogswell et al, 1995). Conforme aumenta el peso ganado durante el embarazo disminuye la incidencia de bebés de bajo peso, mientras que la incidencia de macrosomías no aumenta de forma considerable hasta que no se superan los 16 kg de peso, límite superior recomendado por el IOM (Tabla 7). Los mejores resultados se observan en mujeres que aumentaron su peso dentro de los límites del IOM (Figura7).

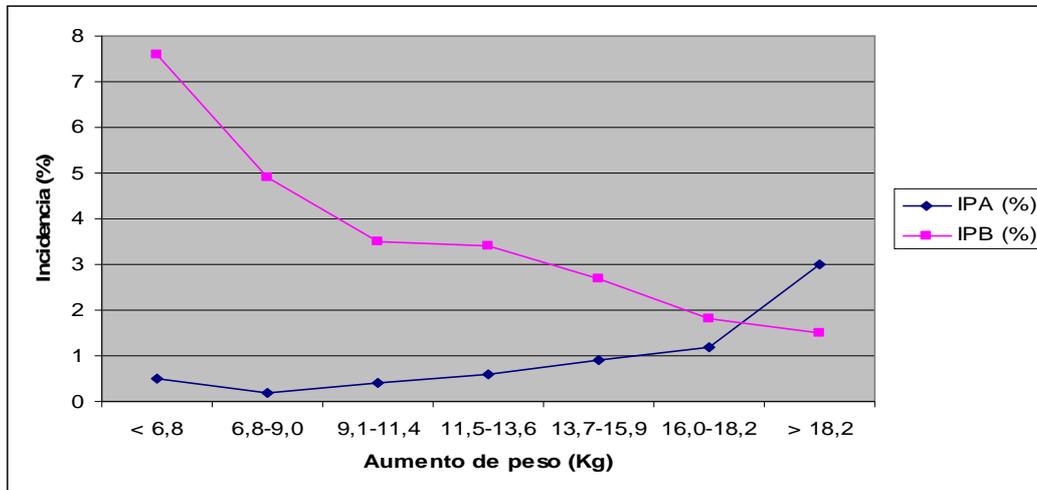


Figura 7. Relación entre el aumento de peso durante el embarazo y la incidencia de recién nacidos con macrosomía (IPA) y recién nacidos de bajo peso (IPB). Cogswell et al, 1995.

Otro estudio realizado sobre 7000 mujeres que llevaron su embarazo a término, tras ser controlado en un análisis multivariable, llegó a la conclusión de que las mujeres con un aumento de peso por debajo de las recomendaciones del IOM tenían mayor riesgo estadísticamente significativo de alumbrar niños pequeños para la edad gestacional, las embarazadas que ganaron peso por encima del límite superior del IOM se asociaron a un riesgo casi doble de tener niños grandes para la edad gestacional, los mejores resultados también se obtuvieron en las mujeres que aumentaron su peso dentro de las recomendaciones del IOM. Por otro lado las embarazadas con un aumento de peso excesivo se asociaron además con un aumento de parto por cesárea (Parker & Abrams, 1992), esto último ha sido corroborado en estudios más recientes (Beaudrot et al, 2016).

Desde 1990 hasta nuestros días se ha detectado que las mujeres han ido ganando peso por encima de los niveles recomendados (Kiel et al, 2007), han aumentado los niveles de sobrepeso y obesidad entre mujeres en edad fértil (Finkelstein et al, 2003), la prevalencia de diabetes gestacional y de recién nacidos grandes para la edad gestacional (Kramer et al, 2002), y de niños con sobrepeso (Hedley et al, 2004). Todo ello lleva a pensar que el exceso de peso ganado durante el embarazo puede estar asociado a resultados negativos a corto y largo

plazo para mujeres y niños. Al mismo tiempo, también ha aumentado las tasas de niños nacidos con bajo peso, en gran parte por razones distintas al peso ganado durante el embarazo (Martin et al, 2006).

Siega-Riz et al (2009) han revisado los artículos publicados que asocian el aumento de peso durante el embarazo, de acuerdo con las recomendaciones del IOM, con el crecimiento fetal y el peso del recién nacido obteniendo las siguientes conclusiones de los artículos seleccionados:

* Peso del recién nacido:

Se observa una fuerte asociación entre recién nacidos de bajo peso (< 2500 g) y aumentos de peso por debajo de las recomendaciones del IOM para madres con bajo peso o normo peso antes del embarazo. No se observa esta asociación en mujeres obesas, es decir, madres obesas o con sobrepeso que aumentan su peso en pequeña cantidad durante el embarazo no aumentan el riesgo de tener niños de bajo peso. La evidencia fue menor para recién nacidos de peso elevado y madres con exceso de ganancia de peso durante el embarazo.

* Crecimiento fetal:

Todos los artículos revisados excepto uno encontraron una fuerte evidencia de la relación entre exceso de aumento de peso y aumento del riesgo de niños grandes para la edad gestacional. Por el contrario era menos fuerte el efecto protector de un aumento de peso por debajo de las recomendaciones del IOM contra el riesgo de tener bebés grandes. También se arroja una fuerte evidencia para la asociación entre aumentos de peso por debajo de las recomendaciones del IOM y el riesgo de tener niños pequeños para la edad gestacional y cierta evidencia del efecto protector de un exceso de aumento de peso sobre el riesgo de tener niños pequeños para la edad gestacional.

La revisión de Siega-Riz et al concluye al igual que estudios anteriores que los mejores resultados tanto para la madre como para el niño se obtienen cuando se siguen las recomendaciones del IOM.

Otros estudios evidencian que además del aumento total de peso es importante como se va obteniendo ese peso. El IOM no define el aumento de peso que debe conseguirse durante el primer trimestre de embarazo, pero si establece

que debe haber un aumento medio de 0.3 Kg/semana durante el segundo y el tercer trimestre. Durante el primer trimestre el crecimiento fetal es mínimo, siendo de mayor importancia la organogénesis, de hecho no se ha hallado relación entre el peso obtenido durante el primer trimestre, aunque halla habido pérdida, y el resultado del embarazo. Durante el segundo trimestre el feto aumenta 12 veces su peso, pero la contribución al peso ganado durante este trimestre es mínimo, y durante el tercer trimestre el feto cuadruplica su masa grasa (Moore, 1982). Son por tanto estos dos últimos trimestres cuando un aumento inadecuado o insuficiente de peso de la madre puede afectar en mayor medida al desarrollo del feto. Strauss & Dietz (1999) concluyeron que una tasa de aumento de peso inferior a la recomendada por el IOM durante el segundo y/o el tercer trimestre dobla el riesgo de tener un niño de bajo peso (< 2500 g) aunque el peso total ganado durante el embarazo sea el adecuado. El riesgo de un bajo crecimiento fetal parece estar más afectado por una baja tasa de aumento de peso durante el segundo trimestre (Abrams & Selvin, 1995).

McDonald et al (2011), realizaron una revisión similar a la Siega-Riz et al incluyendo además la asociación del peso ganado durante el embarazo con el riesgo de parto prematuro, llegando a las mismas conclusiones que Siega-Riz et al en cuanto al peso de los bebés, aumentos excesivos de peso (según el IOM) se asocian a menos riesgo de tener bebés de bajo peso, pero también de parto prematuro. Al mismo tiempo AUP excesivos se asocian a otras complicaciones, como macrosomía, trauma en el nacimiento o diabetes mellitus gestacional. No obstante el efecto del peso ganado de la madre durante el embarazo sobre el peso del bebé en el nacimiento entre mujeres obesas es débil.

3.4. REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES DURANTE LA GESTACIÓN. EFECTOS DE UNA INGESTA INADECUADA.

La dieta de la mujer gestante debe ser tal que asegure la salud de la madre, el óptimo desarrollo y crecimiento fetal y la acumulación de las reservas necesarias para el inicio y mantenimiento de la lactancia. Un aporte excesivo de energía origina una acumulación importante de grasa corporal, mientras que un aporte inferior a las necesidades provoca una movilización de las reservas de

grasa maternas. Por esto las necesidades nutricionales de la gestante se calculan añadiendo a las demandas de la mujer sana no gestante, la cantidad de nutrientes impuestos por el embarazo y el estado nutricional previo a la gestación.

3.4.1. Energía.

Para el cálculo de las necesidades energéticas durante el embarazo se consideran los equivalentes energéticos de los aumentos de proteína y grasa en los compartimentos fetales y maternos, y el incremento del gasto energético en estos tejidos. Así, la energía acumulada durante un embarazo a término es de unas 68.000 Kcal, la cual aumenta en un 10 % como consecuencia de la conversión de la energía derivada de los alimentos a energía metabolizable, en total unas 75.000 Kcal. Para cubrir las necesidades energéticas de la mujer embarazada habría que aumentar su ingesta energética en unas 360 Kcal/día en el segundo trimestre de gestación y en unas 475 Kcal/día en el tercero según el Instituto de Medicina de los EEUU (Tabla 8).

La energía es el principal determinante nutricional del aumento de peso de la madre durante la gestación, no obstante la energía necesaria puede variar en función de los depósitos maternos de grasa, del nivel de actividad física, del tipo constitucional de la madre, del peso ideal, de la alimentación durante el embarazo, etc (Kaiser & Allen, 2008, Forsum & Löf, 2007). Por esto se ha estimado que las mujeres con un peso previo al embarazo inferior al 90 % del peso ideal deben suplementar los requerimientos para su edad con 350-450 Kcal/día, las mujeres con peso previo entre el 90 y el 120 % del ideal con 200 Kcal/día y las mujeres con peso previo superior al 120 % del ideal con 100 Kcal/día. Las mujeres muy delgadas (< 80% del peso ideal) y obesas (> 135 %) necesitarían de estudios personalizados.

La tasa de metabolismo basal durante el embarazo aumenta debido a que aumenta la masa tisular metabolitamente activa (nuevos tejidos y aumento de trabajo cardiovascular, renal y respiratorio). Pero las mujeres embarazadas que tienen dificultad para conseguir una adecuada alimentación y, que necesariamente para sobrevivir, tienen que realizar un esfuerzo físico alto solo les queda la vía de reducir su tasa de metabolismo basal para obtener suficiente energía para su feto. En el otro extremo están las mujeres embarazadas de países

desarrollados con estilos de vida sedentarios y acceso a una amplia y variada alimentación. Estas mujeres aumentan su tasa de metabolismo basal en un 20 % con respecto a cuando no están embarazadas. Si además tienen sobrepeso la tasa de metabolismo basal aumenta aún más para compensar el aumento de materia grasa que se producirá durante el embarazo (Bronstein et al, 1995).

Tabla 8. Ingesta de energía y proteínas recomendada y gasto acumulado en mujeres adultas y embarazadas (Picciano, 2003).

Ingesta de Referencia¹ en mujeres			Gasto acumulado en 9 meses		
	Adulta (19-50 años)	Embarazo	Adulta (19-50 años)	Embarazo	% de aumento
Energía²,Kcal	2200 Kcal/d	> 360 Kcal/d 2º trimestre > 475 Kcal/d 3º trimestre	VARIABLE	75.000– 80.000	↑
Proteínas³,g	46	71	12.420	19.170	54.35

1. Cálculos basados en la ingestión diaria recomendada, asumiendo que 9 meses equivalen a 270 días.

2. Ingesta adecuada (IA)

3. Ingesta dietética recomendada (RDA): Promedio de ingestión diaria suficiente para cubrir el requerimiento del nutriente de prácticamente todos los individuos (97-98%) en un grupo de edad y género, basado en el requerimiento estimado promedio (EAR); e Ingesta adecuada (IA): valor que se utiliza en lugar de la RDA cuando no existe suficiente evidencia científica disponible para calcular el EAR.

Para proteger el desarrollo fetal y satisfacer las necesidades nutricionales del feto han evolucionado varios mecanismos, pueden ocurrir distintos cambios (King, 2000):

1. Reducir la tasa de síntesis lipídica y almacenamiento de grasa materna.
2. Modificar la intensidad de la actividad física.
3. Aumentar el consumo de alimentos, y por tanto la ingesta energética.

No obstante, la respuesta al ajuste de la energía metabólica de mujeres embarazadas en estados nutricionales similares varía ampliamente como se demuestra en un estudio realizado por Kopp-Hoolihan et al. (1999) donde se realizó un seguimiento de la ingesta energética a 10 mujeres en igualdad de

condiciones nutricionales durante todo el embarazo, y se midió la energía acumulada a tres niveles, tasa de metabolismo basal, aumento de masa grasa y aumento de masa libre de grasa. Pudo observarse que altos aumentos acumulativos en la tasa de metabolismo basal se asocian a bebés de mayor peso al nacer con menor tendencia a ganar grasa. La mujer con menor incremento en su tasa de metabolismo basal dio a luz un bebé de 3.07 Kg y se pudo comprobar que había aumentado su actividad física.

Después de la segunda guerra mundial, mujeres embarazadas bien alimentadas en Holanda, estuvieron expuestas a una brusca y fuerte restricción de la alimentación que les llevó en muchos casos a perder peso durante el último trimestre de embarazo, y esta reducción de la ingesta energética fue asociada a recién nacidos de bajo peso (Stein et al, 1995).

Aunque los mecanismos de la gestión del metabolismo energético aún no están bien comprendidos, en la revisión realizada por Abu-Saad & Fraser (2010) queda demostrada la relación entre una baja ingesta energética y malos resultados al final del embarazo, y que un aumento del aporte energético en gestantes mal nutridas aumenta el peso de nacimiento y disminuye las tasas de bajo peso de nacimiento y bebés pequeños para la edad gestacional.

3.4.2. Proteínas.

El embarazo supone el desarrollo de nuevas estructuras como son el feto, la placenta y tejidos maternos. El metabolismo de las proteínas es complejo y cambia gradualmente a lo largo del embarazo, de forma que la retención de nitrógeno es máxima en el último cuarto de embarazo.

La retención de nitrógeno entre la semana 30 y 40 de embarazo es cuatro veces mayor que en las primeras etapas de embarazo, mientras que no existe diferencia entre mujeres no embarazadas y las primeras semanas de embarazo. El aumento de retención que se produce en etapas más tardías se debe principalmente a una disminución de la excreción renal de urea, de media 1.5 g/día con respecto a mujeres no embarazadas y a mujeres que se encuentran en las primeras etapas del embarazo (King, 2000). Esta disminución es también debida a una importante reducción de la síntesis de urea (Kalhan, 2000), que cae hasta un 45 % en el tercer trimestre.

Estas alteraciones en el metabolismo de las proteínas favorecen la conservación de nitrógeno durante las últimas etapas del embarazo, lo que sugieren que los aminoácidos son conservados para síntesis de tejidos. La suma total de aminoácidos plasmáticos disminuye también en un 15-25 %, debido a un aumento de la captación placentaria. Además la oxidación materna de aminoácidos de cadena ramificada también decrece en las últimas etapas del embarazo, aumentando la cantidad de energía disponible para transferir al feto (Fitch & King, 1987).

Se estima que la cantidad de proteína depositada en estos tejidos es de 925 g. Como la utilización de la proteína de la dieta para la conversión en proteína tisular es del 70 % sería suficiente suplementar la dieta de la embarazada con 11 g/día de proteína, es decir, los requerimientos proteicos estarían cubiertos con una ingesta de 70 a 71 g de proteína de calidad adecuada al día (Tabla 8), manteniendo el aporte energético proveniente de las proteínas (Tabla 9) entre el 10 y el 35 % (Institute of Medicine, 2005). No ha habido variación en los requerimientos de proteínas estimados (Tabla 10) para la mujer embarazada en la última revisión del Instituto de medicina (Institute of Medicine, 2011).

Dado que no existen evidencias de que las mujeres embarazadas almacenen proteínas en las primeras etapas de embarazo, el aumento de las necesidades de proteínas en las últimas semanas debe ser satisfecho mediante ajustes fisiológicos que mejoren la utilización de las proteínas de la dieta. Si el aporte de proteínas en la dieta es bajo los cambios en los ajustes fisiológicos serán mayores.

Según la OMS del 15 al 35 % de la energía de la dieta diaria debe obtenerse a través de las proteínas (WHO, 2003). En una reciente revisión sobre estudios realizados en gestantes a las cuales se les facilitaba suplementos dietéticos se ha llegado a la conclusión de que cuando el suplemento aporta el 25 % de la energía como proteínas se reduce la incidencia de SGA en un 32 %, en un 45 % las muertes prenatales, y aumenta el peso del neonato en unos 73 g (95IC: 30-117), siendo estos efectos mas pronunciados en mujeres mal nutridas (Bhutta et al, 2013).

Tabla 9. Valores de referencia dietéticos diarios para la ingesta de energía (E) y macronutrientes (MaC) durante el embarazo (Blumfield et al, 2012).

Nutriente	Valores de referencia	Ingestas de E y MaC en Europa*
Energía		2200 ± 275 Kcal/día
Primer trimestre	–	
Segundo trimestre	+ 360 Kcal/día	
Tercer trimestre	+ 475 Kcal/día	
Proteínas	10-35 % energía	85 ± 12 g
Grasa total	15-30 % energía* 20-35 % energía	87.9 ± 17.1 g
Grasa saturada	< 10 % energía	33.8 ± 10.6 g
Grasa poliinsaturada		16.7 ± 3.8 g
Ácidos grasos N-6	2 % energía	
Ácidos grasos N-3	0.5 % energía	
Grasa monoinsaturada	–	31 ± 7 g
Hidratos de carbono	55-75 % energía* 45-65 % energía	268 ± 42 g
Fibra	28 g/día (AI)	19 ± 5 g

Abreviaturas: AI.- ingesta adecuada, Kcal.- Kilocalorías, g.- gramos

Fuente: Institute of Medicine, 2005.

* Valores recomendados para Europa por la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2003).

Las proteínas de los cereales son principalmente deficitarias en lisina, aminoácido con un papel crítico en la síntesis de proteínas, por tanto debe aumentarse su ingesta durante el embarazo. No existen estudios en gestantes sobre el déficit de este aminoácido. En ratas se ha podido comprobar que las ratas preñadas alimentadas con una dieta deficitaria en lisina ganaban menos peso que las que si tomaban lisina. En niños alimentados con harinas fortificadas con lisina tenían mayor tasa de crecimiento (Abu-Saad & Fraser, 2010). Es por tanto de suma importancia no solo la calidad de la proteína ingerida, sino también el momento del embarazo en el que se toma. En varios estudios en países desarrollados se ha encontrado que hay asociación entre la cantidad de proteína y el peso de nacimiento, sobre todo si la proteína es de origen lácteo (Abu-Saad &

Fraser, 2010). Además Sloan et al. (2001) encontraron que ambas, bajas y altas ingestas proteicas en el segundo y el tercer trimestre estaban asociadas con menores pesos de nacimiento.

3.4.3. Grasas.

Las grasas son necesarias para alcanzar una dieta sana y equilibrada, pero no solo es importante la cantidad sino también el tipo de grasa. Las grasas más abundantes en la dieta son los triglicéridos, y en menor medida los fosfolípidos y colesterol. Los ácidos grasos saturados (AG), monoinsaturados (AGMI) y el colesterol son sintetizados por el organismo, por lo que no se considera necesario suplementarlos durante el embarazo, no obstante, los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) son de particular importancia debido a sus numerosas funciones fisiológicas (metabólicas, energéticas y estructurales), sobre todo los de cadena larga (18 ó más átomos de carbono, LC-PUFA). Entre los LC-PUFA, el ácido linoléico (LA;18:2 ω -6) y alfa-linolénico (LNA;18:3 ω -3), no pueden ser sintetizados por el organismo por lo que son llamados ácidos grasos esenciales (AGE), abundan principalmente en aceites vegetales (Cetin et al, 2009). Los principales metabolitos de los AGE de cadena más larga son los precursores de una amplia gama de moléculas necesarias para numerosas funciones fisiológicas (Burdge & Calder, 2005).

El Instituto de Medicina recomienda aumentar la ingesta de LA y de LNA en la mujer gestante con respecto a la no embarazada (Tabla 10).

Koletzko et al (2007) revisaron los trabajos realizados sobre ingesta grasa y crecimiento fetal en orden de evaluar la posible evidencia científica existente para poder establecer recomendaciones generales sobre la ingesta de grasa durante el embarazo y la lactancia. Concluyeron que el aumento de las necesidades energéticas durante el embarazo puede alcanzarse fácilmente con un ligero aumento de los alimentos consumidos dentro de una dieta equilibrada, pero no existe suficiente evidencia científica que justifique un cambio en la composición de los ácidos grasos de la dieta, excepto para la ingesta de ácidos grasos ω -3, limitar la grasa saturada en menos del 10 % de la energía ingerida, y algunas consideraciones para los AGMI, PUFA y ácidos grasos trans (tAG).

Tabla 10. Ingesta de agua y macronutrientes diarios recomendados en mujeres adultas y embarazadas (Institute of Medicine. 2005).

NUTRIENTE	MUJER ADULTA	MUJER EMBARAZADA
Agua total (L/d)	2.7	3.0
Hidratos de carbono (g/d)	130	175
Fibra total (g/d)	25	28
Ac. Linoleico (g/d)	11	13
Ac. Linolénico (g/d)	1.1	1.4
Proteínas (g/d)	46	71

3.4.3.1. Ácidos grasos esenciales.

Los derivados del LNA son representados por el ácido docosahexanoico (DHA, 22:6 ω -3) necesario para el desarrollo y crecimiento del cerebro, y el ácido eicosapentanoico (EPA, 20:5 ω -3) precursor de las prostaglandinas de la serie 3, las cuales inhiben la agregación plaquetaria (Innis, 2005). Del LA se obtiene el ácido araquidónico (AA, 20:4 ω -6) principal precursor para la síntesis de prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos, fundamentales para la respuesta inmune. DHA, EPA y AA pueden ser introducidos con la dieta, los AG de la serie ω -3 son abundantes en el pescado y escasos en animales terrestres y plantas, mientras que los ω -6 son abundantes en los aceites vegetales (Innis, 2003).

La síntesis de AA desde LA y de EPA y DHA desde LNA depende de un mecanismo competitivo, la misma enzima se encarga de introducir los dobles enlaces, por lo que en mayor presencia de LNA se favorece la síntesis de EPA y DHA, por esto se recomienda mayores ingestas de ácidos ω -3 en muchas condiciones patológicas, pues de esta manera se disminuye la síntesis de los derivados del LA (Cetin et al, 2009).

Los AG que atraviesan la placenta hacia el feto lo hacen como ácidos grasos libres, por difusión simple ó mediante la unión a proteínas específicas (Herrera et al, 2006). Algunos estudios hablan de que los AG fetales correlacionan con los maternos, siendo los niveles de los primeros inferiores, creando así, un gradiente de concentración que permitiría la difusión simple y que aumenta progresivamente durante el embarazo (Cetin et al, 2002). Sin embargo otros estudios han demostrado que el perfil de AG de la circulación fetal es distinto al

de la circulación materna, presentando la circulación fetal una mayor concentración de LC-PUFA y menor porcentaje de sus precursores LA y LNA que la circulación materna. Este fenómeno se denomina "biomagnificación" (Cetin et al, 2009), fenómeno probablemente debido a una mayor capacidad de la placenta para transferir DHA frente a AA, LA, y LNA (Larqué et al, 2003).

Los LC-PUFA son componentes esenciales de los fosfolípidos de membrana de otros órganos y tejidos distintos del sistema nervioso central, los beneficios potenciales de su suplementación han sido estudiados. Un reciente meta-análisis muestra que la suplementación con ácidos ω -3 prolonga la gestación una media de 5.4 días (95%IC: 0.7-10.1), al mismo tiempo que favorece un pequeño aumento del peso de 77 g (95%IC: 64-217) al nacer (Lucas et al, 2004). En un reciente estudio se ha obtenido una asociación positiva entre el peso del recién nacido y la concentración plasmática en las primeras semanas del embarazo de la mayoría de los n-3-LC-PUFA y del n-6 LC-PUFA DGLA, de modo que bajas concentraciones de estos se asociaron a disminuciones de hasta 50-60 g de peso en el recién nacido y un aumento del riesgo de tener un bebé SGA del 40-50 %, valores similares se encontraron con altas concentraciones de AA (van Eijsden et al, 2008). También previenen del parto prematuro antes de las 34 semanas, principalmente en embarazos de alto riesgo (Szajewska et al, 2006), lo que podría ser debido a la influencia de altas concentraciones de ω -3 en la producción de prostaglandinas implicadas en el inicio del parto.

El DHA es el principal ácido graso omega 3 requerido para el desarrollo del cerebro fetal, es selectivamente incorporado por este y por los fosfolípidos de la retina hasta 10 veces más rápido que el LA y el LNA, mientras que el AA se usa principalmente en la vida post-natal (Cetin et al, 2009). El periodo en el que se necesita más cantidad de DHA para optimizar el desarrollo cerebral es a partir de la mitad del embarazo (Helland et al, 2003), ya que la mayor acumulación de DHA en el cerebro fetal ocurre en el tercer trimestre de vida intrauterina y en el primer año de vida, si no dispone de DHA en cantidad suficiente durante este periodo, los daños sobre el sistema dopaminérgico y serotoninérgico cerebral serán irreversibles (Carlson, 2009).

El DHA confiere un alto grado de fluidez y flexibilidad a las membranas endoteliales y neuronales del sistema nervioso central, está implicado en la neurotransmisión, regulación de la expresión génica y la actividad de los canales

dependientes de iones y puede ser metabolizado en metabolitos neuroprotectores (Innis, 2007).

Considerando que la cantidad de AG en la circulación fetal depende ampliamente de la composición de AG de la sangre materna, se han realizado muchos estudios para investigar los efectos sobre la actividad cerebral de la descendencia cuando se aumenta la ingesta materna de LC-PUFA ω -3. Se ha podido demostrar que la suplementación de la dieta con estos ácidos grasos mejora las funciones cognitivas o visuales en su descendencia (Carlson, 2009), aumenta la agudeza visual (Smithers et al, 2008), mejora la madurez del sueño neonatal (Cheruku et al, 2002), reduce la hiperactividad (Gale et al, 2008) y modulan el sistema inmune fetal disminuyendo el riesgo de desarrollar atopía en etapas posteriores (Prescot et al, 2007). Si estos beneficios persisten en la infancia y en la vida adulta aún no está demostrado. Un estudio en el que se hace un seguimiento de 4 años a los niños de madres suplementadas parecen tener mayor IQ (Helland et al, 2003). Otro estudio estima que una ingesta materna de DHA de 100 mg/día aumenta el IQ del niño en 0.13 puntos (Cohen et al, 2005).

En otro estudio relacionaron positivamente el contenido materno de DHA en los fosfolípidos a las 16 semanas de gestación con el peso y el perímetro craneal en el nacimiento, asociación que permaneció positiva tras ajustar todas las co-variables. No se obtuvo significancia con el contenido materno de DHA y la longitud del recién nacido en ningún otro momento durante el embarazo. En el momento del parto, los niveles maternos de DHA no correlacionaron con ninguno de los parámetros biométricos del recién nacido (Dirix et al, 2009). Recientemente se ha tratado de aclarar si hay relación entre la cantidad de ácidos grasos ω -3 y los resultados biométricos de los bebés, y aunque aún permanece sin aclarar del todo en el mas reciente meta-análisis que incluye 14 estudios epidemiológicos donde se relaciona la ingesta de pescado con resultados del embarazo, en 6 de ellos se obtuvo asociación positiva, en 4 la asociación fue inversa y en el resto no hubo asociación (Imhoff-Kunsch et al, 2012). Esta misma revisión incluyó también 15 ensayos clínicos y llegó a la conclusión que las embarazadas suplementadas con LC n-3 PUFA tuvieron recién nacidos con peso ligeramente superior a los bebés del grupo no suplementado. En otro reciente ensayo clínico sobre 303 embarazadas concluyeron que suplementando la dieta con 600 mg/día de DHA desde antes de la semana 20 de gestación los pesos de los

recién nacidos eran 172 g mayores que las embarazadas no suplementadas (Carlson et al, 2013). Morse, en un meta análisis asoció la ingesta de DHA durante el embarazo a un aumento del peso, perímetro craneal y longitud del recién nacido (Morse, 2012).

En estudios epidemiológicos se han visto otros efectos beneficiosos de la suplementación con DHA como reducir la prevalencia de la depresión materna post-parto (Hibbeln, 2002), esta parece estar relacionada con una elevada relación ω -6/ ω -3 (De Vriese et al, 2003), pudiendo deberse a una disminución del contenido de DHA en los lípidos cerebrales maternos durante la gestación y la lactancia (Rees et al, 2009), aunque esto aún no está demostrado, hay pocos estudios y con resultados discordantes (Freeman et al, 2006).

Por su parte el AA si parece tener una importancia crítica en el crecimiento fetal (Herid & Lapillone, 2005), aunque hay controversia. Al estudiar los niveles plasmáticos maternos del AA contenido en los fosfolípidos se ha encontrado una asociación negativa entre ellos y el peso y la longitud del recién nacido, aunque solo fue significativa en las últimas semanas de embarazo (Dirix et al, 2009). Esto confirma los resultados de van Eijsden et al (van Eijsden et al, 2008), que asociaban altas proporciones de AA en los fosfolípidos plasmáticos a las 13 semanas de embarazo con bajo peso de los recién nacidos. El precursor del AA, el DGLA (20:3n-6), obtuvo resultados similares al AA, pero en este caso la asociación con el peso fue significativa a las 32 semanas y en el parto (Dirix et al, 2009).

Se puede concluir que la mujer gestante debe ingerir AG, con especial atención a los LC-PUFA, en cantidad y calidad adecuada para conseguir una dieta equilibrada y asegurar la disponibilidad de estos nutrientes para un correcto crecimiento y desarrollo del feto y de los tejidos maternos. El feto necesita aproximadamente 50 mg/Kg/día de ácidos grasos ω -3 y 400 mg/Kg/día de ω -6 durante el último trimestre (Clandinin et al 1981). La energía de la grasa de la dieta debe representar entre el 15 y el 30 %, un 2 % debe proceder de ácidos grasos n-6 y un 0,5 % de de ácidos grasos n-3 (Tabla 9). El Institute of Medicine (Tabla 10) en su última revisión recomienda aumentar la ingesta de LA de 12 a 13 g/día durante el embarazo y de 1,1 a 1,4 para el LNA.

La mujer gestante debe ingerir al menos 200 mg/día de DHA para alcanzar un resultado deseable (koletzko et al, 2007), estas cantidades se pueden

conseguirse comiendo tres porciones de pescado azul (Tablas 15 y 16) a la semana. La American Dietetic Association and Dietitians of Canada recomiendan una ingesta combinada de 500 mg/ día de DHA y EPA (Carlson, 2009).

El contenido plasmático y tisular de AA es relativamente estable, incluso en mujeres embarazadas tomando suplementos de DHA, por lo que no parece que necesite ser suplementado si la ingesta de su precursor, el LA, se consume en cantidad suficiente (Koletzko et al, 2007).

3.4.3.2. Ácidos grasos trans.

Los ácidos grasos trans (tAG) son ácidos grasos insaturados con al menos un doble enlace en configuración trans. Los tAG presentes en la circulación fetal, así como en la circulación materna, provienen de la dieta de la madre, pues no pueden ser sintetizados en los tejidos humanos.

En países occidentales los tAG de la dieta son principalmente los formados a partir de la hidrogenación industrial de aceites comestibles (Stender & Dyerberg, 2004), y en menor medida de los presentes en la carne y los productos lácteos. En los primeros, el contenido en tAG es del 40-50 % de la grasa, en los de origen natural varía entre el 1 y el 8 % (Craig-Schmidt, 2001), por tanto, es importante distinguir el origen de la ingesta de grasa trans a la hora de valorar el tipo y cantidad de tAG ingerida y su efecto en el desarrollo fetal. Dicho origen va a depender de forma importante de la cultura del país de que se trate, así en Norte América se dan las mayores ingestas del mundo de tAG (de 3.2 a 13.3 g/persona/día) mientras que en los países mediterráneos, debido a su tradición de usar el aceite de oliva en particular y a la dieta mediterránea en general, el consumo de tAG de estas poblaciones es muy inferior (de 0.5 a 3 g/person-día). En líneas generales, la tendencia es a disminuir la cantidad de tAG ingerida debido a los problemas de salud cardiovasculares que conlleva para el adulto, con lo que consecuentemente, disminuye también los tAG transferidos al feto (Craig-Schmidt, 2001).

Como se ha comentado la cantidad y el tipo de tAG depende también del origen, así, en las grasas de origen industrial predomina el ácido elaídico (t9C18:1) y el ácido t10C18:1 (Kuhnt et al, 2011), sobre todo el primero, mientras que el ácido vaccénico (t11C18:1) es el principal tAG de origen natural

(rumiantes), sintetizado a partir de la flora microbiana de los rumiantes por biohidrogenación. También sintetizan ácido linoléico conjugado (CLA), especialmente c9,t11-CLA, aunque estos últimos provienen principalmente por desaturación delta-9 de t11 en la glándula mamaria (Corl et al, 2001). Por tanto el índice t9/t11 en la grasa proveniente de los rumiantes es bajo (Kuhnt et al, 2006). Independientemente de la ingesta de productos lácteos los niveles plasmáticos, tanto maternos como fetales, de t11 son inferiores a los de c9,t11-CLA, probablemente debido a la desaturación (Enke et al, 2011).

Se ha podido comprobar que hay correlación entre la ingesta y la distribución de las grasas trans entre las distintas fracciones plasmáticas lipídicas, las diferencias encontradas entre distintas poblaciones son debidas a las diferencias de la dieta (Craig-Schmidt, 2001). Además hay una correlación positiva entre los tAG maternos y neonatales (von Houwelingen & Hornstra, 1994), la concentración de tAG en los fosfolípidos y los triglicéridos del niño correlaciona con los de la madre siendo significativamente inferiores en el niño, mientras que en la fracción de los ésteres del colesterol son mayores (Elías & Innis, 2001).

Por otra parte, los tAG inhiben la conversión de los AGE en sus derivados de cadena larga (LC-PUFA), sobre todo cuando el contenido en AGE es bajo (Sugano & Ikeda, 1996). También pueden perjudicar la transferencia placentaria de LC-PUFA (Campbell et al, 1996). Se ha observado una correlación negativa entre los tAG plasmáticos y los niveles de LC-PUFA plasmáticos de la serie n-3 y de la serie n-6 en niños recién nacidos en las distintas fracciones lipídicas, además el ácido t9-18:1 demostró una relación negativa con AA y con DHA (Koletzko, 1992). Resultados similares se han observado en estudios posteriores (Elías & Innis, 2001). Todo ello, en conjunto, puede disminuir el status fetal de LC-PUFA y comprometer su desarrollo, de hecho se ha sugerido que puede inhibir el crecimiento fetal (Craig-Schmidt, 2001).

La concentración total de tAG en el momento del nacimiento es mayor en el plasma materno que en el fetal, y suponen entre un 0,5 y un 0,8 % de los esteres metil-ácido graso (FAME). Sin embargo, al estudiar los tAG por separado los niveles sanguíneos maternos de t9C18:1 son algo superiores a los fetales, mientras que los t11 son aproximadamente el doble, lo que se traduce en un mayor índice t9/t11 en el feto que en la madre. Esto podría indicar diferentes en la transferencia

materno-fetal ó en el metabolismo de ambos isómeros trans, t9 y t11 (Enke et al, 2011).

Algunos autores consideran que los tAG aumentan el riesgo de complicaciones durante el embarazo como pre-eclampsia (Williams et al, 1998), acortan el tiempo de gestación (Elias & Innis, 2001) y perjudican el desarrollo fetal (Innis, 2006). Otros estudios han relacionado el consumo de tAG con un aumento del riesgo de enfermedad cardiaco-coronaria en adultos (Mozaffarian et al, 2009), y atopía en niños (Weiland et al, 1999).

En algunos estudios se ha observado una relación negativa entre el ácido eláídico plasmático y el peso del recién nacido (Koletzo, 1992). Similares resultados entre el peso del recién nacido y la concentración del ácido t918:1 en la arteria umbilical fueron publicados unos años después (Von Houwelingen & Hornstra, 1994). Estos autores también encontraron una correlación negativa entre los tAG y el perímetro craneal. No obstante estos datos deben interpretarse con cautela, pues las correlaciones fueron significativas según la fracción lipídica estudiada, como por ejemplo fosfolípidos o triglicéridos (Craig-Schmidt, 2001). En estudios mas recientes no se han observado asociación entre el ácido t918:1 y el crecimiento (van Eijsden et al, 2008). Por otra parte estas relaciones pierden fuerza tras ajustar las covariables, es mas, no se ha conseguido establecer una relación ni como valor predictivo, ni como variable de confusión, entre ácidos grasos trans C18:1 contenidos en los fosfolípidos maternos, durante el embarazo o en el momento del parto, con el peso, la longitud o el perímetro craneal del recién nacido (Dirix et al, 2009). Con los datos actuales no se puede descartar que altas concentraciones de tAG tengan un efecto negativo sobre el crecimiento fetal, pues actualmente el consumo de este tipo de grasa es pequeño y tiende a disminuir.

Parece ser que la ingesta de t11, al contrario que otras formas trans de C18:1 no está asociada a enfermedad cardiaca coronaria (Field et al, 2009), ni produce efectos inflamatorios en humanos (Kuhnt et al, 2006). Además puede tener efectos beneficiosos para la salud al ser un precursor metabólico de de c9t11-CLA, pues esta conversión también ocurre en humanos (Mosley et al, 2006). Ambos, t11 y c9t11-CLA han demostrado tener efectos antiinflamatorios en modelos de alergia (Kanwar et al, 2008). La ingesta de grasa de origen natural (ruminante) disminuye el índice t9/t11 en la leche materna (Rist et al, 2007) y tienen un efecto protector contra el desarrollo de manifestaciones atópicas en niños (Thijs C, 2011).

3.4.4. Hidratos de carbono y fibra.

El Institute of Medicine recomienda que la ingesta de HC de la dieta aumente de 130 g/día en una mujer adulta a 175 g/día para una mujer embarazada (Tabla 10), y que del 55 al 75 % de la energía ingerida sea en forma de HC (Tabla 9).

El porcentaje de energía derivada de los HC al principio y al final del embarazo ha sido negativamente asociado con los índices ponderales del neonato (Moore et al, 2004). Excesivas cantidades absolutas de HC al principio del embarazo también han dado asociaciones negativas con dichos resultados del embarazo (Godfrey et al, 1996), especialmente si se combinan con bajas ingestas de proteínas de origen lácteo. En Escocia se realizó un estudio en el que un grupo de mujeres embarazadas se sometieron a una dieta con alto contenido en proteínas y bajo en HC (Shiell et al, 2001). Los neonatos de las madres que siguieron la dieta baja en HC pesaron menos que los neonatos de las que no la siguieron, además los primeros neonatos, en la edad adulta tenían mayores cifras de presión arterial comparados con la población adulta de la misma edad.

Debido a los problemas sobre la motilidad intestinal de las gestantes el aumento sobre los hidratos de carbono no digeribles debe ser entre un 12-15 %, es decir aumentar la ingesta de fibra total de 25 g/día recomendados a 28 g/día (Institute of Medicine, 2005).

3.4.5. Minerales.

En estudios animales se ha podido demostrar fácilmente, que la deficiencia materna de vitaminas y minerales causan retrasos del crecimiento intrauterino y anomalías congénitas. En humanos, esta relación es mucho más difícil de demostrar, pues algunas vitaminas y minerales sufren una disminución progresiva de sus concentraciones plasmáticas (que podría ser debido a la hemodilución propia del embarazo), pero otras ven aumentadas sus concentraciones por aumento específico de su proteína transportadora (Picciano, 2003).

TABLA 11. Ingesta de minerales recomendada y gasto acumulado en mujeres adultas y embarazadas.

Ingesta de Referencia para mujeres¹				Gasto acumulado en 9 meses en mujeres⁶		
Nutriente	Adulta	Embarazo	IMT⁴	Adulta	Embarazo	%
Calcio³	1000	1000	2500	270.000	270.000	0.0
Fosforo³	700	700	3500	189	189	0.0
Magnesi²	320	350	350	83700	94500	12.90
Hierro²	18	27	45	4860	7290	50.0
Zinc²	8	11	40	2160	2970	37.5
Iodo²	150	220	1100	40500	59400	46.67
Selenio²	55	60	400	14850	16200	9.09
Fluor³	3000	3000	10000	810000	810000	0.00
Cobre³	900	1000	10000			
Sodio³	1500	1500	2300			
Potasio³	4700	4700				

1. Valores del Instituto de Medicina de EEUU: Fósforo, Magnesio y Flúor (1997). Selenio (2000). Cobre, Yodo, Hierro y Zinc (2001). Sodio y Potasio (2005). Y Calcio (2011).
2. Ingesta adecuada (IA).
3. Ingesta dietética recomendada (RDA): Promedio de ingestión diaria suficiente para cubrir el requerimiento del nutriente de prácticamente todos los individuos (97-98%) en un grupo de edad y género, basado en el requerimiento estimado promedio (EAR); e Ingesta adecuada (IA): valor que se utiliza en lugar de la RDA cuando no existe suficiente evidencia científica disponible para calcular el EAR.
4. IMT: ingesta máxima tolerable (Intitute of Medicine, 2009).
5. Las cantidades están expresadas en mg/día, excepto para Iodo, Fluor, cobre y Selenio, que son µg/día.
6. Fuente: Picciano, 2003.

3.4.5.1. Calcio y fósforo.

Los requerimientos de fósforo no son mayores en la mujer embarazada con respecto a la no embarazada, 700 mg/día, pero en cuanto al calcio hay controversia sobre si es necesario suplementarlo o no, el Institute of Medicine no recomienda mayores ingestas en la mujer embarazada con respecto a la no embarazada (Tabla 11). En su último informe (Institute of Medicine, 2011) alega que no hay evidencia de que haya beneficio para la madre o el feto al aumentar la

ingesta de calcio durante el embarazo y que no se modifica el riesgo de fractura en etapas posteriores de la vida.

La mujer embarazada experimenta una serie de cambios en el metabolismo del calcio que conducen a una mayor disponibilidad del calcio existente en su organismo por parte del feto, sin necesidad de modificar las tasas de ingesta del calcio (Hacker et al, 2012). La absorción intestinal se dobla y aumenta la movilización desde el esqueleto durante el embarazo (Kovacs, 2011). Este aumento es notable durante la primera mitad del embarazo y precede a la gran demanda que el feto ejerce para el desarrollo del esqueleto (Cross et al, 1995), en mujeres con ingestas bajas de calcio el aumento es mayor (Vargas Zapata et al, 2004). La tasa de resorción ósea también está aumentada (Hellmeyer et al, 2006), es notable al comienzo del embarazo y aumenta a lo largo del mismo, paralelamente a la formación de los huesos (Yamaga et al, 1996).

El feto acumula 330 g de calcio a una velocidad de 7 mg/día el primer trimestre, 110 mg/día el segundo y 350 mg/día el tercero (Sparks, 1984). Esto nos lleva a pensar que las mujeres gestantes deben ingerir 1200 mg de calcio diarios, 200 mg más de lo recomendado en una mujer adulta no gestante de 25 años. En caso de tener una dieta pobre en calcio es recomendable suplementar las recomendaciones normales en 600 mg diarios (Institute of Medicine, 1997).

Algunos autores piensan que si no se facilitan estos suplementos podrían disminuir los depósitos de calcio maternos, aumentando el riesgo de osteoporosis en años posteriores, además de un menor contenido en calcio en el esqueleto del feto (Prentice, 1994). Los datos bioquímicos sugieren que durante el embarazo hay una tasa aumentada de captación y liberalización de calcio en el esqueleto materno (Prentice, 2000), si estos cambios son suficientemente importantes como para aumentar el riesgo materno de osteoporosis en etapas posteriores de la vida no está demostrado, aunque hay un estudio que asegura que la pérdida de masa ósea durante el embarazo y la lactancia se recupera en un año tras el parto (Kalkwarf et al, 1996), otros estudios retrospectivos en mujeres menopáusicas han arrojado resultados discordantes, probablemente por la dificultad de reproducir el embarazo y controlar variables de confusión como los factores socioeconómicos o el IMC al inicio del embarazo (Prentice, 1999). También se han hecho estudios prospectivos aprovechando la disponibilidad de las nuevas tecnologías, midiendo la densidad ósea antes de la concepción y tras el parto, pero los resultados

también han sido discordantes, debido en parte a la poca homogeneidad de la muestra y a la diferencia de los métodos utilizados (Prentice, 2000).

No obstante parece ser, que las alteraciones del calcio en el metabolismo óseo durante el embarazo son independientes de la ingesta, ya que mujeres con elevadas ingestas de calcio sufren igualmente pérdidas de densidad ósea durante el embarazo (Cross et al, 1995), y que los cambios que se producen en el metabolismo del calcio durante el embarazo persiguen cubrir las necesidades aumentadas del feto sin necesidad de aumentar la ingesta (Prentice, 2000). Sin embargo, en un estudio con mujeres indias de nivel social muy bajo y una ingesta igualmente baja en calcio, se observaron beneficios al ser suplementadas con calcio durante el embarazo, pues los recién nacidos presentaron mayor contenido mineral óseo (Raman et al, 1978).

Entre los métodos utilizados para medir la densidad ósea, el único capaz de medir cambios en el hueso trabecular (tipo de hueso en el cual con mayor probabilidad se producirían los cambios de densidad) es la tomografía periférica computerizada (Dambacher et al, 1998). En el único estudio que ha utilizado esta técnica no se observaron diferencias en las densidades óseas de los huesos estudiados a nivel cortical entre el primer y el tercer trimestre, pero si se observó una disminución significativa en la densidad de los huesos trabeculares (-3,1 % de media, aunque algunas mujeres perdieron mas del 20,7 %). Los huesos trabeculares son mas sensibles a la resorción ósea en caso de cambios hormonales como ocurre durante la gestación (Wisser et al, 2005). Recientemente un estudio prospectivo sobre 2819 madres ha llegado a la conclusión de que a mayores ingestas de calcio durante el primer trimestre mayor densidad ósea tiene le descendencia en la infancia (Heppe et al, 2013).

Todo parece indicar que en la especie humana, durante el embarazo y la lactancia, el metabolismo del calcio experimenta una serie de cambios que aseguran cubrir las necesidades aumentadas del feto y del recién nacido sin depender de la dieta, siempre y cuando las ingestas de calcio no se alejen mucho de las recomendaciones (Olausson et al, 2012). Se ha demostrado que la ingesta dietética de calcio tiene una relación negativa con los niveles de los marcadores de resorción ósea (Zeni et al, 2003), y que si la ingesta es elevada (1015 mg/día de media), los niveles de los marcadores de resorción ósea disminuyen de forma significativa ($p < 0,005$), lo que da a entender que la tasa de resorción ósea al final

del embarazo puede disminuir con el aumento de la ingesta de calcio (Avendano-Badillo et al, 2009). Entre los factores que pueden aumentar la pérdida de masa ósea está la edad del último alumbramiento, pues las mujeres cuyo último parto fue cuando tenían más de 38 años tienen más riesgo de tener una fractura de cadera (OR: 0.86; 95%IC=0,44-1,66) que las que lo han tenido antes de los 38 años (OR: 0,34; 95%IC=0,16-0,75), mientras que no se han observado diferencias significativas en función del intervalo de tiempo que ha transcurrido entre nacimientos, la duración de la lactancia ó si han quedado en estado durante la lactancia (Hacker et al, 2012).

Obviamente existen límites biológicos, si no se consumen unas cantidades adecuadas de calcio, además de la pérdida de masa ósea de la madre y el feto, puede aparecer riesgo de complicaciones gestacionales como preeclampsia, parto prematuro o morbilidad a largo plazo como excesiva pérdida de masa ósea.

La suplementación con calcio también puede disminuir el riesgo de parto prematuro, así, gestantes que consumían de forma habitual pequeñas cantidades de calcio redujeron el riesgo de parto prematuro en un 24 % (Hofmeir et al, 2010), aunque anteriormente no se había visto beneficio en suplementar gestantes con ingestas adecuadas de calcio (Hofmeir et al, 2002).

Aunque el aporte adecuado de calcio previene del parto prematuro, en algunos estudios no se ha detectado ningún efecto sobre el crecimiento somático y/o esquelético del feto. Recientemente se ha comparado un grupo de madres al que se le administró placebo desde antes de la semana 20 con otro grupo al que se les suplementó la dieta con 1500 mg de calcio al día repartido en tres dosis. No se observaron diferencias entre ambos grupos ni en la biometría fetal de las semanas 20, 24,28, 32 y 36 de gestación ni en el nacimiento (Abalos et al, 2010).

Otros autores, al contrario, si han visto beneficio en la suplementación con calcio durante el embarazo, además de reducir el riesgo de desarrollar desórdenes hipertensivos y parto prematuro se asoció a un aumento del peso de nacimiento (Denguezli et al, 2007, Imdad & Bhutta, 2012, Buppasiri et al, 2015), sobre todo cuando las ingestas de calcio son bajas, aunque una ingesta adecuada sin suplementación también se asocia con pesos adecuados de nacimiento (Grieger & Clifton, 2015).

Desde hace mucho tiempo, una ingesta baja de calcio se ha relacionado epidemiológicamente con el desarrollo de desordenes hipertensivos durante el embarazo, preeclampsia y/o eclampsia (Villar et al, 1983). Estos desordenes suelen terminar en parto prematuro (Ananth & Basso, 2010). Recientemente se han observado varias modificaciones en el metabolismo del calcio que apoyan dicha relación en madres con preeclampsia y en madres suplementadas con calcio (Villar et al, 2000). Una ingesta baja en calcio durante el embarazo estimula la secreción de PTH, aumentando el calcio intracelular y la contractibilidad de la musculatura lisa, además puede provocar la liberación de renina por el riñón, produciendo vasoconstricción y retención de sodio y fluidos. Estos cambios fisiológicos pueden conducir al desarrollo de hipertensión y preeclampsia (Hacker et al, 2012). Existe una gran cantidad de trabajos en los que se relaciona la ingesta de calcio con el riesgo de desarrollar hipertensión y/o eclampsia. En uno de ellos se hicieron varios subgrupos, gestantes con riesgo de hipertensión bajo frente a gestantes de riesgo alto, y gestantes con ingestas de calcio bajas (< 900 mg/día) frente a gestantes con ingestas adecuadas. La incidencia de preeclampsia u otros desordenes hipertensivos fué mayor en mujeres con baja ingesta de calcio frente a las de ingesta adecuada y en las de alto riesgo de desarrollar hipertensión frente a mujeres de bajo riesgo (Hofmeyr et al, 2002). Los mismos resultados se obtuvieron en un estudio realizado sobre mujeres españolas embarazadas (Ortega et al, 1999). En otro estudio dirigido por el U.S. National Institutes of Health solo se incluyeron madres con riesgo bajo e ingesta adecuada de calcio en la dieta no mostrando efecto alguno sobre la hipertensión o preclampsia (Levine et al, 1997). En una reciente revisión (Hofmeyr et al, 2010), concluyeron que las mujeres que reciben suplementos de calcio reducen el riesgo de desarrollar preeclampsia frente a las que no los reciben (RR: 0,45). La mayor reducción del riesgo se observó en aquellas cuya ingesta base era baja (RR: 0,36). También observaron que las mujeres que tomaban pequeñas cantidades de calcio podían reducir el riesgo de preeclampsia de un 31 % a un 65 % si tomaban un suplemento de 1000 mg/día de calcio, y que el riesgo de hipertensión inducida en el embarazo puede reducirse con suplementos de calcio (RR 0,63; 95%IC: 0.53-0.81), especialmente si la ingesta de calcio es baja (RR 0.44; 95%IC: 0.28-0.70).

El consumo de calcio durante el embarazo también puede influir en el desarrollo cardiovascular de la descendencia, en un estudio en ratas se demostró

que tanto el exceso como el defecto de consumo de calcio se asociaba con un progresivo aumento de la presión sanguínea en la descendencia (Bergel & Belizan, 2002). La preeclampsia materna es un factor de riesgo de elevada presión sistólica entre los adolescentes de estas madres (Oglaend et al, 2009). La restricción del calcio prenatal puede afectar al sistema celular de transporte de iones, generando una base metabólica alterada para las hormonas reguladoras del calcio que influyen en la presión sanguínea, tales como 1,25 dihidroxivitamina D, hormona paratiroidea y el factor hipertensivo paratiroideo (Resnick, 1999).

No obstante existen contradicciones sobre la influencia de la ingesta materna de calcio sobre la presión sanguínea de la descendencia. En el proyecto "Viva" la ingesta dietética de calcio durante el embarazo fue inversamente asociada con la presión sistólica a los 6 meses de edad, pero no a los 3 años, dando a entender que el efecto no persiste tras la infancia (Bakker et al, 2008). Otros estudios no han observado relación alguna entre la presión sanguínea entre los 4 y 10 años de edad y la suplementación de calcio materna (Hawksesworth, 2009).

Aunque el calcio puede inhibir la absorción de hierro hemo y no hemo (Míniame & Fairweather, 1998) y se recomienda no tomar calcio durante comidas con bajo contenido en hierro, la ingesta de calcio en gestantes no parece tener efecto clínicamente significativo sobre los niveles de hemoglobina (Villar et al, 2003). El exceso de calcio también puede interferir en la absorción de otros minerales como zinc y magnesio, y podría aumentar el riesgo de cálculos renales (Prentice, 1994).

En el polo opuesto estaría un exceso de calcio, esta situación es difícil de alcanzar con la dieta, salvo que haya una patología subyacente, o se hiciera un mal uso de los suplementos. Sus consecuencias serían hipercalcemia e hipercalciuria, lo que podría provocar insuficiencia renal, calcificaciones, nefrolitiasis y formación de piedras en el riñón. Al no existir todavía suficiente evidencia el límite de toxicidad a partir del cual aumentaría el riesgo de complicaciones se ha establecido en 2500 mg/día, similar al de mujeres no embarazadas (Hacker et al, 2012).

3.4.5.2. Magnesio.

El magnesio es necesario en cantidades relativamente grandes, es co-factor de muchas enzimas necesarias para el control de la temperatura y la síntesis de proteínas, participa en el mantenimiento de los potenciales eléctricos de las membranas de las células nerviosas y musculares (Fleet & Castillo, 2001), y también es necesario para el crecimiento esquelético, siendo mayor la tasa de captación de este mineral durante el tercer trimestre (Prentice, 2003).

El magnesio está ampliamente distribuido en los alimentos, productos lácteos, cereales, carnes y verduras, por lo que es difícil que en personas que cumplan una dieta estándar se de un déficit nutricional.

Las recomendaciones de magnesio en una mujer normal es de 320 mg/día, durante el embarazo se recomienda aumentarlas a 350 mg/día (Tabla 11). En un principio se observó una asociación entre el déficit de magnesio con hipertensión, mayor riesgo de pre-eclampsia y retardo del crecimiento fetal en mujeres gestantes (Conradt et al, 1984), mas adelante, la ingesta de magnesio se asoció positivamente con el peso al nacer (Doyle et al, 1989). Aunque algunos estudios no han encontrado un efecto aparente entre la prevención de la pre-eclampsia y la suplementación con dosis entre 365 mg y 500 mg de magnesio, por lo que no aconsejan la suplementación rutinaria (Makrides & Crowdes, 2002). Si está demostrado en cambio la utilidad de la administración de sulfato de magnesio a la madre para el tratamiento de la pre-eclampsia (The Magpie Trial Collaborative Group, 2002) o la eclampsia (The Collaborative Eclampsia Trial, 1995).

La deficiencia de magnesio durante la gestación puede interferir el desarrollo y el crecimiento fetal, provocando daños en el feto que abarcan desde daños hematológicos a teratogénicos (Durlach et al, 2004). En una reciente revisión que incluyó siete ensayos sobre embarazadas suplementadas con magnesio se observó una reducción del riesgo de tener un bebé con bajo peso, (Makrides & Crowdes, 2002), estos resultados han sido confirmados posteriormente en otra revisión realizada por Hovdenak & Haram (Hovdenak & Haram, 2012). En la revisión de Makrides & Crowdes observaron también una gran reducción de los casos de hemorragia antepartum en las mujeres suplementadas. Tobias et al encontraron que la ingesta de magnesio en las últimas semanas de embarazo estaba asociada a la densidad ósea y a la altura de la descendencia a los 9 años de edad (Tobias et al, 2005). Recientemente Horan et

al encontraron una asociación positiva entre la ingesta de magnesio en el tercer trimestre y la longitud del recién nacido (Horan et al, 2015).

3.4.5.3. Hierro.

El hierro es un elemento fundamental para la vida, forma parte de muchas proteínas del organismo de gran importancia fisiológica, destacando la hemoglobina circulante y la mioglobina del músculo. Además el organismo cuenta con depósitos de hierro en forma de ferritina y hemosiderina en el hígado, bazo y médula ósea, pero en estados de fuerte demanda como en niños pequeños y mujeres gestantes estos depósitos suelen agotarse.

La mujer gestante necesita un aporte extra de hierro para reponer las pérdidas basales, cubrir la expansión de la masa eritrocitaria y para cubrir las necesidades del feto y de la placenta (Scholl, 2005). Esta demanda de hierro aumenta desde 0.8 mg/día en el primer trimestre hasta 6.3 mg/día en el tercero. Durante el embarazo la absorción de hierro se ve aumentada en dos ó tres veces, lo que constituye una importante adaptación fisiológica para prevenir la deficiencia de hierro. Teniendo en cuenta las tasas de absorción del hierro dietético se han aumentado las recomendaciones diarias de 18 mg/día en la mujer adulta a 27 mg/día en la gestante para preservar las reservas maternas y prevenir el déficit (Tabla 11).

Se calcula que el embarazo necesita 1.040 mg de hierro, de los que la madre solo retiene 200 cuando el volumen sanguíneo disminuye tras el parto, es decir, que las necesidades reales de hierro para la gestación son de 840 mg. Al feto le son transferidos 300 mg, la placenta usa entre 50 y 75 mg, se necesitan de 200 a 450 mg para la expansión del volumen eritrocitario y 200 mg más que se pierden en el parto (Picciano, 2003).

La masa eritrocitaria y el volumen plasmático aumentan durante la gestación, pero no lo hacen simultáneamente, la concentración de hemoglobina y hematocrito disminuyen durante el primer y segundo trimestre, alcanzando su punto mas bajo al final del segundo o al principio del tercero, aumentando otra vez conforme se acerca el término del embarazo (Institute of Medicine, 1990). Al final del embarazo es difícil distinguir entre anemia fisiológica y anemia por déficit de hierro (Anonymus, 2002). Al principio del embarazo hay claras

diferencias en el volumen corpuscular medio, siendo este mucho menor (6.5 fentolitros) en gestantes con anemia por déficit de hierro que en gestantes con anemia por otras causas. Esta diferencia es prácticamente nula entre ambos grupos en el tercer trimestre (Scholl, 2005).

El hierro es el micronutriente mas común que presenta deficiencia en el mundo, produciendo anemia por déficit de hierro. Esta se relaciona con bajo peso de nacimiento, baja resistencia a la infección, pobre desarrollo cognitivo, parto prematuro y reducida capacidad de trabajo (Stolzfus R& Dreyfuss, 2005).

El riesgo de tener deficiencia de hierro o anemia por deficiencia de hierro aumenta en mas de tres veces para mujeres con dos o tres hijos y mas de cuatro veces en mujeres con 4 o mas hijos (Looker et al, 1997), no obstante el riesgo de que se produzcan efectos adversos es distinto dependiendo de si la anemia es por déficit de hierro o por otras causas, y en que momento del embarazo se desarrolla la anemia. Hay un riesgo aumentado al principio del embarazo en dos veces de una inadecuada ganancia de peso para anemias por déficit de hierro, mientras que solo aumenta un 50 % para gestantes con anemias por otras causas. Este riesgo sigue elevado en dos veces en el tercer trimestre para la anemia por déficit de hierro, pero no está aumentado para gestantes con otras anemias. El riesgo de bajo peso al nacimiento está aumentado mas de dos veces para las anemias deficitarias de hierro, pero no para otras anemias. En el tercer trimestre hay un reducido aumento del riesgo de parto prematuro en las anemias por déficit de hierro, pero este riesgo no está aumentado para otras anemias (Scholl & Hediger, 1994).

Se ha confirmado la relación entre parto prematuro y anemia por déficit de hierro, dependiendo el riesgo, del momento de instauración de la anemia y de la severidad del déficit de hemoglobina. En el primer y segundo trimestre anemias severas (hemoglobina de 9.5 g/dl en la semana 12) poseen un riesgo de parto prematuro dos veces superior, mientras que en anemias suaves el riesgo solo aumenta un 10-40 %. En el tercer trimestre la asociación se invierte, hay una reducción de un 12 a un 25 % del riesgo, pero no encontraron relación con riesgo de tener un bebé pequeño para la edad gestacional (Scanlon et al, 2000). Resultados similares se habían visto en otro estudio en Shanghai, en el que además del aumento del riesgo de parto prematuro se vio un aumento del riesgo de bajo peso de nacimiento, aunque no hubo inversión de esta asociación cuando

la anemia se producía en el tercer trimestre (Zhou et al, 1998). El mecanismo de los partos prematuros producidos en las gestantes con anemia por déficit de hierro parece ser hipoxia, stress oxidativo e infección (Allen, 2001).

Se ha demostrado que el uso profiláctico de hierro durante el embarazo mejora los niveles de hemoglobina, hematocrito, hierro y ferritina sérica, incluso el hierro de la médula ósea (Sloan et al, 2002). En un ensayo clínico sobre 275 mujeres embarazadas no anémicas se les administró 30 mg/día de hierro desde la semana 10 de gestación hasta la 28 y se las comparó con un grupo control. El grupo suplementado presentó significativamente menor proporción de mujeres con ausencia total de reservas de hierro y de anemia por déficit de hierro. Además presentó gestaciones mas largas (+ 0.6 semanas) y mayores pesos al nacer (+ 206 g), pero el riesgo de parto prematuro no se redujo en el grupo suplementado con respecto al control (Cogswell et al, 2003). Por otra parte, la suplementación de mujeres no anémicas puede aumentar las reservas de hierro aumentando la viscosidad de la sangre, y por tanto perjudicar el flujo sanguíneo útero-placentario y causar otras reacciones tóxicas (Rush, 2000).

Concentraciones elevadas de hemoglobina y de reservas de hierro también se relacionan con resultados adversos del embarazo. En un estudio en Inglaterra las gestantes que no descendían hasta 10.5 g/dl tenían mayor riesgo de complicaciones. Las mujeres con menor concentración (12.6-13.5 g/dl) tenían doble riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer, mientras que las de mayor concentración (14.5 g/dl) veían su riesgo de bajo peso aumentado hasta 7 veces, y 5 veces el de parto prematuro (Steer et al, 1995). Scanlon et al encontraron que para valores de 13.1 g/dl en adelante en la semana 12 ó de 12.6 g/dl en la 18 el riesgo de tener un niño pequeño para la edad gestacional aumenta (5-79 %), pero no el riesgo de parto prematuro (Scanlon et al, 2000).

En la revisión realizada por Grieger & Clifton (Grieger & Clifton, 2015) se describen varios estudios relacionando la ferritina sérica durante el embarazo con el peso de nacimiento de la descendencia. En uno, los niveles bajos de ferritina (< 12 g/L) y altos (> 60 g/L) se asociaban significativamente a menores pesos de nacimiento (106 g y 123 g respectivamente) comparado con niveles intermedios. En otro estudio se describe como la ferritina del cuartil mas alto medida a las 19, 26 y 36 semanas de gestación se asociaba a pesos de nacimiento mas bajos que en los otros tres cuartiles (142 a 226 g menos). En otro trabajo los niños de madres

con ferritina muy baja tenían menores de pesos de nacimiento que los de las madres con niveles de ferritina adecuada.

Reservas aumentadas de hierro (ferritina > 41 ng/ml) durante el embarazo se asocian a parto prematuro, preeclampsia y diabetes gestacional, se piensa que es debido a mayor riesgo de infección intrauterina (Scholl, 1998).

Hovdenak & haram concluyeron que el déficit de hierro tiene un impacto directo en las reservas de hierro neonatales y el peso de nacimiento, y que puede causar problemas cognitivos y de comportamiento en la infancia, pero que solo debe suplementarse a embarazadas de países en desarrollo y en casos de deficiencia documentados (Hovdenak & Haram, 2012).

En otro estudio obtuvieron una correlación positiva entre la ingesta de hierro durante el embarazo y el peso de nacimiento del bebé, en la que por cada 10 mg de aumento en la ingesta materna de hierro aumentaba en 70 g el peso de nacimiento del bebé. Esta correlación se hacía estadísticamente no significativa al ajustar para edad materna, edad gestacional, peso materno, altura, etc, quedando reducida la predicción del aumento de peso a 34 g (Alwan et al, 2011).

En una reciente revisión encontraron un aumento del riesgo de tener neonatos de bajo peso de nacimiento cuando había anemia por déficit de hierro en los dos primeros trimestres comparado con el último trimestre, pero no encontraron asociación con bebés pequeños para la edad gestacional (Haider et al, 2013).

3.4.5.4. Zinc.

El zinc es cofactor de numerosas enzimas, algunas implicadas en la replicación de ácidos nucleicos, y síntesis de proteínas (Valee & Falchuk, 1993). Además de su función antioxidante, apoya el sistema inmune y es esencial para la embriogénesis y un desarrollo normal durante la etapa fetal, la infancia y la adolescencia. Por tanto, en las etapas de la vida en que se produce un aumento de crecimiento de tejidos como en el embarazo y en la vida fetal las necesidades están aumentadas. Para cubrir la demanda de zinc por parte del feto se recomienda una ingesta de 11 mg/día, 3 mg más que las no gestantes (Tabla 11).

Los ajustes fisiológicos generales a nivel de la absorción intestinal de zinc permiten satisfacer las demandas fetales de zinc. Este sería el principal

mecanismo, aunque también podrían convivir otros mecanismos como la reducción del zinc excretado en orina y heces y el zinc aportado desde los tejidos maternos (King, 2000). Pero para que haya una transferencia adecuada de zinc es necesario mantener los niveles séricos maternos de zinc dentro de los valores normales (Hovdenak & Haram, 2012).

Se piensa que la deficiencia de zinc influye en el desarrollo fetal y embrionario mediante la reducción de la proliferación celular, de la síntesis de proteínas y de las tasas de polimerización de la tubulina (Grieger & Clifton, 2015). Algunos estudios han correlacionado bajas concentraciones plasmáticas de zinc en el primer y el tercer trimestre y un aumento del riesgo de malformaciones (Jameson, 1976) y bajo peso de nacimiento (Wells et al, 1987). En algunos estudios epidemiológicos, además han asociado la deficiencia materna de zinc con crecimiento intrauterino retardado, parto pre-término y atonía uterina posparto, y en la vida postnatal a alteraciones de la conducta, de la capacidad de aprendizaje en la descendencia, de la capacidad de la respuesta inmunológica y del status de vitamina A (Caufield et al, 1998). En una revisión posterior de 46 estudios en países desarrollados y en desarrollo, en 23 de esos estudios encontraron una relación positiva entre las concentraciones maternas de zinc y el peso de nacimiento (Shad & Sachdev, 2001). Hay pocos estudios que valoren la ingesta dietética de zinc, en uno de ellos encontraron que una ingesta por debajo de 6 mg/día doblaba el riesgo de bajo peso de nacimiento (Scholl et al, 1993). No obstante, actualmente, la evidencia de que una deficiencia materna de zinc se asocia a efectos teratogénicos o al peso neonatal se considera insuficiente (Greiger & Clifton, 2015).

Los niveles plasmáticos de zinc en las gestantes llega a ser un 35 % inferior que en las no gestantes, y la proporción Zn fetal / Zn materno es de 1.5, por lo que se piensa que existe un transporte activo desde la placenta al feto. No obstante la suplementación de la dieta en embarazadas no parece tener efecto generalizado sobre el peso al nacer, pero sí parece tener un efecto positivo sobre el crecimiento de la diáfisis del fémur fetal (Merialdi, 2001). En embarazadas con niveles plasmáticos de zinc bajos y bajo índice de masa corporal (inferior a 26) la suplementación de zinc obtuvo un aumento significativo del peso de los recién nacidos, pero de forma general no hay evidencia clara de efectos beneficiosos sobre el peso del recién nacido (Mahomed, 2002).

Aunque el mecanismo no está claro, la deficiencia severa de zinc perjudica el desarrollo del corazón entre otros órganos (López et al, 2008). En un estudio donde se suplementó a gestantes con deficiencia moderada de zinc, obtuvieron un mayor control parasimpático del corazón los fetos en el grupo de madres suplementadas a las 20 semanas, con menores frecuencias cardíacas y mayor variabilidad y menores aceleraciones de la frecuencia cardíaca que en el grupo suplementado a partir de las 28 semanas (Merialdi et al, 2004). Esta deficiencia también afecta al desarrollo de los riñones. En ratas, la restricción del zinc dietético provoca un aumento del peso relativo de los riñones, una disminución del número de nefronas en la descendencia, una amplia reducción irreversible de la tasa de filtración glomerular, un aumento de la presión sanguínea sistólica y fibrosis en varias estructuras dentro del córtex renal (Tomat et al, 2008).

Existen estudios en ratas sobre el efecto de la deficiencia de zinc sobre la resistencia a la insulina de la descendencia, pero son contradictorios, y en humanos los datos son escasos (Christian & Stewart, 2010).

También se le ha relacionado con la capacidad de aumentar el efecto de la vitamina A en restaurar la visión nocturna en mujeres embarazadas vitamina A deficientes (Mahomed, 2002).

Habría que poner especial atención en mujeres vegetarianas, pues en estas dietas el aporte de zinc diario está bastante disminuido. Otras situaciones de especial interés son los embarazos de riesgo como embarazos múltiples, fumadoras, también en gestantes suplementadas con más de 30 mg/día de hierro, pues este puede interferir la absorción de zinc, así como evitar totalmente la ingesta de alcohol, el cual interfiere el transporte placentario del zinc.

3.4.5.5. Cobre.

No se ha demostrado que en gestantes humanas exista deficiencia de este metal, pero se recomienda aumentar de 900 a 1000 µg las recomendaciones de ingesta diaria en embarazadas (Tabla 11), y en 2 mg si se están tomando suplementos de zinc para compensar su pobre absorción. Tampoco se ha visto que el cobre tenga efecto alguno sobre el crecimiento fetal, aunque apenas hay estudios. Tuttle et al no encontraron correlación entre las concentraciones plasmáticas de cobre y el peso de nacimiento (Tuttle et al, 1985).

3.4.5.6. Yodo.

Las mujeres sanas no embarazadas tienen unas reservas de 15 a 20 mg de yodo en el organismo. Estas reservas se mantienen gracias a la existencia de un equilibrio entre el yodo dietético, la excreción renal de yoduro y el yodo utilizado para la síntesis de hormonas tiroideas. Si la ingesta de yodo es un poco insuficiente, la glándula tiroides es estimulada. El balance de yodo se mantiene aumentando el aclaramiento de hormonas tiroideas para captar el yodo liberado y disminuyendo el yodo excretado a expensas de aumentar el tamaño de la glándula. Si la ingesta de yodo es habitualmente baja, el balance de yodo se vuelve negativo a pesar de disminuir la excreción renal. Esto, poco a poco, va vaciando las reservas de yodo (Glinoyer, 2004). La glándula debe obtener yodo para la síntesis de hormonas tiroideas y mantener dentro de los límites los niveles de hormonas. Durante el embarazo las necesidades de este mineral aumentan bruscamente (Zimmermann, 2009) debido a:

1. Aumento de la producción materna de Tiroxina (T4) en un 50 % para poder transferir la cantidad necesaria de esta hormona al feto y que la madre se mantenga eutiroidea.
2. En fases avanzadas de la gestación el feto necesita yodo para fabricar sus propias hormonas tiroideas.
3. Aumento del aclaramiento renal de yodo (Glinoyer, 2004).

Cuando las reservas de yodo se agotan comienza a aparecer la enfermedad, pudiendo afectar la salud fetal y materna (Zimmermann, 2008). La ingesta recomendada de yodo para mujeres no embarazadas es de 150 µg/día (WHO, 2007). Se recomienda por tanto aumentar la ingesta a 220 µg/día de yodo durante el embarazo (Tabla 11), aunque recientemente según la Organización Mundial de la Salud se deben aumentar a 250 µg/día (WHO, 2007).

Las hormonas tiroideas son necesarias para una normal migración neuronal, mielinización y transmisión sináptica durante la vida fetal y postnatal temprana (Morreale de Escobar et al, 2004, Dong et al, 2005). También intervienen en la regulación de procesos metabólicos que favorecen el crecimiento somático, la función cardíaca y la maduración pulmonar (Morreale de Escobar et al, 2000). La deficiencia severa de yodo durante el embarazo causa hipotiroxinemia materna y fetal (Thilly et al, 1978). La hipotiroxinemia provoca daño cerebral irreversible con

retraso mental y otras alteraciones neurológicas (Halpern, 1994), principalmente cretinismo, caracterizado por un severo retraso mental (Dunn & Delangue, 2001). Cuando el hipotiroidismo se desarrolla en estadios tardíos del embarazo el retraso mental es menos profundo que si se desarrolla en estadios tempranos. La OMS estima que 20 millones de personas en el mundo tienen daños cerebrales debidos a déficit materno de yodo y que se podrían haber evitado con suplementos de este mineral antes ó durante los tres primeros meses de gestación (Hetzel, 1994; Zimmermann, 2009).

Ante una deficiencia moderada de yodo, la madre es capaz de mantener la función tiroidea en sus niveles normales. En una revisión de seis estudios controlados en los que un grupo recibía suplementos de yodo frente a otro grupo control, en todos los casos los niveles de tirotrópina se mantuvieron dentro de los rangos de normalidad. Solo en dos casos se obtuvieron niveles inferiores de tirotrópina en el grupo control con respecto al grupo suplementado y en todos ellos el grupo control presentó mayor volumen de la glándula tiroidea (Zimmermann, 2009). La concentración materna de hormonas tiroideas puede ser por tanto un importante indicador bioquímico del desarrollo saludable del feto. Los efectos a largo plazo de la deficiencia moderada de yodo sobre el desarrollo de los niños y/o el bocio materno permanecen sin aclarar, pues en ninguno de estos estudios se hizo seguimiento de la población estudiada.

En regiones afectadas por deficiencia de yodo se usa sal yodada para suplir dicha deficiencia, pero esta actuación puede ser insuficiente en el caso de mujeres embarazadas. En una reciente revisión de cinco ensayos randomizados en los que se administró aceite yodado a una población deficiente en yodo, se obtuvo una reducción del 73 % de cretinismo y un aumento entre el 10 y el 20 % en las tasas de desarrollo psico-motor de los niños (Zimmermann, 2012). No obstante son necesarios mas estudios para poder concluir unas estrategias terapéuticas adecuadas.

Aunque las hormonas tiroideas son necesarias para el crecimiento somático del feto, no se ha observado que una ingesta baja de yodo afecte de forma significativa al crecimiento fetal. En un reciente estudio se ha observado que el perímetro cefálico en recién nacidos de madres con una ingesta baja de yodo durante el embarazo es inferior al de recién nacidos de madres con ingestas adecuadas, pero estas diferencias no han sido estadísticamente significativas

(Olivares et al, 2012). En otro estudio se ha relacionado la deficiencia moderada a severa de yodo con un aumento de la tasa de bajo peso de nacimiento y una reducción del crecimiento somático (Zimmermann, 2011).

El efecto de la ingesta excesiva de yodo durante el embarazo ha sido poco estudiado. En un estudio donde compararon dos grupos de mujeres embarazadas, uno con ingesta excesiva de yodo y otro con ingesta adecuada observaron que el grupo que ingería yodo en cantidades excesivas presentaba mayor incidencia de enfermedad tiroidea ($p < 0.05$), fundamentalmente hipotiroidismo subclínico (Sang et al, 2012).

3.4.5.7. Selenio y flúor.

Existen pocos estudios que valoren el papel del selenio durante el embarazo. El IOM recomienda aumentar la ingesta de selenio de 50 a 60 $\mu\text{g}/\text{día}$ (Tabla 11).

Ghaemi et al encontraron diferencias significativas en las concentraciones plasmáticas de selenio en mujeres embarazadas con pre-eclampsia y mujeres embarazadas sin pre-eclampsia, siendo inferiores en las primeras ($p < 0.05$), concluyendo que la falta de selenio podría contribuir al desarrollo de pre-eclampsia, y por tanto el aumento de su ingesta podría producir beneficios clínicos (Ghaemi et al, 2013).

En otro estudio realizado con madres adolescentes (14-18 años), encontraron que las madres que dieron a luz bebés pequeños para la edad gestacional tenían menores concentraciones plasmáticas de selenio entre las semanas 28 a 32 de gestación que las madres que dieron a luz bebés de peso adecuado a la edad gestacional, probablemente debido a que una concentración baja de selenio disminuiría la defensa antioxidante de la placenta (Mistry et al, 2014).

En otro estudio evaluaron el efecto de la exposición al cadmio, plomo y selenio sobre los resultados del nacimiento. Las concentraciones plasmáticas de los tres elementos correlacionaron con las concentraciones en el cordón, y mientras la concentración de cadmio afectaba negativamente al peso de nacimiento, la concentración de selenio lo hacía positivamente. Concluyeron que

el aumento en la ingesta de selenio podría reducir la concentración de cadmio y por tanto favorecer el crecimiento fetal (Sun et al, 2014).

Por el contrario en el trabajo de Horan et al la ingesta de selenio correlacionó negativamente con la circunferencia abdominal del recién nacido (Horan et al, 2015).

En el caso del flúor no existen estudios del efecto de dicho mineral sobre el crecimiento fetal. El IOM no modifica las recomendaciones de la ingesta para la mujer gestante con respecto a la no gestante y las mantiene en 3 mg/día (Tabla 11).

3.4.6. Vitaminas.

3.4.6.1. Vitamina A.

En mujeres gestantes se recomienda que la ingesta de vitamina A sea de al menos 770 equivalentes de retinol, un 10 % más que en no gestantes (Tabla 12).

El déficit de vitamina A se asocia a retraso del crecimiento intrauterino y prematuridad, aunque esto no está bien demostrado. En animales se ha visto que una ligera deficiencia de vitamina A en útero se asocia a una reducción del número de nefronas, es más, la administración de retinol previene el déficit de nefronas inducido por una deficiencia de proteínas (Lelievre-Pegorier et al, 1998). En modelos animales la relación entre exposición uterina deficitaria a la vitamina A e hipertensión en la edad adulta está clara pero no en humanos (Merler-Benichou, 1999). En un estudio comparando embarazadas de Canadá e India, aunque las primeras tenían mayores niveles, no se vio correlación entre los niveles séricos de retinol y el tamaño de los riñones de los recién nacidos, pero el volumen renal fue mayor en los bebés canadienses que en los hindúes tras ajustarlo a la superficie corporal (Goodyer et al, 2007). En otro estudio en Nepal se compararon un grupo suplementado antes, durante y después del embarazo con vitamina A o beta-caroteno con otro no suplementado, no encontraron diferencias en las tasas de hipertensión o microalbuminuria entre ambos grupos (Khatry et al, 2009).

Existen pocos trabajos que estudien la relación entre el déficit de vitamina A y el riesgo de desarrollar intolerancia a la glucosa en la vida adulta, pero varios

estudios animales sugieren que dicha relación puede ser cierta. Así, la vitamina A puede influir en la expresión del factor de crecimiento de fibroblastos entre otros reguladores que pueden influir en la neogénesis y la replicación de células alfa y beta (Sander et al, 1997). En otro estudio un grupo de ratas recibieron una dieta deficitaria en vitamina A antes y durante el embarazo, y en la descendencia tras el destete causando una reducción en el área de células beta y en el número de células por islote, además, tras 65 días de vida presentaron concentraciones séricas inferiores de insulina en un 55 %, y superiores de glucosa en un 76 % (Matthews et al, 2004).

El almacenamiento de vitamina A se produce en los pulmones (Zachman et al, 1984). En un estudio en niños de 9 a 13 años de edad en Nepal concluyeron que los niños cuyas madres habían recibido una suplementación semanal de vitamina A durante el embarazo tenían mayor capacidad respiratoria que los niños del grupo placebo (Checkley et al, 2009). La deficiencia de vitamina A produce una disminución de la ramificación bronquial y de la elastina (necesaria para la maduración del número y tamaño de los alveolos), lo que se traduce en una menor capacidad respiratoria del neonato (Antipatis et al, 2000). Estas deficiencias mejoran con la suplementación de vitamina A en las primeras semanas de vida. Otro efecto beneficioso de la suplementación con vitamina A es que asociada al hierro resulta en un mayor aumento de hemoglobina (Suharno et al, 1993).

En países desarrollados la deficiencia de vitamina A es rara, pero hay un estudio en Nepal donde se asocia una reducción del 40 % de la mortalidad materna cuando estas son suplementadas con vitamina A o beta-caroteno (West et al, 1999), aunque no mejoran las tasas de mortalidad infantil o pérdida fetal (Katz et al, 2000).

Por el contrario si tienen importancia los excesos (Rothman et al, 1995), dosis de más de 15 mil unidades pueden ocasionar principalmente anomalías del sistema nervioso central y en menor medida defectos del tubo neural, defectos músculo-esqueléticos, urogenitales, del sistema cardiovascular y faciales (Hovdenak & Haram, 2012).

No existe una relación clara entre el nivel de retinol de la embarazada y la antropometría del recién nacido, unos trabajos han asociado un status bajo de retinol con bajo peso de nacimiento, pero otros han obtenido resultados opuestos (Horan et al, 2015). No obstante, en este mismo trabajo se obtuvo correlación entre

la ingesta de vitamina A en el tercer trimestre y la circunferencia abdominal del recién nacido. Además se ha visto que la suplementación de vitamina A aumenta el crecimiento y el peso de nacimiento de los neonatos de mujeres infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (Hovdenak & Haram, 2012).

TABLA 12. Ingesta de vitaminas recomendada y gasto acumulado en mujeres adultas y embarazadas.

<i>Ingesta de Referencia para mujeres¹</i>				<i>Gasto acumulado en 9 meses en mujeres⁵</i>		
<i>Nutriente</i>	<i>Adulta</i>	<i>Embarazo</i>	<i>IMT⁴</i>	<i>Adulta</i>	<i>Embarazo</i>	<i>%</i>
<i>V.A², µg (RE)</i>	700	770	3000	189000	207900	10.00
<i>V. D³, µg</i>	15	15	100	1350	1350	0.00
<i>V.E² mg(TE)</i>	15	15	1000	4.050	4050	0.00
<i>V. K³ µg</i>	90	90	--	24300	24300	0.00
<i>V. C² mg</i>	75	85	2000	20.250	22.950	13.33
<i>V. B₆², mg</i>	1.3	1.9	100	351	513	46.15
<i>Folato², µg</i>	400	600	1000	108000	162000	50.00
<i>Niacin³, mg</i>	14	18	35	--	--	--
<i>Ribofl² mg</i>	1.1	1.4	--	297	378	27.27
<i>Tiamin³, mg</i>	1.1	1.4	--	--	--	--
<i>V. B₁₂³, µg</i>	2.4	2.6	--	--	--	--

1. Valores del Instituto de Medicina de EEUU. Tiamina, Riboflavina, Niacina, Vitamina B₆, Folato, y Vitamina B₁₂. (1998). Vitamina C y Vitamina E (2000). Vitamina A y Vitamina K (2001). Y Vitamina D (2011).

2. Ingesta adecuada (IA)

3. Ingesta dietética recomendada (RDA): Promedio de ingestión diaria suficiente para cubrir el requerimiento del nutriente de prácticamente todos los individuos (97-98%) en un grupo de edad y género, basado en el requerimiento estimado promedio (EAR); e Ingesta adecuada (IA): valor que se utiliza en lugar de la RDA cuando no existe suficiente evidencia científica disponible para calcular el EAR.

4. IMT: ingesta máxima tolerable (Intitute of Medicine, 2009).

5. Fuente: Picciano, 2003.

6. Las cantidades se refieren a cantidades/día. RE: equivalentes de retinol. TE: equivalentes de tocoferol.

3.4.6.2. Vitamina D.

La vitamina D es una vitamina liposoluble que tiene un importante papel en la función inmune, diferenciación celular, crecimiento óseo y en la reducción de la inflamación, y es esencial para la homeostasis del calcio y para la reducción del riesgo de enfermedades crónicas. Su deficiencia es un factor de riesgo para el

crecimiento fetal, metabolismo óseo y para el desarrollo del sistema inmune fetal. Un aumento de su disponibilidad junto con una ingesta adecuada de calcio disminuye el riesgo de todas estas situaciones (Hypponen, 2005).

La medición de la vitamina D sérica ha permitido establecer la prevalencia de la deficiencia de vitamina D y la relación entre la deficiencia de vitamina D en la mujer gestante y determinados resultados adversos de la madre y el feto (Bodnar et al, 2007). La vitamina D es una pro-hormona derivada del colesterol, esta incluye la forma D₃ (colecalfiferol), que es generada en la piel de humanos y animales. Y la forma D₂ (ergocalciferol), que se obtiene de las plantas. Estas pro-hormonas son convertidas a pre-vitamina D₃ en la piel por acción de los fotones ultravioleta B de la luz solar. La pre-vitamina D₃ se une a proteínas y es transportada en el plasma para ser almacenada en el tejido graso o metabolizada en el hígado a 25-hidroxicolecalciferol (25-OH-VITD), la principal forma circulante en plasma de vitamina D (Mulligan et al, 2010). Este proceso está pobremente regulado por lo que el nivel de vitamina D plasmático es proporcional al aumento de la ingesta materna y a la exposición solar, y disminuye igualmente ante una deficiencia. El 25-OH-VITD es el mejor indicador del status de vitamina D (Llips, 2005). La forma activa de la vitamina D (1,25 dihidroxicolecalciferol) se forma por acción de la 1- α -hidroxilasa, principalmente en el riñón (Mulligan et al, 2010). Numerosos tejidos (placenta, pulmón, colon, mama, próstata hueso, sistema inmune, etc) son capaces de expresar receptores de vitamina D y la enzima 1- α -hidroxilasa, transformando la vitamina D en su forma activa y sirviendo como factor autocrino/paracrino (Dusso et al, 2005). La 1,25 dihidroxicolecalciferol se encuentra en concentraciones elevadas en la sangre de la mujer gestante, tanto en su forma libre como ligada (Paulson & Deluka, 1986).

La ingesta recomendada para mujeres gestantes y no gestantes es de 15 μ g/día (Tabla 12). El status de vitamina D depende principalmente de la cantidad de fotones ultravioleta que atraviesan la epidermis. El uso de protectores solares y las recomendaciones con respecto al sol han favorecido una menor síntesis de vitamina D. La deficiencia de vitamina D es frecuente en mujeres embarazadas de países de Europa del norte, pero no en países mediterráneos con periodos prolongados de sol durante todo el año. En las poblaciones de riesgo y vegetarianas deben asegurarse una ingesta adecuada, sobre todo a base de leche y productos lácteos fortificados.

Ante una deficiencia de vitamina D la absorción intestinal de calcio y fósforo disminuye. Esto provoca una caída de los niveles séricos de calcio iónico y consecuentemente un aumento de la síntesis de PTH. La PTH mantiene los niveles séricos de calcio estimulando la producción renal de 1,25 dihidroxicolecalciferol, acelerando la pérdida ósea y promoviendo la reabsorción tubular de calcio y la excreción renal de fósforo. El aumento de la concentración de vitamina D induce la absorción intestinal de calcio y fósforo y estimula la actividad osteoclástica, aumentando por tanto la disponibilidad de calcio y fósforo en sangre (Dusso et al, 2005). Como se describió anteriormente, durante el embarazo la absorción de calcio y la excreción renal están aumentadas manteniendo los niveles estables durante el embarazo. En algunos estudios se ha visto doblada la concentración sérica de 1,25 dihidroxicolecalciferol alcanzando un máximo en el tercer trimestre (Cross et al, 1995), aunque este aumento por si solo no explica el aumento de la absorción de calcio que se produce en el embarazo. El aumento de la síntesis de vitamina D podría ser debido en parte a la estimulación del receptor renal de la PTH por un péptido denominado péptido relacionado con la PTH que es producido en la glándula paratiroidea fetal Por otra parte a la acción conjunta de la prolactina y el lactógeno placentario contribuirían al aumento de la síntesis de vitamina D y al aumento de la absorción de calcio y disminución de la excreción renal (Mulligan et al, 2010).

Las mujeres gestantes con pre-eclampsia se caracterizan por tener disminuida la excreción urinaria de calcio, mayores niveles de PTH y menores niveles de calcio ionizado y 1,25 dihidroxicolecalciferol que las gestantes normotensas (Taufield et al, 1987). Un defecto placentario que causara una disminución de la síntesis de la forma activa de la vitamina D podría contribuir de forma importante a la disminución de los niveles de calcio (Seely, 2007). En un reciente estudio en 274 mujeres demostraron que una deficiencia de vitamina D a las 22 semanas o antes de la gestación es un predictor independiente de pre-eclampsia (Bodnar et al, 2007). En otro ensayo clínico demostraron que la administración de vitamina D (1200 UI/d) y calcio (675 mg/d) desde la semana 20-24 de gestación reducía de forma significativa la presión sanguínea ($p < 0.001$) comparado con el grupo placebo, pero la diferencia de incidencia de pre-eclampsia no fue significativa entre ambos grupos (Olsen & Secher, 1990). Parece

ser por tanto, que el desarrollo de pre-eclampsia es inducido en último lugar por bajos niveles de calcio, puede que mediados a través de la vitamina D.

El déficit de vitamina D se también se asocia con otras alteraciones del metabolismo del calcio, tanto en la madre como en el feto, como hipocalcemia neonatal, tetania, hipoplasia infantil del esmalte dental y osteomalacia materna (Specter, 1994). Se ha podido comprobar que suplementando con 10 µg/día (400 UI) de vitamina D a las mujeres gestantes, se consigue disminuir la incidencia de hipocalcemia, tetania y osteomalacia materna, y con 25 µg/día se aumenta el peso y la longitud de los niños durante la época postnatal (Brooke et al, 1981). Recientemente también se ha relacionado un status bajo de vitamina D prenatal con una mayor susceptibilidad de desarrollar enfermedades crónicas como cáncer, osteoporosis y enfermedades cardiovasculares y autoinmunes, bien a través de los efectos que sobre los órganos diana produce el status de vitamina D o a través de cambios en el desarrollo del sistema inmune. La suplementación de la madre con vitamina D podría reducir el riesgo de desarrollar estas enfermedades (Lucas et al, 2008). La deficiencia materna de vitamina D también puede afectar a la mineralización del esqueleto del bebé pudiendo manifestarse como raquitismo congénito (Orback et al, 2007), defectos del cráneo u osteopenia (Weiler et al, 2005).

En estudios recientes se ha establecido una relación entre la ingesta de vitamina D y parámetros biométricos del recién nacido como son el peso y la longitud. En un estudio sobre 449 mujeres iraníes se obtuvieron mayores valores de peso y longitud en los recién nacidos de madres que recibieron las dosis recomendadas de calcio y vitamina D durante el embarazo (Sabour et al, 2006). En un estudio prospectivo se estableció la ingesta total de vitamina D como predictora de el peso del recién nacido tras ajustar la duración de la gestación. Tras ajustar los datos para la ingesta energética y otros nutrientes (calcio, hierro, fólico, proteínas y cinc) persistió una tendencia directa significativa. Además pudo observarse que las mujeres con ingestas inferiores a 200 UI/d alumbraron bebés de 60 g menos que los bebés de gestantes que consumieron vitamina D por encima de 200 UI/d (Scholl & Chen, 2009). Un reciente meta análisis reveló que insuficientes niveles séricos maternos (< 37.5 nmol/L) de 25-OH-VITD se asociaban a un aumento del riesgo de SGA y recién nacidos de bajo peso comparado con los resultados de las gestantes que presentaban niveles mayores

(Aghajafari et al, 2013). Igualmente otro estudio mostró la existencia de una relación entre el estatus de vitamina D, principalmente al inicio del embarazo y su efecto beneficioso en sostener el crecimiento fetal, el desarrollo óseo y la maduración del sistema inmune (Dror et al, 2012). No obstante, en la actualidad no hay suficiente evidencia para recomendar suplementos de vitamina D durante el embarazo (Grieger & Clifton, 2015).

3.4.6.3. Vitamina B₆.

La vitamina B₆ está ampliamente distribuida en la alimentación, por lo que su deficiencia aislada es rara. Es un importante coenzima que participa en el metabolismo proteico y el desarrollo del sistema nervioso central. Su deficiencia está asociada a pre-eclampsia, diabetes gestacional y enfermedad neurológica en niños (Hovdenak & Haram, 2012).

El piridoxal fosfato (PLP), metabolito activo de la vitamina B₆ se encuentran a concentraciones plasmáticas más bajas en mujeres gestantes que no gestantes, mientras que el feto mantiene concentraciones muy elevadas. Esta situación se considera fisiológica, pues para impedir el descenso materno habría que ingerir más de 10 mg/día, dosis inalcanzable con una dieta habitual. Tan solo un trabajo sugirió que la suplementación de esta vitamina ejerce un efecto protector contra la caries dental (Thaver et al, 2006). Y en un reciente meta análisis basado en tres pequeños estudios, la suplementación con vitamina B₆ tuvo un efecto positivo en el peso de nacimiento (Dror & Allen, 2012).

Actualmente se recomienda una ingesta de 1.9 mg/día (Tabla 12), pues no se ha evidenciado ningún beneficio ni para la madre ni para el feto con dosis mayores (Hovdenak & Haram, 2012).

3.4.6.4. Vitamina C y E.

La vitamina C y la vitamina E constituyen uno de los mas importantes sistemas antioxidantes del organismo humano, neutralizan radicales libres tanto hidro como liposolubles.

El déficit de vitamina C puede ser teratogénico, ocasionar rotura prematura de las membranas amnióticas e hipertensión inducida por el embarazo, pero una

megadosis puede ser causa de escorbuto en el lactante, al inducir dependencia intrauterina de ácido ascórbico.

La ingesta diaria recomendada de vitamina C en la mujer gestante son de 85 mg/día, 10 mg más que en la no gestante (Tabla 12), pero existen situaciones especiales en las que se deben suplementar con 50 mg/día y recomendar un mayor consumo de frutas y verduras, como ocurre con las consumidoras de anticonceptivos orales durante largos periodos, las consumidoras de salicilatos, fumadoras y las consumidoras de alcohol y drogas. Para la vitamina E se recomiendan 15 mg/día tanto para la mujer gestante como para la no gestante.

En 1999 un estudio publicado en el *Lancet* concluyó que el uso conjunto de suplementos de Vitaminas C y E reducía significativamente el riesgo de preeclampsia en embarazadas (Chappell et al, 1999), pero esto no se ha confirmado con estudios posteriores (Poston et al, 2006), es más, se ha visto que estos suplementos aumentan el riesgo de hipertensión gestacional (Roberts et al, 2010). En un meta-análisis previo también concluyeron que el uso de suplementos de vitaminas C y E aumentaban en un 36 % el riesgo de hipertensión gestacional (Rahimi et al, 2009). Otro efecto relacionado con la suplementación conjunta de ambas vitaminas es la disminución del riesgo de placenta previa en un 33 % (Levels of evidence, 2009). En otros estudios se ha visto que la suplementación no afecta al riesgo de parto prematuro (Rahimi et al, 2009), y tampoco al peso de nacimiento, pérdidas fetales, nacidos muertos, etc. (Ahmet Basaran et al, 2010). Por el contrario, Zhang et al observaron un aumento del riesgo de pre-eclampsia entre mujeres con una ingesta de vitamina C inferior a 85 mg/día (Zhang et al, 2002). En un reciente meta análisis se concluye que la intervención con vitamina C sola o combinada con vitamina E no reduce sistemáticamente la incidencia de preeclampsia, ruptura prematura de membranas u otros resultados adversos del embarazo, además ambas aumentan el riesgo de hipertensión gestacional (Dror & Allen, 2012).

Sin embargo, en otro estudio encontraron que los niveles maternos de vitamina C durante el segundo trimestre estaban positivamente correlacionados con el peso y la longitud de nacimiento, y que estos eran mayores cuando los niveles de vitamina C y E eran altos, indicando la importancia del balance nutricional antioxidante durante el embarazo (Lee et al, 2004). Posteriormente, en otro estudio con un pequeño número de pacientes, se encontró una asociación

positiva entre el peso de nacimiento y los niveles plasmáticos maternos y neonatales de vitamina C, pero no con los de vitamina E (Jain et al, 2008). En otros estudios se ha obtenido resultados opuestos, pues la suplementación de vitamina C y E además de aumentar el riesgo de hipertensión gestacional también aumenta el de tener un bebé de bajo peso (Rahimi et al, 2009). Por tanto, no existe acuerdo sobre el beneficio de la suplementación con vitamina C (Taulalilar & Arulkumurun, 2011).

La seguridad de la vitamina E también ha sido cuestionada, en un estudio prospectivo observaron que la incidencia de pre-eclampsia severa aumentaba en mujeres que ingerían altas dosis de vitamina E (Klemmensen et al, 2009).

Ambas vitaminas constituyen uno de los sistemas antioxidantes del organismo de mayor importancia. No obstante, no está clara la suplementación de estas dos vitaminas, sobre todo la de vitamina E, pues se corre el riesgo de alterar el estado oxidativo fisiológico y causar más daño que beneficio. Además del efecto antioxidante, la vitamina E también tiene otros efectos pro-inflamatorios, incluso podría mimetizar la acción del interferón gamma. Esto podría dañar las células endoteliales, causando isquemia placentaria y en último término retraso del crecimiento uterino. Por tanto la suplementación de vitamina C podría ser ventajosa, pero no la de vitamina E (Hovdenak & haram, 2012).

3.4.6.5. Folato y Colina.

El folato es una vitamina esencial, el término folato incluye todas las sustancias que tengan las propiedades de la vitamina del ácido fólico, incluido las sustancias naturales presentes en los alimentos. El ácido fólico (ácido pteroylmonoglutámico) es un compuesto sintético usado en suplementos dietéticos. La colina se sintetiza en el organismo de forma limitada, por lo que en determinadas situaciones, como el embarazo, en las que hay un aumento de las necesidades puede producirse un estado de déficit.

La ingesta diaria recomendada de ácido fólico en la mujer no gestante es de 400 µg, aumentando a 600 µg durante la gestación. En el caso de la colina las recomendaciones aumentan de 425 mg para la mujer adulta a 450 mg para la gestante (Tabla 12).

La colina es necesaria para la síntesis de membranas, reacciones de metilación y síntesis de neurotransmisores (Zeisel, 2006). La ingesta de colina durante el embarazo no ha sido muy estudiada, pero se sabe que las necesidades de este nutriente varían de una persona a otra en función de la existencia muy común de variaciones intra individuales (SNPs) en los genes implicados en el metabolismo del metilo (Da Costa et al, 2006). Los estrógenos inducen el gen que codifica la enzima fosfatidiletanolamina-N-metil transferasa, que interviene en la síntesis de novo de la colina, PEMT gen, (Zhu et al, 2004). Durante el embarazo el nivel de estrógenos va aumentando progresivamente hasta el parto con lo que aumenta también la capacidad de síntesis endógena de colina, pero aún así los depósitos de colina se vacían (Zeisel, 2009).

La colina y el folato son nutrientes metabólicamente relacionados e indispensables para un correcto desarrollo cerebral, ambos son donadores de grupos metilo, sus vías metabólicas tienen un punto de intersección a nivel de la conversión de homocisteína en metionina. Los genes implicados en el metabolismo del folato y de la colina muestran numerosas SNPs, lo que hace que las necesidades dietéticas sean distintas entre los distintos individuos. El déficit de colina puede afectar el desarrollo del feto por cuatro mecanismos: alteración de la biosíntesis de acetil colina, de la síntesis de membranas, acumulación de homocisteína y alteración de las reacciones de metilación, mientras que el déficit de folato puede afectar dicho desarrollo por tres mecanismos: acumulación de homocisteína, alteración de las reacciones de metilación y de las de biosíntesis de ADN (Zeisel, 2009).

El folato o ácido fólico es una vitamina hidrosoluble que participa en forma de tetrahidrofolato como cofactor en la transferencia de unidades monocarbonadas en el metabolismo, especialmente en la síntesis de ácidos nucleicos (Beaudin & Stover, 2007). La deficiencia de folato se ha asociado a bajo peso en el nacimiento, desprendimiento de placenta, riesgo de aborto espontáneo y sobre todo con defectos del tubo neural (DTN), malformaciones producidas en la médula espinal durante la fase embrionaria, espina bífida, anencefalia y encefalocele (George et al, 2002). La suplementación de la dieta con folato previene tanto la aparición como la recurrencia de DTN (Bailey et al, 2003), también es necesario para el desarrollo del cerebro y el cráneo (Morse, 2012).

El 95 % de los niños afectados por DTN nacen de madres que no tienen historia previa de este defecto, se ha demostrado que la suplementación de la dieta con 400 µg/día de ácido fólico antes de la concepción y continuándola durante el primer trimestre reduce en más de un 50 % la aparición de DTN (Bailey & Berry, 2005), ya que el cierre de este se produce en las primeras cuatro semanas de gestación (Centers for Disease Control of Prevention, 1992). Cuando una pareja ha tenido un niño con un DTN, el riesgo de recurrencia en los siguientes embarazos es de un 2-3 %, el Medical Research Council Vitamin Study Group (MRC, 1991) demostró que suplementando la dieta de estas parejas con 4 mg (4000 µg) de ácido fólico diarios se reduce en un 71 % la recurrencia de DTN. En un estudio anterior consiguieron similares resultados con solo 360 µg diarios (Smithelis et al, 1983), pero aunque el estudio del MRC se hizo con una muestra demasiado pequeña para excluir efectos adversos a las altas dosis empleadas de ácido fólico, el Centers for Disease Control of Prevention (CDC) publicó su recomendación de 4 mg/día de ácido fólico para estas parejas (CDC, 1991). Estas dosis elevadas de ácido fólico también tendrían que tenerse en cuenta en mujeres con riesgo aumentado de tener un niño con DTN como es el caso de mujeres con diabetes mellitus tipo I, que hayan sido tratadas con ácido valproico o carbamazepina o con algún caso familiar cercano (American Academy of Pediatrics, 1999). En una reciente revisión aconsejaron aumentar de 4 a 5 mg/día en estas situaciones (Taulikar & Arulkumurun, 2011).

La asociación entre la ingesta materna de ácido fólico y la antropometría fetal aún no está clara. Algunos autores han encontrado que reduce significativamente la incidencia de niños nacidos con bajo peso (De Onis et al, 1998), otros estudios además la han relacionado con RCIU y con parto prematuro (Bailey, 2000). Posteriormente, en un ensayo controlado randomizado con 2928 mujeres demostraron que no había diferencias en el peso de nacimiento ni de la placenta ni en la edad gestacional, sin embargo, altas dosis de folato reducía significativamente el riesgo de tener un bebé de bajo peso (Charles et al, 2005). El folato de los glóbulos rojos es un marcador que refleja el status de ácido fólico de los 2 a 4 meses previos, mientras que la concentración sanguínea refleja el status actual. En una reciente revisión sobre el status de folato y los resultados del embarazo solo cinco estudios asociaron el folato de los glóbulos rojos con el peso de nacimiento y con el riesgo de bajo peso de nacimiento. Entre los trabajos que

relacionaban la concentración sérica de ácido fólico con la antropometría neonatal, solo 2 encontraron asociación entre elevadas concentraciones durante el embarazo y pesos mas elevados de nacimiento, y solo uno encontró significancia entre aumento de la concentración materna de ácido fólico durante el segundo trimestre y disminución del riesgo de tener un recién nacido de bajo peso (van Uiter & Steegers-Theunissen, 2013). En otra reciente revisión, concluyeron que las embarazadas que tomaban suplementos de ácido fólico solo o con otros micronutrientes desde la octava semana de gestación hasta tres días post parto alumbraron neonatos de pesos de nacimiento significativamente mayores que las no suplementadas, pero no hubo diferencias en el riesgo de bajo peso de nacimiento (Lassi et al, 2013).

3.4.6.6. Riboflavina (vitamina B₂).

Esta vitamina actúa como cofactor energético, lo que la hace indispensable para el crecimiento fetal y del neonato, y también como cofactor de la glutathion reductasa, por tanto es considerada también como un antioxidante indirecto (Bohles, 1997).

El transporte de la Riboflavina a través de la placenta se hace por un sistema de transporte activo, por lo que la concentración en el feto es mayor que en la sangre materna. Su déficit podría perjudicar el desarrollo del feto, debido a lo cual durante el embarazo se recomienda aumentar la ingesta de esta vitamina de 1.1 mg/día a 1.4 mg/día (Tabla 12).

3.4.6.7. Tiamina (vitamina B₁).

La vitamina B₁ es una vitamina hidrosoluble que actúa como coenzima en el metabolismo energético, y en la síntesis de lípidos y nucleótidos, especialmente en el desarrollo del cerebro. Al igual que en el caso de la Riboflavina, atraviesa la placenta mediante un sistema de transporte activo, consiguiendo de este modo mayores concentraciones en sangre fetal que en la materna. Aunque su déficit durante el embarazo podría perjudicar el crecimiento del feto, apenas hay publicaciones del efecto de un déficit de esta vitamina sobre el crecimiento fetal y los resultados del embarazo (Hovdenak & Haram, 2012). En un estudio realizado en ratas, una dieta pobre en tiamina en el periodo perinatal y postnatal causó bajo

peso de nacimiento y retardo de crecimiento con respecto al grupo control, pero no si el déficit de vitamina se provocaba en etapas anteriores (Bã, 2012).

El Instituto de Medicina recomienda aumentar la ingesta de 1.1 mg/día a 1.4 mg/día (Tabla 12).

3.4.6.8. Niacina.

La niacina (ácido nicotínico) es una vitamina hidrosoluble del grupo B relacionada con el metabolismo energético celular. Aunque no existen estudios que relacionen la ingesta de niacina durante el embarazo con el crecimiento fetal o los resultados antropométricos del neonato, el IOM recomienda aumentar la ingesta de esta vitamina de 14 a 18 mg/día (Tabla 12).

3.4.6.9. Vitamina B₁₂.

La vitamina B₁₂ (cobalamina), es una vitamina hidrosoluble que se encuentra fundamentalmente en la carne, huevos y productos lácteos. Existe un aumento de la prevalencia de bajas concentraciones plasmáticas de vitamina B₁₂ en poblaciones de países desarrollados debido al aumento de dietas vegetarianas (Koebnik et al, 2004). Las concentraciones de vitamina B₁₂ en el plasma del neonato correlacionan fuertemente con las de la madre, luego el status de vitamina B₁₂ del feto dependen del de la madre. Bajas concentraciones maternas se han asociado con múltiples síntomas clínicos y con reducido crecimiento fetal (Dror & Allen, 2008). Otros autores no han encontrado asociación entre las concentraciones de vitamina B₁₂ y el peso de nacimiento (Takimoto et al, 2007). En otro estudio relacionaron la ingesta de vitamina B₁₂ con la longitud, peso, y perímetro cefálico neonatal, y tampoco encontraron ninguna asociación (Neumann et al, 2013).

La deficiencia de vitamina B₁₂ puede causar síntesis defectuosa de DNA, anemia megaloblástica y alteraciones neurológicas. Aunque el efecto de la suplementación en el embarazo es desconocido, podría ser necesaria en embarazadas con riesgo nutricional, como vegetarianas, desórdenes de malabsorción y países en desarrollo donde la malnutrición es prevalente (Hovdenak & Haram, 2012). El IOM recomienda aumentar la ingesta de 2.4 a 2.6 µg/día durante el embarazo (Tabla 12).

En un reciente estudio sobre 5890 gestantes midieron las concentraciones maternas de vitamina B₁₂ al principio del embarazo y en el cordón umbilical al final. Ambas concentraciones correlacionaron positivamente. No encontraron asociación entre las concentraciones maternas de vitamina B₁₂ y el crecimiento fetal, pero si encontraron una asociación negativa con todos los parámetros antropométricos de nacimiento y las concentraciones del cordón, los recién nacidos de madres con menores concentraciones de vitamina B₁₂ tenían mayores valores de peso, longitud y perímetro cefálico de nacimiento (Bergen et al, 2016). Estudios previos han encontrado resultados discordantes entre el status materno de vitamina B₁₂ y el peso de nacimiento (Lindblad et al, 2005; Furness et al, 2013), pero otros coinciden con los resultados de Bergen et al (Hay et al, 2010).

3.5. ALIMENTOS A RECOMENDAR DURANTE LA GESTACIÓN.

3.5.1. Suplementos dietéticos.

El término "suplemento dietético" ha sido definido por la FDA (Center for Food Safety, 2001) como una serie de productos disponibles para los consumidores que cumplen los siguientes requisitos:

- * Productos distintos del tabaco destinados a suplementar la dieta que contienen una o más de las siguientes sustancias: vitaminas, minerales, plantas u otras sustancias derivadas de las plantas como el ginseng.
- * Productos destinados a ser ingeridos en forma de píldora, cápsula, tableta o en forma líquida.
- * Productos que no sean usados como alimentos o sustitutos de una comida en una dieta.

Durante el embarazo los requerimientos de nutrientes para el correcto desarrollo del feto aumentan, principalmente afecta a 7 vitaminas, 5 minerales y colina (Allen, 2006). Lo ideal sería alcanzar estas necesidades a través de una dieta variada y equilibrada. Aunque en determinadas situaciones el uso de suplementos dietéticos puede ser beneficioso (Subcomité on Dietary Intake, 1990), en otras pueden no ser necesarios e incluso perjudiciales en función del estado

nutricional de la madre (Gopalan, 2002). Además, el consumo excesivo de determinados nutrientes puede ser perjudicial, como una sobredosis de vitamina A (Ladipo, 2000), o por interacción de los mismos micronutrientes cuando se administran en combinación, por ejemplo hierro y zinc (Haider & Bhutta, 2006).

El mecanismo por el cual los suplementos dietéticos pueden mejorar los resultados del embarazo no está totalmente comprendido. Podría ser una generalizada mejora de la función inmune de la mujer con una menor incidencia de infecciones y una subsecuente reducción de partos prematuros, una mejora del metabolismo energético y de los procesos anabólicos en la madre con una reducción de la incidencia de RCIU, mejora de la respuesta al stress (Keen et al, 2003), expansión del volumen plasmático secundario a la retención de líquidos con la subsecuente mejora del crecimiento fetal, niveles de hemoglobina y aumento de la absorción de hierro en relación a la ingesta de vitamina C y riboflavina (Fawzi et al, 2007).

Hay varios estudios que relacionan el uso de multi-vitaminas y multi-minerales con un menor riesgo de desarrollar malformaciones fetales. En un estudio retrospectivo caso-control llegaron a la conclusión de que las mujeres que habían tomado multi-vitaminas desde tres meses antes del embarazo hasta el tercer mes de embarazo tenían menos riesgo de desarrollar defectos conotruncales del corazón (Botto et al, 1996). Pero este estudio fue un estudio retrospectivo observacional y no estaba estandarizado el tipo de suplemento, por lo que los resultados pueden estar influenciados.

Otros estudios conducidos como doble-ciego randomizado asocia el uso de suplementos multi-vitamínicos a un reducido riesgo de sufrir alteraciones del tracto urinario, malformaciones cardio-vasculares (Czeizel, 1996) y defectos del tubo neural (Czeizel & Dudas, 1992). Además las mujeres suplementadas necesitaron un 5 % menos de tiempo para lograr el embarazo y obtuvieron mayores tasas de embarazos momocigóticos. Pero en este estudio el grupo placebo recibió un suplemento de varios elementos traza. Otros estudios relacionan el uso de suplementos con disminución del riesgo de preeclampsia (Bodnar et al, 2006), del riesgo de parto prematuro (Vahratian et al, 2004) y del riesgo de algunas malformaciones fetales como paladar hendido (Lammer et al, 2004).

Aunque es una práctica habitual aconsejar el consumo de suplementos dietéticos a las mujeres embarazadas, su uso no está bien documentado. La Asociación Dietética Americana y el Instituto de Medicina recomiendan que todas las mujeres embarazadas que fuman o abusan del alcohol o de las drogas tomen suplementos de vitaminas y minerales, así como aquellas con anemia por deficiencia de hierro o que su dieta sea de baja calidad (Allen, 2006). La Organización Mundial de la Salud actualmente recomienda la suplementación de todas las mujeres embarazadas con una combinación de hierro-fólico para reducir el riesgo de anemia por deficiencia de hierro (Zerfu & Ayele, 2013). En esta revisión se informaba de que la suplementación con multi-micronutrientes era más eficaz en reducir las tasas de nacimientos con bajo peso y de bebés pequeños para la edad gestacional que si se usaban 2 ó menos micronutrientes, incluida la combinación de suplementos de hierro-fólico.

En un meta-análisis posterior realizado sobre trece estudios randomizados realizados entre 1998 y 2008 (Prakesh et al, 2009), valoraron el efecto del consumo de multi-micronutrientes frente al consumo de suplementos de hierro-fólico durante el embarazo y frente a placebo sobre el riesgo de tener un bebé de bajo peso, parto prematuro, pequeño para la edad gestacional (Tabla 13) y el efecto sobre el peso del recién nacido y sobre la edad gestacional (Tabla 14).

Tabla 13. Riesgo relativo de tener recién nacidos de bajo peso, parto prematuro ó bebés pequeños para la edad gestacional entre mujeres embarazadas tomando multi-micronutrientes frente a placebo ó frente a suplementos de hierro-fólico durante el embarazo.

	<i>Frente a placebo</i>		<i>Frente a hierro-fólico</i>	
	<i>RR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>RR</i>	<i>IC 95%</i>
<i>Bajo Peso</i>	0.81	0.73 - 0.93	0.83	0.74 - 0.93
<i>Parto prematuro</i>	0.97	0.82 - 1.13	0.99	0.96 - 1.03
<i>Pequeño edad gestacional</i>	0.85	0.71 - 1.02	0.89	0.77 - 1.01

RR: riesgo relativo. IC: intervalo de confianza.

Valores inferiores a 1 indican disminución del riesgo con el uso de multi-micronutrientes.

Fuente: Prakesh S., 2009.

Las mujeres que tomaban multi-micronutrientes tenían menor riesgo de tener niños con bajo peso de nacimiento que las que tomaron placebo o

suplementos de hierro-fólico. En el caso del parto prematuro y niños pequeños para la edad gestacional las diferencias no fueron significativas.

Tabla 14. . Efecto sobre el peso y la edad gestacional en mujeres embarazadas tomando multi-micronutrientes frente a placebo ó frente a suplementos de hierro-fólico durante el embarazo.

	<i>Frente a placebo</i>		<i>Frente a hierro-fólico</i>	
	<i>DM</i>	<i>IC 95%</i>	<i>DM</i>	<i>IC 95%</i>
Peso (g)	31.05	-5.43 – 67.53	54.02	36.22 - 71.83
Edad gestacional (sem)	0.04	-0.26 – 0.34	0.00	-0.10 – 0.10

DM: Diferencia media ponderada. IC: intervalo de confianza.

g: gramos; sem: semanas.

Valores superiores a cero indican aumento del parámetro con el uso de multi-micronutrientes

Fuente: Prakesh S., 2009.

El efecto de la suplementación con multi-micronutrientes sobre el peso fue estadísticamente significativo solo en el grupo de mujeres con multi-micronutrientes frente a las que tomaban suplementos de hierro-fólico, alumbrando niños de mayor peso las primeras, no habiendo diferencias significativas en el peso de los bebés entre las madres que tomaban multi-micronutrientes y las que tomaron placebo. En ninguno de los dos grupos hubo diferencias para la edad gestacional.

Actualmente el uso de suplementos dietéticos no se puede recomendar de forma generalizada a todas las embarazadas debido a las discrepancias entre los estudios, ya que no son todos totalmente comparables. Difieren en los micronutrientes utilizados así como en el momento en que comienza la suplementación.

3.5.2. Pescado.

Aunque el principal interés del consumo de pescado reside en su contenido en ácidos grasos de la serie ω -3, principalmente EPA y DHA, también contiene otros nutrientes importantes como proteínas, vitamina D, yodo y selenio. El consumo de pescado durante el embarazo se ha asociado positiva y negativamente a los resultados del mismo y actualmente sigue siendo materia de

debate (Mozaffarian & Rimm, 2006). Algunos estudios observacionales muestran una asociación positiva entre el consumo de pescado y el peso al nacer (Olsen et al, 1993) y un aumento de la duración de la gestación (Olsen & Secher, 2002). Otros estudios randomizados controlados han atribuido la responsabilidad del aumento de la duración de la gestación al DHA y al EPA (Smuts et al, 2003) y otros no han hallado esta asociación (Helland et al, 2001). En un reciente estudio observacional en los Estados Unidos encontraron una relación inversa entre el consumo de pescado y el crecimiento fetal pero no encontraron ninguna relación con la duración de la gestación (Oken et al, 2004). Por el contrario otro estudio en Islandia muestra una asociación positiva entre el consumo de pescado y el crecimiento fetal (Olsen & Secher, 2002), mientras que Thorsdottir et al encontraron una asociación inversa con altas ingestas de aceite de hígado de pescado (Thorsdottir et al, 2004).

El consumo de pescado es una ruta de exposición a contaminantes inorgánicos como el mercurio (Grandjean et al, 2002) y a contaminantes orgánicos como dioxinas y bifenilos policlorados (PCBs) (Rylander et al, 2000).

El mercurio inorgánico es un metal pesado que es vertido a la atmósfera por fuentes naturales como los volcanes y por la actividad industrial del hombre (US Environmental Protection Agency, March 2006). La lluvia lo deposita en lagos y océanos donde la actividad microbiana lo transforma en metil-mercurio. El mercurio inorgánico apenas se absorbe, pero el metil-mercurio se absorbe rápidamente y es transportado activamente a los tejidos (US Environmental Protection Agency, January 2006). La concentración de metil-mercurio en los peces depende de lo contaminado que esté el medio donde vive el pez y del tipo de vida del pez (Tabla 15), así los grandes depredadores que tienen vidas prolongadas como el pez espada y el tiburón contienen altas concentraciones de metil-mercurio en sus tejidos, mientras que los peces más pequeños y con vidas más cortas como el marisco y el salmón contienen concentraciones muy bajas (US Department of Health and Human Services. February, 2006).

TABLA 15. Niveles de ácidos grasos ω -3 y contaminantes en pescado, marisco y otros alimentos.

	EPA+DHA (mg/100 g)	Selenio (ppm)	Mercurio (ppm)	PCBs (ppb)	Dioxin¹ (ppt)
Anchóa	2055	0.88	< 0.05	-	0.35
Tiburón	689	0.34	0.99	-	-
Pez Espada	819	0.62	0.98	-	-
Salmón granja	2648	0.41	< 0.05	0.5	0.03
Salmón salvaje	1043	0.46	< 0.05	0.5	0.03
Caballa	1203	0.52	0.05	-	0.87
Arenque	2014	0.47	< 0.05	-	0.97
Trucha	935	0.15	0.07	11	0.56
Atún	270	0.8	0.12	45	0.02
Atún blanco	862	0.66	0.35	100	0.23
Rodaballo	465	0.47	0.25	-	1.00
Bacalao	158	0.38	0.1	-	0.05
Almejas	294	0.64	< 0.05	2	0.05
Cangrejo	413	0.40	0.09	6	0.55
Langosta	84	0.43	0.31	-	-
Carne de res	0	0.19	0	22	0.13
Mantequilla	0	< 0.05	0	70	0.31
Queso	0	0.22	0	-	0.25
Pollo	0	0.23	0	32	0.02
Huevos	43	0.23	0	19	0.05
Leche entera	0	0.02	0	-	0.01
Carne de cerdo	0	0.34	0	18	10

ppm: partes por millón; ppb: partes por billón; ppt: partes por trillón

1. Suma de dibenzodioxinas + dibenzofuranos.

Fuente: JAMA, 2006.

La toxicidad de la exposición a altas concentraciones de metil-mercurio en humanos, ya sea por accidentes industriales ó por la actividad diaria, está bien documentada en adultos, produce parestesias, ataxias y alteraciones sensoriales, en el feto durante la gestación produce retraso del desarrollo neuromuscular y

cognitivo (US Environmental Protection Agency, January 2006). Pero no está claro como afecta la exposición de bajas concentraciones crónicas de metil-mercurio como parece ser el caso del consumo de pescado (Mozaffarian & Rimm, 2006). El mecanismo parece estar relacionado con la unión del metil-mercurio con grupos sulfhidrilo de enzimas, canales de iones y receptores, provocando una inhibición de los sistemas antioxidantes y la producción de radicales libres y especies reactivas de oxígeno (US Environmental Protection Agency, January 2006).

En los años 50 del siglo pasado se observaron importantes alteraciones en el desarrollo neuromuscular en niños de madres con un contenido de 18-598 ppm de mercurio en el pelo. Este mercurio lo habían adquirido a través de cereales contaminados en Iraq. Pero los niveles de mercurio habituales son más bajos, en un estudio en Estados Unidos se determinaron 0.19 ppm de mercurio en el pelo de mujeres en edad de ser madres, siendo de 0.34 ppm entre las mujeres que consumían 3 ó más platos de pescado al mes (McDowell et al, 2004). Estos niveles no producen alteraciones sintomáticas en el desarrollo neuromuscular, pero hay varios estudios observacionales sobre los efectos subclínicos que podrían ocurrir. Por ejemplo, en las Islas Faroe (Grandjean et al, 1998), Nueva Zelanda (Crump et al, 1998) y Polonia (Jedrychowski et al, 2006), observaron que altas exposiciones al mercurio durante la gestación se asocian con bajas puntuaciones en algunos test neurológicos aunque no en otros. En Estados Unidos el consumo de pescado se asoció positivamente con la puntuación obtenida por niños en memoria de reconocimiento visual, pero negativamente con los niveles de mercurio en el pelo (Oken et al, 2005). Otros estudios no muestran asociación entre la exposición al mercurio durante la gestación y la puntuación de los test neurológicos durante la infancia (Spurgeon, 2006). Aunque no existen estudios randomizados y los estudios observacionales no son totalmente comparables (tamaño de la muestra, test neurológicos, métodos estadísticos, etc.) es lógico pensar que debido a la alta toxicidad del mercurio, pequeñas exposiciones durante la gestación podría provocar pequeños daños subclínicos, por esto, la Agencia de Protección Medio-ambiental ha establecido el límite superior de ingesta diaria permitida para el metil-mercurio en 0.1 µg/Kg/día, unos 50 µg/semana para una mujer de 70 Kg (Integrated Risk Information System, US Environmental Protection Agency, 2006).

PCBs y Dioxinas son compuestos sintéticos organoclorados que provienen de la actividad industrial y comercial del hombre (US Environmental Protection

Agency. March 14, 2006). Aunque hace ya muchos años que se prohibió el uso de los primeros y la industria ha conseguido reducir la emisión de los segundos en más de un 90 % estos productos persisten en el medio durante largos periodos de tiempo (National Center for Environmental Assessment. US Environmental Protection Agency, 2006). La exposición prenatal a PCBs y Dioxinas se ha asociado a déficits del desarrollo neuronal en la infancia en algunos estudios (Nakajima et al, 2006), aunque en otros no (Gray et al, 2005). Las principales fuentes de estos contaminantes son los productos cárnicos, lácteos y los vegetales (Judd et al, 2004), mientras que entre el pescado se encuentra en mayor proporción en los peces de agua dulce (Tabla 15), por lo que las mujeres que coman más de un plato de este tipo de pescado deben estar atentas a los avisos locales sobre los niveles de PCBs y Dioxinas (Judd et al, 2004).

El consumo de las cantidades necesarias de DHA es importante para garantizar el correcto desarrollo neuronal del feto y favorecer gestaciones prolongadas (Olsen et al, 1993). Las mujeres embarazadas deben consumir uno ó dos platos a la semana de pescado, esto aporta unos 200 mg de ácidos grasos ω -3, principalmente DHA, necesario para conseguir una dieta saludable (Koletzko et al, 2007). Sin embargo la ingesta de pescado también supone la ingesta de contaminantes como el metil-mercurio, PCBs y dioxinas que pueden perjudicar el desarrollo del feto y aumentan el riesgo de un retraso de la maduración neuronal en la infancia (Richards et al, 2002) y de la aparición de enfermedades en la edad adulta como el síndrome metabólico (Chen et al, 2009). El contenido en PCBs y Dioxina puede reducirse de forma importante eliminando la grasa de la espalda y no consumiendo la piel (Schechter et al, 1998), pero en el caso del metil-mercurio los métodos culinarios tienen poco efecto en la reducción de su contenido (US Environmental Protection Agency, January 2006). Es por ello que es importante controlar el tipo y la cantidad de pescado que se ingiere para alcanzar los 200 mg de ácidos grasos ω -3 con la mínima cantidad de contaminantes. En Suecia se ha visto que las mujeres de la costa este tienen mayor riesgo de tener niños de bajo peso al nacer (< 2500 g) que las mujeres de la costa oeste, hecho que parece deberse a que las primeras comen pescado del contaminado Mar Báltico, mientras que las segundas consumen pescado capturado en aguas locales menos contaminadas (Rylander et al, 2000). En otro estudio en Dinamarca encontraron una asociación inversa entre pescado graso (salmón, arenque, caballa, trucha) y

crecimiento fetal, pero no con pescado magro (bacalao, aguja) y crecimiento fetal (Halldorson et al, 2007). Recientemente Mendez et al analizaron el consumo del tipo de pescado que una cohorte de 657 mujeres embarazadas de una zona mediterránea hacían y encontraron que altas ingestas de atún en lata y crustáceos se asociaban a un mayor riesgo de alumbrar neonatos pequeños para la edad gestacional, independientemente del tipo de contaminante orgánico analizado, pero no con otros tipos de pescado (Mendez et al, 2010).

Por tanto, a la hora de recomendar pescado a la mujer embarazada no se recomienda comer tiburón, pez espada o caballa pues contienen más de 50 μg de mercurio por plato. Es mejor 1 ó 2 porciones (Tabla 16) a la semana de marisco u otros peces como atún blanco que contienen unos 30 μg de metil-mercurio por porción (Mozaffarian & Rimm, 2006).

3.5.3. Frutas y verduras.

Frutas y verduras contienen abundantes cantidades de vitaminas y minerales, y constituyen además fuentes ricas en antioxidantes (Wall et al, 2002), algunos de estos micronutrientes son de especial importancia para un correcto desarrollo del embarazo, como por ejemplo el ácido fólico, la vitamina C y los carotenoides. En algunos estudios en países desarrollados, donde la malnutrición es infrecuente, se ha asociado la ingesta de estas vitaminas y minerales a un aumento en el peso y la longitud de nacimiento (Lagiou et al, 2005). El consumo de frutas y verduras además de aportarnos estos micro-nutrientes en cantidades suficientes, nos aportan otros constituyentes bio-activos de las plantas que pueden ser valorados para futuros consejos nutricionales.

En un estudio en la India encontraron una pequeña asociación positiva, aunque constante y significativa, entre el peso de nacimiento y el consumo de vegetales. Entre tres categorías había una diferencia de 19 g de peso de la categoría de menos consumo a la de más consumo, pero no encontraron diferencias en la longitud de los bebés de los tres grupos (Rao et al, 2001).

Posteriormente otro estudio en Dinamarca obtuvo resultados similares, en 5 quintiles obtuvieron una diferencia de 6 g en el peso de nacimiento por quintil de incremento en el consumo de vegetales de hoja verde. Este estudio muestra

también un incremento de 10.7 g de diferencia en el peso por quintil con el consumo de fruta (Mikkelsen et al, 2006).

Recientemente, en un estudio realizado en España no encontraron ninguna relación entre el consumo de fruta y el crecimiento fetal, pero sí con la ingesta de verduras, había una diferencia de 63 g en el peso y de 0.37 cm en la longitud del recién nacido entre las mujeres del cuarto quintil y las de los dos primeros. Aunque no hubo significación estadística entre las ingestas de fruta, las mujeres que no alcanzaron la ingesta mínima recomendada tuvieron resultados menos favorables en el nacimiento. También observaron una disminución del riesgo de tener un niño pequeño para la edad gestacional, tanto en talla como en peso, para las mujeres que mayor cantidad de fruta y verdura consumían (Ramón et al, 2008).

Recientemente Akbari et al también han asociado una disminución de las tasas de neonatos de bajo peso con el consumo de frutas y verduras (Akbari et al, 2015).

En otros estudios han intentado asociar niveles séricos de folato y anti-oxidantes como vitamina C presentes en frutas y verduras con los resultados del nacimiento, pero no han hallado ninguna relación en unos (Lagiou et al, 2005, Villegas et al, 2008), aunque en otros si (Lee et al, 2004). Se ha sugerido que estas diferencias podrían explicarse por el hecho de que en frutas y verduras están presentes bio-constituyentes no medidos que podrían ser los responsables de estos efectos beneficiosos, pues en otros estudios en los que además de relacionar la ingesta de frutas y verduras se ha tenido en cuenta las concentraciones séricas de vitaminas y antioxidantes, los resultados muestran un beneficio con la ingesta de frutas y verduras que persiste tras ajustar los resultados para estos constituyentes (Villegas et al, 2008).

En resumen, la ingesta de verduras y frutas durante el embarazo parece tener mejores efectos sobre el crecimiento fetal que el uso aislado de suplementos, es por tanto recomendable que la mujer embarazada consuma al menos 200 g/día de verduras, que es la ingesta recomendada (Ortega, 2001), distintas de patatas. No obstante aun comiendo 200 g/día de verduras es imposible alcanzar los 600 µg/día recomendados de ácido fólico, por lo que es aconsejable suplementarlo. Para cubrir las recomendaciones diarias del resto de nutrientes presentes en las verduras es aconsejable tomar 4 a 5 porciones diarias de las mismas (Tabla 16).

La fruta debe consumirse en el orden de tres porciones al día (Tabla 16), pues además de los efectos perjudiciales derivados de un déficit de vitamina C, carotenos, y demás vitaminas aportadas por estos alimentos, se ha comprobado que las gestantes que toman menos fruta y/o verdura tienen menos contenido de vitamina C en la leche materna. En el nacimiento, el recién nacido pasa de un ambiente de poco oxígeno a otro de mayor contenido en oxígeno, ante una falta de vitamina C, su capacidad defensiva ante un posible daño por peroxidación es menor, siendo los niveles de vitamina C menores en el caso de mujeres embarazadas fumadoras, con lo que aumenta el riesgo en estos casos (Ortega et al, 1998).

3.5.4. Productos lácteos.

Los productos lácteos son una fuente importante de nutrientes, en particular de calcio, vitamina D y riboflavina por lo que su ingesta debería aumentarse durante el embarazo (Ortega, 2001), pasando de las 2 a 3 porciones recomendadas para la población general a 3-4 en embarazadas (Tabla 16). De esta forma se asegura en cierta medida una adecuada concentración de estos nutrientes en la leche materna para el correcto desarrollo del recién nacido.

El consumo de leche de vaca se ha asociado con valores elevados de los índices biométricos del feto, peso del bebé, longitud, y circunferencia abdominal y perímetro cefálico (Olsen et al, 2007), aunque en algunos estudios anteriores no encontraron esta relación consistente (Mannion et al, 2006). Recientemente en un estudio clínico randomizado se ha visto que la principal proteína de la leche, la caseína, aumenta la concentración sanguínea del factor de crecimiento insulínico tipo I (Hoppe et al, 2009), una hormona peptídica reguladora del crecimiento postnatal. En el estudio de Olsen et al (Olsen et al, 2007) la ingesta de proteína de la leche, pero no del queso, se asoció a mayores pesos de los recién nacidos. Recientemente se ha asociado el consumo de 2-3 vasos/día ó mas de leche de vaca durante el primer trimestre de embarazo con mayores valores de la circunferencia de la cabeza en el nacimiento, y también una asociación positiva entre el consumo de leche con recién nacidos de mayor peso (Heppe et al, 2011). En este trabajo también valoraron el efecto de la leche de vaca consumida durante el primer trimestre con las medidas longitudinales de crecimiento fetal (longitud del fémur, circunferencia de la cabeza y peso fetal estimado), tomadas durante el segundo, el

tercer trimestre y en el nacimiento. No se encontró asociación consistente con la circunferencia de la cabeza y la longitud del fémur, pero sí con el peso en todas las cantidades de leche categorizadas. El efecto del consumo de leche sobre la ganancia de peso se hace más evidente al final del tercer trimestre. No encontraron asociación entre el consumo de leche y el riesgo de parto prematuro o de tener un bebé grande o pequeño para la edad gestacional en el nacimiento.

Heppe et al (Heppe et al, 2011) encontraron también que el efecto sobre el peso del recién nacido se asociaba de forma positiva con la ingesta de proteínas procedentes de productos lácteos, pero no con las grasas y carbohidratos procedentes de estos productos. Al comparar el peso del recién nacido con las proteínas totales de la dieta, con las procedentes de los productos no lácteos y con las procedentes de los lácteos, solo estos últimos mantuvieron la asociación. Y al separar las ingesta proteica procedente de la leche y del queso, solo la de la leche mantuvo la asociación positiva. Es por esto que se estima que el efecto positivo sobre el peso se deba mas probablemente al consumo de leche de vaca. La diferencia en el peso de los bebés de las madres que estaban en el quintil más bajo y las que estaban en el mas alto fue de 115 g (95 % IC: 20,209). Resultados similares se han observado con anterioridad como en el trabajo de Olsen et al (Olsen et al, 2007).

Debe aconsejarse por tanto a las mujeres embarazadas sobre la importancia de este grupo de alimentos, pues se ha visto que durante el embarazo la ingesta de estos nutrientes es inferior a la recomendada, siendo mas bajas las ingestas en mujeres fumadoras que no fumadoras (Ortega et al, 1998).

Otros efectos beneficiosos de la leche de vaca parecen estar en el tipo de ácidos grasos trans que contiene. Una ingesta elevada de grasa láctea (> 40 g/día) supone un aumento de c9,t11 CLA y de la grasa trans total en la sangre de la madre con una disminución del índice t9/t11, (Enke et al, 2011).

3.5.5. Cereales y legumbres.

Cereales, nueces y legumbres son fuentes importantes de vitamina E, zinc y magnesio, además, por su contenido en hidratos de carbono, ayudan a equilibrar el perfil energético de la dieta (normalmente desequilibrado con un exceso de grasa y proteínas), y a aumentar la ingesta de fibra. En varios estudios se ha

podido constatar que estos alimentos se consumen por debajo de las cantidades recomendadas así como ingestas inadecuadas de los minerales y vitaminas antes mencionadas (Ortega et al, 1994).

Algunos autores recomiendan 4 porciones al día de estos alimentos durante el embarazo, preferiblemente integrales (Errasi et al, 1999), pero otros recomiendan un mínimo diario de 7-8 porciones (Smolin & Grosvenor, 1999). Dado el perfil inadecuado de la dieta en nuestro país y la ingestas de nutrientes por debajo de las dosis recomendadas se recomienda tomar de 7-8 porciones diarias en mujeres embarazadas (Tabla 16).

3.5.6. Carne y huevos.

Los huevos son alimentos ricos en muchos nutrientes y la mejor fuente de lecitina y fosfatidilcolina, la cual aporta colina. Dada la importancia fisiológica de la colina y que la ingesta media española está por debajo de las ingestas recomendadas (Ortega et al, 1994) se recomienda aumentar la ingesta de huevos a 1 por día durante la gestación (Tabla 16).

La necesidad de mayores cantidades de proteínas de las mujeres embarazadas es obvia, tanto en la madre como el feto hay una intensa síntesis de nuevos tejidos. La dieta media española es rica en proteínas de alta calidad como las presentes en huevos y carne de origen animal (Ortega et al, 1994). Para cubrir las necesidades proteicas durante el embarazo sería suficiente con tomar 2 porciones diarias de carne un poco grandes, 170 g en vez de 140 g, (Smolin & Grosvenor, 1999), o bien de 2 a 3 porciones (Tabla 16) algo mas pequeñas (Allen & Casterline, 1999).

En el trabajo de Akbari et al obtuvieron una asociación significativa entre el consumo de carne y huevos y el peso de nacimiento (Akbari et al, 2015).

Otros alimentos de origen animal como el hígado debería ser evitado durante el embarazo en países desarrollados, pues dada su riqueza en vitamina A podrían producirse excesos de consumo.

Tabla 16. Directrices dietéticas para mujeres embarazadas.

	Porciones recomendadas por día	Tamaño medio de la porción
Productos lácteos.	3-4	Leche: 200 ml Yogurt: 125 g Queso no maduro: 30-40 g Otros quesos: 15-30 g
Carne, Pescado y huevos.	2-3	Carne: 100-125 g Pescado: 125-150 g Huevos: 1
Fruta.	3	De tamaño mediano 1 vaso de zumo: 150 ml
Verduras.	4-5	100-200 g crudas
Cereales y legumbres.	7-8	Pan: 30-40 g Cer. desayuno: 30-40 g Arroz, pasta, legumbres: 50 g en crudo.

Fuente: Ortega, 2001.

3.6. DIETA MEDITERRÁNEA.

3.6.1. Patrón de dieta mediterránea.

El concepto de dieta mediterránea tiene su origen en el estudio de los Siete Países, dirigido por Ancel Keys en los años 50, y en el que intervinieron 16 cohortes seleccionadas en Finlandia, Grecia, Italia, Japón, Holanda, Estados Unidos y la antigua Yugoslavia. Este estudio mostró que, a pesar de una ingesta elevada de grasas, la población de la isla de Creta (Grecia) tenía una de las tasas más bajas de enfermedad coronaria, de ciertos tipos de cáncer y de otras enfermedades crónicas relacionadas con la dieta, así como una esperanza de vida de las más altas del mundo, a pesar de sus limitaciones en los servicios médicos (Hu, 2003).

El patrón de dieta tradicional característico de la isla de Creta, de la mayoría del resto de Grecia y del sur de Italia a principios de los años 60 se consideró el principal responsable del buen nivel de salud observado en estas regiones. Este patrón de dieta está estrechamente ligado a las zonas de cultivo del olivo, y variaciones de dicho patrón se siguen en otras regiones de la zona Mediterránea: otras partes de Italia, algunas zonas de Francia, España, Portugal, Marruecos,

Líbano, Túnez, Siria y Turquía (Willett et al, 1995). Parece que el patrón seguido por las zonas más orientales del área mediterránea se asemeja más al patrón de dieta mediterránea tradicional que el encontrado en zonas mediterráneas más occidentales (Romaguera et al, 2008).



Figura 8. Pirámide de la dieta mediterránea. Willett et al, 1995.

El patrón de dieta mediterránea se ha caracterizado por los siguientes atributos: abundancia de alimentos de origen vegetal (frutas, verduras, pan, otras formas de cereales, patatas, legumbres, frutos secos y semillas); alimentos mínimamente procesados, de temporada y locales; la fruta fresca constituye el postre diario típico; los dulces con azúcar concentrado o miel son consumidos solamente en ocasiones festivas; el aceite de oliva es la principal fuente de grasa; los productos lácteos (principalmente queso y yogur) se consumen solamente en cantidades bajas; la carne roja se consume en cantidades muy bajas; y el vino, normalmente vino tinto, se consume en cantidades bajas o moderadas, y generalmente con las comidas (Willett et al, 1995). La pirámide representativa de la dieta mediterránea se expone en la Figura 8. Esta pirámide se ha adaptado convenientemente en guías alimentarias, como la desarrollada bajo la coordinación de la profesora Trichopoulou para la población adulta de Grecia (Trichopoulou, 1999).

3.6.2. Algunos alimentos y componentes del patrón de dieta mediterránea.

3.6.2.1 Lácteos.

La dieta mediterránea típica incluye entre sus características un consumo bajo de productos lácteos, principalmente yogures y quesos (Willett et al, 1995). Algunos estudios transversales han sugerido que sujetos con mayor consumo de lácteos presentan menores niveles de presión arterial (Psaltopoulou et al, 2004). Estudios prospectivos han mostrado también un efecto preventivo del consumo de lácteos para el riesgo de síndrome metabólico y de sus componentes, incluida la hipertensión (Pereira et al, 2002) así como una asociación con un menor incremento de presión arterial sistólica durante la infancia cuando estos lácteos se consumían durante los años preescolares (Moore et al, 2005).

El estudio SUN (Seguimiento Universidad Navarra) también ha contribuido a esclarecer el papel de los productos lácteos en la prevención de la hipertensión arterial. Concretamente, Alonso et al. evaluaron prospectivamente la relación entre el consumo de productos lácteos y el riesgo de hipertensión, encontrando un efecto preventivo sólo en los productos lácteos bajos en grasa, pero no en los productos lácteos enteros (Alonso et al, 2005). De manera consistente, otro estudio

prospectivo posterior mostró una asociación entre el consumo de lácteos bajos en grasa y la disminución de los niveles de presión arterial (Toledo et al, 2008).

3.6.2.2. Alimentos de origen animal.

Otra característica ya mencionada de la dieta mediterránea es el bajo o moderado consumo de carnes rojas, de ave, pescado y huevos (Willett et al, 1995).

Se ha postulado que el consumo de carne podría contribuir de manera independiente al desarrollo de hipertensión basándose en estudios epidemiológicos que han encontrado una asociación entre el consumo de productos cárnicos, especialmente carnes rojas, y el incremento de los niveles de presión arterial (Steffen et al, 2005).

Los estudios que han evaluado la relación entre el consumo de carne de ave y los niveles presión arterial o el riesgo de hipertensión han arrojado resultados inconsistentes, encontrándose asociaciones inversas (Ascherio et al, 1996), asociaciones directas (Miura et al, 2004) y falta de asociación (Steffen et al, 2005).

En un reciente estudio prospectivo desarrollado en Estados Unidos con 28.766 mujeres de = 45 años de edad, se observó que el consumo de carne roja se asoció con un riesgo incrementado de hipertensión, mientras que el consumo de carne de ave no mostró esta asociación (Wang et al, 2008). Parecen necesarios nuevos estudios para dilucidar si una reducción de carnes rojas o sus componentes específicos puede ser efectiva en la disminución de las cifras de presión arterial o de la incidencia de hipertensión en otras poblaciones.

Se ha observado una falta de asociación entre el consumo de pescado y el riesgo de hipertensión (Gillum et al, 2001), aunque el bajo consumo de pescado de la población que se estudió plantea la necesidad de nuevos estudios. Cabe también mencionar la escasez de estudios epidemiológicos que hayan evaluado el papel del consumo de huevos en el desarrollo de hipertensión.

3.6.2.3. Frutas, verduras y aceite de oliva.

Los alimentos de origen vegetal, entre los que se encuentran las frutas y las verduras, constituyen el núcleo de la dieta mediterránea tradicional. Por otro lado, el aceite de oliva es la principal fuente de grasa de las regiones

mediterráneas, conteniendo una gran proporción de AGMI y una baja proporción en AGS, además de ser una fuente de antioxidantes como la vitamina E (Willett et al, 1995).

Estudios observacionales (Utsugi et al, 2008) y ensayos aleatorizados (John et al, 2002) han proporcionado pruebas que respaldan la efectividad del incremento del consumo de alimentos de origen vegetal (especialmente, verduras y frutas) para reducir el riesgo de hipertensión. Por otro lado, el aceite de oliva ha mostrado efectividad en la reducción de la presión arterial en individuos hipertensos (Estruch et al, 2006) así como en la prevención de la incidencia de hipertensión arterial (Perez-Jimenez et al, 2005).

Consecuentemente, se ha considerado el potencial de la dieta mediterránea tradicional (rica tanto en aceite de oliva como en alimentos derivados de plantas) para prevenir el desarrollo de hipertensión. Sin embargo, en una población donde el aceite de oliva se consume en altas cantidades, la protección ofrecida por las frutas y las verduras podría ser menos evidente que en otros entornos. Estos efectos subaditivos se han observado en ensayos con el sodio y con el potasio, siendo la suma de los efectos de cada intervención por separado mayores que el efecto conjunto de las dos intervenciones (Appel et al, 2006). Una sugerencia para un menor efecto del consumo de alimentos derivados de plantas sobre la presión arterial ante la presencia de un consumo elevado de AGMI se observó previamente en una evaluación transversal de la cohorte SUN (Alonso et al, 2005). Estos datos justifican nuevos estudios que ayuden a esclarecer el papel del consumo de los alimentos de origen vegetal, especialmente del consumo de frutas y verduras, en un contexto donde el aceite de oliva es la principal fuente de grasa de la dieta, ya que el efecto de frutas, verduras y aceite de oliva, alimentos ricos en antioxidantes, podría no ser aditivo.

3.6.3. Otros factores de estilo de vida.

Las poblaciones de las zonas mediterráneas de principios de los años 60 mostraron altos niveles de actividad física, lo que podría estar en el origen de la elevada esperanza de vida y bajas tasas de enfermedad crónica presentadas por estas poblaciones (Willett et al, 1995). Anteriormente se ha mencionado el efecto beneficioso de la actividad física sobre el riesgo de hipertensión, corroborado por

diversos estudios (Hu et al, 2004), así como el efecto perjudicial de ciertos comportamientos sedentarios sobre el riesgo de hipertensión arterial (Beunza et al, 2007).

Otros factores relacionados con los estilos de vida característicos de las poblaciones mediterráneas se enumeran a continuación: compartir la comida con familia y amigos; periodos de comida prolongados que proporcionan relajación y alivio del estrés diario; comidas de sabor agradable, cuidadosamente preparadas, que ayudan a disfrutar de comidas saludables; siesta tras la comida, que también proporciona una oportunidad para el descanso y la relajación (Willett et al, 1995).

3.6.4. Medida de la adherencia a un patrón de dieta mediterránea.

A pesar de que la dieta mediterránea comenzó a promocionarse como un modelo de alimentación saludable, se carecía de la suficiente evidencia científica que lo apoyara. Las diferencias observadas por Keys en mortalidad por enfermedad cardiovascular entre diferentes poblaciones podrían atribuirse a la confusión producida por otros factores de estilo de vida como, por ejemplo, la actividad física, y al propio diseño ecológico de los primeros estudios (Estudio de los Siete Países), que no permitía hacer inferencias causales firmes. Además, no existía una única "dieta mediterránea", sino que los hábitos dietéticos presentaban variaciones en los diferentes países mediterráneos.

Estudios posteriores fueron dotando de evidencia científica a los beneficios que la dieta mediterránea ofrecía para la salud. Así, la atención que en un principio se puso en el bajo contenido en grasas saturadas de la dieta se fue orientando hacia el alto contenido en aceite de oliva y hacia el conjunto total de las características de la dieta (Trichopoulos & Lagiou, 2004).

Con el objetivo de evaluar los efectos beneficiosos de este patrón alimentario en su conjunto, se han empleado definiciones operativas (Trichopoulou et al, 2003) para determinar el grado de adherencia de los individuos al patrón de dieta mediterránea. La profesora Trichopoulou ha diseñado una escala de adherencia al patrón de dieta mediterránea en la que intervienen 9 componentes: verduras y hortalizas, legumbres, frutas y frutos secos, cereales, pescado, carne y productos cárnicos, productos lácteos, alcohol, y la razón AGMI/AGS. A cada uno de los componentes se les asignó un valor de 0 ó

1, empleando como punto de corte las medianas específicas según el sexo de los participantes para todos los componentes, excepto para el alcohol. De este modo, para los 5 componentes considerados protectores por ser integrantes típicos del patrón de dieta mediterránea (verduras y hortalizas, legumbres, frutas y frutos secos, cereales y pescado), a los sujetos cuyo consumo fue igual o mayor a la mediana específica de consumo según el sexo se les asignó el valor 1, mientras que a aquellos cuyo valor estuvo por debajo de la mediana se les asignó el valor 0.

La tabla nº 17 representa de manera esquemática la escala de adherencia al patrón de dieta mediterránea desarrollada por la profesora Trichopoulou.

Tabla 17. Escala de adherencia a un patrón de dieta mediterránea (Trichopoulou et al, 2003).

Alimentos integrantes del patrón de dieta mediterránea (mayor consumo implica mayor adherencia al patrón)		
	< Mediana (específica para cada sexo)	≥ Mediana (específica para cada sexo)
Verduras	0	1
Legumbres	0	1
Frutas y frutos secos	0	1
Cereales	0	1
Pescado	0	1
Alimentos contrarios al patrón de dieta mediterránea (mayor consumo implica menor adherencia al patrón)		
Carne/productos cárnicos	1	0
Lácteos	1	0
AGMI/AGS^a	0	1
Alcohol hombres	10-50 g/d	1
Mujeres	5-25 g/d	1

^aAGMI: Ácidos grasos monoinsaturados; AGS: Ácidos grasos saturados.

Para los componentes considerados contrarios al patrón de dieta mediterránea (carnes y productos cárnicos, y productos lácteos), los participantes cuyo consumo estuvo por debajo de la mediana específica según sexo recibieron 1 punto, y a aquellos cuyo consumo fue igual o por encima de la mediana se les

asignó el valor 0. Para el consumo de alcohol, se asignó el valor 1 a los hombres cuyo consumo estuvo entre 10 y 50 g/d y a las mujeres cuyo consumo estuvo entre 5 y 25 g/d. Finalmente, la razón AGMI/AGS se empleó para evaluar la calidad de la ingesta de grasas, asignándose un valor de 0 a los participantes cuya razón AGMI/AGS fue menor que la mediana específica según el sexo, y un valor de 1 a los participantes en los que esta razón fue igual o mayor que la mediana. Si los participantes reunían todas las características de la dieta mediterránea, se les otorgaba la puntuación más alta (9 puntos), reflejando la máxima adherencia. Si no reunían ninguna característica, la puntuación obtenida fue la mínima (0 puntos), reflejando una adherencia nula.

3.6.5. Dieta mediterránea y embarazo.

En los últimos años han aparecido trabajos que intentan relacionar la adherencia a la dieta mediterránea con los resultados obtenidos en el embarazo y con el desarrollo del feto. Muchos estudios se han centrado en relacionar la ingesta de uno o varios nutrientes con el crecimiento fetal, pero igual importancia tiene que la ingesta sea adecuada en cantidad y calidad de numerosos nutrientes como el patrón dietético seguido a lo largo del embarazo.

En un estudio observacional prospectivo en Holanda sobre 3207 mujeres embarazadas caucásicas se asoció positivamente la adherencia a la dieta mediterránea con las concentraciones plasmáticas de folato y vitamina B₁₂ y negativamente con las de la homocisteína y la proteína C reactiva de alta sensibilidad (Timmermans et al, 2012). En este mismo trabajo concluyeron que una baja adherencia a la dieta mediterránea durante la primera mitad del embarazo parece asociarse con un menor tamaño intra-uterino y un menor peso de la placenta y del bebé en el nacimiento, concretamente el peso de nacimiento fue 72 g menor (IC95%: -110.8, -33.3).

En España en el estudio INMA se comparó la adherencia a la dieta mediterránea de dos áreas, una atlántica y otra mediterránea, las madres del área mediterránea ingerían grandes cantidades de cereales, vegetales y frutas, mientras que las gestantes del área atlántica tenían una dieta mas rica en pescado y productos lácteos. Las gestantes del área mediterránea obtuvieron mayores puntuaciones en la dieta mediterránea y presentaron menor riesgo de tener un

niño con retraso del crecimiento en peso. También observaron que una alta adherencia a la dieta mediterránea en madres fumadoras aumentaba el peso y la longitud del recién nacido, pero no en las no fumadoras (Chatzi et al, 2012). Por el contrario otros autores (Saunders et al, 2014) no han encontrado asociación entre el grado de adherencia a la dita mediterránea y RCIU.

La adherencia a la dieta mediterránea no solo se ha correlacionado con la antropometría neonatal. Algunos estudios la han intentado correlacionar con el riesgo de parto prematuro, pero no hay resultados concordantes, en unos estudios encuentran un menor riesgo en mujeres que siguen una dieta mediterránea (Mikkelsen et al, 2008) y otros no encuentran ninguna diferencia en función del patrón dietético (Haugen et al, 2008).

Timmermans et al observaron que una baja adherencia a la dieta mediterránea y alta adherencia a los patrones dietéticos tradicionales se asociaba a mayores presiones sanguíneas durante el embarazo (Timmermans et al, 2011). Otro estudio de casos-controles realizado con 50 madres de niños con espina bífida y 81 controles concluyó que la dieta mediterránea parece estar asociada a una reducción del riesgo de tener bebés afectados por espina bífida (Vujkovic et al, 2009). Al igual que en el estudio de Timmermans et al (2012), también se obtuvieron mayores niveles séricos de vitamina B₁₂ y folato y menores de homocisteína en las madres con mayor adherencia a la dieta mediterránea.

3.7. DETERMINACIONES NUTRICIONALES: ENCUESTAS ALIMENTARIAS.

Para la valoración del estado nutricional, ni la exploración clínica ni la antropométrica, ni siquiera los parámetros bioquímicas son útiles en los periodos tempranos de la desnutrición ya que tardan mucho tiempo en manifestarse.

Un método que puede ser alarma que nos indique cuando el individuo esta en riesgo de desnutrirse, es la cantidad y calidad de los alimentos que esta consumiendo y si ésta es adecuada a sus necesidades. La ingesta inadecuada debe considerarse como el primer estadio de la desnutrición a la que seguirá, si no se corrige las alteraciones bioquímicas y finalmente las manifestaciones clínicas. Los

métodos de valoración de la ingesta dietética a nivel individual, también llamadas encuestas dietéticas podemos clasificarlas atendiendo al periodo de tiempo en que se desarrollan (Tabla N° 18).

Tabla 18: Métodos de valoración de la ingesta dietética individual.

PROSPECTIVO	Registro alimentario
RETROSPECTIVO	Frecuencia del consumo de alimentos Recuerdo de 24 h Recuerdo de tres días Historia dietética

3.7.1. Métodos prospectivos.

En el registro alimentario se engloban varias técnicas para medir la ingesta dietética del individuo, en todas se le pide al sujeto que registre todos los alimentos y bebidas que consume y la hora que la ingiere a lo largo de un periodo de tiempo que puede variar desde un día, siete o mas según el protocolo elegido. La utilidad de este método permite un cálculo bastante exacto de la ingesta pero no esta exento de inconvenientes: (Yago et al, 2005).

1. El individuo este dispuesto a colaborar.
2. El individuo sepa leer y escribir.
3. Sesgos en los registros de las pesadas.
4. El individuo puede cambiar de hábitos alimentarios al sentirse observado.

El registro alimentario puede variar en su método dependiendo de la persona que realiza el registro y la forma en que se realice. Las técnicas de registro dietéticas o alimentarias en general se pueden clasificar (Tabla 19).

3.7.2. Métodos retrospectivos.

Registran la ingesta de alimentos en el pasado inmediato, son normalmente útiles para estudios epidemiológicos que relacionan alimentos ingeridos en el pasado y enfermedades actuales, pero también se utilizan para conocer el

consumo habitual de alimentos. La desventaja de este método es que se basa en recoger los datos dependiendo de la memoria del individuo, esto puede estar influenciado por la ingesta actual o por la memoria del individuo (Biro et al, 2002).

Tabla 19: Clasificación de técnicas de registro dietético (Yago et al, 2005).

<i>Método de la doble pesada</i>	La ingesta se cuantifica pesando los alimentos antes de ingerirlos y posteriormente pesando lo que sobra.
<i>Registro por la estimación de peso</i>	La cantidad ingerida se valora por medidas domésticas, no peso.
<i>Registro de pesada con encuestador</i>	El registro de alimentos lo realiza un encuestador, que hace la doble pesada y anota lo ingerido.
<i>Registro con pesada con precisa con análisis químicos</i>	Se utiliza la doble pesada, pero el cálculo de la ingesta se hace mediante análisis químicos de los alimentos consumidos. Se restringe su uso a ensayos clínicos.
<i>Registro mixto</i>	El sujeto estima la cantidad mediante medidas caseras cuando es posible, y cuando no puede hacerlo, recurre al peso.

3.7.2.1. Encuestas de recordatorio dietético.

Consiste en una entrevista realizada por un encuestador donde se recuerda y se anota los alimentos y bebidas consumidos bien a las 24 horas (recordatorio 24 horas) o en tres días a lo largo de un mes, dos días laborables y un día festivo (Recordatorio de tres días) (Stratton et al, 2003).

El recordatorio de consumo de alimentos de 3 días es uno de los más utilizados por su sencillez y por su rapidez. Aporta mejor información a nivel de población que a nivel individual.

Se usan medidas caseras o fotografías que representan distintas raciones de un mismo alimento para evaluar las cantidades consumidas.

3.7.2.2. Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.

Consta de un cuestionario o lista de alimentos bien estructurado que es rellenado por el propio individuo o por un entrevistador, se anota la frecuencia (veces por día, por semana o por mes) del consumo de cada alimento.

Deben ser validados para poblaciones específicas y las entrevistas deben ser personalizadas. También se utilizan medidas caseras o fotografías que representan distintas raciones de un mismo alimento para evaluar las cantidades consumidas (Serra & Aranceta, 2000).

3.7.2.3. Historia dietética.

Método que permite conocer la dieta habitual del individuo. Se le pregunta al individuo sobre su ingesta habitual tomando como tiempo de referencia el último mes. Con ello se pretende construir el patrón típico de alimentos durante un periodo prolongado.

Este método consta de tres partes:

1. Se realiza una encuesta sobre el patrón alimentario habitual del individuo.
2. Interrogatorio sobre una lista habitual detallada de alimentos para clasificar y verificar la información obtenida.
3. El individuo realiza un registro de alimentos de tres días.

Este método requiere por el encuestador ser un buen conocedor del tema. Además tiene un alto componente subjetivo.

De los métodos retrospectivos de valoración de ingesta, tanto el recordatorio dietético, como el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, dependen de la capacidad de recordar la persona encuestada su dieta, esto se puede ver alterado por la falta de memoria y de síntesis.

El proyecto EFCOSUM dentro del programa de monitorización de la Salud de la Unión Europea, pretendía valorar un método de valoración de consumo de alimentos en poblaciones de todas las categorías, de edad y sexo.

El estudio concluye que el método Recordatorio de 24 horas es el de elección por su aplicación a grandes muestras de población de distintas etnias y por su bajo sesgo del entrevistador y entrevistado.

4-MATERIAL Y MÉTODOS.

4.1. MATERIAL Y MÉTODOS.

4.1.1. Muestra poblacional.

La población objeto de estudio está constituida por 197 mujeres caucásicas con embarazos simples de entre 22 y 45 años de edad en el momento del embarazo, reclutadas en las consultas externas del Hospital Virgen de la Vega, en el laboratorio de Análisis Clínicos del Instituto de Exploraciones Ginecológicas, en la Unidad Materno-Fetal del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca y en la consulta privada de ginecólogos colaboradores a la edad gestacional de 10-13 semanas.

En la primera visita se les informó detalladamente sobre el proyecto y se les propuso la participación en el estudio. Las participantes firmaron un consentimiento informado (Anexo 1) que nos autorizaba para el uso y publicación en prensa científica de los datos clínicos de las participantes de acuerdo con la declaración de Helsinki (World Medical Association of Helsinki, 1997), y se les facilitó la primera encuesta que incluía la recogida de los datos personales, socio-demográficos, hábitos de vida y la existencia o no de enfermedades (Anexo 2).

Fueron excluidas las mujeres menores de 18 años, embarazos múltiples y la existencia de enfermedades previas al embarazo que pudieran comprometer el desarrollo del feto como hipertensión crónica o estar en riesgo de desarrollar eclampsia o pre-eclampsia durante el embarazo.

El reclutamiento se llevó a cabo desde enero de 2011 a julio de 2012, siendo los nacimientos desde octubre de 2011 a noviembre de 2012.

4.1.2. Valoración nutricional y seguimiento del crecimiento fetal.

La valoración nutricional durante el embarazo se realizó a través del cálculo del índice de masa corporal en el momento del reclutamiento, de tres encuestas que fueron rellenadas por las pacientes en tres momentos distintos del embarazo, coincidiendo con los controles ecográficos. Las tres primeras encuestas fueron

rellenadas el día de su reclutamiento, entre la semana 10 y la 13 de gestación, las tres segundas entre la 18 y la 23 semanas de gestación y las tres últimas entre la 24 y la 40 semanas de gestación. Las encuestas comprenden un recuerdo de 24 horas (Anexo 3), un cuestionario de frecuencia de consumo de los alimentos ingeridos en los dos últimos meses (Anexo 4) y un cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea (Anexo 5). Las encuestas de la primera y la segunda visita fueron rellenas en presencia y con la ayuda del entrevistador. La tres últimas encuestas correspondientes a la tercera visita las rellenas en sus domicilios y fueron enviadas por correo.

4.1.2.1. Recuerdo de 24 horas.

Cuestionario de formato abierto en el que fundamentalmente se recoge la dieta seguida durante un día completo (desayuno, media mañana, comida merienda y cena). En el estudio se realizó el recordatorio dietético de los tres días anteriores al que se realizaba la encuesta. En este cuestionario se recaba información sobre la hora de la ingesta, la cantidad de alimento consumido en medidas caseras (platos, vasos, cucharas, etc...), y su preparación (Willett, 1998).

En la validación del Recordatorio de 24h se han tenido en cuenta tres aspectos fundamentales:

- Exactitud en la identificación de alimentos ingeridos y tamaño de las porciones.
- Nivel de calidad de la base de datos de composición alimentaria, codificación y que el sistema de cálculo de nutrientes refleje una composición completa de los alimentos ingeridos actualmente..
- Que la selección de días de la ingesta represente la ingesta habitual del sujeto.

4.1.2.2. Cuestionario de frecuencia de alimentos (FFQ).

El FFQ se compone de una lista de alimentos seleccionados según su consumo habitual y de una sección donde cada alimento incluye la frecuencia correspondiente. Se recogen datos del consumo o no de un alimento y el número de veces a la semana (o al mes si es menos de una vez a la semana) que lo

consumen. Se trata de un cuestionario de variables dicotómicas (si come/no come) y variables cuantitativas discretas (nº de veces a la semana o al mes) (Trinidad et al, 2006).

Igual que en el caso del recordatorio de 24 horas, el FFQ fue completado por cada una de las embarazadas tras una serie de instrucciones informativas por parte del entrevistador, y con la asistencia del mismo durante la realización del cuestionario.

Los alimentos del cuestionario FFQ se agruparon en:

- * Alimentos proteicos: huevos, pollo o pavo, ternera, cerdo, cordero, carne picada, longaniza, hamburguesa, pescado blanco, pescado azul, marisco, jamón y embutidos.
- * Alimentos lácteos: leche, yogurt, queso fresco, queso curado y postres lácteos.
- * Cereales y legumbres: cereales, patatas, legumbres, arroz pasta y pan.
- * Verduras: ensaladas, judías y verduras.
- * Frutas: fruta cítrica, otras frutas, fruta en conserva y zumos de frutas.
- * Frutos secos.
- * Bollería: pasteles, galletas, galletas con chocolate, magdalenas, bizcocho, ensaimadas, donuts, croissant y chocolate.
- * Bebidas azucaradas: coca cola, cerveza sin alcohol y refrescos.
- * Comida rápida: sopas, cremas, croquetas y/o platos pre-cocinados.
- * Alcohol: vino, cerveza, y bebidas destiladas.

4.1.2.3. Cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea.

Consta de catorce preguntas, cada pregunta se valora con 1 ó 0 puntos siguiendo las instrucciones de valoración de cada pregunta que aparecen junto a dicha pregunta (Anexo 5). Se considera que hay adherencia a la dieta mediterránea si la suma de las catorce preguntas es diez o más puntos (Trichopoulou et al, 2003).

4.1.2.4. Valoración del crecimiento fetal.

El seguimiento del crecimiento fetal se llevó a cabo a partir de los datos biométricos obtenidos en las ecografías realizadas durante el embarazo en el Hospital Virgen de la Vega, el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca y en el Instituto de Exploraciones Ginecológicas. Las ecografías fueron realizadas por ginecólogos cualificados en ecografía ginecológica, con los ecógrafos habituales de rutina de los distintos centros.

La edad gestacional se estableció a partir de la fecha de última regla y de la longitud cráneo-nalga (LCN) medida en la primera ecografía. Si la fecha obtenida por ambos métodos difería más de 7 días se tuvo en cuenta la calculada a partir de la LCN.

Para la valoración del crecimiento a lo largo del embarazo se usaron las variables de PA (mm), LF (mm), DBP (mm), PC (mm) y PFE (g), obtenidos en las ecografías. La valoración del crecimiento fetal en el momento del parto se determinó a partir de los valores de peso (g), longitud (cm) y perímetro cefálico (cm) medidos en el momento del nacimiento por el servicio de pediatría del hospital y anotados en la cartilla de nacimiento del bebé.

El diagnóstico de pequeño para la edad gestacional en peso y/o en talla fue establecido a partir de las gráficas estandarizadas de crecimiento de referencia para sexo y edad gestacional de la población española (Carrascosa A, 2004).

4.1.3. Análisis estadístico.

Los datos obtenidos se han codificado en bases de datos y se ha utilizado para su análisis los siguientes programas:

1. Paquete informático Microsoft Office: en concreto se ha utilizado Microsoft Excel para la creación de base de datos de los resultados obtenidos a partir de los diferentes cuestionarios y datos ecográficos.

2. NOVARTIS Dietsource versión 3.0: Programa de valoración nutricional que ha servido para valorar el cuestionario de recordatorio de 24h y así obtener un listado de los nutrientes ingeridos por las embarazadas encuestadas según la tabla de composición de alimentos que contiene el programa (Jiménez et al, 2001).

3. Programa estadístico SPSS: se ha usado la prueba T para una muestra para valorar si la ingesta que de cada nutriente y/o cada alimento hacía la gestante era adecuada a la ingesta recomendada o no. La prueba T para muestras

independientes para valorar las diferencias en la ingesta de nutrientes, alimentos y de la adherencia a la dieta mediterránea entre cada uno de los tres momentos en los que se pasaron las encuestas, y entre los distintos grupos que se generaron en función del AUP y del nivel de estudios.

El estudio de las diferencias entre las variables biométricas fetales y antropométricas neonatales se hizo mediante la prueba T para muestras independientes.

Se realizó también un estudio de correlación mediante un modelo de regresión lineal, añadiendo los efectos aleatorios en casos de medidas repetidas, entre las variables biométricas fetales y antropométricas neonatales con las variables socio-demográficas de las gestantes y las variables nutricionales. Se consideró que había diferencia estadísticamente significativa cuando se obtuvo un valor de $p < 0.05$.

5- RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO Y DE SU DESCENDENCIA.

5.1.1. Descripción de la muestra poblacional.

Las características de las mujeres embarazadas que participaron en el estudio se muestran en la Tabla 20. La muestra está compuesta por mujeres con una edad media de 34.1 ± 4.4 años de edad, 1.64 ± 0.06 m de altura, 64.6 ± 10.9 Kg de peso y un IMC de 24 ± 3.7 Kg/m².

Tabla 20. Descripción de la muestra poblacional.

	Media \pm DS	Rango
EDAD (años)	34.1 \pm 4.4	22–45
TALLA (metros)	1.64 \pm 0.06	1.50 – 1.94
PESO (Kg)	64.6 \pm 10.9	42 – 107
IMC (Kg/m²)	24.0 \pm 3.7	16.4 – 38.8
AUP (Kg)	12.2 \pm 3.7	2.5 – 25
PARIDAD (%)		0 – 8
0	41.4	
1	47.3	
≥ 2	11.3	
AF (%)		
Leve	73.1	
Moderada	25.9	
Intensa	1.0	
ESTUDIOS (%)		
EGB/ESO	14.2	
FP	12.2	
Bachiller	18.3	
Universitarios	55.3	
TABACO (%)		0-10
0	87.3	
≥ 1	12.7	
PARTO (%)		
Vaginal	74.0	
Cesárea	26.0	
ADM (%)		
No adherente	61.1	
Adherente	38.9	

AF: nivel de actividad física; ADM: adherencia a la dieta mediterránea; N = 197.

Según el último estudio del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el trabajo (INSHT, 2003), los datos antropométricos de las mujeres españolas en edad laboral son de 1.59 m de altura, 60.5 Kg de peso y 23.9 Kg/m² de IMC, por lo que consideramos que nuestra población estudio se corresponde con los valores de mujeres adultas sanas de nuestro país.

Casi el 90 % de las mujeres habían tenido un hijo o ninguno, no fumaban y poco más del 70 % realizaban un ejercicio físico leve, mientras que solo el 25 % lo realizaban de forma moderada. Más del 50 % de las gestantes no presentaron adherencia a la dieta mediterránea, tenían estudios universitarios y dieron a luz de forma natural por vía vaginal, mientras que los alumbramientos por cesárea representaron el 26 %.

5.1.2. Descripción de los resultados ecográficos fetales y antropométricos neonatales.

Los embarazos tuvieron una duración media de 39.1 ± 1.9 semanas (de 29.8 a 41.8 semanas), el 16.7 % de los nacimientos fueron prematuros (< 38 semanas de gestación). El Prn, Lrn y PCrn de los recién nacidos fue de 3135 ± 486 g, 49.9 ± 2.2 cm y 34.1 ± 1.4 cm respectivamente siendo un 47,2 % varones (Tabla 21), Tras ajustar por semanas de gestación y sexo el 8.1 % fueron neonatos de bajo peso (< 2500 g), el 4 % fueron diagnosticados de RCIU (Prn < 3th percentil), el 1% de pequeños para la edad gestacional (Prn < 10th percentil) y el 2.5 % de macrosomía (Prn > 4000 g).

Tabla 21. Datos antropométricos de los recién nacidos, totales y por sexo.

	<i>N</i>	<i>SG-P*</i>	<i>Prn (g)*</i>	<i>Lrn (cm)*</i>	<i>PCrn (cm)*</i>
RECIÉN NACIDOS	197	39.1 ± 1.9	3135 ± 486	49.9 ± 2.2	34.1 ± 1.4
Varones	93	38.9 ± 2.1	3134 ± 543	50.0 ± 2.3	34.3 ± 1.5
Hembras	104	39.2 ± 1.7	3135 ± 431	49.8 ± 2.1	34.0 ± 1.3

* media \pm DS.

Los valores de Prn, Lrn y PCrn se sitúan en el percentil 50 de los recién nacidos vivos publicados por Carrascosa et al (anexo 6, Tablas 5, 6, 7, 8, 9 y 10. Carrascosa et al, 2004), tanto para las niñas como para los niños, excepto la Lrn de las niñas que se sitúan en el percentil 75, es decir, las niñas son algo más grandes que los niños, lo que concuerda con los datos publicados por Bromley (1993). No

obstante no se observaron diferencias significativas entre los valores medios antropométricos de los bebés en función del sexo, ni en la Lrn, ni en el Prn ni en el PCrn, probablemente debido al tamaño de la muestra.

La segunda ecografía (Tabla 22) se realizó de media en la semana 20.4 ± 0.55 de embarazo, en la cual se obtuvieron datos biométricos correspondientes a valores situados en el percentil 90 según las tablas publicadas por Verburg et al (anexo 6, Tablas 1, 2, 3 y 4. Verburg et al, 2008).

La tercera ecografía (Tabla 22) se realizó a las 34.9 ± 4.4 semanas de gestación de media, los resultados se situaron en el percentil 50 para todas las variables biométricas, excepto para la LF que se situó en el percentil 90 (anexo 6, Tablas 1, 2, 3 y 4. Verburg et al, 2008).

Tabla 22. Datos biométricos ecográficos de la segunda y tercera ecografía.

	N-2	ECO 2*	Perc**	N-3	ECO 3*	Perc**
SG	196	20.4 ± 0.55		131	34.9 ± 4.4	
DBP (mm)	196	48.5 ± 3.1	90	131	85.9 ± 9.4	50
PC (mm)	196	177.3 ± 10.4	90	118	307.5 ± 31.2	50
PA (mm)	196	154.7 ± 10.1	90	129	301.2 ± 43.8	50
LF (mm)	196	33.5 ± 2.3	90	131	67.0 ± 9.1	90
PFE (g)	196	367.7 ± 49.5	-	129	2538 ± 883	-

* media \pm DS; ** Percentil.

Los resultados obtenidos de los recién nacidos corresponden a niños de características antropométricas normales, si bien en la segunda ecografía se obtienen valores biométricos fetales mas grandes que la media, en la tercera ecografía y al final del embarazo los resultados corresponden a bebés de tamaño medio.

5.2. ESTUDIOS DE CORRELACIÓN ENTRE LOS VALORES ANTROPOMÉTRICOS NEONATALES Y LAS CARACTERÍSTICAS DE LAS EMBARAZADAS.

Se obtuvo una correlación positiva aunque débil ($p = 0.05$) entre el Prn y la edad de la madre en el momento de la gestación, resultado que está de acuerdo

con lo publicado por Cogswell y Yip (1995). En nuestro estudio por cada año que aumentaba la edad de la madre el Prn aumentó en 16.2 ± 8.4 g. En la revisión realizada por Cogswell y Yip concluyeron que los recién nacidos de madres de menos de 35 años pesan de media 50 g menos que los de las madres de más de 35 años.

El peso de la madre en el inicio de la gestación correlacionó positivamente con el Prn ($p= 0.0002$) y con la Lrn ($p = 0.0009$). Por cada kilogramo de aumento en el peso de la madre el Prn aumentó en 23.1 ± 6.0 g, y la Lrn en 0.04 ± 0.01 cm. El PCrn correlacionó con el peso materno medido en la segunda ecografía a las 20 semanas de gestación ($p = 0.01$), con un valor estimado de 0.02 ± 0.008 cm por cada Kg de peso. Nuestros resultados coinciden con los publicados por Gardosi et al. (1992) y por Cogswell y Yip (1995).

Los valores del perímetro craneal medidos en las ecografías se usan para la valoración del crecimiento cefálico in útero y a término para valorar los datos antropométricos del recién nacido y si el desarrollo de este ha sido correcto, por tanto guarda una proporción con el resto de parámetros del bebé. Existe numerosa evidencia científica que demuestra que a mayor ganancia de peso de la gestante mayor peso del recién nacido (McDonald et al, 2011), de modo que es lógico que una gestante que va ganando peso adecuadamente tenga bebés más grandes, de mayor peso y por tanto mayor PCrn.

En nuestro estudio obtuvimos una correlación negativa entre el IMC de la gestante en la tercera encuesta y el Prn ($p= 0.01$), En la revisión realizada por Cogswell (1995), el Prn era mayor conforme mayor era el IMC de la madre al inicio del embarazo. En nuestro estudio no hallamos correlación entre el IMC al inicio del embarazo y el Prn, aunque si se observa correlación con el peso materno.

También se ha demostrado ampliamente el efecto negativo del tabaco sobre el peso del recién nacido (Andres y Day, 2000). Nuestros resultados no mostraron diferencias significativas entre el tabaco y el Prn, probablemente debido por un lado al tamaño de la muestra, y por otro a que el 87.3 % de las gestantes no fumaban. Todo ello hace que el número de gestantes fumadoras sea excesivamente pequeño para poder extraer resultados estadísticamente significativos. No obstante obtuvimos una correlación negativa, débilmente significativa ($p=0.05$) entre el PCrn y el consumo de tabaco.

No se obtuvieron correlaciones significativas entre las características generales de las gestantes con los datos biométricos fetales de las ecografías.

5.3. INGESTA DIARIA ENERGÉTICA Y DE NUTRIENTES EN CADA PERIODO.

En la Tabla 23 se muestran las ingestas de nutrientes extraídas de las encuestas de 24 horas. En la primera columna se muestra la ingesta media de todo el embarazo, y en las otras tres las ingestas medias de cada uno de los trimestres.

5.3.1. Comparación de las ingestas diarias recomendadas (DRI) con las ingestas realizadas por las gestantes.

Al comparar las ingestas de las gestantes con las ingestas diarias recomendadas (DRI) del Instituto de Medicina se obtuvieron los siguientes resultados:

5.3.1.4. Energía.

Recientemente se ha realizado una revisión de las ingestas de energía y macronutrientes de las embarazadas en diferentes países del mundo (Blumfield et al. 2012). En todas las regiones se observa un aumento significativo ($p = 0.019$) de la ingesta energética diaria en el tercer trimestre (2215 ± 295 Kcal/día) con respecto al primero (2031 ± 209 Kcal/día), pero con grandes diferencias entre ellas, siendo las mas bajas en Japón y las mas altas en Australia. En Europa la ingesta energética diaria fue de 2200 ± 275 Kcal/día (Tabla 9), observándose un aumento de la ingesta energética de 80 Kcal/día en el primer trimestre, no hubo aumento de la ingesta durante el segundo y en el tercero fue inferior al 50 % de las recomendaciones de la OMS (WHO, 2003).

En nuestro estudio en ninguna de las tres encuestas se alcanzaron las kilocalorías recomendadas para una gestante (Tabla 23). En las tres encuestas realizadas se observa un consumo energético inferior estadísticamente significativo ($p < 0.01$) al recomendado en cada trimestre (2200 Kcal en el primero, 2560 Kcal en el segundo y 2675 Kcal para el tercero). La ingesta energética de cada

trimestre apenas varió entre un periodo y otro, no habiendo diferencias estadísticamente significativas entre ellos. Aunque no se alcanzaron los requerimientos energéticos recomendados, los resultados antropométricos de los recién nacidos se encuentran dentro de la normalidad, lo que puede explicarse por los distintos ajustes metabólicos que pueden producirse en la gestante a lo largo del embarazo (King, 2000). De igual modo no obtuvimos ninguna correlación entre la ingesta energética y las biometrías fetales ni con los resultados antropométricos de los recién nacidos.

5.3.1.5. Proteínas.

Según el estudio de Blumfield et al. (2012), la ingesta proteica media global diaria en países desarrollados fue de 82.1 ± 12.5 g/día, representando del 14.7 % al 16.1 % de la energía total ingerida. En Europa las ingestas proteicas fueron de 84.6 ± 11.7 g/día, sin observarse diferencias en las ingestas proteicas, totales o por trimestres, durante el embarazo en países desarrollados.

En nuestro estudio la ingesta proteica media representó el 17.7 %, variando del 17.4 % en el primer trimestre al 18.6 % en el tercero. Esta variación fue estadísticamente significativa en términos de porcentaje entre el primer trimestre y el tercero y entre el segundo y el tercero (Figuras 9 y 10). Aunque los resultados están de acuerdo con las recomendaciones actuales (Tabla 9), la cantidad media de proteínas ingeridas fue de 87.5 ± 30.1 g/día, cantidad superior a las recomendaciones actuales, observándose diferencias significativas ($p < 0.01$) con respecto a ellas durante los tres periodos analizados (Tabla 23). No se observan diferencias significativas en la cantidad de proteínas ingeridas en cada uno de dichos periodos, resultados que coinciden con los observados por Blumfield et al.(2012).

5.3.1.6. Grasas.

Según la OMS la energía aportada por las grasas de los alimentos durante el embarazo debe representar del 15 al 30 %, debiendo ser < 10 % la energía aportada por la grasa saturada (Tabla 9). En los países occidentales la energía aportada por la grasa de la dieta representa del 35 al 37.1 % de la energía, sin apenas variaciones a lo largo del embarazo, suponiendo el consumo de grasa

saturada más del 10 %. En Europa se ha observado una de las mayores ingestas grasas, 87.9 ± 17.1 g/día (Tabla 9), con una diferencia de 8.3 g/día entre el primer y el tercer trimestre. La ingesta media de grasa saturada fue de 33.8 ± 10.6 g/día, lo que supuso un 13.5 % de la energía aportada (Blumfield et al, 2012).

En nuestro estudio, las ingestas absoluta de lípidos, al igual que en el caso de las proteínas, no variaron de forma significativa de un periodo a otro, durante el embarazo, pero la ingesta media (Tabla 23) fue superior a la ingesta media europea (91.4 ± 41.8 g/día). No existen recomendaciones para la ingesta absoluta de grasa en el embarazo, tan solo para el porcentaje de energía procedente de la grasa (Tabla 9). El porcentaje de energía aportada por los lípidos fue superior a dichas recomendaciones durante los tres trimestres, pero al contrario que las proteínas el consumo de grasas fue disminuyendo a lo largo del embarazo. Esta disminución aunque fue estadísticamente significativa entre el primer y tercer trimestre y entre el segundo y el tercero (Figuras 9 y 10), al final del embarazo la energía aportada por los lípidos suponía el 38.6 %, siendo superior a las recomendaciones ($p < 0.01$). Para la comparación del porcentaje de energía se usó el límite superior del intervalo recomendado por la OMS (30 %).

La ingesta de ácidos grasos saturados media ingerida fue de 27.9 ± 14.4 g/día (tabla 23), aunque inferior a la media de grasa saturada ingerida en Europa (33.8 ± 10.6 g/día); esta cantidad representa el 12.7 % de la energía, superior al 10 % recomendado. Al ser zona mediterránea, se utiliza mas el aceite de oliva que la mantequilla y esto podría explicar que la cantidad de grasa saturada ingerida en nuestra población esté por debajo de la media europea.

Al igual que la grasa total, la ingesta de grasa saturada va disminuyendo a lo largo del embarazo, de 29.5 ± 16.5 g/ día en el primer trimestre a 26.1 ± 13.2 g/día en el tercero. No se encontraron diferencias significativas entre el primer trimestre y el segundo, ni entre el segundo y el tercero. Entre el primero y el tercero la significancia fue débil ($p= 0.05$) (Figura 10).

Tabla 23. Ingesta media diaria energética y de nutrientes del embarazo y de la 1ª, 2ª y 3ª encuesta.

NUTRIENTE	Media del embarazo media ± DS	1ª encuesta media ± DS	2ª encuesta media ± DS	3ª encuesta media ± DS
Energía (Kcal)	1981 ± 556	2030 ± 600**	1950 ± 480**	1953 ± 597**
Macronutrientes				
Poteínas (g)	87.5 ± 30.1	87.9 ± 31.8**	85.3 ± 26.9**	90.5 ± 32**
Lípidos (g)	91.4 ± 41.8	93.9 ± 38.2	89.7 ± 28.7	90.2 ± 62.6
HC (g)	204.7 ± 64.4	208.2 ± 62.5**	200.4 ± 61.4**	206.1 ± 72.4**
Proteínas (%)	17.7 ± 4.1	17.4 ± 4.01	17.6 ± 3.9	18.6 ± 4.5
Lípidos (%)	40.5 ± 7.7	40.9 ± 7.2**	41.2 ± 7.9**	38.6 ± 8.1**
HC (%)	41.8 ± 8.7	41.8 ± 8.5**	41.2 ± 8.5**	42.6 ± 9.6**
Minerales				
P (mg)	1475 ± 653	1472 ± 520**	1433 ± 453**	1552 ± 1045**
Mg (mg)	255.6 ± 84.1	261.2 ± 85.3**	247.9 ± 79.8**	259.2 ± 89.0**
Ca (mg)	1173 ± 568	1201 ± 613	1160 ± 546	1147 ± 522
Fe (mg)	12.8 ± 5.0	12.61 ± 5.01**	13.03 ± 5.29**	12.64 ± 4.58**
Zn (mg)	11.3 ± 5.1	11.7 ± 5.1*	10.9 ± 4.8	11.2 ± 5.4
Na (mg)	2011 ± 1143	2114 ± 1367**	1983 ± 996**	1878 ± 924**
K (mg)	3023 ± 958	2947 ± 947**	3033 ± 921**	3139 ± 1032**
I (µg)	68.8 ± 38.9	67.7 ± 40.8**	68.6 ± 34.9**	71.4 ± 42.3**
Se (µg)	75.0 ± 46.9	74.2 ± 44.9**	75.7 ± 46.1**	75.1 ± 51.8**
Cu (µg)	1129 ± 663	1165 ± 679**	1091 ± 635*	1134 ± 687*
F (µg)	418 ± 474	444 ± 572**	387 ± 392**	426 ± 415**
Vitaminas				
Vit C (mg)	173 ± 99	166 ± 96**	182 ± 101**	171 ± 103**
Tiamina (mg)	1.44 ± 0.61	1.44 ± 0.65	1.48 ± 0.60	1.39 ± 0.55
Vit B ₂ (mg)	1.63 ± 0.49	1.60 ± 0.48**	1.62 ± 0.50**	1.67 ± 0.51**
Nicotínico ac. (mg)	20.34 ± 9.26	20.28 ± 9.35**	19.43 ± 7.91*	22.05 ± 10.99**
Vit B ₆ (mg)	2.00 ± 0.83	2.02 ± 0.84	1.94 ± 0.79	2.08 ± 0.90*
Vit A (µg)	2717 ± 1982	2736 ± 2138**	2566 ± 1897**	2949 ± 1832**
Vit D (µg)	6.05 ± 10.04	6.33 ± 11.95**	4.91 ± 6.67**	7.59 ± 11.09**
Vit E (mg)	8.36 ± 4.05	8.27 ± 3.99**	8.54 ± 3.96**	8.19 ± 4.31**
Fólico ac. (µg)	262 ± 189	269 ± 258**	267 ± 140**	242 ± 102**
Vit B ₁₂ (µg)	4.87 ± 7.22	4.96 ± 7.81**	4.34 ± 4.68**	5.63 ± 9.49**
Ácidos Grasos				
Saturado (g)	27.9 ± 14.4	29.5 ± 16.5	27.4 ± 12.7	26.1 ± 13.2
AGMI (g)	36.5 ± 14.9	37.9 ± 16.9	36.9 ± 12.9	33.4 ± 14.0
18 – C1	33.1 ± 13.7	34.5 ± 15.6	33.5 ± 11.9	30.1 ± 12.8
PUFA (g)	8.6 ± 5.9	8.6 ± 5.9	7.9 ± 5.4	9.5 ± 6.8
EPA	0.10 ± 0.27	0.10 ± 0.30	0.10 ± 0.23	0.13 ± 0.28
DHA	0.21 ± 0.45	0.20 ± 0.51	0.19 ± 0.41	0.26 ± 0.44
Colesterol	349 ± 237	343 ± 243	336 ± 207	381 ± 273
Fibra Aliment. (g)	17.8 ± 7.8	17.9 ± 7.9**	17.5 ± 7.5**	18.0 ± 8.4**

N = 197. * = p < 0.05 al comparar con la ingesta diaria recomendada. ** = p < 0.01 al comparar con la ingesta diaria recomendada.

No existen recomendaciones de ingesta dietética para MUFA con las que comparar, ni tampoco límites superiores de ingesta. En la región europea la ingesta de MUFA fue de 30.6 ± 6.6 g/día, un 12.3 % de la energía (Blumfield et al, 2012). En nuestra muestra poblacional se observa un consumo medio durante el embarazo de 36.5 ± 14.9 g/día (Tabla 23), que supone un 16.6 % de la ingesta energética. De los MUFA, el 91% se correspondieron con el ácido oleico. Tanto la concentración de los MUFA totales ingeridos como el ácido oleico disminuyeron a lo largo del embarazo, siendo las diferencias estadísticamente significativas entre las ingestas de ambos entre el segundo y el tercer trimestre (Figura 9) y entre las del primero y tercero (Figura 10). Ni los MUFA ni el ácido oleico presentaron correlación con los datos de la biometría fetal recogidos en las ecografías ni con los datos antropométricos de los neonatos.

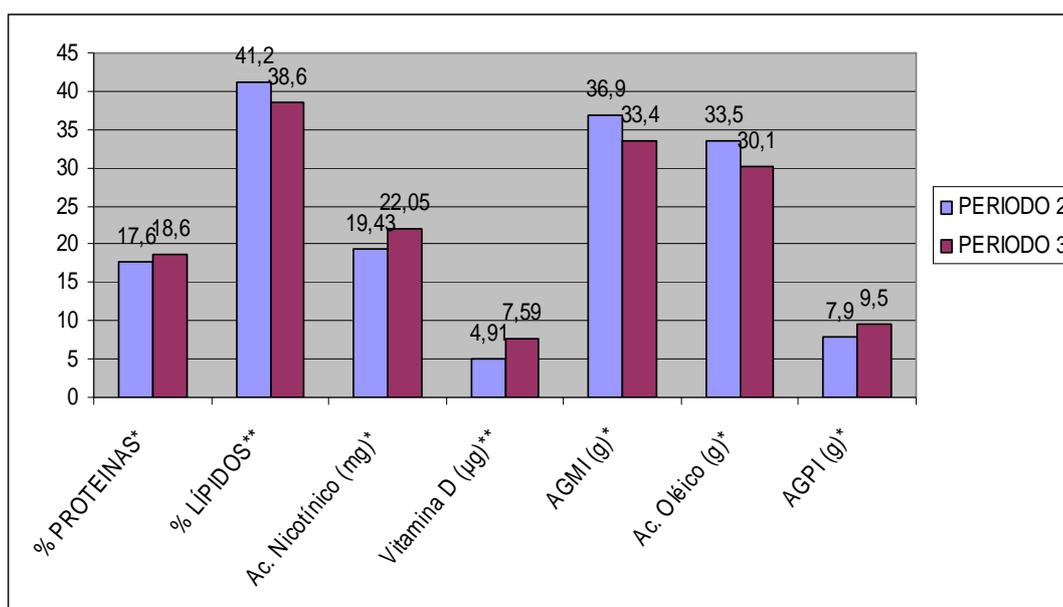


Figura 9. Diferencias en la ingesta media de nutrientes entre la 2ª y la 3ª encuesta.

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

En Europa la ingesta de PUFA fue de 16.7 ± 3.8 g/día (Tabla 9), lo que representa un 4.8 % de la energía. Este porcentaje fue similar durante los tres trimestres (Blumfield et al. 2012). Las ingestas absolutas de PUFA de la población estudiada fue muy inferior a la media europea; suponen el 3.9 % de la ingesta energética (8.6 ± 5.9 g/día) (Tabla 23). El consumo de EPA fue de 0.1 ± 0.27 g/día

(0.0004 % de la ingesta energética) y de DHA 0.21 ± 0.45 g/día (0.0009 % de la ingesta energética), entre los dos representan el 0.0013 % de la ingesta energética, muy por debajo de las recomendaciones actuales para los ácidos grasos poliinsaturados ω -3 (Tabla 9). La ingesta de PUFA disminuyó en el segundo trimestre pero aumentó al final del embarazo, observándose diferencias significativas entre el segundo y el tercer trimestre (Figura 9). La ingesta de EPA y la de DHA se mantuvieron sin cambios durante los dos primeros trimestres del embarazo, y aunque aumentaron en el último trimestre no presentaron diferencias significativas.

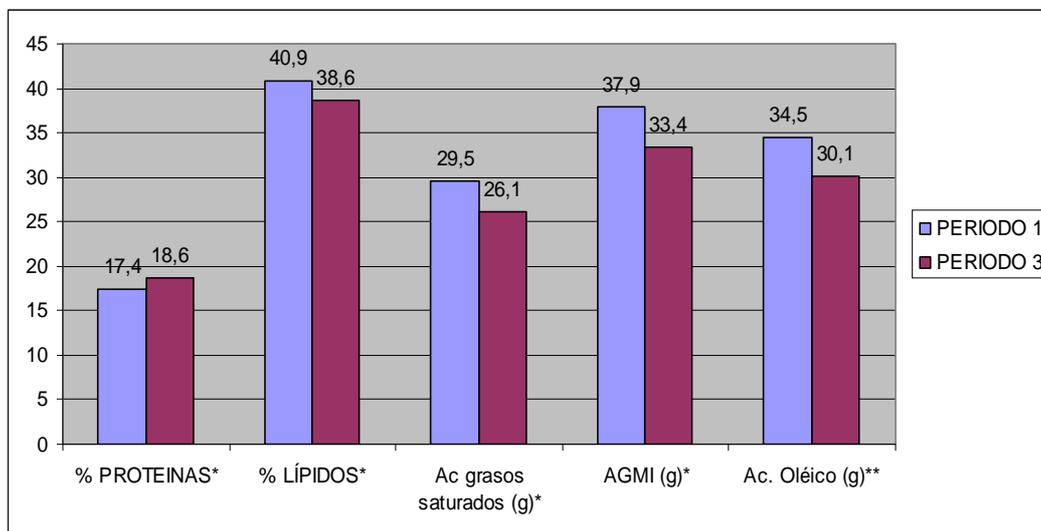


Figura 10. Diferencias en la ingesta media de nutrientes entre la 1ª y la 3ª encuesta.

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

Actualmente existen resultados contradictorios sobre si la cantidad de ácidos grasos ω -3 consumidos durante la gestación afecta positiva o negativamente a los resultados biométricos de los bebés (Imhoff-Kunsch et al. 2012). Los estudios mas recientes se centran mas en analizar el efecto de la suplementación de la dieta de la madre con DHA; esta suplementación podría tener una asociación positiva con el peso del nacimiento (Carlson et al, 2013). Nuestros resultados muestran una correlación negativa entre la ingesta de EPA

durante el tercer trimestre y el peso del nacimiento ($p = 0.004$). La disminución del peso de nacimiento fue de 330.6 ± 112.9 g por cada g de EPA.

5.3.1.7. Hidratos de Carbono.

Las recomendaciones dietéticas sobre la ingesta de HC en embarazadas difiere según la zona geográfica. Las recomendaciones de la OMS para Europa son del 55 al 75 % de la energía ingerida y un consumo diario en gramos de 175 g/día (Tabla 9). En los países europeos la energía de los HC representa del 46.6 al 49.6% del total, resultado inferior a las recomendaciones, mientras que la ingesta media es de 267.6 ± 41.9 g/día, observándose un aumento de 15.8 g/día entre el primer y tercer trimestre (Blumfield et al. 2012).

En nuestro estudio obtuvimos resultados similares, observando que el porcentaje de energía derivado de los HC fue inferior a las recomendaciones del IOM durante los tres trimestres (tomando como referencia el 55%, límite inferior de las recomendaciones). Sin embargo las cantidades absolutas ingeridas fueron superiores a las DRI (Tabla 23). En ambos casos las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0.01$), pero al igual que en los países de nuestro entorno no hubo diferencias significativas entre los tres trimestres del embarazo.

La ingesta absoluta de HC correlacionó negativamente con la longitud del fémur medida en las ecografías ($p = 0.047$). La LF disminuía 1.04 ± 0.52 mm por cada g/día de HC ingerido. Otros autores también han observado correlaciones negativas entre la ingesta de HC y los resultados neonatales (Godfrey et al. 1996).

Estudios mas recientes observaron que el porcentaje de energía derivada de los HC al principio y al final del embarazo se relacionaba negativamente con los índices ponderales del neonato (Moore et al. 2004). Nuestros resultados muestran una correlación negativa entre el porcentaje de HC consumidos en el segundo trimestre con el peso del nacimiento ($p = 0.011$), con una disminución de 10.5 ± 4.07 g por cada unidad de porcentaje de HC.

Blumfield et al. (2012) observaron una ingesta diaria de fibra en Europa de 19.4 ± 5.3 g/día sin apenas diferencias a lo largo de los tres trimestres del embarazo, valores inferiores a las recomendadas (Tablas 9 y 10). Nuestra población objeto de estudio mostró una ingesta media de fibra de 17.9 ± 7.9 g/día (Tabla 23), resultado inferior a la cantidad recomendada ($p < 0.01$), y al igual que

en el estudio de Blumfield et al. no hubo variaciones en la cantidad consumida a lo largo del embarazo.

5.3.1.8. Minerales.

El consumo de minerales realizado por las gestantes se muestra en la tabla 23. Solo dos de ellos, calcio y zinc, cubrieron las recomendaciones durante todo el embarazo.

Las ingestas de P, Na, Se y Cu , fueron superiores a las DRI, pero en ningún caso se superó la ingesta máxima tolerable (Tabla 11). No se observan diferencias significativas en el consumo de estos minerales entre las diferentes encuestas realizadas a lo largo del embarazo. En el estudio de Blumfield et al. (2013), no se obtuvieron datos suficientes para realizar un meta análisis fiable de estos micronutrientes, no obstante, los datos de la ingesta recogidos en países desarrollados cumplían las recomendaciones para los cuatro elementos.

Las ingestas de Mg, Fe, K, I, y F fueron inferiores a las DRI (Tabla 11), observándose diferencias significativas en las tres encuestas ($p < 0.01$). En el caso del flúor y del potasio no hemos encontrado ningún artículo que relacione el déficit de estos micronutrientes con alteraciones del crecimiento fetal.

5.3.1.8.1. Calcio.

Actualmente no existe consenso sobre la necesidad de suplementar la dieta con calcio durante la gestación (Grieger & Clifton, 2015), ni tampoco sobre si la ingesta de calcio diaria recomendada debe aumentarse durante el embarazo (Institute of Medicine, 2011). Al comparar la ingesta de calcio de las gestantes de nuestro estudio, utilizamos como referencia de ingesta recomendada el consumo de 1200 mg/día, ya que los últimos estudios coinciden en que existe una asociación entre la ingesta de calcio y el peso del nacimiento (Buppasiri et al. 2015). La ingesta media fue de 1173 ± 568 mg/día de calcio, no observándose diferencias significativas respecto a la ingesta aconsejada ni entre los tres trimestres de gestación (Tabla 11). En el estudio que Blumfield et al. (2013) realizaron sobre la ingesta de micronutrientes y vitaminas, la ingesta media de calcio en los países europeos fue similar a la descrita en nuestro estudio (1147 mg/día; RI: 978-1279), sin observarse diferencias significativas durante la

gestación. Sin embargo, Denguezli et al. (2007) en un estudio realizado en Francia obtuvieron una ingesta media de calcio de 553 mg/día, valor inferior a las recomendaciones.

No obtuvimos correlación entre la ingesta de calcio y los datos de la biometría fetal ni con los datos antropométricos, resultado que no coincide con el observado por Buppasiri et al (2015).

5.3.1.8.2. Zinc.

La ingesta media de zinc fue de 11.3 ± 5.1 mg/día, cantidad que cubre las DRI (Tabla 11), no observándose diferencias significativas entre los valores de consumo de los diferentes trimestres. En el primer trimestre el consumo de zinc es superior a las recomendaciones, observándose diferencias significativas ($p < 0.05$). Similares resultados sobre la ingesta de zinc se obtuvieron por Blumfield et al. (2013), estos autores observaron una ingesta media de 11.3 mg/día (RI: 10.3-12.0) y no observaron diferencias significativas entre los trimestres de gestación.

La cantidad de zinc disponible para el feto está en función de las concentraciones plasmáticas maternas de zinc, ya que la proporción Zn fetal / Zn materno es de 1.5. Aunque hay pocos estudios que valoren la ingesta dietética de zinc se ha visto que bajas concentraciones de zinc (Shad y Sachedv, 2001), o ingestas muy reducidas de zinc (Scholl et al. 1993), se asocian a bajo peso de nacimiento, pero actualmente no hay suficiente evidencia de que una deficiencia materna de zinc se pueda asociar al peso neonatal (Greiger y Clifton, 2015). En nuestro estudio la ingesta de zinc durante el segundo trimestre se correlaciona positivamente con el PCr_n ($p = 0.009$) con un valor estimado de 0.05 ± 0.02 cm por cada mg de zinc, pero no hallamos asociación entre el peso de nacimiento y la ingesta de zinc.

5.3.1.8.3. Fósforo.

La ingesta media de fosforo en nuestra muestra poblacional es de 1475 ± 653 mg/día, resultado superior al observado por Blumfield et al. (2013), que obtuvieron un valor medio de consumo de fósforo fue de 1411 mg/día (RI: 1249-1500).

No existen estudios en humanos sobre el efecto de la ingesta de fósforo y sodio sobre el crecimiento fetal y el tamaño de los neonatos. En nuestro estudio se

observa una correlación positiva ($p = 0.007$) entre la ingesta de P en el primer trimestre y el PCrn. el PCrn aumentó en 0.0005 ± 0.0001 cm por cada mg de fósforo ingerido. Si bien, aunque la ingesta de fósforo no superó la ingesta máxima tolerable, fue muy superior a las recomendaciones.

5.3.1.8.4. Selenio.

El consumo medio de selenio en las gestantes fue de 75.0 ± 46.9 $\mu\text{g}/\text{día}$, valor superior al observado por Blumfield et al. (2013) que obtuvieron unos valores medios de consumo de 53.5 $\mu\text{g}/\text{día}$ (RI: 44.1-61.0).

La ingesta de selenio apenas se modificó a lo largo del embarazo (Tabla 23), pero fue superior a las DRI ($p < 0.01$). Hay pocos estudios sobre la influencia de la ingesta de selenio sobre el crecimiento fetal y son contradictorios. Sun et al. (2014) observaron que la ingesta o el mantenimiento de ciertos niveles plasmáticos de Se favorece el crecimiento fetal, sin embargo otros autores (Horan et al, 2015), muestran efectos negativos. En nuestro estudio no se encontró correlación entre la ingesta de selenio con ninguno de los parámetros biométricos fetales o antropométricos del recién nacido.

5.3.1.8.5. Cobre.

La ingesta media de cobre en nuestra muestra poblacional fue de 1129 ± 663 $\mu\text{g}/\text{día}$, valores inferiores a los observados por Blumfield et al. (2013) que obtuvieron un consumo medio de cobre de 1400 $\mu\text{g}/\text{día}$ (RI: 1200-1700). El consumo de cobre no se correlaciona con ninguno de los parámetros biométricos fetales o antropométricos del recién nacido.

5.3.1.8.6. Magnesio.

La ingesta media de magnesio en nuestro estudio fue de 255.6 ± 84.1 $\text{mg}/\text{día}$ (Tabla 23), valor inferior a las DRI (Tabla 11), observándose diferencias significativas ($p < 0.01$). No se observan diferencias significativas cuando se compara el consumo de magnesio durante los tres trimestres de gestación. Según el estudio realizado por Blumfield et al. (2013), la ingesta media de magnesio en Europa durante el embarazo se encuentra dentro de las recomendaciones (320 $\text{mg}/\text{día}$; RI: 293-348) y al igual que en nuestro estudio sin cambios durante el

embarazo. Sin embargo, en un estudio realizado en Francia por Denguezli et al. (2007) se observaron ingestas de magnesio inferiores a las recomendaciones.

Se observa una correlación positiva entre la ingesta de magnesio y la longitud del fémur medida en las ecografías ($p= 0.001$). Por cada mg de magnesio ingerido al día la LF aumentó 1.69 ± 0.52 mm. Conradt et al. (1984) asociaron el déficit de magnesio con un mayor riesgo de retraso del crecimiento fetal.

Makrides y Crowther (2002) y Hovdenak y Haram (2012) observaron que la suplementación con magnesio reducía el riesgo de tener bebés de bajo peso. Estos resultados concuerdan con los nuestros, pues la LF es uno de los parámetros más utilizados para el cálculo del PFE y la valoración de la proporcionalidad corporal (Altman y Chitty, 1997). Recientemente Horan et al. (2015) encontraron una asociación positiva entre la ingesta de magnesio en el tercer trimestre y la longitud del recién nacido.

5.3.1.8.7. Hierro.

La ingesta media de hierro en nuestra muestra poblacional es de 12.8 ± 5.0 mg/día (Tabla 23), valor inferior a las recomendaciones durante la gestación e incluso inferior a las recomendaciones en una mujer adulta no embarazada, observándose diferencias significativas (Tabla 11). Similares resultados aunque inferiores, fueron observados por Blumfield et al. (2013), que obtuvieron un consumo medio de 11.9 mg/día (RI: 11.0-12.3) y por Denguezli et al. (2007), los cuales observaron un consumo medio de hierro en mujeres gestantes en Francia de 10.7 mg/día.

La ingesta de hierro durante el segundo trimestre muestra una correlación positiva con el peso de nacimiento ($p=0.026$). El modelo de regresión lineal proporcionó un valor estimado de 12.35 ± 5.48 g, es decir, que por cada miligramo de aumento diario en el hierro ingerido, el Prn aumenta en 12.35 gramos. Estos datos coinciden con los publicados (Alwan et al. 2011, Grieger y Clifton 2015), que muestran que tanto el déficit como el exceso de hierro, confirmado mediante la presencia de anemia, perjudica el resultado del embarazo, sobre todo si el déficit se produce en los dos primeros trimestres. En nuestro estudio observamos déficit en la ingesta durante todo el embarazo, pero es entre las semanas 12 y 20 de gestación cuando se observa una correlación entre el hierro ingerido y el peso de nacimiento. Alwan et al. (2011) obtuvieron una correlación positiva entre la

ingesta de hierro durante el embarazo y el peso de nacimiento del bebé, en la que por cada 10 mg de aumento en la ingesta materna de hierro aumentaba en 70 g el peso de nacimiento del bebé. Autores como Hovdenak y Haram (2012), Grieger y Clifton (2015) y Haider et al. (2013) observaron que estados carenciales de hierro se asocian a bajo peso en el nacimiento.

5.3.1.8.8. Yodo.

La ingesta media de yodo fue de 68.8 ± 38.9 $\mu\text{g}/\text{día}$ (Tabla 23, $p < 0.01$), muy inferior a las DRI (Tabla 11). Esta ingesta se mantuvo constante a lo largo del embarazo sin diferencias significativas entre los distintos trimestres. Blumfield et al. (2013), observaron una ingesta media de yodo en diferentes países europeos de 277 $\mu\text{g}/\text{día}$ (RI: 103-297), valor muy superior al observado en nuestro estudio.

Aunque el déficit severo de yodo perjudica el crecimiento fetal (Zimmermann, 2011), no se ha evidenciado correlación entre el déficit de yodo y alteraciones del crecimiento fetal y/o resultados negativos en los datos antropométricos del recién nacido. Solamente un estudio realizado por Olivares et al. (2012), observaron que podría haber una asociación entre una baja ingesta de yodo durante el embarazo y el perímetro cefálico, pero no se obtuvieron diferencias significativas. En nuestro estudio no hay correlación entre la ingesta de yodo y los parámetros biométricos fetales y antropométricos del recién nacido. No obstante, durante el primer trimestre el 91 % de las embarazadas tomaban algún suplemento vitamínico para gestantes, durante el segundo lo hacían el 67 % y durante el tercero el 51 %, por lo que aunque el aporte de yodo de la dieta es muy bajo, este puede haberse complementado con el suplemento, alcanzando las DRI. Al igual que en el caso del yodo, el hierro también se encuentra en las cantidades recomendadas en los suplementos vitamínicos.

5.3.1.8.9. Flúor.

El consumo medio de flúor en nuestra muestra poblacional fue de $0,418 \pm 0,474$ $\text{mg}/\text{día}$, valor inferior a las recomendaciones, y su ingesta no varía a lo largo del embarazo. El IOM no modifica las recomendaciones de la ingesta de flúor para la mujer gestante con respecto a la no gestante y las mantiene en 3 $\text{mg}/\text{día}$ (Tabla 11). La ingesta máxima tolerable es de 10 $\text{mg}/\text{día}$.

No existen estudios que analicen el efecto de la ingesta de flúor y el crecimiento fetal. En nuestro estudio se observa una correlación negativa entre la ingesta de flúor con el DBP ($p=0.041$), aunque el valor estimado de dicha correlación fue muy pequeño, por cada mg/día de flúor el DBP disminuye 0.0009 ± 0.0005 mm.

También se observa una correlación negativa entre la ingesta de flúor durante el primer trimestre y el peso de nacimiento, aunque igualmente el valor estimado fue pequeño (-0.16 ± 0.05 g de peso por mg de flúor), el nivel de significación fue elevado ($p = 0.001$). Sin embargo se produce una correlación positiva entre la ingesta de flúor durante el tercer trimestre y la Lrn ($p= 0.032$), el valor estimado fue prácticamente despreciable (0.0008 ± 0.0004 cm).

5.3.1.9. Vitaminas.

Respecto al consumo de vitaminas (Tabla 23) se observa que solo en dos de ellas, la tiamina y la vitamina B₆, las ingestas medias realizadas por las gestantes no presentaron diferencias estadísticamente significativas con las DRI (Tabla 12) en ninguno de los periodos del embarazo en que se recogieron las encuestas.

Las ingestas fueron elevadas en el caso de la vitamina C, B₂, ácido nicotínico, A y B₁₂, aunque no se superaron las ingestas máximas tolerables. Para la rivotina (vitamina B₂) y la vitamina B₁₂ no se han definido límites superiores de ingesta, y aunque en ambos casos el exceso de aporte dietético con respecto a las DRI fue estadísticamente significativo ($p < 0.01$) no fueron cantidades excesivamente elevadas.

La ingesta de vitamina D, E y ácido fólico fueron inferiores a las DRI (Tabla 23) observándose diferencias significativas ($p < 0.01$) en los tres casos y durante los tres trimestres de gestación.

5.3.1.9.1. Tiamina.

La ingesta media de tiamina (vitamina B₁), cumple con las recomendaciones actuales (1.44 ± 0.61 mg/día), no observándose diferencias significativas en la ingesta a lo largo del embarazo. No se observa correlación entre dicha ingesta y con la biometría fetal ni con los resultados del nacimiento. Según Blumfield et al.

(2013), las ingestas de tiamina en Europa fueron 1.4 mg/día (RI: 1.1-1.5) similares a las de nuestro estudio, y tampoco presentaron variaciones durante el embarazo.

12.3.1.9.2. Vitamina B₆.

El consumo medio de vitamina B₆ fue de $2,0 \pm 0.83$ mg/día, valor que cubre la DRI (Tablas 12 y 23), no observándose diferencias significativas entre las ingestas de los tres trimestres, y solo en el último trimestre se observó un aumento significativo con respecto a la DRI ($p < 0.05$).

Blumfield et al. (2013) observaron que la ingesta media en países europeos era de 1.8 mg/día (RI: 1.8-2.0), cantidad que cubre las recomendaciones aunque es inferior al consumo observado en nuestro estudio. Son pocas las publicaciones que relacionan la ingesta de vitamina B₆ con los índices ponderales neonatales y el crecimiento fetal. Dror y Allen (2012) observaron que la suplementación con vitamina B₆ durante la gestación podría tener un efecto positivo en el peso de nacimiento.

5.3.1.9.3. Niacina.

En nuestro estudio (Tabla 23), se observa una disminución de la cantidad ingerida durante el segundo trimestre, que posteriormente aumenta en el tercero, siendo este aumento estadísticamente significativo (Figura 9). En todos los trimestres el consumo de Niacina fue superior a las recomendaciones, y aunque estas diferencias fueron significativas, solo fueron superiores en un 112%. No se observa relación entre la ingesta de niacina y los parámetros fetales y del neonato. Blumfield et al. (2013) observaron que el consumo medio de Niacina en los países europeos era superior a las recomendaciones en un 124% (17.4 mg/día; RI: 14.0-19.7), pero inferior al límite superior, no observándose diferencias entre los tres trimestres del embarazo.

5.3.1.9.4. Riboflavina.

La ingesta de riboflavina fue de 1.63 ± 0.49 mg/día (Tabla 23), no observándose diferencias significativas entre los trimestres y su ingesta no se correlaciona con ninguna de las medidas de crecimiento fetal estudiadas. Blumfield et al. (2013), observaron que la ingesta de riboflavina fue 1.4 veces

superior a las DRI (1.9 mg/día; RI: 1.7-2.1) y su consumo aumentó conforme avanzó la gestación.

5.3.1.9.5. Vitamina A.

En los países desarrollados es común encontrar ingestas de vitamina A superiores a las recomendadas (Hovnedak y Haram, 2012) como se observa en nuestro estudio. El aporte dietético de vitamina A en nuestra muestra poblacional fue de 2717 ± 1982 µg/día (Tabla 23), valor 3,5 veces superior a la ingesta recomendada, este valor aunque dentro de la ingesta máxima tolerable está próximo al límite superior y se mantuvo muy elevado durante todo el embarazo. En Europa, el consumo medio de vitamina A fue de 1229 µ/día (RI: 1134-1627), 2.5 veces superior a la ingesta recomendada (Blumfield et al, 2013). La ingesta óptima de vitamina A durante el embarazo según el IOM es de 770 µg/día, con una ingesta máxima tolerable de 3000 µg/día (Tabla 12). No se observan diferencias significativas en el consumo de vitamina A durante toda la gestación y se muestra una correlación positiva con el diámetro biparietal ($p= 0.002$) con un valor estimado de 0.0003 ± 0.00009 mm por cada µg de vitamina ingerido.

El DBP se usa fundamentalmente para la valoración de la edad gestacional, pero también es indicador del crecimiento fetal, de hecho es utilizado en muchas fórmulas para el cálculo del PFE. No obstante no existe una relación clara entre el nivel de retinol de la embarazada y la antropometría del recién nacido o el crecimiento fetal, unos estudios han observado que concentraciones bajas de retinol podrían causar un menor peso del bebe en el nacimiento, sin embargo otros autores no muestran esta correlación (Horan et al. 2015). En mujeres infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana la suplementación de vitamina A se ha relacionado con un aumento del crecimiento y del peso de nacimiento (Hovdenak y Haram, 2012).

5.3.1.9.6. Vitamina C.

El consumo medio de vitamina C fue superior a las recomendaciones durante toda la gestación (173.9 ± 99.9 mg/día), observándose diferencias significativas ($p < 0.01$). No se observan diferencias en el consumo medio de un trimestre a otro (Tabla 23) El IOM considera una ingesta adecuada de vitamina C

en 85 mg/día durante el embarazo, con un límite máximo tolerable de 2000 mg/día (Tabla 12).

Blumfield et al. (2013), observaron un consumo medio de Vitamina C en diferentes países europeos de 134 mg/día (RI: 125-153), valores inferiores a los observados en nuestro estudio.

Mientras que unos estudios han encontrado correlaciones positivas entre los niveles plasmáticos maternos de vitamina C y algunos parámetros antropométricos neonatales (Lee et al. 2004; Jain et al. 2008), otros autores han observado resultados opuestos (Rahimi et al. 2009). En nuestro estudio se observa una correlación negativa ($p = 0.011$) entre el DBP y la ingesta de vitamina C, con un valor estimado de 0.005 ± 0.002 mm por cada mg/día de vitamina C ingerido, y una correlación positiva con el perímetro abdominal ($p = 0.02$, valor estimado 0.08 ± 0.03 mm).

5.3.1.9.7. Vitamina B₁₂.

El consumo medio de vitamina B₁₂ fue superior a las recomendaciones durante la gestación (4.87 ± 7.22 µg/día, Tabla 23), no observando diferencias en los diferentes trimestres del embarazo. Nuestros valores medios son inferiores a los observados por Blumfield et al. (2013) en diferentes países europeos, que muestran la ingesta de vitamina B₁₂ de la población europea superior a las recomendaciones actuales sin presentar cambios durante el embarazo (6.6 µg/día; RI: 6.3-7.4). Estos resultados no coinciden con la tendencia actual, debido a un incremento de las dietas vegetarianas en los países desarrollados que son deficitarias en vitamina B₁₂ (Koebnik et al. 2004).

Los estudios de correlación mostraron correlaciones negativas estadísticamente significativas entre la ingesta de vitamina B₁₂ y algunos de los parámetros biométricos estudiados. Aunque no se observa correlación con el peso de nacimiento si la hallamos con el PFE ($p = 0.0001$), con un valor estimado de -13.55 ± 3.51 g por µg de vitamina.

La ingesta de vitamina B₁₂ en el primer trimestre se correlacionó negativamente con la Lrn ($p = 0.0006$), con un efecto estimado de 0.06 ± 0.01 cm menos por cada µg de aumento de vitamina, y también con el perímetro cefálico del recién nacido ($p = 0.011$), de forma que por cada µg de vitamina el PCrn disminuía 0.03 ± 0.01 cm. En el tercer trimestre la ingesta de vitamina B₁₂ muestra

una correlación negativa con la longitud del neonato ($p= 0.00005$), observándose una reducción de la longitud de 0.081 ± 0.017 cm por μg de ingesta de vitamina.

Nuestros resultados coinciden con los resultados observados por Bergen et al. (2016), que también han observado una correlación negativa con la longitud y el perímetro cefálico del recién nacido. No se observa correlación con el peso de nacimiento, pero sí con el peso fetal estimado.

5.3.1.9.8. Vitamina E.

El consumo medio de vitamina E fue inferior a las recomendaciones en las tres etapas del embarazo (Tabla 23), observándose diferencias significativas ($p < 0.01$). No se observan diferencias significativas cuando se compara el consumo medio en cada trimestre. No se ha observado ninguna correlación entre la ingesta de vitamina E y las biometrías fetales o los resultados antropométricos de los recién nacidos. Horan et al. (2015) encontraron una asociación negativa entre el consumo de vitamina E durante el tercer trimestre y el PA del recién nacido.

5.3.1.9.9. Vitamina D.

El consumo medio de vitamina D fue de 6.05 ± 10.04 $\mu\text{g}/\text{día}$, valor superior al observado por Blumfield et al. (2013) en diferentes países europeos (3.6 $\mu\text{g}/\text{día}$; RI: 3.3-5.1). Estos valores son inferiores a las recomendaciones suministradas por el Instituto of Medicine (Tabla 12), observándose diferencias significativas ($p < 0.01$, Tabla 23). Estas diferencias se mantuvieron durante los tres trimestres del embarazo, aunque se observó un aumento estadísticamente significativo de la ingesta entre el segundo y el tercer trimestre (Figura 9). La ingesta de vitamina D no se correlaciona con ninguno de los parámetros de crecimiento fetal ecográficos ni de nacimiento.

5.3.1.9.10. Ácido Fólico.

La ingesta media de ácido fólico fue inferior a las DRI durante la gestación 262.9 ± 189.6 $\mu\text{g}/\text{día}$, al igual que el consumo medio de hierro y yodo. Estos resultados son inferiores a los observados por Blumfield et al. (2013) que muestran un consumo medio de 280 $\mu\text{g}/\text{día}$ (RI: 260-315). El 91 % de las gestantes tomaban suplementos vitamínicos desde el inicio del embarazo, y el 67 % a partir del segundo trimestre, por lo que se cubrirían las necesidades de esta vitamina. El

dietético de ácido fólico se mantuvo prácticamente constante durante todo el embarazo sin diferencias estadísticamente significativas. No se observa ninguna correlación entre la ingesta de esta vitamina y los parámetros biométricos fetales o antropométricos de los neonatos.

5.4. FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS.

En la tabla 24 se muestran los resultados del cuestionario de frecuencia de consumo de las tres encuestas recogidas durante el embarazo. Los resultados muestran el número de veces al mes que han consumido algún alimento perteneciente a cada uno de los grupos.

Tabla 24. Consumo mensual de raciones de alimentos por grupos de alimentos.

ALIMENTO	1ª encuesta media ± DS	2ª encuesta media ± DS	3ª encuesta media ± DS
PROTEICOS	51.9 ± 17.9	52.7 ± 17.4*	49.2 ± 17.1*
LÁCTEOS	73.3 ± 31.0*	75.2 ± 31.7*	74.7 ± 31.3*
CEREAL Y LEG	65.0 ± 26.4*	63.3 ± 25.1*	61.2 ± 21.5*
VERDURAS	39.1 ± 22.2*	39.6 ± 19.0*	36.6 ± 19.4*
FRUTAS	55.8 ± 30.8*	53.8 ± 29.1*	48.8 ± 24.9*
FRUTOS SECOS	7.0 ± 8.2	7.1 ± 7.9	5.9 ± 6.6
BOLLERÍA	27.8 ± 26.6	27.6 ± 22.6	29.6 ± 24.6
B. AZUCARADAS	8.0 ± 11.1	7.1 ± 9.8	7.4 ± 10.1
COM. RÁPIDA	15.4 ± 9.3	14.4 ± 8.9	11.8 ± 7.5
ALCOHOL	2.8 ± 4.7	3.3 ± 6.0	3.9 ± 5.4
ADM**	8.8 ± 1.8	9.3 ± 1.6	9.3 ± 1.6

N = 197, en 1ª Y 2ª encuesta. N= 112 en la 3ª encuesta.

* p < 0.01 con respecto a las recomendaciones de Ortega, 2001.

ADM: Adherencia a la dieta mediterránea.

5.4.1. Comparación de las raciones mensuales recomendadas con las realizadas por las gestantes.

Según las recomendaciones publicadas por Ortega y col (2001) en nuestro estudio no se alcanzan en ninguno de los tres periodos analizados las raciones de alimentos recomendadas, observándose diferencias estadísticamente significativas en todos los casos (p < 0.01).

5.4.2. Comparación de medias, prueba T para muestras independientes.

Al comparar las raciones consumidas en los distintos periodos analizados se observan pocas variaciones en los hábitos alimentarios a lo largo de embarazo. Sólo se observa una disminución en el consumo de comida rápida a partir de la semana 20 de gestación (Figura 11), observándose diferencias significativas. También, se observó una disminución progresiva a lo largo del embarazo en el consumo de fruta, observándose diferencias significativas entre la 1ª y la 3ª encuesta ($p < 0.05$) (Figura 11).

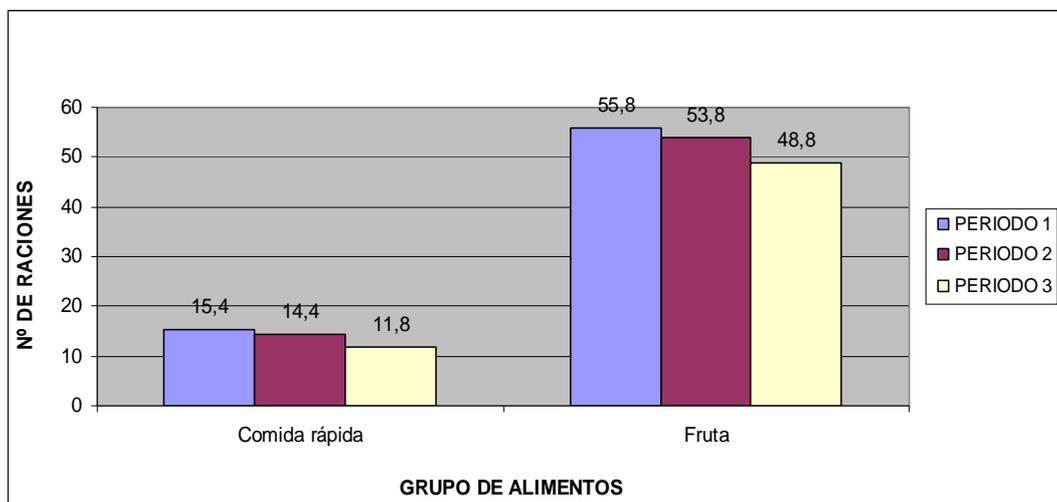


Figura 11. Consumo mensual de raciones de comida rápida y fruta durante el embarazo.

Conforme avanza el embarazo se observa un aumento en el nivel de adherencia a la dieta mediterránea. Este aumento sólo es estadísticamente significativo ($p=0.017$) entre la 1ª y la 2ª encuesta (Figura 12).

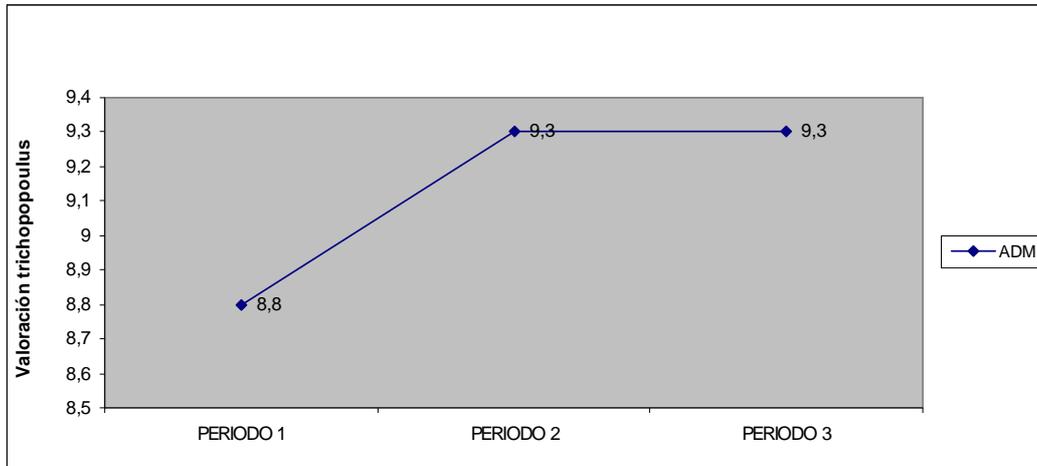


Figura 12. Nivel de adherencia a la dieta mediterránea (ADM) a lo largo del embarazo.

5.4.3. Estudios de correlación.

No se obtuvo correlación entre la biometría fetal de las ecografías y las raciones de alimentos mensuales consumidas por las gestantes.

Los estudios de correlación entre las raciones de alimentos consumidas y los parámetros antropométricos neonatales, mostraron diferencias significativas, en algunos grupos de alimentos, con el perímetro cefálico y la longitud del fémur, pero no se observó correlación con el peso de nacimiento.

Se observa una correlación estadísticamente significativa entre el PCrn y la adherencia a la dieta mediterránea de la tercera encuesta ($p= 0.02$) y con el consumo de alimentos proteicos de la tercera encuesta ($p= 0.01$). Por cada ración proteica mensual el PCrn aumenta 0.02 ± 0.008 cm, y por cada unidad de adherencia a la dieta mediterránea 0.192 ± 0.083 cm.

La Lrn también se correlaciona positivamente con el consumo de algunos grupos de alimentos, de forma estadísticamente significativa. El consumo de comida rápida en el primer periodo ($p=0.02$) presentó un valor estimado de 0.046 ± 0.02 cm por ración, mientras que el consumo de alimentos proteicos en el tercer trimestre ($p=0.0009$) tuvo un efecto positivo de 0.034 ± 0.01 cm por ración proteica.

La comida rápida se caracteriza por tener un alto valor energético y elevada concentración de AGS. Wen et al. (2013) realizaron un estudio longitudinal en 368 mujeres embarazadas, y observaron que las madres que consumían mayor cantidad de comida rápida tenían mayor riesgo de tener bebés con un Prn

superior a 4 Kg. Akbari et al. (2015), mostraron una correlación estadísticamente significativa entre el consumo de comida rápida, el peso ganado del bebé y el parto prematuro. En nuestro estudio se observa una correlación positiva con la Lrn, aunque no con el Prn. Aunque en un principio pueda parecer positivo aumentar la ingesta de comida rápida, no es aconsejable, pues su alto valor energético puede conducir a una ingesta menor de otros alimentos menos energéticos pero con mayor valor nutricional. Además, por su contenido en AGS, este grupo de alimentos favorece el aumento de peso, de los niveles de colesterol y de triglicéridos; estas situaciones aumentan el riesgo de desarrollar pre-eclampsia y diabetes gestacional (Wiznitzer et al. 2009).

Las proteínas son necesarias tanto para el desarrollo de nuevas estructuras maternas necesarias para el mantenimiento del embarazo, como para la creación y el crecimiento de tejidos fetales. Bhutta et al. (2013) observaron que la ingesta recomendada de proteínas durante el embarazo aumenta el Prn. Akbari et al. (2015), mostraron una asociación positiva entre la ingesta de alimentos proteicos y el Prn. Nuestros resultados coinciden con los resultados observados por Bhutta et al. (2013) y Akbari et al. (2015). Las gestantes del estudio aumentaron la ingesta de alimentos proteicos en el último trimestre, momento en el cual se produce el mayor crecimiento del feto. El PFE en la tercera ecografía aumenta más de cinco veces con respecto a la segunda (Tabla 22), y se correlaciona con el PCrn y la Lrn, el aumento de ambos parámetros influye directamente en el Prn.

En la bibliografía consultada, aunque existe controversia entre si el grado de ADM influye o no en los resultados antropométricos neonatales, la mayor parte de los trabajos concluyen en que dicho grado de adherencia correlaciona positivamente con el Prn (Timmermans et al. 2012), o con menor riesgo de desarrollar RCIU (Chatzi et al. 2012). En nuestro estudio se observa que el grado de ADM presenta una correlación no estadísticamente significativa con el Prn, y una correlación significativa en la tercera encuesta con el PCrn, parámetro indicador del buen desarrollo del feto durante el embarazo, relacionado indirectamente con el Prn.

5.5 ESTUDIO DE LA ALIMENTACIÓN Y DEL CRECIMIENTO FETAL EN FUNCIÓN DEL AUP DE LAS GESTANTES.

Al estudiar la población en función del AUP (Tabla 25), las gestantes se clasificaron en tres grupos, el grupo 1, formado por el 43.5 % de las gestantes aumentaron su peso durante el embarazo en ≤ 11.9 Kg, el grupo 2, formado por el 39.9 % tuvieron una ganancia de peso entre 12,0 y 15,9 Kg de peso, y el 16.6 % restante que aumentaron de peso en mas de 15,9 Kg forman el grupo 3.

5.5.1. Comparación de las características de las gestantes en función del AUP.

El peso al inicio del embarazo, la talla y el peso de la madre en el momento del parto (Figura 13), mostraron diferencias significativas entre el grupo 1 y 2, entre el grupo 2 y 3 y entre el grupo 1 y 3, excepto la talla entre el grupo 2 y 3 en la que no se observan diferencias significativas. Las gestantes del grupo tres eran mas altas y pesaban mas al inicio del embarazo que las gestantes del grupo 2 y estas que las del grupo 1. También hubieron diferencias significativas en el IMC al inicio del embarazo y en la edad entre las gestantes del grupo 1 y 3. Las gestantes del grupo 3 eran mas jóvenes y tenían un mayor IMC que las del grupo 1, del mismo modo el porcentaje de gestantes con sobrepeso ($IMC > 25$) fue mayor en el grupo 3 que en el 2, y en el 2 que en el 1 (41, 36 y 22 % respectivamente). Esto puede ser debido por una parte a la mayor prevalencia actual de sobrepeso en las mujeres fértiles (Finkelstein et al. 2003), y por otra a que se suelen exceder las recomendaciones actuales del AUP (Kiel et al. 2007).

El 62.5 % de las gestantes del grupo 3 y el 54.3% del grupo 1 habían tenido un hijo, mientras que en el grupo 2 aproximadamente el 50 % eran madres primerizas. En el grupo de gestantes que tuvieron un AUP dentro de las recomendaciones actuales había mayor porcentaje de primíparas. Además las gestantes del grupo 2 presentaron mayor adherencia a la dieta mediterránea (40 %), realizaban mas ejercicio físico de grado leve (79.2 %), presentaban el mayor porcentaje de no fumadoras (89.6) y de estudios universitarios (57.1 %).

En las gestantes del grupo 1, el 14 % de los bebés pesaron menos de 2500 g y el 2 % mas de 4000 g. El grupo 2 obtuvo los mejores resultados del embarazo, ningún neonato presentó macrosomía y solo el 1 % tuvo bajo peso de nacimiento, mientras que en el grupo 3 nacieron un 3 % de bebés con bajo peso y un 9 % con macrosomía. En la literatura científica, encontramos que conforme aumenta el peso ganado durante el embarazo disminuye la incidencia de bebés de bajo peso,

mientras que la incidencia de macrosomía no aumenta de forma considerable hasta que no se superan los 16 kg de peso (Cogswell et al. 1995). Estos datos han sido confirmados posteriormente por Siega-Riz et al. (2009) y McDonald et al. (2011) y coinciden con los nuestros. El grupo 3 obtuvo mayor porcentaje de recién nacidos con macrosomía y el grupo 1 de neonatos de bajo peso, mientras que los mejores resultados fueron los del grupo 2. Sin embargo, en nuestro estudio el porcentaje de bebés de bajo peso en el grupo 3 fue algo superior al del grupo 2, esto puede ser debido al tamaño de la muestra del grupo 3.

Tabla 25. Clasificación de la población estudiada en función del aumento de peso durante la gestación.

	≤ 11.9 Kg <i>Media ± DS</i>	12 a 15.9 Kg <i>Media ± DS</i>	> 15.9Kg <i>Media ± DS</i>
N / %	86 / 43.5	79 / 39.9	32 / 16.6
EDAD (años)	34.7 ± 4.2	33.9 ± 4.9	33.0 ± 3.9
TALLA (metros)	1.62 ± 0.06	1.64 ± 0.06	1.66 ± 0.1
PESO (Kg)	61.7 ± 10.4	65.7 ± 9.3	69.9 ± 13.4
IMC	23.4 ± 3.6	24.2 ± 3.2	25.1 ± 4.7
AUMENTO DE PESO	9.0 ± 2.1	13.4 ± 0.9	18.1 ± 2.2
PESO MATERNO EN EL PARTO	70.7 ± 10.4	79.1 ± 9.3	87.9 ± 13.7
PARIDAD (%)			
0	38.6	47.9	29.2
1	54.3	35.2	62.5
≥ 2	7.1	16.9	8.3
Actividad física (%)			
Leve	67.9	79.2	71.9
Moderada	29.8	20.8	28.1
Intensa	2.4	---	---
Nivel de estudios (%)			
EGB/ESO	15.5	11.7	18.8
FP	14.3	9.1	15.6
BACHILLER	15.4	22.1	12.5
Ldo/GRADO	54.8	57.1	53.1
Consumo de tabaco (%)		2	
0	88	89	81
≥ 1	12	11	19
PARTO (%)			
Vaginal	65.7	83.1	79.2
Cesárea	34.3	16.9	20.8
ADM			
No adherente (%)	64.1	60	60.7
Adherente (%)	35.9	40	39.3

N= 197.

Nuestros resultados no coinciden con los resultados publicados en cuanto al porcentaje de cesáreas, pues si bien el AUP excesivo aumenta el riesgo de cesáreas (Beaudrot et al. 2016), fueron las gestantes del grupo 1 las que tuvieron mayor porcentaje de partos por cesárea y menor porcentaje de partos vaginales (Tabla 25).

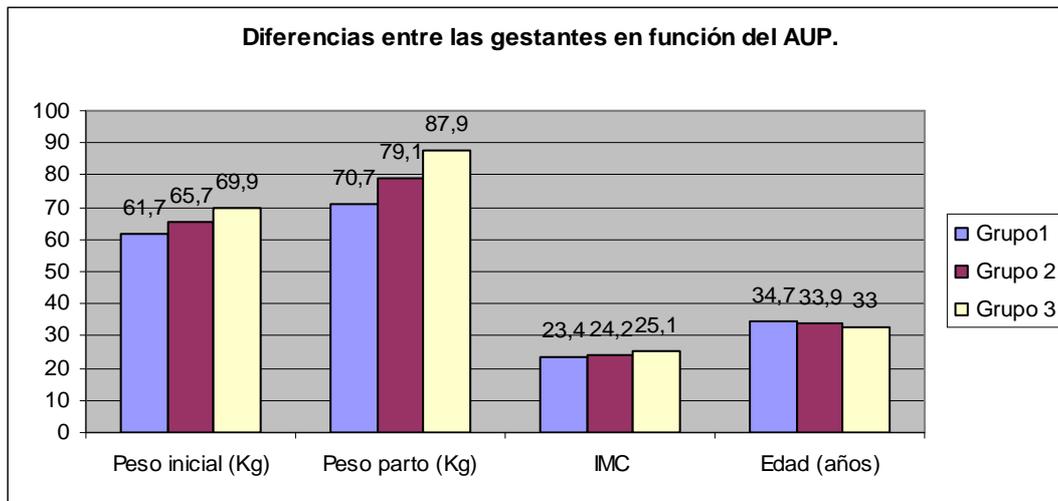


Figura. 13. Diferencias en el peso inicial, peso en el parto, IMC inicial y edad entre las gestantes del grupo 1, 2 y 3.

Peso inicial: grupo 1 y 2 $p = 0.013$; grupo 2 y 3 $p = 0.03$; grupo 1 y 3 $p = 0.002$.

Peso parto: grupo 1 y 2 $p = 0.000$; grupo 2 y 3 $p = 0.000$; grupo 1 y 3 $p = 0.000$.

Edad: grupo 1 y 2 $p > 0.05$; grupo 2 y 3 $p > 0.05$; grupo 1 y 3 $p = 0.04$.

IMC: grupo 1 y 2 $p > 0.05$; grupo 2 y 3 $p > 0.05$; grupo 1 y 3 $p = 0.03$.

5.5.2. Comparación de los parámetros ecográficos y de los bebés en función del AUP.

Los resultados de las biometrías fetales, tanto de la semana 20 de gestación (Tabla 26) como de la tercera ecografía (Tabla 27), no mostraron diferencias significativas, entre los tres grupos de gestantes establecidos en función del aumento de peso durante el embarazo, para ninguno de los parámetros estudiados.

Tabla 26. Datos biométricos ecográficos de la segunda ecografía en función del AUP.

	< 11.9 Kg			12 a 15.9 Kg			> 15.9Kg		
	N	media ± DS	Perc*	N	media ± DS	Perc*	N	media ± DS	Perc*
SG	86	20.5 ± 0.6		79	20.3 ± 0.5		32	20.4 ± 0.6	
DBP (mm)	86	48.4 ± 3.4	50	79	48.3 ± 0.1	50	32	48.8 ± 2.6	90
PC (mm)	86	176.2 ± 12.7	90	79	177.2 ± 7.9	90	32	179.9 ± 8.8	97
PA (mm)	86	153.8 ± 11.0	90	79	154.6 ± 9.6	90	32	156.5 ± 9.3	90
LF (mm)	86	33.3 ± 2.5	90	79	33.4 ± 2.1	90	32	34.0 ± 1.8	90
PFE (g)	86	365.2 ± 56.3		79	365.7 ± 44.3		32	375.9 ± 42.6	

* Percentil según las tablas publicadas por Verbug et al, 2008.

Aunque no hubo diferencias significativas, a las 20 semanas de gestación (Tabla 26), se observan mayores valores biométricos medios de todos los parámetros ecográficos estudiados conforme aumenta la cantidad de peso ganado durante el embarazo. El grupo 3 se situó en un percentil superior al grupo 2 y al grupo 1 para el DBP y el PC. No se disponen de tablas de referencia para el PFE, pero como en el resto de parámetros en el grupo de mayor aumento de peso se observa un mayor PFE con respecto a los otros dos grupos.

Tabla 27. Datos biométricos ecográficos de la tercera ecografía en función del AUP.

	< 11.9 Kg			12 a 15.9 Kg			> 15.9Kg		
	N	media ± ds	P*	N	media ± ds	P*	N	media ± ds	P*
SG	67	34.7 ± 4.2		42	35.7 ± 4.2		20	34.1 ± 5.1	
DBP (mm)	67	85.6 ± 8.5	10	42	87.6 ± 9.2	10	20	85.1 ± 10.8	50
PC (mm)	59	307.4 ± 28.6	50	38	312.9 ± 29.4	50	20	302.8 ± 36.9	50
PA (mm)	66	299.1 ± 41.5	50	42	301 ± 43.8	50	20	295.2 ± 48.7	50
LF (mm)	67	66.9 ± 8.4	90	42	68.4 ± 9.1	90	20	65.8 ± 10.8	90
PFE (g)	66	2495 ± 810		41	2735 ± 900		20	2408 ± 998	

* P = Percentil según las tablas publicadas por Verbug, 2008.

En la tercera ecografía (Tabla 27), tampoco hubieron diferencias significativas entre los parámetros biométricos, y solo se observó un valor superior del percentil para el DBP en las gestantes de mayor aumento de peso con respecto a los otros dos grupos.

Tabla 28. Datos antropométricos de los recién nacidos, totales y por sexo.

RECIÉN NACI.	< 11.9 Kg			12 a 15.9 Kg			> 15.9Kg		
	N	media ± ds	P*	N	media ± ds	P*	N	media ± ds	P*
Varones (%)	38	45.2		41	53.2		11	34.4	
Hembras (%)	46	54.8		36	46.8		21	65.6	
SG-P	84	39.1 ± 1.8		77	39.4 ± 1.2		32	39.1 ± 1.5	
Prn (g)	84	3043 ± 439	50	77	3205 ± 327	75	32	3419 ± 464	75
Lrn (cm)	84	49.4 ± 2.5	75	77	50.2 ± 1.8	90	32	50.4 ± 1.9	90
PCrn (cm)	84	33.9 ± 1.4	25	77	34.1 ± 1.4	50	32	34.8 ± 1.2	75

* P = Percentil según las tablas publicadas por Carrascosa A, 2004.

El Prn medio obtenido durante el embarazo (Tabla 28) se ajusta a las recomendaciones dadas por el Institute of Medicine (Institute of Medicine, 2009). Aunque no hubo diferencias en el tiempo de gestación entre los tres grupos, sí las hubo entre los recién nacidos. El Prn, la Lrn y el PCrn de los bebés fue mayor en el grupo 3 que en el 2, y en el 2 mayor que en el 1, siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Las diferencias en el peso de nacimiento (Figura 14) fueron estadísticamente significativas entre el grupo 1 y 2 ($p=0.008$), entre el 2 y 3 ($p=0.007$), y también entre el 1 y el 3 ($p<0.0001$).

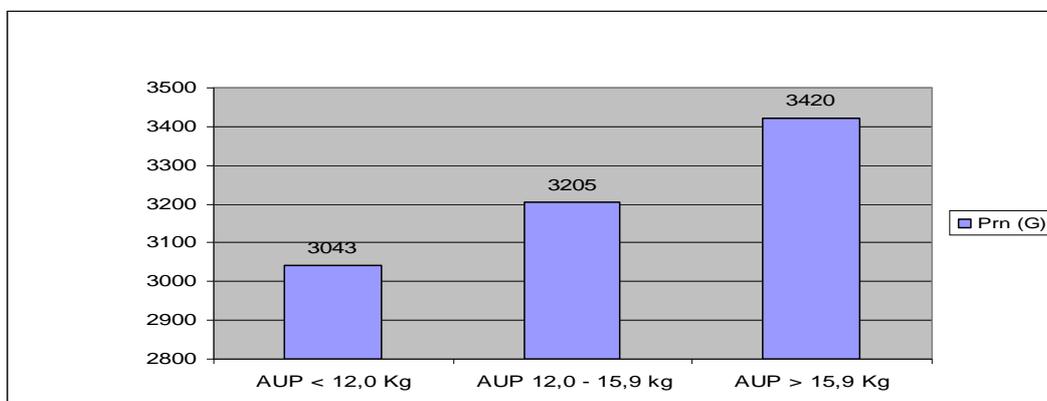


Figura 14. Peso de los recién nacidos en función del AUP de la madre.

Las diferencias en la longitud del recién nacido también resultaron estadísticamente significativas entre el grupo 1 y 2 ($p=0.019$), y entre el grupo 1 y 3 ($p=0.03$), y las diferencias en el PCrn fueron estadísticamente significativas entre el grupo 1 y 3 ($p=0.001$) y entre el grupo 2 y el 3 ($p=0.008$) (Figura 15). En

nuestro estudio conforme el AUP es mayor aumentan los valores antropométricos de los recién nacidos, estos resultados coinciden con los resultados publicados por otros autores (Siega-Riz et al. 2009; McDonald et al, 2011).

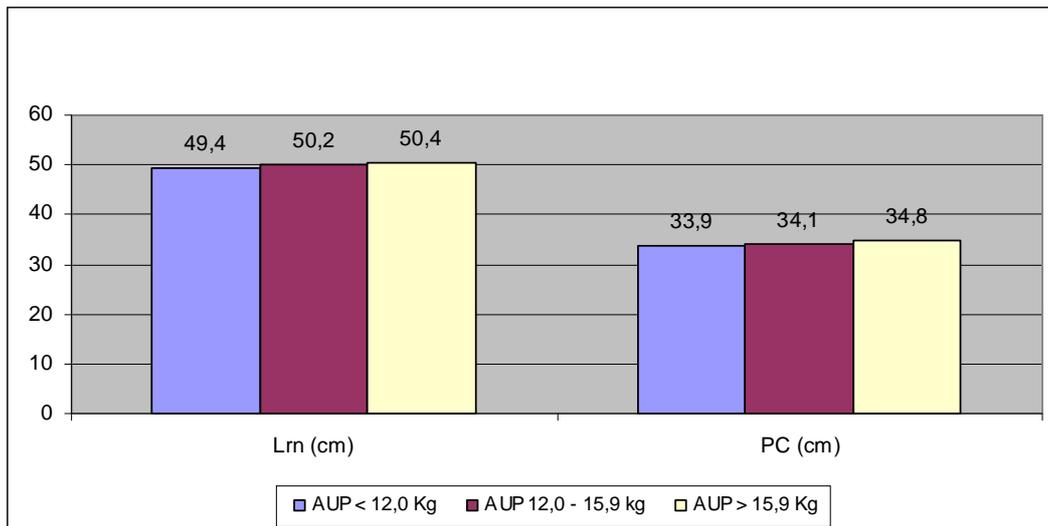


Figura 15. Diferencias en la Longitud y el perímetro cefálico del recién nacido en función del AUP de la madre.

5.5.3. Comparación de las ingestas realizadas por las gestantes (E24H) en función del AUP.

5.5.3.1. Comparación de las ingestas realizadas por las gestantes (E24H) en función del AUP a las 12 semanas de gestación.

De los nutrientes ingeridos a las 12 semanas de gestación (Tabla 29), solo el calcio, el zinc, y la tiamina presentaron ingestas adecuadas a las recomendaciones en los tres grupos. La ingesta energética, de proteínas, de hidratos de carbono, de Mg, Fe, I, K, F, Vit D, Vit E, ácido fólico y fibra alimentaria ingeridas fueron inferiores a las DRI y presentaron diferencias significativas en los tres grupos con respecto a dichas DRI. El consumo de lípidos, P, Vit C y Vit A fue superior a las DRI en los tres grupos, presentando también diferencias significativas en todos los casos con respecto a las recomendaciones.

Encontramos diferencias significativas en la ingesta de vitamina B₁₂ ($p= 0.04$) y de vitamina C ($p= 0.018$) entre el grupo 1 y 2, siendo mayor la ingesta de vitamina B₁₂ y menor la de vitamina C en el grupo 1 (Figura 16).

Entre el grupo 2 y 3 solo se encontraron diferencias levemente significativas en la ingesta de DHA ($p= 0.05$). Las mayores diferencias se encontraron entre el grupo 1 y 3 (Figura 17), en la ingesta de selenio ($p = 0.039$), ácido nicotínico ($p = 0.01$), vitamina B₆ ($p= 0.05$), vitamina D ($p= 0.01$), vitamina B₁₂ ($p= 0.01$), EPA ($p= 0.013$) y DHA ($p= 0.01$), siendo mayor en todos los casos la ingesta del grupo 1.

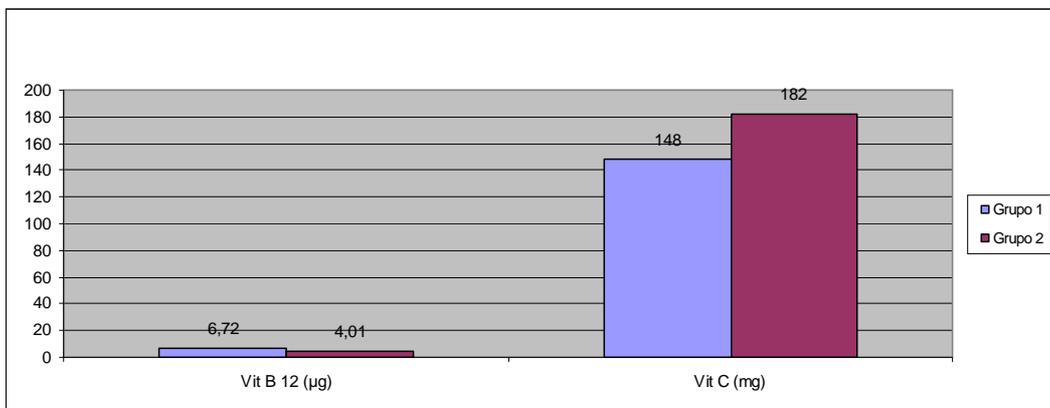


Figura 16. Diferencias en la ingesta de vitamina B₁₂ y de vitamina C entre el grupo 1 y 2 a las 12 semanas de gestación.

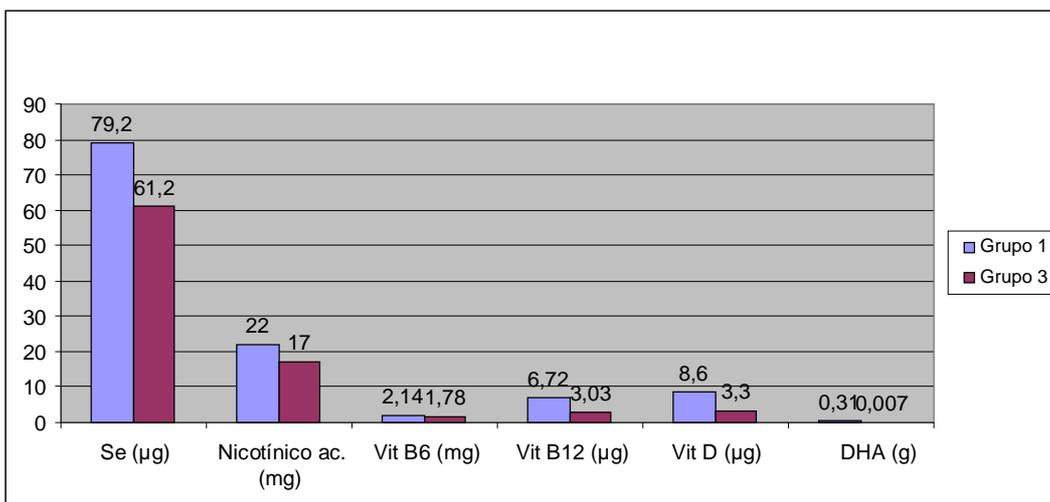


Figura 17. Diferencias en la ingesta de selenio, niacina, vitamina B₆, vitamina B₁₂, vitamina D y DHA entre el grupo 1 y 3 a las 12 semanas de gestación.

Tabla 29. Ingesta diaria energética y de nutrientes a las 12 semanas de gestación en función del aumento de peso.

NUTRIENTE	< 12.0 Kg media ± DS	12.0 – 15.9 Kg media ± DS	> 15.9 Kg media ± DS
Energía (Kcal)	2035 ± 623*	2051 ± 556*	1911 ± 665*
Macronutrientes			
Poteínas (g)	90.0 ± 32.2**	88.6 ± 32.0**	80.5 ± 31.9
Lípidos (g)	94.4 ± 40.1	93.7 ± 35.1	89.5 ± 41.8
HC (g)	206 ± 63**	213 ± 60**	196 ± 65
Proteínas (%)	17.8 ± 3.8**	17.3 ± 4.0**	16.9 ± 4.8**
Lípidos (%)	40.8 ± 7.2**	40.6 ± 7.0**	41.1 ± 7.7**
HC (%)	41.3 ± 8.3**	42.2 ± 8.3**	42.1 ± 9.5**
Minerales			
P (mg)	1495 ± 531**	1458 ± 490**	1413 ± 589**
Mg (mg)	261 ± 88**	268 ± 80**	241 ± 92**
Ca (mg)	1212 ± 702	1186 ± 551	1184 ± 569
Fe (mg)	12.3 ± 4.8**	12.6 ± 4.6**	13.5 ± 6.4**
Zn (mg)	11.6 ± 5.6	11.8 ± 4.6	11.9 ± 5.5
Na (mg)	2031 ± 1350**	2184 ± 1348**	2026 ± 1467
K (mg)	2946 ± 969**	2990 ± 92.9**	2788 ± 980**
I (µg)	64.1 ± 42.7**	72.6 ± 40.1**	60.5 ± 37.6**
Se (µg)	79.2 ± 49.7**	74.3 ± 42.4**	61.2 ± 37.1
Cu (µg)	1149 ± 699	1152 ± 644*	1245 ± 757
F (µg)	458 ± 768**	453 ± 417**	390 ± 302**
Vitaminas			
Vit C (mg)	148 ± 92**	182 ± 94**	173 ± 108**
Tiamina (mg)	1.42 ± 0.65	1.48 ± 0.68	1.35 ± 0.59
Vit B ₂ (mg)	1.61 ± 0.52**	1.61 ± 0.47**	1.51 ± 0.42
Nicotínico ac. (mg)	22.0 ± 9.5**	19.8 ± 9.6	17.0 ± 8.0
Vit B ₆ (mg)	2.14 ± 0.83*	1.98 ± 0.84	1.78 ± 0.88
Vit A (µg)	2949 ± 2323**	2654 ± 2166**	2444 ± 1652**
Vit D (µg)	8.6 ± 16.1**	5.3 ± 8.3**	3.3 ± 5.4**
Vit E (mg)	7.9 ± 3.5**	8.7 ± 4.4**	8.3 ± 3.9**
Fólico ac. (µg)	269 ± 367**	272 ± 136**	266 ± 157**
Vit B ₁₂ (µg)	6.72 ± 11.4**	4.01 ± 3.60**	3.03 ± 1.91
Ácidos Grasos			
Saturado (g)	30.8 ± 17.6	28.45 ± 15.4	27.4 ± 16.7
AGMI (g)	37.3 ± 16.8	37.9 ± 16.2	38.5 ± 19.6
18 – C1	33.7 ± 15.2	34.7 ± 15.0	35.1 ± 18.3
PUFA (g)	9.3 ± 5.8	8.5 ± 6.3	7.4 ± 5.8
EPA	0.17 ± 0.44**	0.06 ± 0.12**	0.04 ± 0.07**
DHA	0.31 ± 0.70	0.15 ± 0.32	0.07 ± 0.13**
Colesterol	345 ± 244	348 ± 239	313 ± 256
Fibra Aliment. (g)	17.2 ± 7.1**	18.7 ± 8.4**	17.6 ± 7.7**

N / %: < 11.9; 84 / 41.9 . 12-15.9; 77 / 41.4 . >15.9; 32 / 16.6

* = p < 0.05 al comparar el valor con la DRI.

**= p < 0.01 al comparar el valor con la DRI.

5.5.3.1.1. Vitamina C.

Aunque algunos autores han encontrado una asociación positiva entre la ingesta de vitamina C y el peso y la longitud del neonato (Lee et al. 2004; Jain y Wise, 2008), otros autores no han observado estos resultados (Rahimi et al, 2009). En nuestro estudio encontramos diferencias significativas en el Prn, la Lrn y el PCrn al comparar los tres grupos (Figuras 14 y 15), los tres parámetros aumentan con el aumento de peso de la madre. La ingesta de vitamina C en el grupo 3 fue inferior a la del grupo 2, no observándose diferencias significativas y los valores antropométricos del grupo 3 son mayores significativamente que los del grupo 2, por lo que, aunque entre el grupo 1 y el 2 nuestros resultados coinciden con los publicados por Lee et al. (2004), entre el grupo 2 y el 3 ocurre lo contrario, coincidiendo con Rahimi et al. (2009). A las 20 semanas de gestación (Figura 19) la ingesta de vitamina C presentó diferencias significativas entre el grupo 2 y el 3, y al igual que a las 12 semanas, dicha ingesta fue inferior en el grupo 3, coincidiendo a las 20 semanas con los resultados de Rahimi et al. (2009), menos ingesta mayores valores antropométricos neonatales.

En los estudios de correlación, hallamos también resultados discordantes, por un lado obtuvimos una correlación negativa ($p = 0.011$) entre el DBP y la ingesta de vitamina C, con un valor estimado de 0.0046 ± 0.002 mm por cada mg/día de vitamina C ingerido, y por otro una correlación positiva con el perímetro abdominal ($p = 0.02$, valor estimado 0.08 ± 0.03 mm).

En nuestro estudio las gestantes no consumieron suplementos de esta vitamina, pero en los tres casos dicha ingesta fue superior a las DRI, a las 12 (Tabla 29), a las 20 semanas (Tabla 30), y a las 30 semanas de gestación (Tabla 31) en los tres grupos. La mayor ingesta la realizó el grupo 2, a las 12 y a las 20 semanas, mientras que a las 30 semanas fue el grupo 1. A las 12 semanas la ingesta mas baja fue en el grupo 1, mientras que a las 20 y a las 30 semanas lo fue en el grupo 3. Nuestros resultados coinciden con los de Rahimi et al. (2009). Los resultados del embarazo fueron inferiores en los grupos donde la ingesta de vitamina C fue mayor. No podemos concluir por tanto que la ingesta de vitamina C influya en el crecimiento fetal o en los resultados antropométricos de nacimiento. Taulalikal y Arulkumaran (2011) observaron que no está claro si el efecto de los suplementos de vitamina C son beneficiosos para el desarrollo del feto.

5.5.3.1.2. Vitamina B₁₂.

El consumo medio de B₁₂ fue superior a las recomendaciones en el grupo 1 y 2, en el grupo 3 la ingesta fue adecuada a las recomendaciones a las 12 semanas de gestación (Tabla 29). A las 20 semanas (Tabla 30) y a las 30 semanas de gestación (Tabla 31) la ingesta de vitamina B₁₂ fue superior a las DRI en todos los casos. Al comparar la ingesta de vitamina B₁₂ entre los distintos grupos hallamos que la mayor ingesta fue en el grupo 1, luego en el 2 y la menor en el grupo 3 a las 12 semanas de gestación. A las 20 y a las 30 semanas la mayor ingesta fue en el grupo 1 y la menor en el 2. Estas diferencias sólo fueron significativas entre el grupo 1 y 2 (Figura 16) y entre el grupo 1 y 3 (figura 17) a las 12 semanas de gestación. En nuestro estudio conforme disminuye la ingesta de esta vitamina aumenta el Prn, la Lrn y el PCrn, resultados que coinciden con los obtenidos por otros autores (Hay et al. 2010; Bergen et al, 2016). En la literatura científica existen datos discordantes, mientras que algunos autores no han encontrado relación alguna entre la ingesta de vitamina B₁₂ y el crecimiento fetal o los resultados del embarazo (Takimoto et al. 2007; Neumann et al. 2013; Furness et al. 2013), otros han obtenido resultados similares a los nuestros, correlacionando negativamente el estado materno de vitamina B₁₂ con el crecimiento fetal (Dror y Allen, 2008), o la concentración en cordón umbilical con los valores antropométricos neonatales (Bergen et al. 2016). En nuestro estudio no analizamos concentraciones plasmáticas, pero los niveles sanguíneos dependen de la ingesta, y las mayores ingestas corresponden con los grupos de menor peso, perímetro craneal y longitud de los recién nacidos (Figura 14 y 15).

Por otro lado, los estudios de correlación mostraron una correlación negativa significativa de la ingesta de vitamina B₁₂ con el peso fetal estimado en las ecografías y entre la ingesta de vitamina B₁₂ en el primer trimestre de embarazo y el perímetro craneal y la longitud del recién nacido, lo que concuerda con que en los grupos 1 y 2, en los cuales la ingesta de vitamina B₁₂ fue mayor, los parámetros antropométricos neonatales fueron inferiores.

5.5.3.1.3. Selenio.

La ingesta de Se fue superior a las DRI en el grupo 1 y 2, y adecuada en el grupo 3 a las 12 y a las 20 semanas de gestación (Tabla 29 y 30 respectivamente),

mientras que a las 30 semanas solo fue superior a las DRI en el grupo 2 y adecuada en los grupos 1 y 3 (Tabla 31).

Horan et al. (2015) observaron una correlación negativa entre la ingesta de selenio y la circunferencia abdominal del recién nacido, resultado que coincide con el observado en nuestro estudio. Aunque no hubo correlación entre la ingesta de selenio y la biometría fetal y/o la antropometría neonatal, comparando los tres grupos, obtuvimos mayores valores antropométricos neonatales en los bebés nacidos de las gestantes que menos cantidad de selenio habían ingerido a las 12 semanas de gestación (Figura 14 y 15, Tabla 29).

5.5.3.1.4. Vitamina D.

La ingesta de vitamina D fue inferior a las DRI en los tres grupos a las 12 semanas de gestación (Tabla 29) y a las 20 semanas (Tabla 30). A las 30 semanas (Tabla 31) la ingesta cubre las recomendaciones en el grupo 3 pero es inferior a las recomendaciones en el grupo 1 y 2.

Al comparar las ingestas entre los tres grupos, solo hubo diferencias significativas entre la ingesta del grupo 1 y la del grupo 3 a las 12 semanas de gestación (Figura 17), siendo inferiores las del grupo 3. Nuestros resultados no coinciden con los observados por Sabour et al. (2006) que mostraron que gestantes con ingestas adecuadas obtuvieron neonatos de mayor peso y longitud. Otros autores concluyeron que las gestantes con ingestas inferiores a las recomendadas (Scholl y Chen, 2009) o con concentraciones séricas de vitamina D por debajo de las aconsejadas (Aghajafari et al. 2013) alumbraron neonatos con peores resultados. En nuestro estudio el grupo que presentó la menor ingesta de vitamina D a las 12 semanas de gestación obtuvo los neonatos de mayor peso, longitud y perímetro cefálico (figuras 14 y 15).

5.5.3.1.5. Niacina y vitamina B₆.

La ingesta de Niacina fue superior a las DRI a las 12 semanas de gestación (Tabla 29) en el grupo 1, y adecuada en los grupos 2 y 3. A las 20 semanas (Tabla 30) fue superior en el grupo 2 y 3, y a las 30 semanas (Tabla 31) fue superior en el grupo 1. En el resto de situaciones fue adecuada.

La ingesta de vitamina B₆ fue adecuada en todos los grupos a las 20 y a las 30 semanas de gestación, y en el grupo 2 y en el 3 a las 12 semanas. Solo en el grupo 1 a las 12 semanas de gestación (Tabla 29) fue superior a las DRI.

No existen estudios que relacionen la ingesta de niacina con los resultados neonatales o el crecimiento fetal. En nuestro estudio obtuvimos una diferencia significativa entre la ingesta de ácido nicotínico del grupo 1 y la del grupo 3, esta última inferior (Figura 17).

En el caso de la vitamina B₆ solo un reciente metanálisis (Dror & Allen, 2012) asociaron positivamente la ingesta de esta vitamina sobre el peso de nacimiento. En nuestro estudio encontramos diferencias significativas entre el grupo 1 y el 3 (Figura 17) a las 12 semanas de gestación y entre el grupo 1 y el 2 a las 20 semanas (figura 18). Los resultados fueron opuestos, pues a las 12 semanas el grupo 3 obtuvo los recién nacidos de mayor peso y fue el grupo donde la ingesta de vitamina B₆ fue menor (Figura 17), pero a las 20 semanas, los resultados están en consonancia con los de Dror & Allen (2012), el grupo 2 ingirió mayores cantidades de vitamina B₆ (Figura 18) y obtuvo mayores valores antropométricos neonatales (Figuras 14 y 15).

5.5.3.1.6. DHA y EPA.

A las 12 semanas de gestación, la menor ingesta de DHA y de EPA fue en el grupo 3, y la mayor en el grupo 1 (Tabla 29). La ingesta de DHA durante el embarazo debe ser de 200 mg/día (Koletzko et al. 2007) y la ingesta conjunta de EPA y DHA de 500 mg/día (Carlson, 2009). Las embarazadas de nuestro estudio presentaron ingestas de EPA inferiores a las recomendaciones en los tres grupos, mientras que las de DHA solo fueron inferiores en el grupo 3. Al comparar las ingestas entre los tres grupos, observamos diferencias significativas entre el grupo 1 y 3, siendo las de este último las mas bajas, grupo en el que los neonatos obtuvieron los mejores resultados. Estos resultados no coinciden con los resultados publicados por otros autores (Morse y Benefits, 2012; Carlson et al. 2013). En los estudios de correlación solo se observó una asociación negativa entre la ingesta de EPA en el tercer trimestre y el peso de nacimiento.

5.5.3.2. Comparación de las ingestas realizadas por las gestantes (E24H) en función del AUP a las 20 semanas de gestación.

De los nutrientes ingeridos por las gestantes a las 20 semanas de gestación (Tabla 30), solo los hidratos de carbono, el calcio, el zinc, el cobre, y la vitamina B₆ se ajustan a las DRI en los tres grupos. La ingesta de energía, proteínas, hidratos de carbono, Mg, Fe, I, K, F, Vit D, Vit E, ácido fólico y fibra alimentaria fueron ingeridas por debajo de las DRI, mientras que el consumo de lípidos, proteínas, P, Na, Vit C y Vit A, vitamina B₂ y vitamina B₁₂ fue superior a las DRI en los tres grupos, siendo las diferencias significativas con respecto a las recomendaciones en todos los casos. la ingesta de Se y de hidratos de carbono fue superior a las DRI en el grupo 1 y 2, pero no en el grupo 3. La ingesta de tiamina y ácido nicotínico fue adecuada en el grupo 1, pero elevada en el grupo 2 y 3.

Al comparar la ingesta de nutrientes a las 20 semanas de gestación en función del AUP, observamos diferencias significativas en la ingesta de Fe ($p=0.04$), tiamina ($p=0.016$), vitamina B₆ ($p=0.037$), vitamina E ($p=0.02$) y ácidos grasos monoinsaturados ($p=0.028$) entre el grupo 1 y 2 (Figura 18).

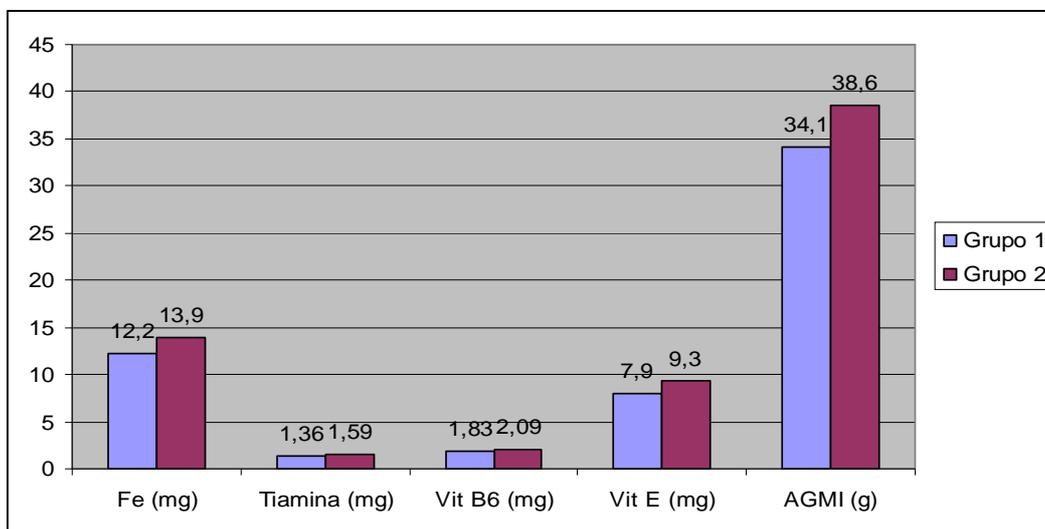


Figura 18. Diferencias en la ingesta de Fe, tiamina, Vit B₆, Vit E y AGMI a las 20 semanas de gestación en función del AUP de la madre entre el grupo 1 y 2.

Entre el grupo 2 y 3 (Figura 19) se encontraron diferencias significativas en la ingesta de lípidos ($p=0.001$), de HC ($p=0.003$) y en la ingesta de vitamina C ($p=0.015$).

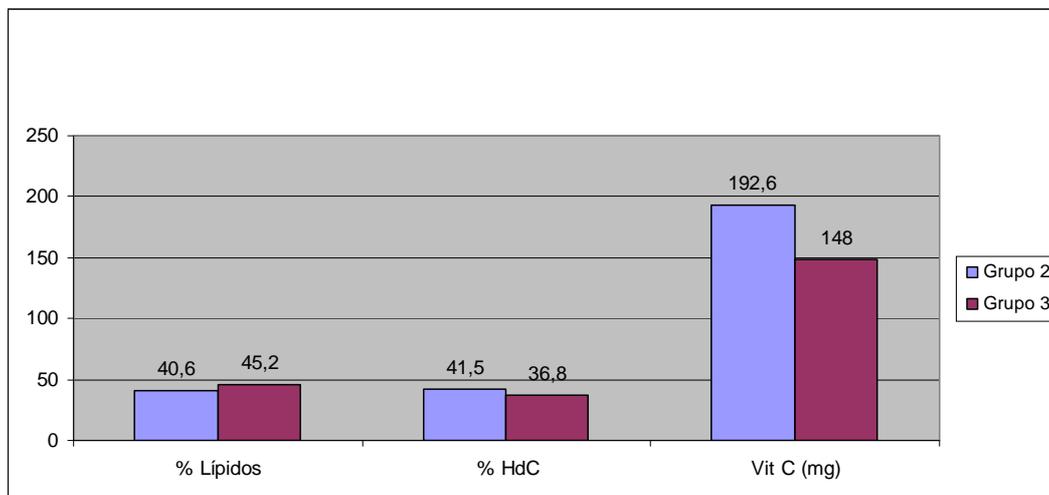


Figura 19. Diferencias en la ingesta de la vitamina C, lípidos y de HC a las 20 semanas de gestación en función del AUP de la madre entre el grupo 2 y 3.

Las diferencias entre el grupo 1 y 3 (Figura 20), se observaron en la ingesta de proteínas ($p= 0.045$), lípidos ($p= 0.003$), % de lípidos ($p= 0.001$), ácidos grasos saturados ($p= 0.015$), ácidos grasos monoinsaturados ($p= 0.025$), ácido oléico ($p= 0.032$) y ácidos grasos poliinsaturados ($P= 0.02$).

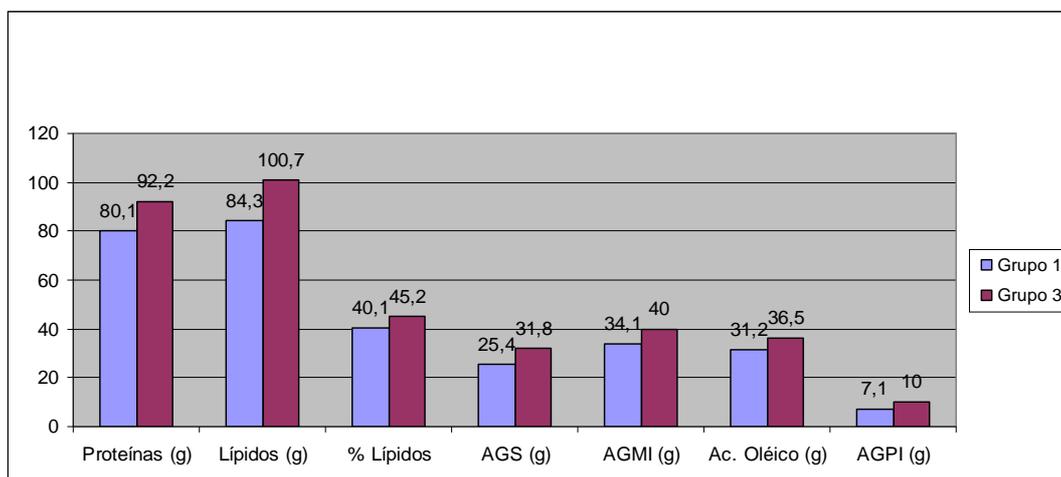


Figura 20. Diferencias en la ingesta de proteínas, lípidos, % lípidos, AGS, AGMI, ac. Oléico y AGPI a las 20 semanas de gestación en función del AUP de la madre entre el grupo 1 y 3.

Tabla 30. Ingesta diaria energética y de nutrientes a las 20 semanas de gestación en función del aumento de peso.

NUTRIENTE	< 12.0 Kg media ± DS	12.0 – 15.9 Kg media ± DS	> 15.9 Kg media ± DS
Energía (Kcal)	1881 ± 449**	1982 ± 505**	2035 ± 508**
Macronutrientes			
Poteinas (g)	80.1 ± 25.8**	87.5 ± 25.0**	92.2 ± 32.3**
Lípidos (g)	84.3 ± 27.7	90.6 ± 30.7	100.7 ± 23.8
HC (g)	200.4 ± 61.0**	204.5 ± 61.5**	189.8 ± 63.9
Proteinas (%)	17.1 ± 4.2**	17.8 ± 3.4**	18.1 ± 4.1**
Lípidos (%)	40.1 ± 8.5**	40.6 ± 7.2**	45.2 ± 5.9**
HC (%)	42.8 ± 9.1**	41.5 ± 7.6**	36.8 ± 7.1**
Minerales			
P (mg)	1388 ± 449*	1486 ± 464**	1423 ± 423**
Mg (mg)	243.9 ± 79.8**	5.2 ± 78.7**	232 ± 83.4**
Ca (mg)	1146 ± 617	1150 ± 478	1184 ± 528
Fe (mg)	12.2 ± 4.5**	13.9 ± 6.1**	13.2 ± 5.2**
Zn (mg)	10.4 ± 4.5	11.5 ± 4.8	11.4 ± 5.5
Na (mg)	1860 ± 853**	2040 ± 1120**	2099 ± 952**
K (mg)	2939 ± 865**	3102 ± 936**	3136 ± 986**
I (µg)	66.7 ± 36.6**	72.1 ± 33.4**	67.1 ± 35.8**
Se (µg)	71.0 ± 47.4*	80.8 ± 44.9**	71.4 ± 43.7
Cu (µg)	1057 ± 538	1096 ± 636	1079 ± 715
F (µg)	409 ± 488**	372 ± 297**	364 ± 333**
Vitaminas			
Vit C (mg)	185.9 ± 113.3**	192.6 ± 93.1**	148.0 ± 77.1**
Tiamina (mg)	1.36 ± 0.56	1.59 ± 0.61**	1.48 ± 0.62**
Vit B ₂ (mg)	1.55 ± 0.52*	1.67 ± 0.49**	1.70 ± 0.50**
Nicotínico ac. (mg)	17.9 ± 8.0	20.3 ± 7.3**	21.1 ± 8.7*
Vit B ₆ (mg)	1.83 ± 0.73	2.09 ± 0.82	1.95 ± 0.82
Vit A (µg)	2710 ± 2133**	2521 ± 1631**	2438 ± 1893**
Vit D (µg)	5.1 ± 7.4**	4.8 ± 6.4**	4.3 ± 4.9**
Vit E (mg)	7.9 ± 3.4**	9.3 ± 4.2**	8.4 ± 4.3**
Fólico ac. (µg)	257.1 ± 139.8**	283.1 ± 140.9**	268.6 ± 147.4**
Vit B ₁₂ (µg)	4.2 ± 4.7**	3.9 ± 3.2**	5.5 ± 7.0*
Ácidos Grasos			
Saturado (g)	25.4 ± 11.6	27.6 ± 13.1	31.8 ± 13.8
AGMI (g)	34.1 ± 12.4	38.6 ± 13.1	40.0 ± 12.5
18 – C1	31.2 ± 11.5	34.8 ± 11.9	36.5 ± 11.9
PUFA (g)	7.1 ± 3.9	8.1 ± 5.7	10.0 ± 7.4
EPA	0.1 ± 0.2**	0.1 ± 0.2**	0.04 ± 0.07**
DHA	0.2 ± 0.4	0.2 ± 0.4	0.1 ± 0.2**
Colesterol	329 ± 219	337 ± 203	368 ± 192
Fibra Aliment. (g)	17.2 ± 7.3**	18.2 ± 7.5**	16.8 ± 8.1**

N / %: < 11.9; 84 / 41.9 . 12-15.9; 77 / 41.4 . >15.9; 32 / 16.6

* = p < 0.05 al comparar el valor con la DRI.

**= p < 0.01 al comparar el valor con la DRI..

5.5.3.2.1. Vitamina E.

El consumo de vitamina E fue inferior a las DRI a las 12, 20 y a las 30 semanas de gestación en todos los grupos (Tablas 29, 30 y 31).

Observamos diferencias significativas en la ingesta de vitamina E entre el grupo 1 y 2 a las 20 semanas de gestación (Figura 18) y a las 30 semanas de gestación entre el grupo 1 y 2 (Figura 21), y entre el grupo 1 y el 3 (Figura 22), pero no hubo correlación entre la vitamina E y la biometría fetal o la antropometría neonatal.

Jain et al. (2008) no observaron correlación entre el consumo de vitamina E y el peso de nacimiento, pero otros autores, Rahimi et al. (2009), mostraron que al suplementar a la embarazada con vitamina E aumentaba el riesgo de tener un bebé de bajo peso. Por otra parte a la vitamina E se le han atribuido efectos pro-inflamatorios (Hovdenak y Haram, 2012), por lo que su suplementación no es segura.

Nuestros resultados muestran que las gestantes alumbraron niños mas grandes conforme mayor fue la ingesta de esta vitamina, tanto a las 20 como a las 30 semanas, por lo que no están de acuerdo con lo publicado por Rahimi et al, (2009).

5.5.3.2.2. Tiamina.

La ingesta de tiamina fue adecuada a las DRI en los tres grupos a las 12 y a las 30 semanas de gestación (Tablas 29 y 31 respectivamente). A las 20 semanas fue adecuada en el grupo 1 y superior a las recomendaciones en el grupo 2 y en el grupo 3 (Tabla 30).

Hay pocos estudios sobre el efecto del déficit o el exceso de tiamina sobre el crecimiento fetal (Hovdenak y Haram, 2012), solo un estudio en ratas (Bâ, 2012) ha asociado una ingesta baja de tiamina en el periodo perinatal, pero no antes, con un bajo peso de nacimiento. En nuestro estudio la ingesta fue elevada en el grupo 2 y el 3 a las 20 semanas de gestación, aunque sólo se han observado diferencias significativas en la ingesta entre el grupo 1 y el 2 (Figura 18). Todos los grupos han cubierto las recomendaciones de Tiamina. Aunque no podemos extrapolar los resultados de un modelo animal a los seres humanos y en nuestro estudio no hubo déficit de ingesta de tiamina, nuestros resultados están en línea

con los resultados observados por Bâ (2012), mostrando que los neonatos del grupo 2 fueron más pesados y grandes que los del grupo 1.

5.5.3.2.3. AGMI.

En los tres grupos y en los tres periodos la ingesta de ácido oleico representó de media el 90 % de la ingesta de AGMI, y esta ingesta fue mayor en el grupo 3 que en el 2 y en el grupo 2 mayor que en el grupo 1, excepto a las 30 semanas de gestación en las que la ingesta de ácido oleico del grupo 3 fue algo inferior a la del grupo 2, pero sin observarse diferencias significativas (Tablas 29, 30 y 31).

En el caso del ácido oleico encontramos diferencias significativas en la ingesta realizada entre el grupo 1 y 3 a las 20 semanas de gestación (Figura 20), y en el caso de los AGMI entre el grupo 1 y 2 (Figura 18) y entre el grupo 1 y 3 (Figura 20). No hemos encontrado publicaciones relacionando la ingesta de AGMI, crecimiento fetal y resultados del embarazo, considerando que no hay que suplementarlos ya que la madre puede suplirlos mediante la síntesis propia. Nuestros resultados muestran un aumento de los valores antropométricos neonatales y biométricos ecográficos en los tres grupos conforme aumenta el AUP del embarazo (Figuras 14 y 15) y la ingesta de AGMI y/o ácido oleico, lo que podría ser debido al aporte energético de estos nutrientes.

5.5.3.2.4. Lípidos y porcentaje de ingesta grasa.

La ingesta energética fue inferior a las recomendaciones durante todo el embarazo en los tres grupos, sin observarse diferencias significativas entre ellos en los tres trimestres analizados. El consumo energético procedente de las grasas debe encontrarse entre el 15 y el 30 % (Tabla 9). En todos los casos el porcentaje de grasa ingerida está significativamente por encima de este porcentaje, siendo el más elevado el del grupo 3 a las 12 y a las 20 semanas (Tablas 29 y 30), sin embargo, a las 30 semanas, el porcentaje de lípidos del grupo 3 es ligeramente inferior al de los otros dos grupos (Tabla 31).

Por el contrario, la ingesta de grasa total disminuye conforme aumenta el peso ganado durante el embarazo a las 12 semanas de gestación (Tabla 29), esta relación se invierte a las 20 semanas (Tabla 30). A las 30 semanas de gestación (Tabla 31), la ingesta grasa entre los tres grupos es más equilibrada.

La ingesta de lípidos solo presentó diferencias significativas a las 20 semanas de gestación entre el grupo 1 y el 3 (Figura 20), siendo mas elevada en el grupo de mayor AUP y de mayores valores biométricos y fetales.

El porcentaje de lípidos ingeridos mostró diferencias significativas entre el grupo 2 y el grupo 3 (Figura 19) y entre el grupo 1 y el 3 (Figura 20) a las 20 semanas de gestación. Y entre el grupo 1 y el 3 a las 30 semanas de gestación (Figura 22).

Aunque no detectamos correlaciones entre el porcentaje de lípidos o los gramos de lípidos y ningún parámetro biométrico fetal o antropométrico neonatal, el grupo que tuvo los bebés mas grandes fue el de mayor porcentaje de ingesta de grasa y de lípidos durante todo el embarazo, luego este porcentaje aumentado de ingesta grasa puede considerarse como parte responsable del aumento de peso de la madre y al mismo tiempo del crecimiento de la descendencia.

5.5.3.2.5. Ácidos Grasos Saturados.

No existe suficiente evidencia científica que justifique un cambio en la composición de los ácidos grasos de la dieta, excepto para la ingesta de ácidos grasos ω -3, y la limitación del consumo de grasa saturada en menos del 10 % de la energía ingerida, (Koletzko et al. 2007). La grasa saturada media ingerida por la población estudio fue de 27.9 ± 14.4 g/día (Tabla 23), esta cantidad representa el 12.7 % de la energía, superior al 10 % recomendado. Al dividir la muestra en función del AUP observamos que a las 12 semanas de gestación (Tabla 29), la ingesta de AGS es similar a la media y que es inferior en el grupo de mayor AUP con respecto a los otros dos. A las 20 semanas la mayor ingesta de AGS (Tabla 30) es la del grupo de mayor AUP y superior a la media de la muestra estudio, patrón que se repite en el tercer trimestre (Tabla 31).

Al comparar las ingestas entre los distintos grupos solo encontramos diferencias significativas entre el grupo 1 y el 3 en el segundo trimestre (Figura 20). Aunque no hemos encontrado estudios que relacionen la ingesta de AGS con los resultados del embarazo y el crecimiento fetal, en nuestro estudio a partir del segundo trimestre el grupo de mayor AUP es el de mayor ingesta de AGS y recién nacidos mas grandes.

5.5.3.2.6. Ácidos Grasos Poli-insaturados.

La ingesta de PUFA de la población estudio aumenta conforme avanza el embarazo (Tabla 23). Al dividir la muestra en función del AUP, al igual que en la ingesta de AGS, en el primer trimestre (Tabla 29) la menor ingesta la encontramos en el grupo de mayor AUP, pero en el segundo (Tabla 30) y en el tercero (Tabla 31) es el grupo de mayor AUP el que presenta la mayor ingesta.

Se observaron diferencias significativas entre el grupo 1 y el 3 a las 20 semanas de gestación (Figura 20). Los estudios publicados hacen referencia a la asociación entre el DHA y el EPA con los resultados del embarazo, pero no a la asociación entre la ingesta total de PUFA y el crecimiento fetal o la antropometría neonatal. Los ácidos grasos ω -3 se asocian a mayores valores de peso, longitud y perímetro craneal neonatal (Morse, 2012; Carlson et al. 2013), mientras que niveles elevados de los derivados de los ácidos grasos ω -6 parecen estar asociados a menores Prn y Lrn (Dirix et al. 2009).

En nuestro estudio no obtuvimos correlación entre el consumo de PUFA y los parámetros ecográficos o de nacimiento, sólo se observa una correlación negativa entre la ingesta de EPA en la tercera encuesta y el peso de nacimiento, pero al igual que con los AGS, el grupo de mayor ingesta de PUFA alumbró los bebés de mayor tamaño.

5.5.3.2.7. Porcentaje de Hidratos de Carbono.

La cantidad de energía procedente de los HC debe ser entre el 55 y el 75 % (Tabla 9). En todos los grupos y durante todo el embarazo el porcentaje de hidratos de carbono es significativamente inferior al recomendado, y tiende a disminuir conforme aumenta el peso ganado durante el embarazo (Tablas 29, 30 y 31).

Sólo se observan diferencias significativas a las 20 semanas de gestación entre el grupo 2 y el 3 (Figura 19), siendo inferior la ingesta en este último. A las 12 y a las 30 semanas de gestación el porcentaje de HC también es inferior en el grupo 3 con respecto al grupo 1 y al 2 (Tablas 29 y 31), aunque no presentan diferencias significativas. Nuestros resultados concuerdan con los publicados por otros autores, donde mayores porcentajes de hidratos de carbono se asocian a peores resultados del embarazo (Moore et al. 2004). Las mujeres gestantes del

grupo 3 con menor consumo de HC tuvieron los recién nacidos con mayor Prn, Lrn y PCrn (Figuras 14 y 15).

5.5.3.2.8. Hierro.

La ingesta de hierro fue inferior a las DRI durante los tres trimestres analizados y en los tres grupos (Tablas 29, 30 y 31), pero solo encontramos diferencias significativas entre el grupo 1 y 2 a las 20 semanas de gestación (Figura 18).

En la literatura científica encontramos unanimidad en cuanto a que un buen status de hierro, ya sea mediante suplementos (Cogswell et al. 2003), o a través de una ingesta adecuada (Alwan et al. 2011) se asocian a mayor peso de nacimiento. Un déficit de hierro (Hovdenak y Haram, 2012) o la presencia de anemia ferropénica (Stolzfus y Dreyfuss, 2005) se asocian a pesos de nacimiento mas bajos. Nuestros resultados coinciden con los resultados publicados salvo una excepción. El grupo 2 con una ingesta de Fe mayor que el grupo 1 da a luz bebés con mayor Prn (Figura 14) y mayor longitud y perímetro cefálico (figura 15). El grupo 3 también dio a luz neonatos mas grandes que el grupo 1, y la ingesta de hierro también fue mayor, pero con respecto al grupo 2 aunque la ingesta fue menor, los recién nacidos fueron mas grandes (Tabla 30).

Los estudios de correlación sólo mostraron diferencias significativas entre la ingesta de hierro en el segundo trimestre y el peso del recién nacido. Se observa que por cada miligramo de aumento diario en el hierro ingerido, aumenta en 12.3 gramos el peso del recién nacido. Estos resultados están de acuerdo con los obtenidos por Alwan et al. (2011) aunque en su estudio por cada mg de hierro aumentaba el Prn en 70 g.

5.5.3.2.9. Proteínas.

A las 20 semanas de gestación la ingesta de proteínas fue superior a las DRL en los tres grupos (Tabla 30), pero solo observamos un aumento significativo entre el grupo 1 y el 3 (Figura 20). Sloan et al. (2001) encontraron que bajas ingestas proteicas en el segundo y el tercer trimestre estaban asociadas con menores pesos de nacimiento. Abu-Saad & Fraser (2010) observaron una asociación positiva entre el Prn y la cantidad de proteína consumida. Aunque en nuestro estudio no hubo ingesta deficitaria de proteínas, nuestros resultados

están en línea con los de estos autores, el grupo de mejores resultados neonatales fue el que mas proteínas consumió.

5.5.3.3. Comparación de las ingestas realizadas por las gestantes (E24H) en función del AUP a las 30 semanas de gestación.

De los nutrientes ingeridos por las gestantes a las 30 semanas de gestación (Tabla 31), el zinc, el cobre, el calcio, la tiamina y la vitamina B₆ presentaron ingestas acordes con las DRI en los tres grupos de gestantes creados en función del AUP. El porcentaje de proteínas, de hidratos de carbono y la ingesta de Mg, Fe, I, K, F, Vit E, ácido fólico y fibra alimentaria fue inferior a las DRI, mientras que la ingesta de lípidos, proteínas, P, Na, Vit C, Vit A, vitamina B₂ y vitamina B₁₂ ingeridas lo fueron por encima de las DRI en los tres grupos, siendo las diferencias significativas en todos los casos.

La ingesta de hidratos de carbono fue superior a las DRI en el grupo 1 y 2, pero no en el grupo 3, que se ajustaban a las recomendaciones. La ingesta de selenio fue superior a las DRI en el grupo 2 y el consumo de ácido nicotínico fue superior en el grupo 1. La vitamina D fue inferior en el grupo 1 y 2.

Al comparar la ingesta de nutrientes de las gestantes a las 30 semanas de gestación en función del AUP, encontramos diferencias significativas en la ingesta de vitamina E ($p= 0.03$) y en el porcentaje de proteínas ($p= 0.03$) entre el grupo 1 y 2 (Figura 21).

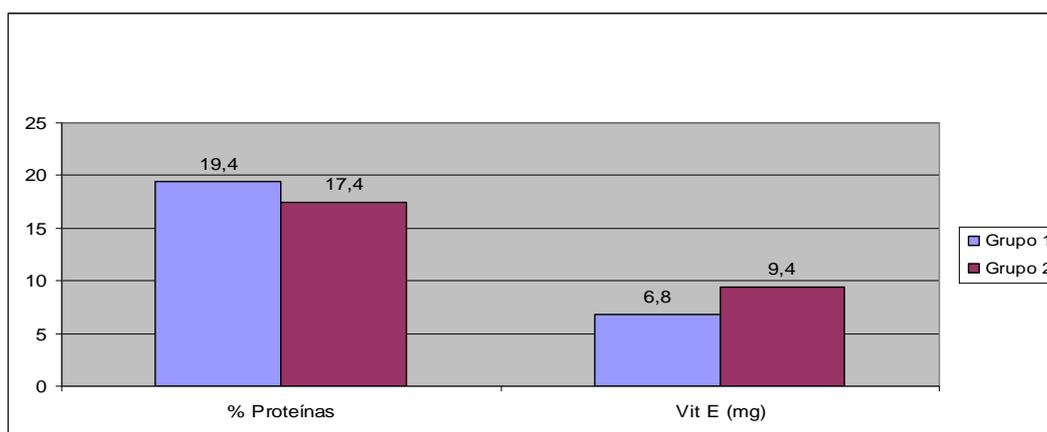


Figura 21. Diferencias en la ingesta de vitamina E y % de proteínas a las 30 semanas de gestación en función del AUP de la madre entre el grupo 1 y 2.

Tabla 31. Ingesta diaria energética y de nutrientes a las 30 semanas de gestación en función del aumento de peso.

NUTRIENTE	< 12.0 Kg media ± DS	12.0 – 15.9 Kg media ± DS	> 15.9 Kg media ± DS
Energía (Kcal)	1981 ± 591**	1929 ± 637**	1927 ± 534**
Macronutrientes			
Poteínas (g)	95.6 ± 3.7**	83.9 ± 28.4**	91.8 ± 25.5**
Lípidos (g)	94.8 ± 83.9	84.9 ± 39.4	89.5 ± 28.8
HC (g)	211.3 ± 65.5**	206.8 ± 78.5**	188.7 ± 77.3
Proteínas (%)	19.4 ± 4.6**	17.4 ± 4.4**	19.4 ± 4.1**
Lípidos (%)	37.3 ± 7.5**	38.9 ± 8.6**	42.0 ± 7.9**
HC (%)	43.2 ± 9.0**	43.4 ± 9.9**	38.6 ± 10.1**
Minerales			
P (mg)	1561 ± 570*	1602 ± 1529**	1397 ± 496**
Mg (mg)	264.4 ± 93.3**	255.7 ± 81.6**	252 ± 98.5**
Ca (mg)	1205 ± 576	1062 ± 445	1189 ± 540
Fe (mg)	12.8 ± 4.5**	12.5 ± 4.8**	12.6 ± 4.4**
Zn (mg)	11.8 ± 5.8	10.3 ± 4.8	11.5 ± 5.9
Na (mg)	1860 ± 951**	1798 ± 919**	2140 ± 857**
K (mg)	3236 ± 1089**	3051 ± 1044**	3074 ± 838**
I (µg)	72.7 ± 39.6**	67.4 ± 43.3**	77.7 ± 48.5**
Se (µg)	71.5 ± 56.2	82.9 ± 46.3**	66.1 ± 52.2
Cu (µg)	1071 ± 575	1157 ± 719	1264 ± 908
F (µg)	412 ± 489**	465 ± 380**	368 ± 237**
Vitaminas			
Vit C (mg)	177 ± 107**	166 ± 109**	164 ± 73**
Tiamina (mg)	1.35 ± 0.49	1.47 ± 0.63	1.31 ± 0.51
Vit B ₂ (mg)	1.73 ± 0.56**	1.63 ± 0.49**	1.64 ± 0.39*
Nicotínico ac. (mg)	23.9 ± 12.3**	19.7 ± 9.8	22.5 ± 8.9
Vit B ₆ (mg)	2.10 ± 1.04	2.05 ± 0.79	2.10 ± 0.73
Vit A (µg)	3028 ± 2007**	2801 ± 1673**	3096 ± 1757**
Vit D (µg)	8.5 ± 11.4**	6.1 ± 9.6**	8.9 ± 13.6
Vit E (mg)	6.8 ± 3.1**	9.4 ± 5.2**	9.09 ± 3.8**
Fólico ac. (µg)	240 ± 93**	238 ± 115**	262 ± 102**
Vit B ₁₂ (µg)	7.6 ± 13.5**	3.8 ± 3.1**	4.4 ± 2.8*
Ácidos Grasos			
Saturado (g)	26.9 ± 14.6	23.9 ± 11.5	29.1 ± 12.5
AGMI (g)	31.6 ± 13.1	35.0 ± 16.2	34.8 ± 10.5
18 – C1	28.0 ± 11.6	32.0 ± 14.9	31.1 ± 9.6
PUFA (g)	8.8 ± 4.7	9.8 ± 8.6	10.9 ± 6.9
EPA	0.19 ± 0.38	0.09 ± 0.13	0.05 ± 0.11
DHA	0.34 ± 0.54	0.21 ± 0.31	0.18 ± 0.37
Colesterol	388 ± 244	371 ± 315	390 ± 252
Fibra Aliment. (g)	17.8 ± 8.0**	18.3 ± 8.8**	17.9 ± 8.9**

N / %: < 11.9; 51 / 41.9 . 12-15.9; 44 / 41.4 . >15.9; 17 / 16.6

* = p < 0.05 al comparar el valor con la DRI.

**= p < 0.01 al comparar el valor con la DRI.

5.5.3.3.1. Porcentaje de proteínas.

Entre el grupo 1 y el 2 hay una disminución significativa del porcentaje de proteínas ingeridas, esta disminución, aunque no significativa también se aprecia en la cantidad absoluta de proteínas (Tabla 31). Varios autores han observado una asociación positiva entre la cantidad de proteínas ingeridas y el peso de nacimiento (Abu-Saad y Fraser, 2010), y que si el aporte energético por parte de las proteínas representa el 25 % también tiene un efecto positivo en el peso neonatal (Bhutta et al. 2013). En nuestro estudio los resultados no coinciden con los observados por estos autores, ya que el peso de nacimiento de los bebés del grupo 2 es superior que los del grupo 1, siendo menor su ingesta proteica.

Las diferencias entre el grupo 1 y 3 (Figura 22), se observaron en la ingesta de Vitamina E ($p= 0.02$) y el porcentaje de lípidos ($p= 0.03$). No hubo diferencias significativas en la ingesta de nutrientes entre el grupo 2 y 3.

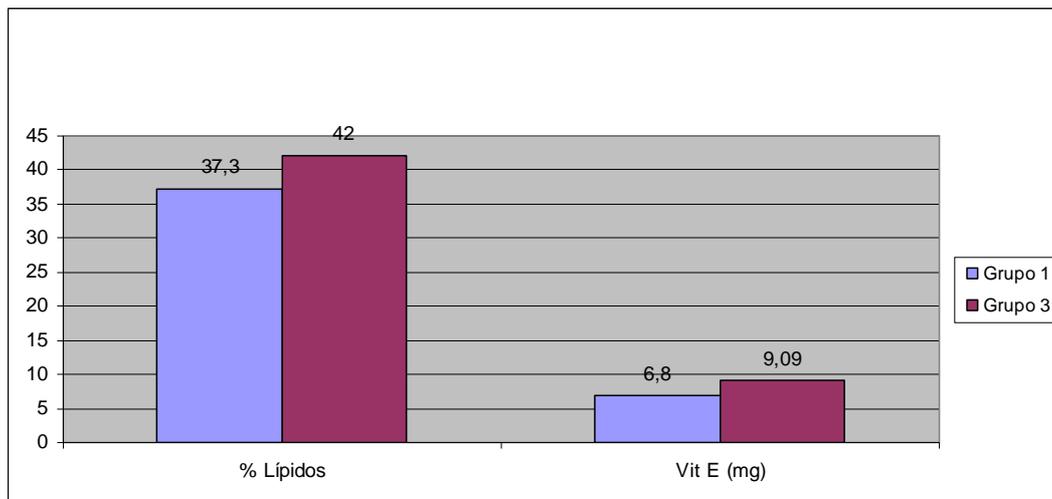


Figura 22. Diferencias en la ingesta de vitamina E y % de proteínas a las 30 semanas de gestación en función del AUP de la madre entre el grupo 1 y 3.

5.5.4. Comparación del consumo de raciones de alimentos (FFQ) en función del AUP.

El consumo de raciones de alimentos fue inferior a las recomendaciones actuales (Tabla 16, Ortega, 2001) en los tres grupos formados en función del AUP para todos los alimentos durante los tres trimestres, excepto en el consumo de alimentos proteicos del grupo 3, que fue adecuada durante todo el embarazo y en el consumo de productos lácteos durante el tercer trimestre que también fue adecuado a las recomendaciones actuales en los grupos 2 y 3 (Tabla 32).

5.5.4.1. Comparación del consumo de raciones de alimentos (FFQ) en función del AUP a las 12 semanas de gestación.

Los neonatos de mayor peso y de mayor crecimiento fetal fueron alumbrados por las madres que mayor aumento de peso obtuvieron durante el embarazo, que son las que mantuvieron un consumo adecuado de raciones de alimentos proteicos durante toda la gestación. Aunque no hubo diferencias significativas en las raciones de alimentos proteicos entre los 3 grupos en ningún momento del embarazo, coincidimos con otros estudios en los que al aumentar la cantidad de proteína ingerida aumenta el Prn (Abu-Saad y Fraser, 2010), ya que el grupo 3 consumió mayor cantidad de proteínas que el grupo 1 durante todo el embarazo (Tabla 32). Además obtuvimos correlaciones positivas entre el consumo de alimentos proteicos en la tercera encuesta y el PCrn y la Lrn (ver apartado 5.4.3.).

Al comparar el consumo medio de raciones entre los distintos grupos a las 12 semanas de gestación, encontramos diferencias significativas entre el grupo 1 y el grupo 3 en las raciones consumidas de productos de bollería ($p=0.02$), y de frutos secos ($p=0.003$), y también entre el grupo 2 y el 3 para los productos de bollería ($p=0.03$) y para los frutos secos ($p=0.015$). Aunque no hubo diferencias entre el grupo 1 y el 2 en ninguno de los dos alimentos, el número de raciones consumidas disminuye conforme aumenta el peso ganado durante el embarazo (Figura 23).

Tabla 32. Consumo mensual de raciones de alimentos en función del aumento de peso.

ALIMENTO	1ª encuesta media ± DS	2ª encuesta media ± DS	3ª encuesta media ± DS
PROTEICOS			
< 11.9 Kg	51.1 ± 17.8*	50.8 ± 17.2*	46.6 ± 16.3*
12 – 15.9 Kg	51.9 ± 16.8*	54.3 ± 16.8*	51.1 ± 16.9*
> 15.9 Kg	53.2 ± 21.2	53.9 ± 19.8	52.3 ± 19.6
LÁCTEOS			
< 11.9 Kg	72.5 ± 35.1*	72.4 ± 30.6*	70.4 ± 24.7*
12 – 15.9 Kg	75.8 ± 28.3*	78.1 ± 35.3*	79.1 ± 37.2
> 15.9 Kg	68.5 ± 27.3*	76.9 ± 26.8*	76.0 ± 32.9
CEREAL Y LEG			
< 11.9 Kg	64.9 ± 26.5*	63.3 ± 23.3*	59.8 ± 24.8*
12 – 15.9 Kg	63.8 ± 24.3*	62.4 ± 24.0*	63.4 ± 26.6*
> 15.9 Kg	66.5 ± 31.6*	66.2 ± 32.9*	59.8 ± 25.7*
VERDURAS			
< 11.9 Kg	37.3 ± 23.7*	38.2 ± 20.5*	33.9 ± 20.2*
12 – 15.9 Kg	37.7 ± 15.4*	38.4 ± 16.5*	39.1 ± 17.9*
> 15.9 Kg	43.7 ± 29.1*	46.1 ± 20.8*	38.1 ± 20.8*
FRUTAS			
< 11.9 Kg	53.8 ± 33.4*	49.6 ± 24.4*	45.8 ± 23.6*
12 – 15.9 Kg	58.4 ± 28.7*	56.8 ± 35.3*	48.7 ± 24.1*
> 15.9 Kg	54.0 ± 28.2*	55.0 ± 22.9*	58.0 ± 29.7*
FRUTOS SECOS			
< 11.9 Kg	8.0 ± 8.4	8.2 ± 8.3	6.2 ± 7.2
12 – 15.9 Kg	7.4 ± 8.7	7.6 ± 7.9	6.2 ± 6.1
> 15.9 Kg	3.4 ± 5.3	3.3 ± 5.7	3.9 ± 5.8
BOLLERÍA			
< 11.9 Kg	30.7 ± 29.3	27.5 ± 25.2	29.6 ± 28.1
12 – 15.9 Kg	28.8 ± 26.6	29.3 ± 21.3	28.4 ± 17.7
> 15.9 Kg	18.6 ± 16.9	24.4 ± 19.7	32.7 ± 29.2
B. AZUCARADAS			
< 11.9 Kg	7.5 ± 9.2	7.6 ± 11.1	5.9 ± 7.8
12 – 15.9 Kg	8.3 ± 11.1	7.0 ± 8.9	8.2 ± 11.4
> 15.9 Kg	9.1 ± 15.3	6.8 ± 9.3	9.9 ± 12.0
COM. RÁPIDA			
< 11.9 Kg	14.8 ± 9.1	14.0 ± 8.8	11.6 ± 7.7
12 – 15.9 Kg	15.9 ± 9.0	15.2 ± 9.7	11.8 ± 7.6
> 15.9 Kg	15.5 ± 10.5	13.7 ± 6.9	12.2 ± 7.4
ALCOHOL			
< 11.9 Kg	3.1 ± 5.1	3.0 ± 5.7	4.0 ± 6.1
12 – 15.9 Kg	2.7 ± 4.6	4.0 ± 6.7	4.1 ± 4.5
> 15.9 Kg	2.0 ± 3.63	2.8 ± 5.0	3.2 ± 5.5
ADM			
< 11.9 Kg	8.8 ± 1.8	9.4 ± 1.4	9.3 ± 1.8
12 – 15.9 Kg	9.1 ± 1.7	9.4 ± 1.4	9.2 ± 1.5
> 15.9 Kg	8.5 ± 2.1	8.7 ± 2.4	9.5 ± 1.7

N / %:: < 11.9: 86 / 43.2; . 12-15.9: 779/ 40.1; >15.9: 32 / 16.7.

* p < 0.05 con respecto a las recomendaciones de Ortega, 2001.

ADM: Adherencia a la dieta mediterránea.

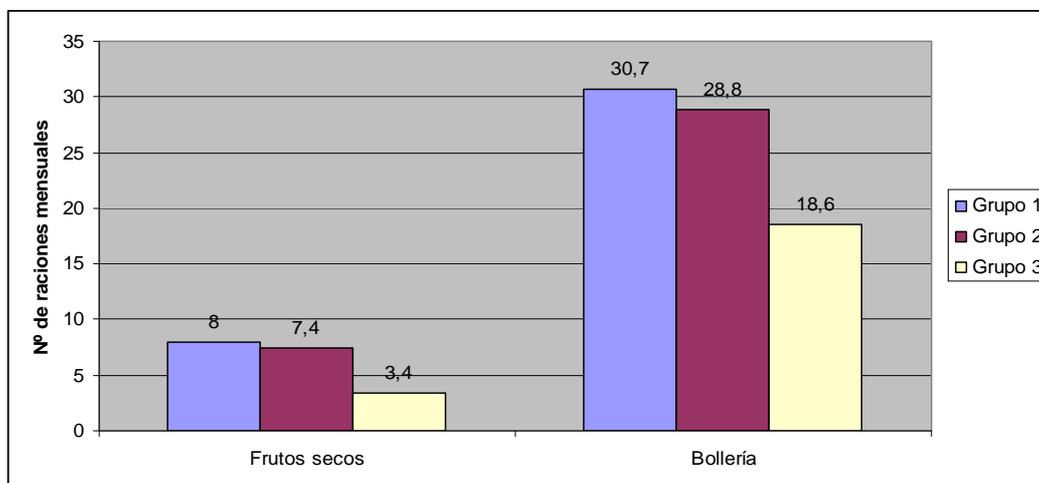


Figura 23. Diferencias en el consumo de raciones mensuales de frutos secos y productos de bollería a las 12 semanas de gestación en función del AUP de la madre.

A las 20 semanas de gestación (Figura 24) permanece significativa la diferencia en el consumo de frutos secos entre el grupo 2 y el 3 ($p=0.002$) y entre el grupo 1 y el 3 ($p 0.004$).

La tendencia en la disminución del consumo de frutos secos conforme aumenta el peso ganado durante el embarazo se mantiene a las 30 semanas de gestación, aunque sin presentar diferencias significativas (Tabla 32). Los frutos secos son alimentos muy energéticos y ricos en ácidos grasos ω -3. Se ha asociado la adherencia a patrones dietéticos ricos en energía que incluyen frutos secos con aumento de la LCN en el primer trimestre de embarazo, pero no con el PFE del segundo trimestre o el tercero, ni con el Prn (Bowland-Both et al. 2013). También se ha relacionado positivamente el consumo de ácidos grasos ω -3 con el peso, longitud y perímetro craneal del recién nacido (Morse, 2012) o simplemente con el peso (Carlson et al. 2013). Nuestros resultados estarían relativamente en oposición con lo publicado pues aunque el aporte de ácidos ω -3 no se produce principalmente a través del consumo de frutos secos, el grupo de mayor AUP y mejores resultados neonatales es el que menos cantidad de frutos secos consumió.

Los productos de bollería son ricos en grasas saturadas y azúcares refinados. Estos productos solo obtuvieron diferencias significativas a las 12 semanas de gestación (Tabla 32). Durante el segundo trimestre, al igual que en el

primero, el grupo de mayor AUP es el que menos bollería consumió, mientras que en el tercero el consumo de raciones de bollería tendió a igualarse entre los tres grupos a costa de un aumento en el consumo de raciones mensuales por parte del grupo 3. Nuestros resultados coinciden con otros estudios (Moore et al. 2004; Godfrey et al. 1996), ya que al principio del embarazo altas ingestas de hidratos de carbono se asocian a peores resultados antropométricos neonatales. No hemos encontrado publicaciones que relacionen la ingesta de grasa saturada con los resultados de nacimiento. Los recién nacidos más grandes fueron los de las madres que menos productos de bollería e indirectamente grasas saturadas consumieron durante el primer y el segundo trimestre, pero en el último trimestre fue el grupo 3 el que mayor cantidad de bollería tomó, aunque no hubo diferencias significativas con los otros dos grupos. Los AGS y los HC aportados por la bollería suman a los totales ingeridos por las gestantes, de forma que contribuyen a los resultados antropométricos neonatales comentados en los apartados "5.5.3.2.5." y 5.5.3.2.7."

5.5.4.2 Comparación del consumo de raciones de alimentos (FFQ) en función del AUP a las 20 semanas de gestación.

El consumo de verduras se mantuvo constante durante el embarazo (Tabla 24). Al analizar dicho consumo en función del AUP encontramos diferencias significativas en el consumo mensual de verduras entre el grupo 2 y el grupo 3 ($p = 0.04$), siendo mayor el número de raciones del grupo 3 que el del grupo 2 (Figura 24). En la tercera encuesta no obtuvimos diferencias significativas en el consumo de verduras entre los tres grupos, pero el grupo 1 disminuyó su consumo, mientras que el grupo 2 lo aumentó levemente y el grupo 3 lo disminuyó también levemente. Diversos autores han observado una correlación positiva entre el consumo de verduras y los parámetros biométricos neonatales (Ramón et al. 2008; Villegas et al. 2008). Recientemente Akbari et al. (2015) observaron que las gestantes que alumbraron bebés con Prn normales habían consumido mayores cantidades de frutas y verduras que las que dieron a luz bebés de bajo peso, coincidiendo nuestros resultados con los observados por estos autores. Además del mayor consumo de verduras realizado por las gestantes del grupo 3, el consumo de fruta de este grupo aunque no presentó diferencias significativas con los otros dos grupos en ninguna de las encuestas fue superior,

lo cual apoya los resultados de que a mayor consumo de estos grupos de alimentos mejores resultados antropométricos neonatales.

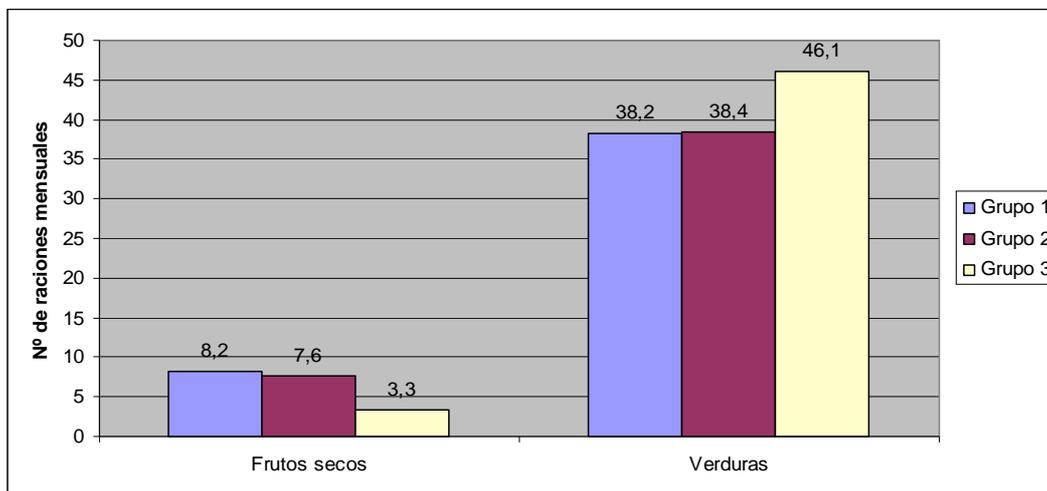


Figura 24. Diferencias en el consumo de raciones mensuales de frutos secos y verduras a las 20 semanas de gestación en función del AUP de la madre.

5.5.4.3. Comparación del consumo de raciones de alimentos (FFQ) en función del AUP a las 30 semanas de gestación.

Durante el tercer trimestre no hubo diferencias significativas entre las porciones de alimentos consumidas entre los tres grupos. La cantidad de porciones de todos los alimentos estuvo por debajo de las recomendaciones, excepto para los alimentos proteicos del grupo 3 y los lácteos del grupo 2 y 3 que fueron adecuadas (Tabla 32).

El consumo de lácteos, aunque no de forma significativa, aumenta durante el embarazo (Tabla 24). Durante el tercer trimestre las porciones consumidas de lácteos fueron mayores en el grupo 2 que en el grupo 3, pero tampoco hubo diferencias significativas entre ellos. El grupo 1 fue el que menor cantidad de porciones de alimentos de origen lácteo consumió, no observándose tampoco diferencias significativas entre el grupo 1 y los otros dos (Figura 25).

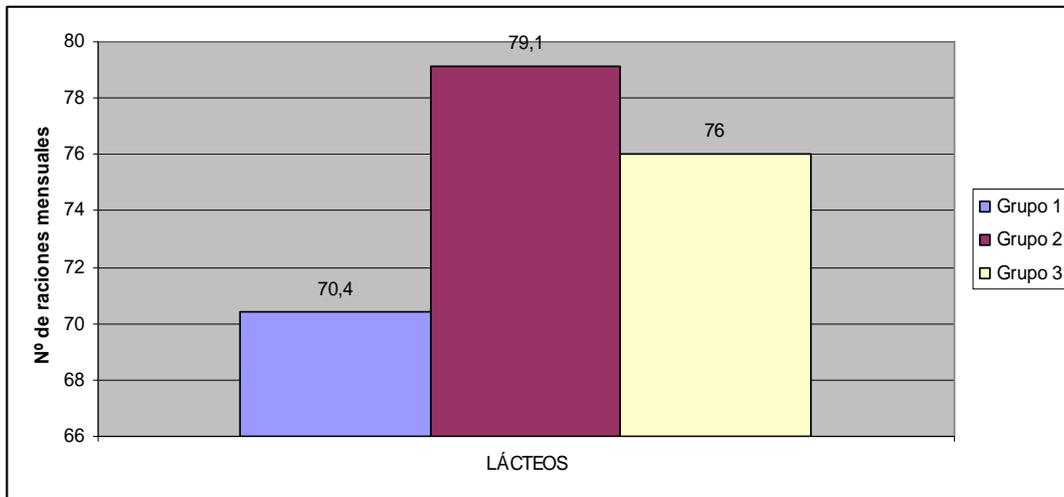


Figura 25. Diferencias en el consumo de raciones mensuales de lácteos a las 30 semanas de gestación en función del AUP de la madre.

Olsen et al. (2007) observaron una asociación positiva entre los índices biométricos del bebé y el consumo de leche de vaca. Posteriormente Heppe et al. (2011) mostraron similares resultados correlacionando de forma positiva el consumo de proteínas de origen lácteo en general y las de la leche de vaca en particular, con el peso del nacimiento, siendo más evidentes estos efectos al final del tercer trimestre. En nuestro estudio aunque no hubo diferencias significativas en función del AUP, las gestantes con recién nacidos de mayor peso fueron las que al final del embarazo adecuaron el consumo de porciones de alimentos de origen lácteo a las recomendaciones actuales.

5.6. ESTUDIO DE LA ALIMENTACIÓN Y DEL CRECIMIENTO FETAL EN FUNCIÓN DEL NIVEL DE ESTUDIOS DE LAS GESTANTES.

Al estudiar la población en función del nivel de estudios, las gestantes se clasificaron en cuatro grupos, el grupo 1, formado por gestantes que tenían el título de EGB, el grupo 2, formado por las gestantes que habían cursado FP, el grupo 3, las que habían estudiado hasta bachiller y el grupo 4 las que tenían estudios universitarios (Tabla 33).

5.6.1. Comparación de las características de las gestantes en función del nivel de estudios de las gestantes.

Las características de las gestantes en función del nivel de estudios se muestran en la Tabla 33. Sólo se han observado diferencias significativas en la talla ($p= 0.02$) entre las madres que cursaron hasta EGB y las que cursaron estudios universitarios, y en la edad entre el grupo de FP y el de bachiller ($p= 0.03$).

Tabla 33. Clasificación de la población estudiada en función del nivel de estudios.

	EGB <i>Media ± DS</i>	FP <i>Media ± DS</i>	BACHILLER <i>Media ± DS</i>	Ldo / Grado <i>Media ± DS</i>
N / %	28 / 14.2	24 / 12.2	36 / 18.3	109 / 55.3
EDAD (años)	34.5 ± 4.9	35.3 ± 3.4	32.9 ± 4.9	34.2 ± 4.4
TALLA (metros)	1.62 ± 0.06	1.63 ± 0.07	1.63 ± 0.06	1.65 ± 0.06
PESO (Kg)	66.4 ± 12.4	63.6 ± 9.4	63.0 ± 11.0	64.9 ± 10.7
IMC	25.2 ± 3.9	23.8 ± 3.3	23.7 ± 3.7	23.9 ± 3.8
AUMENTO DE PESO	12.9 ± 3.7	11.4 ± 4.5	12.3 ± 3.1	12.2 ± 3.7
PESO MAT. EN EL PARTO	79.4 ± 13.8	75.0 ± 10.5	75.3 ± 12.6	77.2 ± 12.1
PARIDAD (%)				
0	39.3	47.6	53.1	36.4
1	46.4	47.6	34.4	52.3
≥ 2	14.3	4.8	12.5	11.3
Actividad física (%)				
Leve	82.1	79.2	75.0	68.8
Moderada	17.9	20.8	25.0	29.3
Intensa	---	---	---	1.9
Consumo de tabaco (%)				
0	78.6	91.7	83.2	89.9
≥ 1	21.4	8.3	16.8	10.1
PARTO (%)				
Vaginal	67.9	76.2	78.1	73.9
Cesárea	32.1	23.8	21.9	26.1
ADM				
No adherente (%)	78.6	52.2	45.7	63.6
Adherente (%)	21.4	47.8	54.3	36.4

N= 197

En el momento del embarazo, el 14.2 % habían finalizado la enseñanza obligatoria (EGB/ESO), el 12.2 % formación profesional, el 18.3 % el bachiller y el 55.3 % restante tenían estudios universitarios.

Las madres del grupo EGB fueron las que más actividad física realizaban (82.1 %), al mismo tiempo también se correspondieron con las de mayor peso e IMC al inicio del embarazo, las que más AUP alcanzaron durante el embarazo y las que tenían menor porcentaje de adherencia a la dieta mediterránea (21.4 %). Las gestantes del grupo de FP se caracterizaron por ser el grupo donde menos tabaco consumían, las del grupo de Bachiller se caracterizaron por ser el grupo en el que había mayor porcentaje de primíparas y de ADM (54.3 %). Las gestantes con estudios universitarios fueron el grupo en que menor porcentaje de primíparas había.

5.6.2. Comparación de los parámetros ecográficos y de los bebés en función del nivel de estudios de las gestantes.

Los resultados de las biometrías fetales en la primera y la segunda ecografía se muestran en las tablas 34 y 35 respectivamente, y la antropometría neonatal en la tabla 36.

La segunda ecografía se realizó a las 20 semanas de gestación (Tabla 34). Solo hubo diferencias significativas en el PA entre el grupo de EGB y el de bachiller ($p=0.04$), aunque ambas medidas se encontraron en el percentil 90.

Tabla 34. Biometría fetal de las gestantes correspondiente a la segunda ecografía en función del nivel de estudios.

	EGB*		FP*		BACHILLER*		Ldo/Grado*	
	media ± DS	P**						
SG	20.4 ± 0.2		20.4 ± 0.5		20.3 ± 5.7		20.4 ± 0.6	
DBP (mm)	49.3 ± 2.2	90	48.3 ± 3.9	50	48.3 ± 2.6	50	48.3 ± 3.3	50
PC (mm)	178.6 ± 7.3	90	177.7 ± 12.4	90	176.6 ± 7.3	90	177.1 ± 11.4	90
PA (mm)	156.9 ± 8.3	90	157.3 ± 10.4	90	152.1 ± 10.5	90	154.4 ± 10.2	90
LF (mm)	33.6 ± 2.2	90	33.5 ± 2.1	90	33.2 ± 1.9	90	33.5 ± 2.5	90
PFE (g)	372 ± 42		376 ± 49		358 ± 43		368 ± 53	

* N: EGB=28; FP= 24; BACHILLER= 36 ; Ldo/Grado= 109.

** Percentil según las tablas publicadas por Verbug BO, 2008.

La tercera ecografía se realizó de media a las 35 semanas de gestación (Tabla 35), y no se observan diferencias significativas entre los distintos grupos en ninguna de las variables medidas.

Tabla 35. Biometría fetal de las gestantes correspondiente a la tercera ecografía en función del nivel de estudios.

	EGB*		FP*		BACHILLER*		Ldo/Grado*	
	<i>media ± DS</i>	<i>P**</i>	<i>media ±DS</i>	<i>P**</i>	<i>media ± DS</i>	<i>P**</i>	<i>media ± DS</i>	<i>P**</i>
SG	35.4 ± 4.3		35.5 ± 3.4		34.8 ± 4.3		34.6 ± 4.7	
DBP(mm)	87.0 ± 8.8	50	88.1 ± 7.6	50	85.6 ± 8.7	10	85.3 ± 9.9	10
PC (mm)	315.2 ± 27.8	50	315.1 ± 22.7	50	303.4 ± 27.5	10	305.4 ± 34.1	50
PA (mm)	311.7 ± 41.4	90	305.5 ± 25.6	90	298.1 ± 43.4	50	298.7 ± 47.2	50
LF (mm)	67.7 ± 8.9	90	68.2 ± 6.1	90	66.6 ± 9.5	90	66.7 ± 9.7	90
PFE (g)	2683 ± 909		2576 ± 626		2433 ± 866		2523 ± 929	

* N: EGB =28; FP= 24; BACHILLER= 36 ;Ldo/Grado= 109.

** Percentil según las tablas publicadas por Verbug BO, 2008.

Las gestaciones tuvieron una duración media de 38.9 semanas de gestación (Tabla 36). Las madres que tenían EGB presentaron diferencias significativas con las que tenían bachiller en las semanas de gestación en el momento del parto ($p < 0.01$), el Prn ($p < 0.05$) y la Lrn ($p < 0.05$) (Figuras 26 y 27). También se observaron diferencias significativas en el Prn y la Lrn ($p < 0.05$) entre las madres que habían terminado FP y las universitarias (Figura 26 y 27), y entre las madres con bachiller y las universitarias (Figuras 26 y 27) observando diferencias significativas en las SG-P, Prn, Lrn ($p < 0.01$) y para el PCrn ($p < 0.05$).

Tabla 36. Antropometría neonatal de las gestantes en función del nivel de estudios.

Recién nacidos	EGB*		FP*		BACHILLER*		Ldo/Grado*	
	<i>media ± DS</i>	<i>P**</i>	<i>media ±DS</i>	<i>P**</i>	<i>media ± DS</i>	<i>P**</i>	<i>media ± DS</i>	<i>P**</i>
Niños (%)	53.6		41.7		44.4		47.7	
Niñas (%)	46.4		58.3		55.6		52.3	
SG-P	39.4 ± 1.3		38.8 ± 2.1		38.2 ± 2.2		39.3 ± 1.8	
Prn (g)	3260 ± 545	75	3011 ± 424	50	2891 ± 576	50	3211 ± 417	50
Lrn (cm)	50.4 ± 2.5	75	49.1 ± 2.5	50	49.1 ± 2.1	75	50.2 ± 1.9	75
PCrn (cm)	34.1 ± 1.2	50	34.1 ± 1.4	50	33.7 ± 1.5	50	34.3 ± 1.4	50

* N: EGB =28; FP= 24; BACHILLER= 36 ;Ldo/Grado= 109.

** Percentil según las tablas publicadas por Verbug BO, 2008.

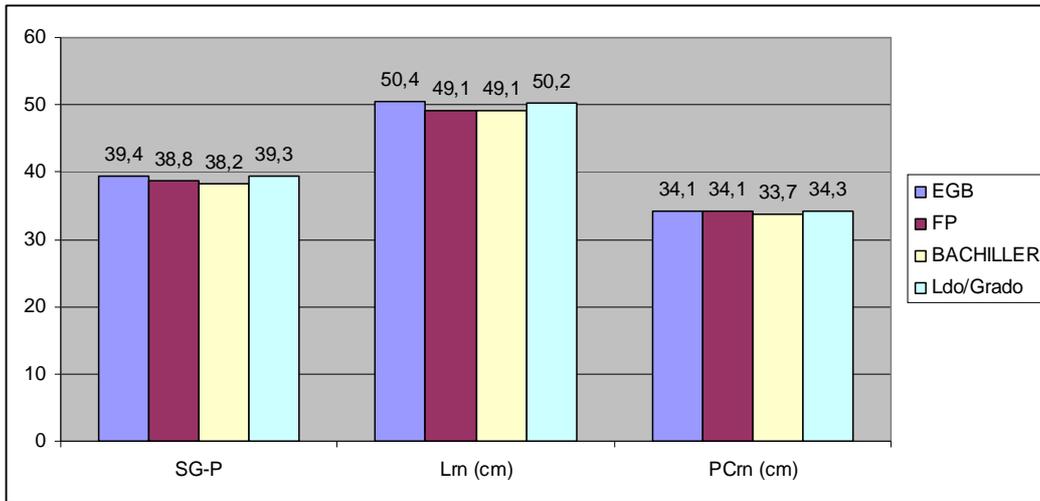


Figura 26. Valores antropométricos neonatales en función del nivel de estudios.

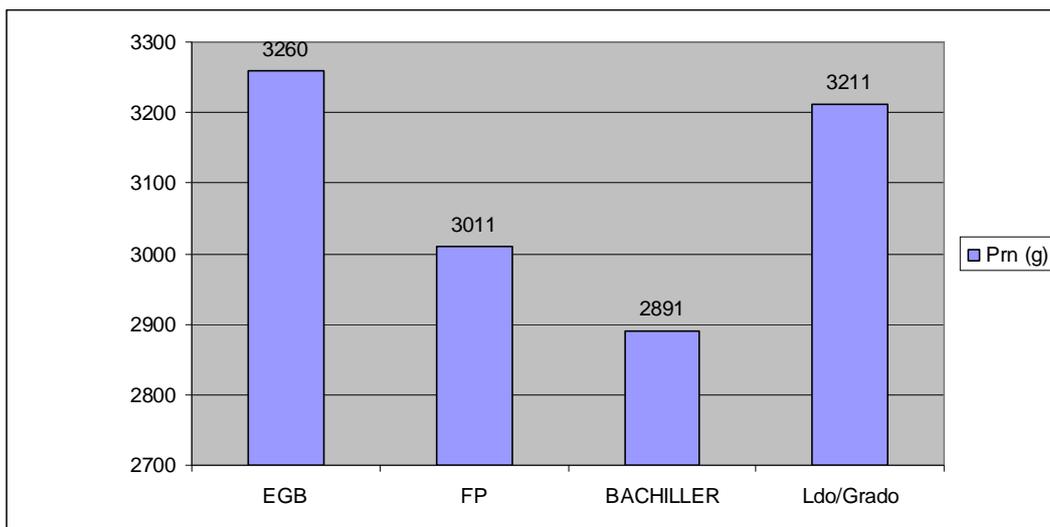


Figura 27. Peso de nacimiento en función del nivel de estudios.

Cogswell & Yip (1995) observaron que conforme aumenta el nivel de estudios de las gestantes también lo hace el peso del recién nacido. En nuestro estudio los bebés con menor peso al nacer son los correspondientes a las madres que tenían bachiller, mientras que los recién nacidos con mayores valores corresponden por un lado a las madres con EGB/ESO y por otra a las madres con mayor nivel de estudios.

5.6.3. Comparación de las ingestas realizadas por las gestantes (E24H) en función del nivel de estudios.

5.6.3.1. Comparación de las ingestas realizadas por las gestantes (E24H) en función del nivel de estudios a las 12 semanas de gestación.

A las 12 semanas de gestación la ingesta de nutrientes fue adecuada a las recomendaciones actuales en los cuatro grupos creados en función del nivel de estudios para el calcio, el zinc, la tiamina y la vitamina B₆ (Tabla 37).

Al comparar la ingesta de nutrientes realizada por las gestantes en función del nivel de estudios a las 12 semanas de gestación (Tabla 37), encontramos diferencias significativas en la ingesta de flúor ($p= 0.04$), entre EGB y FP, vitamina A ($p= 0.03$), vitamina E ($p= 0.03$) y ácido fólico ($p= 0.03$) entre EGB y bachiller, vitamina A ($p= 0.03$) entre EGB y Ldo/Grado, tiamina ($p= 0.03$) y ácido fólico ($p= 0.02$) entre FP y bachiller, flúor ($p= 0.02$), tiamina y ácido nicotínico ($p= 0.049$) entre FP y Ldo/Grado, y selenio ($p= 0.02$) entre bachiller y Ldo/Grado.

5.6.3.1.1. Flúor.

La ingesta de flúor fue inferior a las DRI en los cuatro grupos, a las 12 semanas encontramos diferencias significativas entre el grupo de EGB Y FP (482 ± 414 y 296 ± 183 $\mu\text{g}/\text{día}$ respectivamente; Figura 28) y entre FP y Ldo/Grado (296 ± 183 y 419 ± 354 $\mu\text{g}/\text{día}$ respectivamente; Figura 28). Durante el resto del embarazo la ingesta de flúor no presentó diferencias significativas entre los cuatro grupos pero fue inferior a las DRI (Tablas 38 y 39).

En nuestro estudio encontramos una correlación negativa entre la ingesta de flúor durante el primer trimestre y el Prn ($p = 0.001$). Al clasificar las gestantes en función del nivel de estudios solo hubo diferencias significativas entre los pesos de nacimiento y en la Lrn entre el grupo de FP y el de Ldo/Grado (Tabla 36), pero la ingesta de flúor fue superior en el grupo de Ldo/Grado, resultado que no coincide con los estudios de correlación, pues los bebés mas pesados y de mayor longitud correspondieron a las madres que realizaron las mayores ingestas de flúor (Figuras 26 y 27).

Tabla 37. Ingesta diaria energética y de nutrientes a las 12 semanas de gestación en función del nivel de estudios.

NUTRIENTE	EGB <i>media ± DS</i>	FP <i>media ± DS</i>	Bachiller <i>media ± DS</i>	Ldo / Grado <i>media ± DS</i>
Energía (Kcal)	1906 ± 571*	1906 ± 552*	2077 ± 554	2073 ± 630*
Macronutrientes				
Poteínas (g)	83.8 ± 27.6*	81.4 ± 25.9	89.1 ± 28.1**	90.0 ± 35.0**
Lípidos (g)	86.3 ± 36.3	88.2 ± 32.2	96.4 ± 34.6	96.2 ± 40.9
HC (g)	198 ± 75	195 ± 55	213 ± 58**	211 ± 62**
Proteínas (%)	17.8 ± 4.2**	17.2 ± 4.3**	17.4 ± 3.9**	17.3 ± 4.1**
Lípidos (%)	40.2 ± 9.0**	41.1 ± 6.2**	41.0 ± 6.5**	40.9 ± 7.2**
HC (%)	42.0 ± 11.1**	41.9 ± 7.0**	41.7 ± 7.4**	41.7 ± 8.4**
Minerales				
P (mg)	1379 ± 472**	1521 ± 476**	1500 ± 447**	1474 ± 564**
Mg (mg)	254 ± 92**	262 ± 88**	262 ± 99**	262 ± 79**
Ca (mg)	1060 ± 400	1307 ± 564	1221 ± 458	1207 ± 706
Fe (mg)	12.2 ± 5.3**	11.3 ± 5.1**	13.5 ± 5.1**	12.7 ± 4.9**
Zn (mg)	10.3 ± 4.6	11.0 ± 4.9	12.4 ± 4.4	12.1 ± 5.5
Na (mg)	1837 ± 992	2320 ± 1430**	2121 ± 1127**	2137 ± 1505**
K (mg)	2738 ± 1064**	2835 ± 869**	3097 ± 1106**	2975 ± 875**
I (µg)	72.9 ± 34.1**	77.4 ± 42.9**	66.7 ± 41.3**	64.5 ± 41.9**
Se (µg)	72.4 ± 41.2	67.9 ± 49.4	61.9 ± 36.4	80.0 ± 46.9**
Cu (µg)	1150 ± 732	1059 ± 629	1295 ± 759*	1149 ± 650*
F (µg)	482 ± 414**	296 ± 183**	589 ± 1118**	419 ± 354**
Vitaminas				
Vit C (mg)	142 ± 89**	143 ± 75**	176 ± 95**	175 ± 102**
Tiamina (mg)	1.31 ± 0.75	1.24 ± 0.46	1.59 ± 0.74	1.46 ± 0.62
Vit B ₂ (mg)	1.51 ± 0.46	1.54 ± 0.32*	1.74 ± 0.53**	1.59 ± 0.49**
Niacina (mg)	19.5 ± 8.9	17.4 ± 8.6	19.1 ± 9.0	21.5 ± 9.6**
Vit B ₆ (mg)	1.99 ± 0.88	1.83 ± 0.87	2.12 ± 1.03	2.03 ± 0.75
Vit A (µg)	2317 ± 1530**	2401 ± 1488**	3288 ± 1985**	2735 ± 2406**
Vit D (µg)	4.8 ± 7.1**	6.0 ± 9.5**	8.1 ± 20.7**	6.18 ± 9.31**
Vit E (mg)	7.2 ± 3.6**	7.3 ± 3.9**	9.4 ± 4.6**	8.4 ± 3.8**
Fólico ac. (µg)	225 ± 130**	219 ± 100**	297 ± 133**	283 ± 327**
Vit B ₁₂ (µg)	6.9 ± 11.9**	3.5 ± 3.2	6.2 ± 13.1**	4.38 ± 3.8**
Ácidos Grasos				
Saturado (g)	28.5 ± 13.2	30.1 ± 13.9	28.1 ± 13.0	30.1 ± 18.8
AGMI (g)	35.6 ± 16.5	36.5 ± 13.2	37.7 ± 15.8	38.9 ± 18.3
18 – C1	31.9 ± 14.8	32.8 ± 11.8	34.5 ± 14.6	35.5 ± 16.9
PUFA (g)	8.4 ± 7.5	7.4 ± 4.5	8.7 ± 6.6	8.9 ± 5.7
EPA	0.16 ± 0.56	0.10 ± 0.18	0.13 ± 0.43	0.08 ± 0.13
DHA	0.28 ± 0.88	0.18 ± 0.31	0.24 ± 0.66	0.18 ± 0.33
Colesterol	346 ± 229	309 ± 238	368 ± 273	343 ± 240
Fibra (g)	16.3 ± 7.4**	16.8 ± 6.8**	19.0 ± 8.0**	18.2 ± 7.8**

N / % : EGB: 28 / 14.2; FP: 24 / 12.2; Bachiller: 36 / 18.3; Ldo/Grado: 109 / 55.3

* = p < 0.05 al comparar el valor con la DRI.

** = p < 0.01 al comparar el valor con la DRI.

No existen estudios que analicen el efecto de la ingesta de flúor y el crecimiento fetal o los resultados del embarazo, y nuestros resultados no son concluyentes.

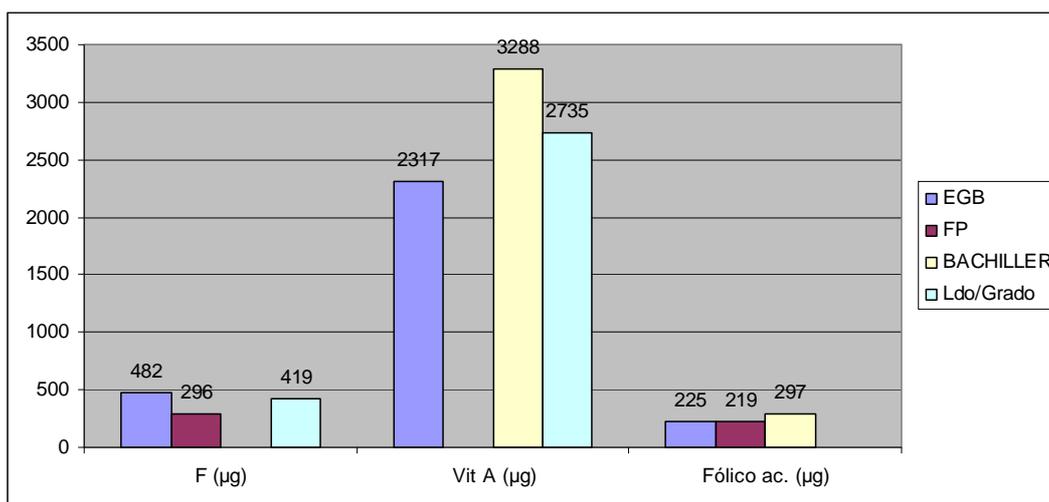


Figura 28. Ingestas de Flúor, Vitamina A y ácido fólico en función del nivel de estudios a las 12 semanas de gestación.

5.6.3.1.2. Selenio.

La ingesta de selenio a las 12 semanas fue adecuada a las recomendaciones en todos los grupos excepto en el de Ldo/Grado, en el que la ingesta fue superior a las recomendaciones durante todo el embarazo (Tabla 37). El resto de grupos consumieron selenio según las recomendaciones, excepto el grupo 3 que tuvo una ingesta elevada en la segunda encuesta (Tabla 38 y 39). En ningún caso se superaron las IMT (Tabla 11).

Se observan diferencias significativas entre el grupo de 3 y el 4 (61.9 ± 36.4 y 80.0 ± 46.9 µg/día respectivamente, a las 12 semanas de gestación (Figura 29). También se mostraron diferencias significativas en la segunda encuesta entre el grupo 1 y el grupo 3 (55.6 ± 36.4 y 79.9 ± 45.2 µg/día respectivamente, Figura 30), y en la tercera encuesta hubieron diferencias significativas entre el grupo 1 y el 4 y entre el 3 y el 4 (Figura 32).

Los recién nacidos de mayor Prn y mayor Lrn fueron los de las gestantes universitarias y las de las gestantes de EGB, mientras que los de menor peso y

longitud fueron las del grupo de bachiller (Figuras 26 y 27). Las mayores ingestas correspondieron al grupo de gestantes universitarias.

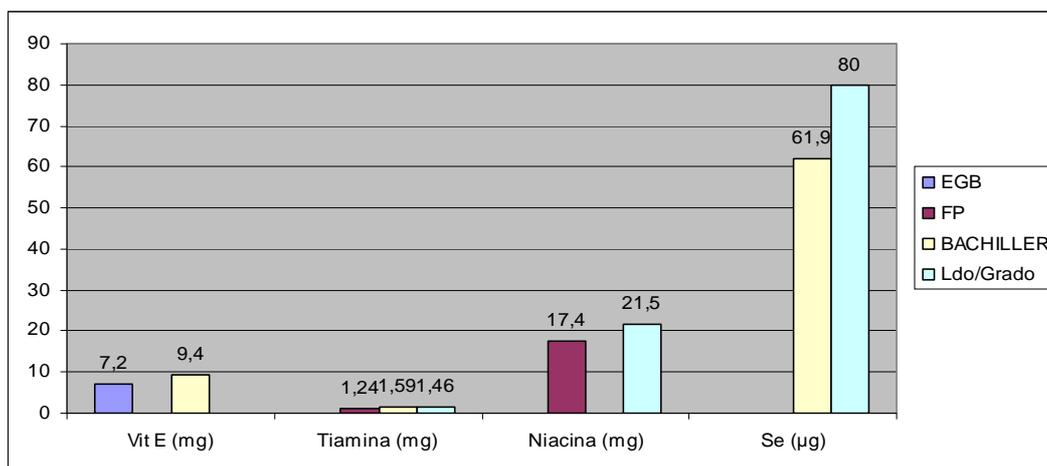


Figura 29. Ingestas de Vitamina E, Tiamina, Niacina y Selenio en función del nivel de estudios a las 12 semanas de gestación.

En nuestro estudio no se ha observado correlación entre la ingesta de selenio con ninguno de los parámetros biométricos fetales o antropométricos del recién nacido. Hay pocos estudios sobre la influencia de la ingesta de selenio sobre el crecimiento fetal y son contradictorios. Algunos estudios relacionan la ingesta o el mantenimiento de ciertos niveles plasmáticos de selenio con un adecuado crecimiento fetal (Sun et al. 2014, Mistry et al. 2014), lo que coincide con que las gestantes universitarias con mayores ingestas de selenio tuvieron neonatos de mayor tamaño. Otros autores han obtenido efectos opuestos (Horan et al. 2015). En nuestro estudio, en la segunda encuesta, es el grupo 3 el que mayor ingesta registró y al contrario que lo descrito anteriormente tuvieron los recién nacidos de menos peso y menos longitud.

5.6.3.1.3. Vitamina A.

La ingesta de vitamina A fue muy superior a las DRI en los cuatro grupos de gestantes creados en función del nivel de estudios durante todo el embarazo (Tablas 37, 38 y 39). A las 12 semanas de gestación, en el grupo de gestantes con bachiller, la ingesta de vitamina A fue superior a la IMT (Figura 28).

Se observan diferencias significativas en la ingesta de vitamina A de la primera encuesta entre las gestantes del grupo de EGB y el de las del grupo de bachiller, y también entre las del grupo de EGB y las del grupo Ldo/Grado. Entre el grupo 1 y el 4 no hubo diferencias significativas entre los parámetros fetales biométricos o antropométricos del neonato, pero entre el grupo 1 y el 3 si se observaron diferencias significativas (Figuras 26 y 27).

La ingesta de vitamina A también fue superior al IMT en el grupo de FP y en el de bachiller en la tercera encuesta. Durante este periodo, no obtuvimos diferencias significativas entre las ingestas de vitamina A realizadas por los distintos grupos, probablemente debido al tamaño de la muestra en esta etapa del embarazo (Tabla 39).

Los neonatos de peores resultados fueron los del grupo de FP y los del de bachiller, que corresponden con las ingestas de vitamina A por encima del IMT. Hovdenak y Haram (2012), concluyeron que excesos de vitamina A pueden provocar distintas alteraciones en distintos sistemas del organismo, pero no afectan al crecimiento. Según Horan et al. (2015), no existe una relación clara entre los niveles de retinol de la embarazada y la antropometría del recién nacido. Varios autores han asociado bajos niveles de retinol con bajo peso de nacimiento (Gazala et al, 2003; Tielsch et al, 2008), pero estos resultados no son concluyentes, pues otros autores no han observado estos resultados (Mathews et al, 2004; Watson & McDonald, 2009).

En nuestro estudio los bebés del grupo de gestantes con bachiller fueron significativamente más pequeños que los bebés del grupo de gestantes con EGB, y la ingesta de vitamina A en el grupo 3 estuvo por encima del IMT en la primera y en la tercera encuesta. En el grupo 1 fue elevada pero no superior a la IMT.

5.6.3.1.4. Vitamina E.

La ingesta de vitamina E fue inferior a las recomendaciones en los cuatro grupos en los tres periodos en los que se recogieron las encuestas (Tablas 37, 38 y 39). Entre los distintos grupos encontramos diferencias significativas a las 12 semanas entre el grupo 1 y el 3 (7.2 ± 3.6 y 9.4 ± 4.6 mg/día respectivamente, Figura 29), y en la tercera encuesta entre el grupo 2 y el grupo 3 (6.7 ± 2.0 y 10.2 ± 5.2 mg/día respectivamente, Tabla 39), en ambas ocasiones la mayor ingesta es la del grupo de bachiller.

Tanto en las ecografías como en la antropometría neonatal se observa que las gestantes del grupo de bachiller obtuvieron valores inferiores a los otros dos grupos, aunque entre el grupo 2 y el grupo 3 las diferencias no fueron significativas. En la primera ecografía, a las 20 semanas, obtuvimos diferencias significativas en el PA entre el grupo de EGB y el de bachiller (Tabla 34), en la segunda ecografía no hubo significancia pero los valores también fueron inferiores en el grupo de bachiller (Tabla 35). Por último, en el momento de nacimiento también hubieron diferencias significativas entre el grupo 1 y el grupo 3 en el Prn y la Lrn (Tabla 36). Nuestros resultados coinciden con los de otros autores en los que la vitamina E produce un efecto más nocivo que beneficioso. Horan et al. (2015), mostraron una asociación negativa entre la vitamina E ingerida durante el tercer trimestre y el PA del recién nacido. Rahimi et al. (2009) observaron que al suplementar a la embarazada con vitamina E aumentaba el riesgo de tener un bebé de bajo peso.

5.6.3.1.5. Ácido Fólico.

La ingesta de ácido fólico fue inferior a las recomendaciones actuales en todos los grupos durante todo el embarazo (Tablas 37, 38 y 39). Entre los distintos grupos solo encontramos diferencias significativas en la ingesta a las 12 semanas de gestación entre el grupo 1 y el 3 (225 ± 130 y 297 ± 133 $\mu\text{g}/\text{día}$ respectivamente, Figura 28) y entre el grupo 2 y el 3 (219 ± 100 y 297 ± 133 $\mu\text{g}/\text{día}$ respectivamente, Tabla 37, Figura 28). En la segunda encuesta, aunque sin haber significancia, las gestantes del grupo de bachiller también fueron las que mayor ingesta de fólico realizaron. En nuestro estudio no se obtuvo ninguna correlación entre la ingesta de esta vitamina y los parámetros biométricos fetales o antropométricos de los neonatos.

El déficit de ácido fólico se asocia principalmente a DTN (Bailey et al, 2003), y a trastornos del desarrollo del cerebro y el cráneo (Morse, 2012). Algunos estudios recientes apuntan a una relación entre el status de folato materno y el Prn y la disminución del riesgo de tener bebés de bajo peso (van Uitert y Steegers-Theunissen, 2013). Lassi et al. (2013) concluyeron que las embarazadas que tomaban suplementos de ácido fólico solo o con otros micronutrientes desde la octava semana de gestación hasta tres días post parto alumbraron neonatos de pesos de nacimiento significativamente mayores que las no suplementadas, pero

no hubo diferencias en el riesgo de bajo peso de nacimiento. No obstante la asociación entre la ingesta materna de ácido fólico y la antropometría fetal aún no está clara.

Nuestros resultados no son concluyentes, pues aunque están en oposición a los últimos resultados publicados, el grupo de bachiller fue el de las ingestas más elevadas y peores resultados del embarazo, además, el 91 % de las gestantes tomaban suplementos vitamínicos desde el inicio del embarazo, y el 67 % a partir del segundo trimestre, por lo que las necesidades de esta vitamina podrían haber quedado cubiertas.

5.6.3.1.6. *Tiamina.*

La ingesta de tiamina fue adecuada a las recomendaciones en los cuatro grupos a las 12 semanas de gestación (Tabla 37). En la segunda encuesta presentó ingestas elevadas en el grupo 4 (Tabla 38) y en la tercera encuesta la ingesta fue inferior a las recomendaciones en el grupo de EGB (Tabla 39).

En la primera encuesta hubo diferencias significativas entre el grupo 2 y el 3 (1.24 ± 0.46 y 1.59 ± 0.74 mg/día respectivamente, Figura 29) y entre el grupo 2 y el 4 (1.24 ± 0.46 y 1.46 ± 0.62 mg/día respectivamente, Tabla 37, Figura 29). También encontramos diferencias significativas en la tercera encuesta entre el grupo 1 y el 4 (1.09 ± 0.44 y 1.44 ± 0.59 mg/día respectivamente, Tabla 39).

Existen pocas publicaciones que analicen el efecto de un déficit de esta vitamina sobre el crecimiento fetal y los resultados del embarazo (Hovdenak y Haram, 2012). En nuestro estudio solo hubo una ingesta inferior a las DRI en el grupo de EGB en la tercera encuesta, y fue este grupo el que registró mayores pesos de nacimiento, lo cual no coincide con los resultados de Bâ, (2012). Por otra parte los resultados de Prn y Lrn fueron significativamente mayores en el grupo 4, con mayores ingestas de Tiamina que en el grupo 2.

5.6.3.1.7. *Ácido nicotínico.*

La ingesta de ácido nicotínico fue adecuada a las DRI en los grupos 1, 2 y 3 durante todo el embarazo, en el grupo 4 fue elevada durante toda la gestación, pero nunca superó la IMT (Tablas 37, 38 y 39).

No existen estudios que relacionen la ingesta de niacina durante el embarazo con el crecimiento fetal o los resultados antropométricos del neonato,

en nuestro estudio aunque no hubo correlación entre la ingesta de niacina y los parámetros fetales biométricos o antropométricos del neonato, obtuvimos diferencias significativas en la ingesta de niacina entre el grupo de FP y el de Ldo/Grado (17.4 ± 8.6 y 21.5 ± 9.6 mg/día respectivamente, Figura 29), resultando mayores los neonatos del grupo 4 (Figuras 26 y 27).

5.6.3.2 Comparación de las ingestas realizadas por las gestantes (E24H) en función del nivel de estudios a las 20 semanas de gestación.

A las 20 semanas de gestación la ingesta de nutrientes en los cuatro grupos creados en función del nivel de estudios fue adecuada a las recomendaciones solo para el calcio, y la vitamina B₆ (Tabla 38).

Tras realizar la prueba T para muestras independientes encontramos diferencias significativas en el porcentaje de proteínas ($p= 0.01$) y el porcentaje de lípidos ($p= 0.004$) entre EGB Y FP, en la ingesta de selenio ($p= 0.02$) y el porcentaje de lípidos ($p= 0.01$) entre EGB y bachiller, y en el porcentaje de lípidos ($p= 0.02$), el porcentaje de hidratos de carbono ($p= 0.03$), la ingesta de selenio ($p= 0.01$), fósforo ($p= 0.02$), hierro ($p= 0.04$), zinc ($p= 0.04$), ácidos grasos poli-insaturados ($p= 0.03$) y aunque débilmente significativo también en la ingesta de DHA ($p= 0.049$) entre EGB y Ldo/Grado.

5.6.3.2.1. Porcentaje de proteínas.

El porcentaje de proteínas ingerido en la primera, segunda y tercera encuesta fue inferior a las recomendaciones en los cuatro grupos de gestantes (Tabla 37, 38 y 39). Esta ingesta fue superior significativamente en el grupo de FP con respecto al de EGB en la segunda encuesta (16.2 ± 4.0 y 19.0 ± 3.8 % respectivamente, Figura 30), y en la tercera encuesta la ingesta fue superior en el grupo de FP con respecto al de bachiller (21.1 ± 5.1 y 17.1 ± 5.1 % respectivamente, Tabla 39). En ambos casos el porcentaje de proteínas fue superior en el grupo de FP, aunque no hubo diferencias significativas entre los bebés del grupo 1 y el 2 ni entre el grupo 2 y el 3, los resultados de nacimiento son contradictorios, pues los recién nacidos del grupo de EGB son mayores que los de FP y los del grupo de bachiller son inferiores (Figuras 26 y 27).

Tabla 38. Ingesta diaria energética y de nutrientes a las 20 semanas de gestación en función del nivel de estudios.

NUTRIENTE	EGB media ± DS	FP media ± DS	Bachiller media ± DS	Ldo / Grado media ± DS
Energía (Kcal)	1899 ± 443**	1843 ± 406**	1878 ± 590**	2010 ± 460**
Macronutrientes				
Poteinas (g)	76.9 ± 24.4	87.7 ± 22.9**	83.1 ± 29.8*	87.6 ± 27.1**
Lípidos (g)	95.4 ± 23.4	82.3 ± 26.9	84.8 ± 34.8	91.5 ± 27.9
HC (g)	183.2 ± 64.3	187.9 ± 47.2	195 ± 71	209 ± 59**
Proteínas (%)	16.2 ± 4.0**	19.0 ± 3.8**	17.9 ± 3.6**	17.5 ± 3.9**
Lípidos (%)	45.6 ± 7.5**	39.5 ± 7.1**	40.1 ± 9.2**	40.7 ± 7.3**
HC (%)	38.1 ± 7.8**	41.7 ± 8.7**	42.1 ± 9.4**	41.7 ± 8.2**
Minerales				
P (mg)	1264 ± 417**	1458 ± 375**	1410 ± 573**	1479 ± 427**
Mg (mg)	230.4 ± 86.0**	241.8 ± 71.3**	245 ± 74**	255 ± 82**
Ca (mg)	1056 ± 503	1203 ± 520	1114 ± 721	1192 ± 497
Fe (mg)	11.5 ± 4.4**	12.3 ± 3.8**	12.4 ± 5.3**	13.8 ± 5.7**
Zn (mg)	9.4 ± 3.7*	11.6 ± 5.2	10.9 ± 5.1	11.3 ± 4.8
Na (mg)	1768 ± 739	1895 ± 945	1898 ± 1117*	2085 ± 1021**
K (mg)	2786 ± 849**	3106 ± 922**	3001 ± 1000**	3090 ± 912**
I (µg)	67.2 ± 38.2**	70.1 ± 36.1**	63.2 ± 29.2**	70.4 ± 35.8**
Se (µg)	55.6 ± 36.4	79.3 ± 48.8	79.9 ± 45.2*	78.8 ± 47.3**
Cu (µg)	1052 ± 637	1036 ± 369	967 ± 499	1154 ± 714*
F (µg)	378 ± 256**	372 ± 200**	521 ± 684**	349 ± 309**
Vitaminas				
Vit C (mg)	168 ± 80.4**	196 ± 109**	181 ± 92**	184 ± 107**
Tiamina (mg)	1.4 ± 0.6	1.3 ± 0.5	1.5 ± 0.7	1.5 ± 0.6*
Vit B ₂ (mg)	1.5 ± 0.4	1.6 ± 0.4*	1.5 ± 0.6	1.7 ± 0.5**
Nicotínico ac. (mg)	18.2 ± 7.5	19.8 ± 5.2	18.9 ± 8.3	19.8 ± 8.4*
Vit B ₆ (mg)	1.8 ± 0.7	2.1 ± 0.8	2.1 ± 0.8	1.9 ± 0.8
Vit A (µg)	2261 ± 1410**	2980 ± 1897**	2728 ± 1913**	2500 ± 2001**
Vit D (µg)	3.7 ± 4.2**	5.6 ± 7.3**	5.2 ± 8.1**	4.9 ± 6.6**
Vit E (mg)	8.6 ± 4.3**	8.7 ± 3.9**	9.1 ± 5.2**	8.3 ± 3.4**
Fólico ac. (µg)	243 ± 114**	271 ± 128**	275 ± 144**	271 ± 148**
Vit B ₁₂ (µg)	3.7 ± 4.2	3.9 ± 2.1**	5.9 ± 8.4*	4.1 ± 3.3**
Ácidos Grasos				
Saturado (g)	28.5 ± 9.5	25.7 ± 11.4	26.6 ± 14.4	27.7 ± 13.2
AGMI (g)	39.7 ± 13.0	33.9 ± 12.0	34.8 ± 14.6	37.5 ± 12.4
18 – C1	36.8 ± 12.7	30.7 ± 11.0	31.2 ± 13.4	34.0 ± 11.3
PUFA (g)	6.4 ± 2.1	7.8 ± 4.2	8.2 ± 6.2	8.4 ± 5.8
EPA	0.04 ± 0.15	0.05 ± 0.08	0.11 ± 0.32	0.11 ± 0.24
DHA	0.09 ± 0.22	0.16 ± 0.21	0.21 ± 0.56	0.23 ± 0.42
Colesterol	323 ± 146	343 ± 238	314 ± 200	346 ± 216
Fibra Aliment. (g)	14.9 ± 6.3**	18.2 ± 6.9**	18.3 ± 8.8**	17.7 ± 7.4**

N / % : EGB: 28 / 14.2; FP: 24 / 12.2; Bachiller: 36 / 18.3; Ldo/Grado: 109 / 55.3

* = p < 0.05 al comparar el valor con la DRI.

** = p < 0.01 al comparar el valor con la DR

La cantidad de proteína ingerida se asocia positivamente al peso de nacimiento (Abu-Saad y Fraser, 2010), además si el aporte energético por parte de las proteínas representa el 25 % también tiene un efecto positivo en el peso neonatal (Bhutta et al. 2013). En nuestro estudio aunque el porcentaje de proteínas ingerido estuvo dentro del rango recomendado (Tabla 9), fue inferior al 25 % recomendado por Bhutta et al. Por otra parte, la cantidad absoluta de proteína ingerida fue adecuada a las DRI para el grupo de EGB en la segunda encuesta, pero elevada en el resto tanto en la segunda como en la tercera encuesta. Aún así, los resultados siguen siendo contradictorios, pues en ambos periodos es el grupo de FP el que presentó mayores ingestas de proteínas, aunque no hubo diferencias significativas con el resto de grupos, y los bebés nacidos de este grupo presentaron valores antropométricos inferiores a los del grupo de EGB.

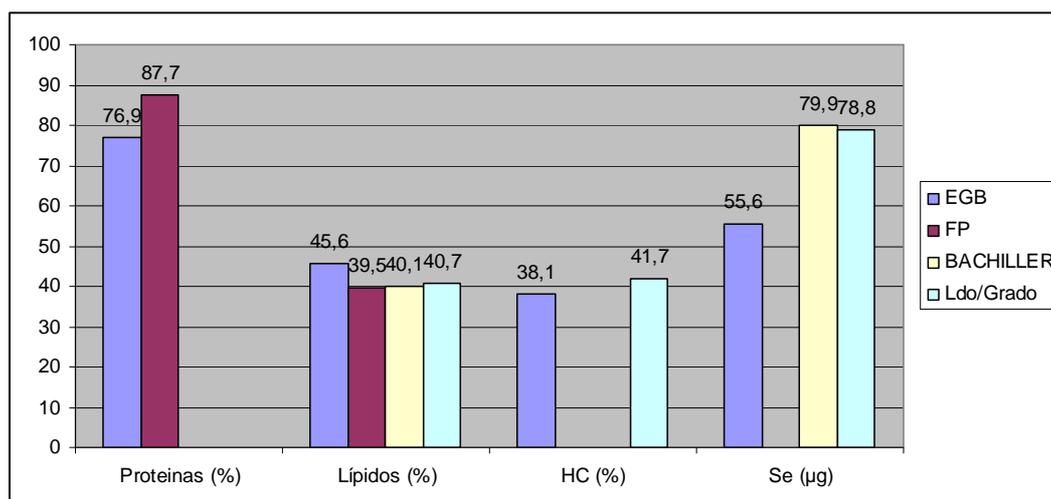


Figura 30. Ingestas de Selenio, % de proteínas, % de lípidos y % de Hidratos de Carbono en función del nivel de estudios a las 20 semanas de gestación.

5.6.3.2.2. Porcentaje de lípidos.

Las recomendaciones sobre la ingesta de lípidos en términos de porcentaje son de un 15 a un 30 % (Tabla 9). En nuestro estudio todos los grupos de gestantes creados en función del nivel de estudios durante todo el embarazo superaron este porcentaje (Tablas 37, 38 y 39). Solo encontramos diferencias significativas en los porcentajes de la segunda encuesta entre EGB y FP, EGB y bachiller y entre EGB y Ldo/Grado (Figura 30), siendo superior la ingesta lipídica en el grupo de EGB,

tanto en términos de porcentaje como en cantidades absolutas, aunque sin significancia estadística en el último (Tabla 38).

En nuestro estudio no obtuvimos correlaciones entre el % de lípidos o de lípidos con ningún parámetro biométrico fetal o antropométrico neonatal. Koletzko et al. (2007) concluyeron que no existe suficiente evidencia científica que justifique un cambio en la composición de los ácidos grasos de la dieta, tan solo aumentar la ingesta para alcanzar las necesidades energéticas del embarazo. No hemos encontrado estudios que relacionen directamente un exceso de ingesta grasa con los resultados del embarazo, en nuestro estudio, el grupo de mayor ingesta lipídica en función del nivel de estudios es el grupo de gestantes con EGB, que dio a luz los bebés de mayor Prn y Lrn y mayor duración de la gestación (Figuras 26 y 27), y aunque sin diferencias significantes estadísticamente, el que presentó mayores valores biométricos fetales en la tercera ecografía (Tabla 35). A las 20 semanas de gestación, las diferencias entre fetos de distintas gestaciones son inferiores a las diferencias de semanas posteriores, aún así en la segunda ecografía el PA de los fetos del grupo de EGB fue mayor significativamente que el de los fetos del grupo de bachiller (Tabla 34).

5.6.3.2.3. Porcentaje de Hidratos de Carbono.

Se recomienda que la ingesta energética de los HC representen del 50 al 75 % (Tabla 9), los cuatro grupos presentaron ingestas inferiores a estas recomendaciones durante todo el embarazo (Tablas 37, 38 y 39). El grupo que tenía estudios universitarios presentó una ingesta de HC totales superior a la recomendada en las tres encuestas, mientras que el resto realizó una ingesta adecuada, con la excepción del grupo de bachiller que también hizo ingestas elevadas a las recomendaciones en la primera encuesta (Tabla 37). No obstante las únicas diferencias significativas se presentaron en el porcentaje de HC entre el grupo 1 y el 4 en la segunda encuesta (Figura 30), siendo superior el del grupo 4. La diferencia entre el grupo 2 ó del grupo 3 y el de EGB no resultó significativa a pesar de tener un valor similar al del grupo 4, pero puede ser debido al tamaño de los grupos.

El grupo 1, con menor ingesta de HC en porcentaje dio a luz a bebés de mayor Prn y Lrn que el grupo 4, aunque las diferencias de peso y longitud entre estos dos grupos no fue significativa. Por otra parte, los estudios de correlación

mostraron una correlación negativa del porcentaje de HC del segundo trimestre con el peso de nacimiento ($p= 0.011$), con una disminución de 10.5 ± 4.07 g por cada unidad de porcentaje de HC, lo que apoya los resultados de que porcentajes de HC mas elevados se asocian a peores resultados del embarazo. Similares resultados han sido descritos por otros autores (Moore et al. 2004), aunque también hay trabajos con resultados opuestos (Shiell et al. 2001).

5.6.3.2.4. Fósforo.

La ingesta de fósforo fue muy superior a las recomendaciones en todos los grupos durante todo el embarazo (Tablas 37, 38 y 39), aunque en ningún caso se superaron las IMT. Obtuvimos diferencias significativas en la ingesta de este mineral entre el grupo 1 y el 4 a las 20 semanas de gestación, siendo mayor la ingesta de este último (Figura 31). Los recién nacidos del grupo 1 no presentaron diferencias significativas con los del grupo 4 ni en la antropometría neonatal ni en la biometría fetal, pero los bebés del grupo de EGB fueron mas grandes que los del grupo de gestantes con estudios universitarios.

No existen estudios en humanos sobre el efecto de la ingesta de fósforo y el sodio sobre el crecimiento fetal y el tamaño de los neonatos, en nuestro estudio, aunque hubo diferencias en la ingesta entre los dos grupos, no se pueden asociar a los resultados del embarazo.

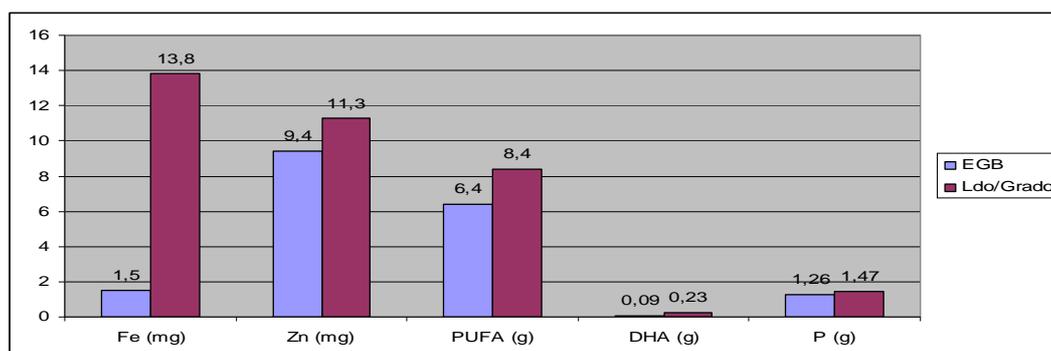


Figura 31. Ingestas de Hierro, Zinc, Fósforo, PUFA y DHA en función del nivel de estudios a las 20 semanas de gestación.

5.6.3.2.5. Hierro.

La ingesta de hierro fue inferior a las recomendadas en todos los grupos durante todo el embarazo (Tablas 37, 38 y 39). Se obtuvieron diferencias

significativas en la ingesta de este mineral entre el grupo 1 y el 4 a las 20 semanas de gestación, siendo mayor la ingesta de este último (Figura 31). Al igual que en el caso de fósforo, aunque los recién nacidos del grupo 1 no presentaron diferencias significativas con los del grupo 4 ni en la antropometría neonatal ni en la biometría fetal, los bebés del grupo de EGB fueron mas grandes que los del grupo de las universitarias.

Los estudios de correlación mostraron significancia entre la ingesta de hierro en el segundo trimestre y el peso del recién nacido, en nuestro caso la mayor ingesta de hierro fue por parte del grupo de gestantes universitarias, pero estas tuvieron menos Prn, lo que se contrapone a los resultados del estudio de correlación. Está sobradamente demostrado que estados carenciales de hierro se asocian a bajo peso en el nacimiento (Hovdenak y Haram, 2012; Grieger y Clifton, 2015; Haider et al. 2013), pero en nuestro estudio todas las gestantes presentaron una ingesta deficitaria de hierro, por lo que la diferencia entre estos dos grupos no consideramos que sea relevante para los resultados del embarazo obtenidos.

5.6.3.2.6. Zinc.

La ingesta de zinc fue adecuada a las recomendaciones actuales en todos los grupos durante todo el embarazo (Tablas 37, 38 y 39), solo en la segunda encuesta el grupo de EGB presentó una ingesta inferior a dichas recomendaciones. Se obtuvieron diferencias significativas en la ingesta de este mineral entre el grupo 1 y el 4 a las 20 semanas de gestación, siendo mayor la ingesta de este último (Tabla 38, Figura 31). Al igual que en el caso de fósforo y el hierro, los recién nacidos del grupo 1 no presentaron diferencias significativas con los del grupo 4 ni en la antropometría neonatal ni en la biometría fetal.

En nuestro estudio la ingesta de zinc durante el segundo trimestre correlacionó positivamente con el PCrN ($p = 0.009$), las gestantes universitarias dieron a luz bebés con un PCrN algo mas grande que las madres del grupo de EGB (34.3 ± 1.4 frente a 34.1 ± 1.2 cm, Tabla 36, Figura 26), pero la diferencia no fue significativa. Actualmente no hay suficiente evidencia de que una deficiencia materna de zinc se pueda asociar al peso neonatal (Greiger y Clifton, 2015), y en nuestro estudio, al no haber diferencias entre los bebés de ambos grupos tampoco consideramos que la diferencia en la ingesta de zinc haya podido afectar al desarrollo del feto.

5.6.3.2.7. Ácidos grasos poli-insaturados DHA y EPA.

A las 20 semanas de gestación encontramos diferencias significativas entre el grupo 1 y el grupo 4 en la ingesta de PUFA, y en la ingesta de DHA, siendo mayor la ingesta del grupo 4 en ambos casos (Figura 31). En la tercera encuesta no hubo diferencia significativa en la ingesta de PUFA entre ambos grupos, pero sí en la de EPA y DHA, siendo también superiores las ingestas del grupo de gestantes con estudios universitarios (Tabla 39).

Los estudios publicados hacen referencia a la asociación entre el DHA y el EPA con los resultados del embarazo, pero no a la asociación entre la ingesta total de PUFA y el crecimiento fetal o la antropometría neonatal. Los ácidos grasos ω -3 se asocian a mayores valores de peso, longitud y perímetro craneal neonatal (Morse, 2012; Carlson et al. 2013), pero actualmente existen datos opuestos sobre si la cantidad de ácidos grasos ω -3 de la madre afectan positiva o negativamente a los resultados biométricos de los bebés (Imhoff-Kunsch et al. 2012).

Nuestros resultados están en contradicción con lo publicado, aunque no hubo diferencias significativas ni en la antropometría neonatal ni en la biometría fetal entre el grupo 1 y el 4, el grupo de mayor ingesta tanto de EPA como de DHA obtuvo valores antropométricos inferiores.

5.6.3.3. Comparación de las ingestas realizadas por las gestantes (E24H) en función del nivel de estudios a las 30 semanas de gestación.

En la tercera encuesta la ingesta de nutrientes fue adecuada a las recomendaciones en los cuatro grupos creados en función del nivel de estudios para el calcio, el zinc, el cobre y la vitamina B₆ (Tabla 39).

La ingesta de nutrientes en la tercera encuesta presentó diferencias significativas en el selenio ($p= 0.03$), el cobre ($p= 0.02$), tiamina ($p= 0.03$), vitamina D ($p= 0.003$), EPA ($p= 0.001$) y DHA ($p= 0.000$) entre EGB y Ldo/Grado, en el porcentaje de proteínas ($p= 0.03$) y la vitamina E ($p= 0.015$) entre FP y bachiller, en la vitamina D ($p= 0.016$) entre FP y Ldo/Grado, y en la ingesta de selenio ($p= 0.035$) entre bachiller y Ldo/Grado.

Tabla 39. Ingesta diaria energética y de nutrientes a las 30 semanas de gestación en función del nivel de estudios.

NUTRIENTE	EGB media ± DS	FP media ± DS	Bachiller media ± DS	Ldo / Grado media ± DS
Energía (Kcal)	1781 ± 850**	1782 ± 468**	1971 ± 573**	2011 ± 581**
Macronutrientes				
Poteinas (g)	85.1 ± 51.2	92.8 ± 29.2*	86.2 ± 28.6*	92.2 ± 30.7**
Lípidos (g)	81.7 ± 47.1	73.9 ± 27.5	88.6 ± 30.4	95.5 ± 76.2
HC (g)	175 ± 77	186 ± 54	207 ± 78	215 ± 72**
Proteínas (%)	18.6 ± 4.1**	21.1 ± 5.1*	17.1 ± 5.1**	18.6 ± 4.2**
Lípidos (%)	39.9 ± 10.1**	36.5 ± 5.9**	40.4 ± 6.3**	38.3 ± 8.6**
HC (%)	41.4 ± 11.1*	42.4 ± 9.5*	41.8 ± 9.3**	43.1 ± 9.7**
Minerales				
P (mg)	1336 ± 711*	1527 ± 585**	1943 ± 2158*	1469 ± 471**
Mg (mg)	216 ± 93**	271 ± 85**	262 ± 90**	263 ± 89**
Ca (mg)	1086 ± 760	1259 ± 688	1288 ± 460	1088 ± 451
Fe (mg)	11.4 ± 5.7**	13.6 ± 4.3**	12.3 ± 4.5**	12.7 ± 4.5**
Zn (mg)	9.6 ± 7.2	11.7 ± 5.5	11.4 ± 6.7	11.3 ± 4.7
Na (mg)	2041 ± 1275**	1960 ± 1007**	1695 ± 927	1893 ± 850**
K (mg)	2742 ± 1035**	3323 ± 845**	3184 ± 1103**	3151 ± 1050**
I (µg)	69.3 ± 35.5**	82.1 ± 57.9	73.1 ± 46.6**	68.9 ± 38.4**
Se (µg)	55.1 ± 34.6	69.9 ± 33.8	57.5 ± 37.5	85.2 ± 58.8**
Cu (µg)	812 ± 368	1383 ± 1059	1109 ± 688	1143 ± 620
F (µg)	287 ± 199**	437 ± 455**	476 ± 679**	431 ± 319**
Vitaminas				
Vit C (mg)	173 ± 128*	200 ± 90**	155 ± 106**	169 ± 101**
Tiamina (mg)	1.09 ± 0.44*	1.34 ± 0.53	1.42 ± 0.47	1.44 ± 0.59
Vit B ₂ (mg)	1.45 ± 0.56	1.61 ± 0.53	1.83 ± 0.54**	1.68 ± 0.48**
Nicotínico ac. (mg)	19.3 ± 11.8	19.0 ± 8.2	21.5 ± 12.7	23.1 ± 10.8**
Vit B ₆ (mg)	1.82 ± 1.02	2.11 ± 0.63	2.18 ± 0.84	2.09 ± 0.95
Vit A (µg)	2263 ± 1349**	3286 ± 1913**	3009 ± 1798**	2973 ± 1903**
Vit D (µg)	3.3 ± 3.5**	3.8 ± 5.1**	8.5 ± 13.9*	8.8 ± 11.6**
Vit E (mg)	6.6 ± 4.5**	6.7 ± 2.0**	10.2 ± 5.2**	8.1 ± 4.1**
Fólico ac. (µg)	248 ± 121**	272 ± 125**	244 ± 112**	235 ± 92**
Vit B ₁₂ (µg)	4.1 ± 4.4	5.1 ± 4.6	5.3 ± 6.2	6.1 ± 11.5*
Ácidos Grasos				
Saturado (g)	27.9 ± 18.3	24.8 ± 12.9	26.6 ± 11.7	25.9 ± 13.0
AGMI (g)	33.8 ± 20.4	29.4 ± 9.8	33.4 ± 11.3	34.2 ± 14.5
18 – C1	30.4 ± 18.0	26.4 ± 8.6	29.7 ± 11.2	30.9 ± 13.6
PUFA (g)	8.9 ± 7.4	7.4 ± 4.4	12.0 ± 9.9	9.3 ± 5.7
EPA	0.01 ± 0.03	0.14 ± 0.23	0.01 ± 0.03	0.15 ± 0.33
DHA	0.04 ± 0.10	0.21 ± 0.33	0.22 ± 0.39	0.33 ± 0.49
Colesterol	355 ± 197	284 ± 154	322 ± 193	426 ± 315
Fibra Aliment. (g)	15.2 ± 7.7**	18.5 ± 7.1**	18.8 ± 9.5**	18.1 ± 8.5**

N / % : EGB: 11 / 14.2; FP: 14 / 12.2; Bachiller: 21 / 18.3; Ldo/Grado: 66 / 55.3

* = p < 0.05 al comparar el valor con la DRI.

** = p < 0.01 al comparar el valor con la DRI.

5.6.3.3.1. Cobre.

La ingesta de cobre fue adecuada a las recomendaciones en todos los grupos en la tercera encuesta (Tabla 39), pero hubo una diferencia significativa entre el grupo 1 y el grupo 4, siendo superior la ingesta del grupo 4. En los estudios de correlación no se obtuvo ninguna asociación entre la ingesta de cobre y los parámetros biométricos fetales o antropométricos del recién nacido. Además apenas hay estudios que hayan encontrado correlación entre estos parámetros. Nuestros resultados coinciden con lo publicado, no encontramos ninguna relación entre la ingesta de este mineral y los resultados del embarazo.

5.6.3.3.2. Vitamina D.

La ingesta de vitamina D fue inferior a las recomendaciones actuales en todos los grupos durante todo el embarazo (Tablas 37, 38 y 39). Encontramos diferencias significativas en la tercera encuesta entre la ingesta realizada de esta vitamina por el grupo 1 y por el 4, y entre la realizada por el grupo 2 y el grupo 4 (Figura 32). En ambos casos la ingesta del grupo de gestantes con estudios universitarios fue mayor a la de los otros dos grupos (Tabla 39).

Los valores antropométricos neonatales entre el grupo de EGB y el de estudios universitarios no difieren de forma significativa, pero el Prn y la Lrn entre las gestantes con FP y las del grupo 4 si presentaron diferencias significativas (Tabla 36), siendo mayores los bebés de las gestantes universitarias (Figuras 26 y 27), estos resultados coinciden con lo publicado por otros autores que concluyeron que gestantes con ingestas adecuadas de vitamina D obtuvieron neonatos de mayor peso y longitud (Sabour et al. 2006). Otros autores concluyeron que las gestantes con ingestas inferiores a las recomendadas (Scholl y Chen, 2009) o con concentraciones séricas de vitamina D por debajo de las adecuadas (Aghajafari et al. 2013) alumbraron neonatos con peores resultados.

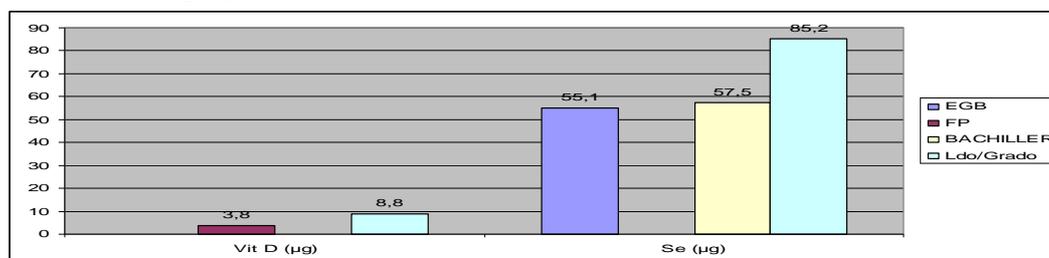


Figura 32. Ingestas de Vitamina D y Selenio en función del nivel de estudios a las 30 semanas de gestación.

5.6.4. Comparación del consumo de raciones de alimentos (FFQ) en función del nivel de estudios.

Al dividir la muestra en función del nivel de estudios encontramos que el consumo mensual de raciones de alimentos en los cuatro grupos formados es inferior a las recomendaciones actuales (Tabla 16; Ortega, 2001) durante los tres trimestres, excepto en el consumo de alimentos lácteos del grupo 3 en la primera encuesta, y en el grupo 1 y en el 2 en la segunda y tercera encuesta. También hubo una ingesta adecuada del consumo mensual de alimentos proteicos en el grupo 2 y 3 en la segunda encuesta (Tabla 40).

Tabla 40. Consumo mensual de raciones de alimentos en función del nivel de estudios

ALIMENTO	1ª encuesta media ± DS	2ª encuesta media ± DS	3ª encuesta media ± DS
PROTEICOS			
EGB	50.8 ± 23.0*	52.6 ± 15.3*	43.5 ± 14.5*
FP	47.3 ± 14.7*	55.0 ± 16.5	50.5 ± 12.5*
Bachiller	50.0 ± 14.7*	53.8 ± 18.5	48.9 ± 16.8*
Ldo / Grado	53.7 ± 18.0*	51.8 ± 17.9*	50.0 ± 18.5*
LÁCTEOS			
EGB	75.9 ± 32.2*	75.5 ± 37.9	85.5 ± 52.4
FP	74.7 ± 28.3*	81.6 ± 36.9	78.6 ± 37.8
Bachiller	79.7 ± 41.7	75.1 ± 31.6*	65.3 ± 26.4*
Ldo / Grado	70.3 ± 26.9*	73.8 ± 29.0*	75.0 ± 26.5*
CEREAL Y LEG			
EGB	59.9 ± 29.2*	59.6 ± 22.5*	45.1 ± 15.3*
FP	59.2 ± 17.9*	66.6 ± 23.6*	57.3 ± 27.8*
Bachiller	69.3 ± 26.0*	63.2 ± 24.6*	60.6 ± 20.2
Ldo / Grado	66.2 ± 27.2*	63.5 ± 26.4*	64.9 ± 26.7*
VERDURAS			
EGB	34.2 ± 19.3*	38.2 ± 17.2*	31.7 ± 18.6*
FP	36.6 ± 24.8*	38.4 ± 17.8*	35.9 ± 15.7*
Bachiller	44.4 ± 22.1*	40.1 ± 15.5*	39.0 ± 21.0*
Ldo / Grado	39.2 ± 22.3*	40.0 ± 20.6*	36.8 ± 19.9*
FRUTAS			
EGB	54.4 ± 31.4*	54.6 ± 42.5*	49.6 ± 33.7*
FP	56.5 ± 28.6*	51.9 ± 26.9*	58.6 ± 36.6*
Bachiller	59.6 ± 43.2*	53.9 ± 28.1*	41.6 ± 15.8*
Ldo / Grado	54.8 ± 26.3*	54.1 ± 26.1*	48.9 ± 22.4*
FRUTOS SECOS			
EGB	9.3 ± 10.6	8.1 ± 9.2	7.3 ± 7.5
FP	9.0 ± 8.9	9.5 ± 8.8	10.1 ± 7.9
Bachiller	5.9 ± 6.0	6.6 ± 7.1	5.2 ± 5.0
Ldo / Grado	6.2 ± 7.8	6.4 ± 7.5	4.9 ± 6.3

Tabla 40 (Continuación). Consumo mensual de raciones de alimentos en función del nivel de estudios

ALIMENTO	1ª encuesta media ± DS	2ª encuesta media ± DS	3ª encuesta media ± DS
BOLLERÍA			
EGB	33.7 ± 27.7	28.0 ± 24.8	42.0 ± 37.1
FP	19.8 ± 18.5	21.7 ± 30.1	18.8 ± 13.3
Bachiller	30.0 ± 30.8	32.4 ± 22.2	28.6 ± 21.7
Ldo / Grado	27.4 ± 26.2	27.2 ± 20.2	30.2 ± 24.2
B. AZUCARADAS			
EGB	10.7 ± 9.9	11.4 ± 13.3	10.9 ± 6.8
FP	8.2 ± 10.4	8.3 ± 13.9	5.2 ± 9.5
Bachiller	7.5 ± 12.1	6.5 ± 9.3	7.1 ± 12.1
Ldo / Grado	7.4 ± 11.2	6.0 ± 7.5	7.5 ± 10.0
COM. RÁPIDA			
EGB	16.4 ± 10.2	14.6 ± 8.9	13.5 ± 8.1
FP	13.0 ± 7.7	13.6 ± 9.5	12.1 ± 6.3
Bachiller	14.1 ± 7.1	13.6 ± 7.4	12.5 ± 9.0
Ldo / Grado	16.1 ± 10.0	14.8 ± 9.4	11.2 ± 7.3
ALCOHOL			
EGB	1.9 ± 4.3	3.1 ± 5.9	5.1 ± 8.9
FP	1.9 ± 3.6	2.2 ± 3.3	4.0 ± 4.6
Bachiller	4.4 ± 6.1	5.0 ± 7.9	5.3 ± 4.8
Ldo / Grado	2.7 ± 4.4	3.1 ± 5.7	3.3 ± 5.0
ADM			
EGB	7.9 ± 1.8	8.8 ± 2.4	8.7 ± 1.9
FP	8.9 ± 2.2	9.4 ± 1.7	10.1 ± 1.8
Bachiller	9.4 ± 1.5	9.6 ± 1.0	9.1 ± 1.4
Ldo / Grado	9.0 ± 1.8	9.3 ± 1.5	9.3 ± 1.6

N / % : EGB: 28 / 14.2; FP: 24 / 12.2; Bachiller: 36 / 18.3; Ldo/Grado: 109 / 55.3.

* p < 0.05 con respecto a las recomendaciones de Ortega, 2001.

ADM: Adherencia a la dieta mediterránea.

5.6.4.1. Comparación del consumo de raciones de alimentos (FFQ) en función del nivel de estudios a las 12 semanas de gestación.

En la primera encuesta encontramos diferencias significativas en el consumo mensual de productos de bollería entre las gestantes del grupo de EGB y las del grupo de FP ($p= 0.04$), y en el grado de adherencia a la dieta mediterránea en este periodo, entre el grupo de EGB y el de bachiller ($p= 0.001$) y entre el de EGB y el de universitarias ($p= 0.004$).

La ADM a las 12 semanas de gestación fue mayor en el grupo de bachiller que en el de EGB (Figura 33). Entre estos dos grupos hubo diferencias significativas en el perímetro abdominal medido a las 20 semanas de gestación (Tabla 34), siendo mayor el PA de los fetos del grupo de gestantes de EGB.

También los recién nacidos del grupo de gestantes de EGB fueron de mayor Prn y Lrn (Figuras 26 y 27). Timmermans et al. (2012) concluyeron que una baja adherencia a la dieta mediterránea durante la primera mitad del embarazo parecía asociarse con un menor tamaño intra-uterino y un menor peso de la placenta y del bebé en el nacimiento. Además, en el estudio INMA en España observaron que a mayor ADM menor riesgo de tener un niño con retraso del crecimiento en peso (Chatzi et al. 2012). Nuestros resultados no coinciden con estos resultados, pues el grupo de mayor ADM fue el de menor PA medido a las 20 semanas y menor Prn y Lrn.

El consumo mensual de alimentos lácteos del grupo de bachiller en la primera encuesta fue adecuado, mientras que el consumo mensual del grupo de EGB fue inferior a las recomendaciones (Figura 33). Olsen et al. (2007) obtuvieron una asociación positiva entre los índices biométricos del bebé y el consumo de leche de vaca, aunque no hubo diferencias significativas nuestros resultados no coinciden con los de estos autores, pues el grupo que mayor número de raciones mensuales de lácteos tomaba fue el de menor PA medido (Tabla 34) y menor Prn y Lrn (Figuras 26 y 27).

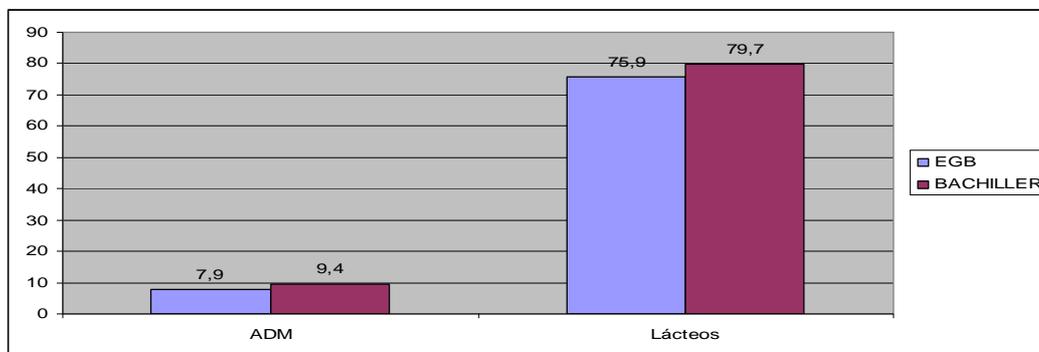


Figura 33. Raciones mensuales de productos lácteos y grado de Adherencia a la Dieta Mediterránea a las 12 semanas de gestación en función del nivel de estudios.

5.6.4.2. Comparación del consumo de raciones de alimentos (FFQ) en función del nivel de estudios a las 20 semanas de gestación.

En la segunda encuesta (Tabla 40) encontramos diferencias significativas en el consumo mensual de bebidas azucaradas entre las gestantes del grupo de EGB y las del grupo de Ldo/Grado ($p= 0.04$). Los resultados biométricos fetales y

antropométricos neonatales no tuvieron diferencias significativas entre estos dos grupos, por lo que no podemos relacionar la ingesta de bebidas azucaradas con el crecimiento fetal.

El consumo mensual de lácteos no presentó diferencias significativas entre los cuatro grupos, pero fue adecuado en el grupo 1 y el grupo 2, los bebés de las gestantes del grupo 1 fueron de mayor Prn y Lrn que las del grupo 3 que hicieron una ingesta inferior a las recomendaciones (Figura 34), los recién nacidos tanto del grupo 1 como los del grupo 2 pesaron más y fueron más largos que los del grupo 3 (Figuras 26 y 27). Estos resultados están de acuerdo con los publicados por Heppe et al. (2011), que observaron una asociación positiva entre el consumo de las proteínas de origen lácteo en general y el de la leche de vaca en particular con el peso del nacimiento.

Los alimentos proteicos consumidos por el grupo 2 y el 3 fueron adecuados también a las recomendaciones (Tabla 40), frente al consumo insuficiente del grupo de gestantes con estudios universitarios. Observamos diferencias significativas entre el grupo 3 y el 4 en todos los parámetros antropométricos neonatales, y entre el 2 y el 4 en el Prn y la Lrn (Figuras 26 y 27), siendo mayores los del grupo 4. Bhutta et al. (2013) comprobaron que la ingesta de las cantidades necesarias de proteínas durante el embarazo aumenta el Prn. Akbari et al. (2015), mostraron una asociación positiva entre la ingesta de alimentos proteicos y el Prn. Nuestros resultados, no coinciden con estos autores, pues los recién nacidos con mejores resultados son los del grupo que menos ingesta proteica tuvo en la segunda encuesta, aunque tampoco presentaron diferencias significativas entre los cuatro grupos.

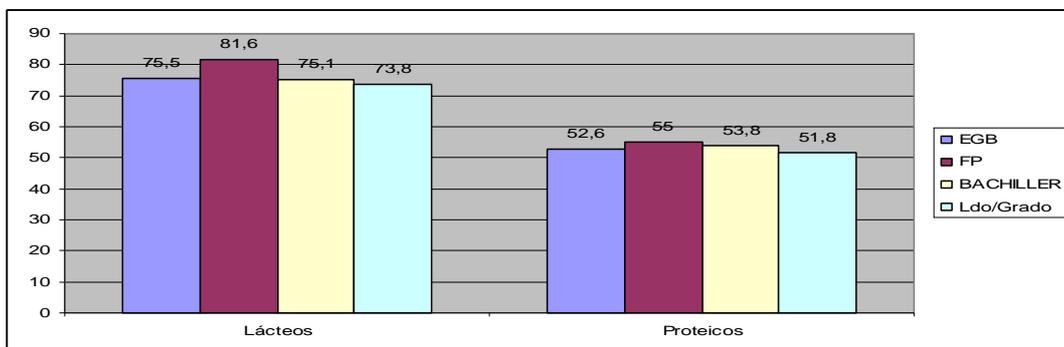


Figura 34. Raciones mensuales de productos lácteos y de productos proteicos a las 20 semanas de gestación en función del nivel de estudios.

5.6.4.3. Comparación del consumo de raciones de alimentos (FFQ) en función del nivel de estudios a las 30 semanas de gestación.

En la tercera encuesta encontramos diferencias significativas en el consumo mensual de cereales y legumbres entre el grupo 1 y el 3 ($p= 0.025$) y entre el 1 y el 4 ($p= 0.005$), también hubieron diferencias significativas en el consumo mensual de frutos secos entre el grupo 1 y el 4 ($p= 0.02$) y entre el 2 y el 3 ($p= 0.03$).

No hemos encontrado estudios que relacionen el consumo de cereales y legumbres con el crecimiento fetal, en nuestro estudio la biometría fetal y la antropometría neonatal no presentó diferencias significativas entre el grupo 1 y el 4, ni entre el 2 y el 3, pero si entre el 1 y el 3 (Figuras 26 y 27). El grupo 3 tomó mayor número de raciones de cereales y legumbres y dio a luz los bebés mas pequeños que los del grupo 1 (Figura 35). Cereales y legumbres son fuentes importantes de vitamina E, zinc y magnesio, por su contenido en hidratos de carbono, ayudan a equilibrar el perfil energético de la dieta, y a aumentar la ingesta de fibra. Las gestantes del grupo Ldo/Grado fueron las que mayor número de raciones de cereales y legumbres tomaron, sus neonatos fueron más grandes que los del grupo de FP y que los del grupo de Bachiller, pero no hubo diferencias significativas con estos grupos en el número de raciones consumidas.

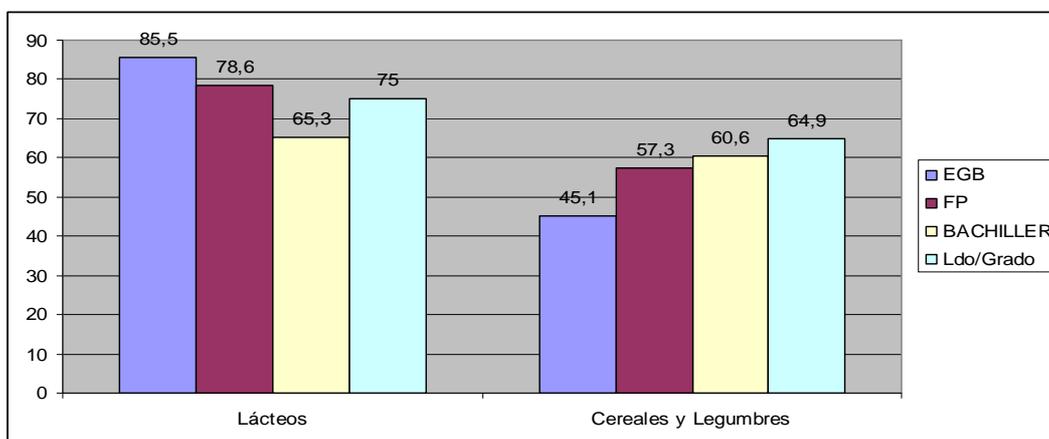


Figura 35. Raciones mensuales de productos lácteos y de Cereales y Legumbres a las 30 semanas de gestación en función del nivel de estudios.

Otra diferencia en el consumo de alimentos en la tercera encuesta entre el grupo 1 y 3 es que el grupo 1 realizó un consumo adecuado de lácteos (Figura 35),

mientras que el grupo 3 fue inferior a las recomendaciones. Estos resultados están de acuerdo con los publicados por Heppe et al. (2011) como hemos comentado en el apartado anterior, los bebés de mayor tamaño son los del grupo que consumió mayor número de raciones de lácteos.

El consumo de lácteos en el grupo de gestantes con FP también fue adecuado, el Prn y la Lrn (Figuras 26 y 27) presentaron diferencias significativas entre este grupo y el de las gestantes con estudios universitarios, este último grupo tuvo un consumo inferior de lácteos al recomendado, sin embargo, los resultados no coinciden con los de Heppe et al. (2011) pues los recién nacidos del grupo 4 pesaron más y midieron más que los del grupo 2.

VI - CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES.

- Es fundamental que la dieta de la embarazada sea equilibrada y adecuada a las recomendaciones, pues tanto el déficit como el exceso de determinados alimentos y/o nutrientes afectan negativamente el desarrollo y crecimiento fetal.
- La ingesta energética y de fibra fue inferior a las recomendaciones durante todo el embarazo e inferior a la media europea.
- Las gestantes realizaron una dieta desequilibrada, con un exceso de proteínas y de HC en cantidades absolutas, mientras que en términos de porcentaje encontramos un exceso de lípidos, un déficit de HC y una ingesta adecuada de proteínas.
- Se observa que sólo se cubren las recomendaciones de consumo de calcio, zinc, vitamina B₁, y vitamina B₆. Las ingestas de magnesio, yodo, flúor, hierro, ácido fólico y vitamina D fueron inferiores a las recomendaciones.
- La puntuación obtenida en la adherencia a la dieta mediterránea en el tercer trimestre se correlaciona positivamente con mayor perímetro cefálico del recién nacido ($p = 0.02$), dicho perímetro aumenta 0.19 cm por cada punto de adherencia a la dieta mediterránea.
- A mayor aumento de peso durante la gestación, mayores valores antropométricos neonatales.
- Al analizar el nivel educacional se observa que las embarazadas con el título de EGB y con titulación universitaria fueron las que dieron a luz niños de mayor talla y peso.

- En los neonatos de mayor peso se observa que las embarazadas consumieron ingestas superiores de lípidos, ácido nicotínico, vitamina D y vitamina B₁, y una menor ingesta de, vitamina E y vitamina A.
- Dado que el 97 % de las gestantes consumían algún suplemento vitamínico al inicio el embarazo, no se obtuvieron resultados sobre la influencia de estos suplementos en los valores antropométricos.

VII - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- Abalos E, Merialdi M, Wojdyla D, Carroli G, Campodonico L, et al. Effects of calcium supplementation on fetal growth in mothers with deficient calcium intake: a randomised controlled trial. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2010; Jan;24(1):53-62.
- Abrams B & Selvin S. Maternal weight gain pattern and birth weight. *Obstet Gynecol;* 1995, 86:163-169.
- Abu-Saad K & Fraser D. Maternal nutrition and Birth outcomes. *Epidemiol Rev,* 2010;32:5-25.
- ACOG practice bulletin "Intrauterine growth restriction". No.12, January 2000. Clinical management guidelines for obstetrician – gynecologists. *Int J Gynecol Obstet.* 2001, 72:85-96.
- Adeyemo O, Jeyakumar H. Plasma progesterone, estradiol 17-beta and testosterone in maternal and cord blood, and human chorionic gonadotropin at parturition. *Afr J Med Med Sci.* 1993, 22:55-60.
- Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M, Rabi DM. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ.* 2013; Mar 26;346:f1169.
- Ahmet Basaran MD, Mustafa Basaran MD & Betül Topatan MD. Combined Vitamin C and E Supplementation for the Prevention of Preeclampsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obstet Gynecol Surv.* 2010; 65:653-667.
- Akbari Z, Mansourian M, Kelishadi R. Relationship of the intake of different food groups by pregnant mothers with the birth weight and gestational age: Need for public and individual educational programs. *J Educ Health Promot.* 2015 Mar 27;4:23.
- Allen I, Casterline JE. Safe diet for pregnancy. In: Sadler MJ, Strain JJ, Caballero B, eds: *Encyclopaedia of Human Nutrition.* San Diego. CA: Academy Press, 1999; 1599-605.
- Allen LH. Biological mechanisms that might underlie iron's effects on fetal growth and preterm birth. *J Nutr.* 2001; 131:581s-9s.

- Allen LH. Pregnancy and lactation . In: Bowman BA, Russell RM, eds. Present Knowledge in nutrition. 9th ed. Vol ". Washington, DC. International Life Sciences Institute. 2006; 529-43.
- Alonso A, Beunza JJ, Delgado-Rodriguez M, Martinez JA, Martinez-Gonzalez MA. Low-fat dairy consumption and reduced risk of hypertension: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82:972-979.
- Altman DG, Chitty LS. New charts for ultrasound dating of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1997 Sep, 10(3):174-191.
- Alwan NA, Greenwood DC, Simpson NA, McArdle HJ, Godfrey KM & Cade JE. Dietary iron intake during early pregnancy and birth outcome in a cohort of british women. *Hum Reprod*. 2011; 26, 911-919.
- American Academy of Pediatrics. Folic Acid for the Prevention of Neural Tube Defects. *Pediatrics*, 1999; 104:325-327.
- American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin Fetal Macrosomia, 2000.
- Ananth CV, Basso O. Impact of pregnancy-induced hypertension on stillbirth and neonatal mortality. *Epidemiology*. 2010; 21:118-123.
- Andres RL, Day MC. Perinatal complications associated with maternal tobacco use. *Semin Neonatal*. 2000, 5(3):231-241.
- Anonymus. Iron deficiency-United States, 1999-2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002; 51:897-9.
- Antipatis C, Grant G, Ashworth CJ. Moderate maternal vitamin A deficiency affects perinatal organ growth and development in rats. *Br J Nutr*. 2000; 84:125-32.
- Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ, Sacks FM, et al. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*, 2006; 47:296-308.
- Ascherio A, Hennekens C, Willett WC, Sacks F, Rosner B, Manson J, et al. Prospective study of nutritional factors, blood pressure, and hypertension among US women. *Hypertension*. 1996; 27:1065-1072.
- Avendano-Badillo D, Hernandez-Avila M, Hernandez-Cadena L, et al. High dietary calcium intake decreases bone mobilization during pregnancy in humans. *Salud Publica Mex*, 2009; 51(suppl 1):S100-S107.
- Bâ A. Effects of thiamine deficiency on food intake and body weight increment in adult female and growing rats. *Behav Pharmacol*. 2012; Sep;23(5-6):575-81.
- Bailey LB. New standard for dietary folate intake in pregnant women. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71(5 suppl):1304S-1370S.

- Bailey LB, Rampersaud G C, & Kauwell G P A. Folic acid supplements and fortifications affects the risk for neural tube defects, vascular disease and cancer: involving science. *J Nutr.* 2003; 133 :1961s-1968s.
- Bailey LB, Berry RJ. Folic acid supplementation and the occurrence of congenital heart defects, orofacial clefts, multiple births, and miscarriage. *Am J Clin Nutr.* 2005; May;81(5):1213S-1217S.
- Bakker R, Rifas-Shiman SL, Kleinman KP, Lipshultz SE, Gillman MW. Maternal calcium intake during pregnancy and blood pressure in the offspring at age 3 years: a follow-up analysis of the Project Viva cohort. *Am J Epidemiol.* 2008; 168:1374-80.
- Bakketeig LS, Hoffman HJ, Jacobsen G, et al. Intra-uterine growth pattern by the tendency to repeat small-for-gestational-age births in successive pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1997, 76: 3-7.
- Bamberg C, Hinkson L and Henrich W. Prenatal detection and Consequences of fetal Macrosomía. *Fetal Diagn Ther.* 2013, 33:143-148.
- Barker DJP. The long term outcome of retarded fetal growth. *Clin Obst Gynecol.* 1997, 40:853-63.
- Barker DJ. Coronary heart disease. A disorder of growth. *Horm Res.* 2003; 59(suppl 1):35-41.
- Barker DJ. Adult consequences of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol.* 2006; 49(2):270-283.
- Barr WB, Pecci CC. Last menstrual period versus ultrasound for pregnancy dating. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004, 87:38-39.
- Beaudin AE, Stover PJ. Folate-mediated one-carbon metabolism and neural tube defects: balancing genome synthesis and gene expression . *Birth Defects Res C Embryo Today.* 2007; 81:183-203.
- Beaudrot ME, Elchert JA, DeFranco EA. Influence of gestational weight gain and BMI on cesarean delivery risk in adolescent pregnancies. *J Perinatol.* 2016 Aug;36(8):612-7.
- Beunza JJ, Martinez-Gonzalez MA, Ebrahim S, Bes-Rastrollo M, Nunez J, Martinez JA, et al. Sedentary behaviors and the risk of incident hypertension: the SUN Cohort. *Am J Hypertens,* 2007; 20:1156-1162.
- Bergel F, Belizan JM. A deficient maternal calcium intake during pregnancy increases blood pressure of the offspring in adult rats. *BJOG.* 2002; 109:540-5.
- Bergen NE, Schalekamp-Timmermans S, Jaddoe VW, Hofman A, Lindemans J, Russcher H, Tiemeier H, Steegers-Theunissen RP, Steegers EA. Maternal and

Neonatal Markers of the Homocysteine Pathway and Fetal Growth: The Generation R Study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2016 Jul;30(4):386-96.

- Bhutta ZA, Darmstadt GL, Hasan BS, Haws RA. Community-based interventions for improving perinatal and neonatal health outcomes in developing countries: a review of the evidence. *Pediatrics*. 2005 Feb;115(2 Suppl):519-617.

- Bhutta ZA, Das JK, Rizvi A et al. Evidence-based interventions for improvement of maternal and child nutrition: what can be done and what cost?. *Lancet* 2013; 382:452-77.

- Biro G, Hulshof KFAM, Ovesen L, Amorim Cruz JA. Selection of methodology to assess food intake. *Eur. J. Clin. Nutr*, 2002; 56(2): S25-S32.

- Blass HG, Eik-Nes SH, Bremnes JB. The growth of the human embryo. A longitudinal biometric assessment from 7 to 12 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1998, 12: 346-354.

- Blumfield ML, Hure AJ, Macdonald-Wicks L, Smith R, Collins CE. Systematic review and meta-analysis of energy and macronutrient intakes during pregnancy in developed countries. *Nutr Rev*. 2012; Vol 70(6):322-336.

- Blumfield ML, Hure AJ, Macdonald-Wicks L, Smith R & Collins CE. Micronutrient intakes during pregnancy in developed countries: Systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2013; Vol 71(2); 118-132.

- Bodnar LM, Tang G, Ness RB, Harger G, Roberts JM. Periconceptional multivitamin use reduces the risk of preeclampsia. *Am J Epidemiol*, 164:470-7, 2006.

- Bodnar LM, Simhan HN, Powers RW, Frank MP, Cooperstein E, Roberts JM. High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. *J Nutr*; 2007; 137:447-52.

- Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, Roberts JM. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007; 92:3517-22.

- Borja-Aburto VH, Hertz-Piccioto I, Rojas Lopez M, Farias P, Rios C, Blanco J. Blood lead levels measured prospectively and risk of spontaneous Abortion. *Am J epidemiol*. 1999, 150(6):590-597.

- Botto LD, Khoury MJ, Mlinare J, Erickson JD. Periconceptional multivitamin use and the occurrence of conotruncal heart defects: results from a population-based, case-control study. *Pediatrics*, 1996; 98:911-7.

- Bowland-Both MI, Steegers-Theunissen RP, Vujkovic M, Lesaffre EM et al. A periconceptional energy-rich dietary pattern is associated with early fetal growth: The Generation R study. *BJOG*, 2013; Mar: 120(4): 435-45.
- Böhles H. Antioxidative vitamins in prematurely and maturely born infants. *Int. J. Vit. Nutr.* 1997; 67:321-8.
- Broenstein MN, Mak RP, King JC. Unexpected relationship between fat mass and basal metabolic rate in overweight pregnant women. *Br J Nutr*, 1995; 74:261-75.
- Bromley B, Frigoletto FD, Harlow BL, Evans JK & Benacerraf BR. Biometric measurements in fetuses of different race and gender. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1993, 3:395-402.
- Brooke O G, Butters F & Wood C. Intrauterine vitamin D nutrition and postnatal growth in Asian infants. *Br Med*, 1981; 283:1024.
- Brown HL, Miller JM, Gubert HA, Kissling G: Ultrasonic recognition of the small-gestational-age fetus. *Obstet Gynecol.* 1987, 69:631.
- Bukowski R, Smith GC, Malone FD, Ball RH, Nyber DA, Comstock CH et al. Fetal growth in early pregnancy and risk of delivering low birth weight infant: prospective cohort study. *BMJ.* 2007, 334:836-840.
- Burdge GC & Calder PC. Conversion of alpha-linolenic acid to longer-chain polyunsaturated fatty acids in human adults. *Reprod Nutr Dev.* 2005; 45, 581-597.
- Buppasiri P, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, Ngamjarus C, Laopaiboon M, Medley N. Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Feb 25;(2):CD007079.
- Callen P. *Ultrasonography in obstetrics and gynecology.* 3^a edition 1994.
- Campbell FM, Gordon MJ & Dutta-Roy AK. Preferential uptake of long chain polyunsaturated fatty acids by isolated human placental membranes. *Mol Cell Biochem.* 1996; 155:77-83.
- Campbell S. The prediction of fetal maturity by ultrasonic measurements of the biparietal diameter. *BJOG.* 1969, 76:603-609.
- Campbell S & Wilkins D. Ultrasonic measurement of fetal abdominal circumference in the estimation of fetal weight. *BJOG.* 1975, 82:689-697.
- Campbell S & Thoms A. Ultrasound measurements of the fetal head to abdomen circumference ratio in the assessment of growth retardation. *BJOG.* 1977, 84:165-174.
- Carlson SE. Docosahexanoic acid supplementation in pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89(suppl):678s-684s.

- Carlson SE, Colombo J, Gajewski BJ, Gustafson KM, Mundy D, Yeast J, Georgieff MK, Markley LA, Kerling EH, Shaddy DJ. DHA supplementation and pregnancy outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2013 Apr;97(4):808-15.
- Carmichael SL, Shaw GM, Yang W, Abrams B, Lammer EJ. Maternal stressful life events and risks of birth defects. *Epidemiology.* 2007, 18(3):356-361.
- Carrascosa A, Ballabriga A. Crecimiento intrauterino. En: Argente J, Carrascosa A, Gracia A, Rodríguez F, editores. *Tratado de Endocrinología de la infancia y la adolescencia.* Barcelona: Doyma. 2000, p. 131-53, 2000.
- Carrascosa A, Yeste D, Copil A, Almar J, Salcedo S, Gussinye M. Anthropometric growth patterns of preterm and full-term newborns (24-42 week's gestational age) at the Hospital Materno-infantil Vall d'Hebron (Barcelona) 1997-2002. *An Pediatr (Barc).* 2004, 60:406-16.
- Catov JM, Patrick TE, Powers RW, Ness RR, Harger G & Roberts JM. Maternal leptin across pregnancy in women with small-for-gestational-age infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2007, 196:558e1-8.
- Caufield L, Witter F, Stolzus R. Determinants of gestational weight gain outside the recommended ranges among black and white women. *Obstet Gynecol.* 1996, 87:760-6.
- Caufield LE, Zavaleta N, Shankar AH & Meriandi M. Potential contribution of maternal zinc supplementation during pregnancy to maternal and child survival. *Am J Clin Nutr.* 1998; 68:499s-508s.
- Center for Food Safety and Applied Nutrition Overview of dietary supplements. Washington, DC: US Food and Drug Administration, 2001. Available from : <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/ds-oview.html#what> (cited 23 April 2007).
- Centers for Disease Control of Prevention. Use of folic acid for prevention spina bifida and other neural tube defects. 1983-1991. *MMWR.* 1991; 40:513-516.
- Centers for Disease Control of Prevention. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *MMWR.* 1992; 41:1-8.
- Cetin I, Giovannini N, Alvino G, Agostoni C, Riva E & Giovannini M. Intrauterine growth restriction is associated with changes in polyunsaturated fatty acid fetal-maternal relationships. *Pediatr Res.* 2002; 52, 750-755.
- Cetin I, Alvino G, Radaelli T & Pardi G. Fetal Nutrition: a review. *Acta Paediatr.* 2005, suppl 94:7-13.
- Cetin I, Alvino G & Cardellicchio M. Long chain fatty acids and dietary in fetal nutrition. *J Physiol.* 2009, 587; 14:3441-3451.

- Charles DH, Ness AR, Campbell D, Smith GD, Whitley E, Hall MH. Folic acid supplements in pregnancy and birth outcome: re-analysis of a large randomised controlled trial and update of Cochrane review. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2005; Mar 19(2):112-24.
- Chatzi L, Mendez M, García R, Roumeliotaki T, Ibarluzea J, Tardon A, et al. Mediterranean diet adherent during pregnancy and fetal growth: INMA (Spain) and RHEA (Greece) mother-child cohort Studies. *Br. J. Nutr.* 2012 Jan; 107(1):135-45.
- Chappell LC, Seed PT, Briley AL, et al. Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: a randomised trial. *Lancet.* 1999; 354:810-816.
- Checkley W, West KP, Wise R, Christian P, LeClerq SC, Khatry SK, Baldwin M, Katz J, Tielsch L, et al. Maternal vitamin A supplementation during pregnancy improves lung function in a cohort of preadolescent children in rural Nepal. The 2nd international meeting of the Micronutrient Forum, Beijing, China, 2009; Abst N° w04, May 12-15.
- Chen W, Srinivasan SR, Berenson GS. Influence of birth weight on white blood cell count in biracial (black-white) children, adolescents, and young adults: the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol.* 2009; 169:214-8.
- Cheruku SR, Montgomery-Downs HE, Farkas SL, Thoman EB, & Lammi-Keefe CJ. Higher maternal plasma docosahexanoic acid during pregnancy is associated with more mature neonatal sleep-state patterning. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76, 608-613.
- Christian Parul & Stewart Cristine P. Maternal Micronutrient Deficiency, Fetal Development, and the Risk of Chronic Disease. *J Nutr.* 2010; 140:437-445.
- Clandinin MT, Chappell JE, Heim T, Swyer PR & Chance GW.. Fatty acid utilization in perinatal de novo synthesis of tissue. *Early Hum dev.* 1981; 5, 355-366.
- Cleal JK, Poore KR, Newman JP et al. The effect of maternal undernutrition in early gestation on gestation length and fetal postnatal growth in sheep. *Pediatr Res.* 2007, 62:422-427.
- Cogswell M, Serdula M, Hungerford D, Yip R. Gestational weight gain among average-weight and overweight women – What is excessive?. *Am J Obstet Gynecol;* 1995, 172:705-12.
- Cogswell ME & Yip R. The influence of fetal and Maternal Factors on the distribution of birthweight. *Semin Perinatol.* 1995, Vol 19, n°3:222-240.

- Cogswell ME, Parvanta I, Ickes L, Yip R, Brittenham. Iron supplementation during pregnancy, anemia, and birth weight: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2003; 78:773-81.
- Cohen JT, Bellinger DC, Connor WE, Shaywitz BA. A quantitative analysis of prenatal intake of n-3 polyunsaturated fatty acids and cognitive development. *Am J Prev Med.* 2005; 29:266-374.
- Collette S. *Australian Family Physician.* 2005, 34(9):717-723.
- Combs CA, Jaekie RK, Rosenn B et al. Sonographic estimation of fetal weight based on a model of fetal volume. *Obstet Gynecol.* 1993, 82:365-370.
- Conde-Agudelo A & Belizan Jm. Risk factors for pre-eclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean Women. *Br J Obstet Gynaecol.* 2000, 107:75-83.
- Conradt A, Weidinger H & Algayer H. On the role of magnesium in fetal hypotrophy, pregnancy induced hypertension and preeclampsia. *Magnesium,* 1984; 6:68-76.
- Corl BA, Baumgard LH, Dwyer DA, Grinani JM, Phillips BS, Bauman DE. The role of Delta 9-desaturase in the production of cis-9, trans 11-CLA. *Nutr Biochem.* 2001; 12:622-630.
- Craig-Schmidt M. Isomeric fatty acids: Evaluating status and implications for maternal and child health. *Lipids.* 2001; 36:997-1006.
- Cross NA, Hilman LS, Allen AH, Krause GF, Vieira NE. Calcium homeostasis and bone metabolism during human pregnancy, lactation and postweaning: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr,* 1995; 61:514-23.
- Croteau A, Marcoux S, Brisson C. Work activity in pregnancy, preventive measures, and the risk of delivering a small for-gestational-age infant. *Am J Public Health.* 2006, 96(5):846-855.
- Crump KS, Kjellstrom T, Shipp AM, Silvers A, Stewart A. Influence of prenatal mercury exposure upon scholastic and psychological test performance: benchmark analysis of New Zealand cohort. *Risk Anal,* 1998; 18:701-713.
- Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamins supplementation. *N England J Med,* 1992; 327:1832-5.
- Czeizel AE. Reduction of urinary tract and cardiovascular defects by periconceptional multivitamin supplementation. *Am J Med Genet,* 1996; 62:179-83.
- Da Costa KA, Kozyreva OG, Song J, Galanko JA, Fischer LM, Zeisel SH. Common genetic polymorphisms affect the human requirement for the nutrient choline. *FASEB J.* 2006; 20:1336-44.

- Dambacher MA, Nelf M, Kissling R, et al. Highly precise peripheral quantitative computed tomography from the evaluation of bone density, loss of bone density and structures. Consequences for prophylaxis and treatment. *Drugs Aging*, 1998; 12(suppl 1):15-24.
- Davis RO, Cutter GR, Goldenberg RL, Hoffman HJ, Cliver SP & Brumfield CG. Fetal biparietal diameter, head circumference, abdominal circumference, and femur length, a comparison by race and sex. *J Reprod Med*. 1993, 38:201-6.
- De Jong CLD, Francis A, van Geijin HP & Gardosi J. Fetal growth rate and adverse perinatal events. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1999, 13:86-89.
- De Onis M, Villar J. & Gulmezoglu M. Nutritional interventions to prevent intrauterine growth retardation: evidence from randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr*. 1998; 52:s83-s93.
- De Rooij SR, Painter RC, Holleman F, Boussy PM & Roseboom TJ. The metabolic syndrome in adults prenatally exposed to the Dutch famine. *Am J Clin Nutr*. 2007, 86:1219-1224.
- De Vriese SR, Christophe AB, Maes M. Lowered serum n-3 polyunsaturated fatty acid (PUFA) levels predict the occurrence of postpartum depression: further evidence that lowered n-PUFAs are related to major depression. *Life Sci*. 2003; Nov 7;73(25):3181-7.
- Denguezli W, Faleh R, Hajjaji A, Saidani Z, Letaief M, Haddad A, Laajili H & Sakouhi M. Maternal nutrition as a determinant of fetal weight: role of trace elements and vitamins. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2007; Sep; 36(5):473-8.
- Deter RL, Buster JE, Casson PR, Carson SA. Individual growth patterns in the first trimester: evidence for difference in embryonic and fetal growth rates. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1999, 13:90-98.
- Dickey RP, Gasser RF. Ultrasound evidence for variability in the size and development of normal human embryos before the tenth post-insemination week after assisted reproductive technologies. *Hum Reprod*. 1993, 8:331-7.
- Dirix CH, Kester A & Hornstra G. Associations between neonatal birth dimensions and maternal essential and trans fatty acid contents during pregnancy and at delivery. *Br J Nutr*. 2009; 101:399-407.
- Dodd JM, Grivell RM, Nguyen A, Chan A & Robinson JS. Maternal and perinatal health outcomes by body mass index category. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2011; 51: 136-140.
- Divon MY, Ferber A. Fetal growth restriction: etiology, UpToDate. 2005. Available at: www.uptodate.com.

- Dong J., Yin H, Liu W., Wang P., Jiang Y., Chen J. Congenital iodine deficiency and hypothyroidism impair LTP and decrease C-fos and C-jun expression in rat hippocampus. *Neurotoxicology*, 2005; 26:417-26.
- Doyle W, Crawford M, Wynn AH & Wynn SW. Maternal magnesium intake and pregnancy outcome. *Magnes. Res*, 1989; 2:205-210.
- Dror DK, Allen LH. Effect of vitamin B12 deficiency on neurodevelopment in infants: current knowledge and possible mechanisms. *Nutr Rev.* 2008 May;66(5):250-5.
- Dror DK, Allen LH. Interventions with vitamins B6, B12 and C in pregnancy. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2012 Jul; 26 Suppl 1:55-74.
- Dror DK, King JC, Fung EB, Van Loan MD, Gertz ER, Allen LH. Evidence of associations between feto-maternal vitamin D status, cord parathyroid hormone and bone-specific alkaline phosphatase, and newborn whole body bone mineral content. *Nutrients*. 2012 Feb;4(2):68-77.
- Dunn, J.T. & Delange F. Damage reproduction: the most important consequence of iodine deficiency. *J. Clin. Endocrinol. Metab*, 2001; 86: 2360-2363.
- Dusso AS, Brown AJ, Statopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2005; 289:F8-28.
- Durlach J, Pages N, Bac P, Bara M, Guet-Bara A. New Data on the importance of gestational Mg deficiency . *Magnesium Research*, 2004; 17:116-25.
- Dybing E, Sanner T. Passive smoking , sudden infant death syndrome (SIDS) and childhood infections. *Hum Exp Toxicol*. 1999, 18(4):202-205.
- Elías SL. & Innis, SM. Infant plasma trans, n-6, and n-3 fatty acids and conjugated linoleic acid are related to maternal plasma fatty acids , length of gestation, and Birth weight and length. *Am J Clin Nutr*. 2001; 73:807-814.
- Enke U, Jaudszus A, Schleussner E, Seyfarth L & Kunt K. Fatty acid distribution of cord and maternal blood in human pregnancy: special focus on individual trans fatty acids and conjugated linoleic acids. *Lipids in health and disease*. 2011; 10:247.
- Errasi T, López G, Zarpe I, Muñoz M. La nutrición durante el embarazo. In: Muñoz M, Aranceta J, García-Jalón I, eds. *Nutrición aplicada y dietoterapia*. Pamplona: Eunsa (Ediciones Universidad de Navarra), 1999; 513-38.
- Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvado J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 2006; 145:1-11.
- Fang S. Management of preterm infants with intrauterine growth restriction. *Early Hum Dev*. 2005, 81:889-900.

- Fawzi WW, Msamanga GI, Urassa W, et al. Vitamins and perinatal outcomes among HIV-negative women in Tanzania. *N England J Med*. 2007; 356:1423-31.
- Feig D, Nailor C. Eating for two: are guidelines for weight gain during pregnancy too liberal?. *Lancet*; 1998, 315:1054-5.
- Fleet JC & Castillo P. Magnesium. In: *Present Knowledge in Nutrition* (Bowman BA & Russell RM, eds), pp 292-301 ILSI Press. Washington DC. 2001.
- Field CJ, Blewett HH, Proctor S, Vine D. Human Health benefits of vaccenic acid. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2009; 349:979-991.
- Figa-Talamanca I. Occupational risk factors and reproductive health of women. *Occup Med (Lond)*. 2006, 56(8):521-531.
- Fitch WL, King JC. Plasma amino acid, glucose and insuline response to moderate – protein and high – protein test meals in pregnant, nonpregnant and gestational diabetic women. *Am J Clin Nutr* 1987; 46:243-9.
- Finkelstein EA, Fiebelkom IC, Wang G. National medical expenditures attributable to overweight and obesity: how much and who’s paying. *Health Affairs (Web exclusive)*: W3-219-226. 2003.
- Forsum E, Löf M. Energy metabolism during human pregnancy. *Annu Rev Nutr*. 2007; 27:277-292.
- Freeman MP, Hibbeln JR, Wisner KL, Brumbach BH, Watchman M & Gelenberg AJ. Randomized dose-ranging pilot trial of omega-3 fatty acids for postpartum depression. *Acta Psychiatr Scand*. 2006; 113, 31-35.
- Furness D, Fenech M, Dekker G, Khong TY, Roberts C, Hague W. Folate, vitamin B12, vitamin B6 and homocysteine: impact on pregnancy outcome. *Matern Child Nutr*. 2013 Apr;9(2):155-66.
- Gale CR, Robinson SM, Godfrey KM, Law CM, Schlotz W & O’Callaghan FJ. Oily fish intake during pregnancy-association with lower hyperactivity but not with higher full-scale IQ in offspring. *J Child Psychol Psychiatry*. 2008; 49,1061-1068.
- Gardosi J, Chang A, Kalvan B, Sahota D & Symonds EM. Customised antenatal growth charts. *The Lancet*.1992, 339:283-87.
- Gardosi J, Mongelli M, Wilcox M & Chang A. And adjustable fetal weight standard. *Ultrasound Obstet Gynecol*.1995, 6:168-174.
- Gardosi J, Francis A. Controlled trial of fundal height measurement plotted on customized antenatal growth charts. *BJOG*. 1999, 109:309-17.
- Gazala E, Sarov B, Hershkovitz E, Edvardson S, Sklan D, Katz M, Friger M, Gorodischer R. Retinol concentration in maternal and cord serum: its relation to

birth weight in healthy mother-infant pairs. *Early Hum Dev.* 2003 Feb; 71(1):19-28.

- George L, Mills J L, Johansson A L V, Olander B, Granath F & Cnattinguis S. Plasma folate levels and risk for spontaneous abortions. *JAMA.* 2002; 288: 1867-1873.

- Ghaemi SZ, Forouhari S, Dabbaghmanesh MH, Sayadi M, Bakhshayeshkaram M, Vaziri F, Tavana Z. A prospective study of selenium concentration and risk of preeclampsia in pregnant Iranian women: a nested case-control study. *Biol Trace Elem Res.* 2013 May;152(2):174-9.

- Gil Hernández A & Thompson Chagoyán O. Tratado de nutrición de Angel Gil Hernández. Requerimientos nutricionales durante la gestación y la lactancia. Tomo 3, capítulo 3.6, edit panamericana 2ª edición. 2010.

- Gillum RF, Mussolino ME, Madans JH. Fish consumption and hypertension incidence in African Americans and whites: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *J Natl Med Assoc,* 2001; 93:124-128.

- Glinoe D. The regulation of thyroid function during normal pregnancy: importance of the iodine nutrition status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab,* 2004; 18:133-52.

- Godfrey K, Robinson S, Barker DJ, Osmond C & Cox V. Maternal nutrition in early and late pregnancy in relation to placental and fetal growth. *BMJ.* 1996 Feb 17;312(7028):410-4.

- González R, Sobreviela M, Fabre E. Aumento de peso materno durante el embarazo: componentes fundamentales e interpretación de sus variables fisiológicas. Inc: Alimentación y nutrición de la mujer en el embarazo. Ed Edelvives. 1992, Zaragoza.

- Goodyer P, Kurpad A, Rekha S, Muthayya S, Dwarkaanath P, Iyengar A, Philip B, Mhaskar A, Benjamin A, et al. Effects of maternal vitamin A status on kidney development: a pilot study. *Pediatr nephrol,* 2007; 22:209-14.

- Gopalan C. Multiple micronutrient supplementation in pregnancy. *Nutr Rev.* 2002; 60:52-6.

- Grandjean P, Wehe P, White RF, DebesF. Cognitive performance of children prenatally exposed to "safe" levels of methylmercury. *Environ Res,* 1998; 77:165-172.

- Grandjean P, Bjerve KS, Weihe P et al. Birth weight in a fishing community: significance of essential fatty acid and marine food contaminants. *Int J Epidemiol,* 2002; 30:1272-8.

- Gray KA, Klebanoff MA, Brock, W, et al. In utero exposure to background levels of polychlorinated biphenyls and cognitive functioning among school-age children. *Am J Epidemiol*, 2005; 162:17-26.
- Grieger JA & Clifton VL. A review of the impact of dietary intakes in human pregnancy on Infant birthweight. *Nutrients* 2015; 7, 153-178.
- Hacker AN, Fung EB & King JC. Role of calcium during pregnancy: maternal and fetal needs. *Nutr Rev*, 2012; 70(7):397-409.
- Hadlock FP, Deter RL, Roecker E, et al: A date-independent predictor of intrauterine growth retardation: Femur length/abdominal circumference ratio. 1983, *AJR* 141:979.
- Hadlock FP, Deter RL, Roecker E, et al: Relation of fetal femur length to neonatal crown-heel length. *J Ultrasound Med*. 1984, 3:1.
- Hadlock FP, Harris RB, Sharman RS et al. Estimation of fetal weight with the use of head, body and femur measurements-A prospective study. *Am J Obst Gynecol*. 1985, 151:333-337.
- Hadlock FP, Harris RB, Shah YP, et al: Estimating fetal age using multiple parameters: A prospective evaluation in a racially mixed population. *Am J Obst Gynecol*. 1987, 156:955.
- Hadlock FP: Sonographic estimation of fetal age and weight. *Radiol Clin North Am*. 1990, 28(1):39.
- Hadlock FP, Harris RB, Martínez-Pyer J: How accurate is second trimester fetal dating? *J Ultrasound Med*. 1991, 10:557.
- Hadlock FP, Shah YP, Katnon DJ, Lindsey JV: Fetal crown-rump length: Reevaluation of relation to menstrual age (5-18 weeks) with high-resolution real time us. *Radiology*. 1992, 182:501.
- Haider BA, Bhutta ZA. Multiple micronutrient supplementation for women during pregnancy (review). *Cochrane Database Syst Rev*; (4):CD004905, 2006.
- Haider BA, Olofin I, Wang M, Spiegelman D, Ezzati M & Fawzi WW. Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 346, f3443.
- Halpern J-P. The neuromotor deficit in endemic cretinism and its implications for the pathogenesis of the disorder. In: Stanbury JB, ed. *The damaged brain of iodine deficiency*. New York: Cognizant Communication, 1994:15-24.
- Halldorson TL, Meltzer H, Thorsdottir I, Knudsen V, Olsen S. Is high consumption of fatty fish during pregnancy a risk factor for fetal growth retardation? A study of 44824 danish pregnant women. *Am J Epidemiol*, 2007; 166:687-696.

- Haugen M, Meltzer HM, Brantsaeter AL, Mikkelsen T, Osterdal ML, Alexander J, Olsen SF, Bakketeig L. Mediterranean-type diet and risk of preterm birth among women in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa): a prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2008; 87(3):319-24.
- Hawkesworth S. Conference on "Multidisciplinary Approaches to Nutritional Problems". Postgraduate Symposium. Exploiting dietary supplementation trials to assess the impact of the prenatal environment on CVD risk. *Proc Nutr Soc*. 2009; 68:78-88.
- Hay G, Clausen T, Whitelaw A, Trygg K, Johnston C, Henriksen T, Refsum H. Maternal folate and cobalamin status predicts vitamin status in newborns and 6-month-old infants. *J Nutr*. 2010 Mar;140(3):557-64.
- Hedley AA, Orden CL, Jonson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescent and adults, 1999-2002. *JAMA*; 2004, 291:2847-50.
- Helland IB, Saugstad OD, Smith L, et al. Similar effects on infants of n-3 and n-6 fatty acids supplementation to pregnant and lactating women. *Pediatrics*, 2001; 108:E82 (Electronic article).
- Helland IB, Smith L, Saarem K, Saugstad OD, Drevon CA. Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. *Pediatrics*. 2003; 111:e39-44
- Hellmeyer L, Ziller V, Anderer G et al. Biochemical markers of bone turnover during pregnancy: a longitudinal study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*; 114:506-510, 2006.
- Heppe HM, Dam RB, Willensen SP, et al. Maternal milk consumption, fetal growth, and the risks of neonatal complications: the Generation R study¹⁻³. *Am J Clin Nutr*, 2011; 94:501-9.
- Heppe HM, Medina-Gomez C, Hofman A, Franco OH, Rivadeneira F, Jaddoe VW. Maternal first-trimester diet and childhood bone mass: the Generation R Study. *Am J Clin Nutr*. 2013; Jul;98(1):224-32.
- Herid WC & Lapillone A. The role of essential fatty acids in development. *Annu Rev Nutr*. 2005; 25, 549-571.
- Herrera E. Implications of dietary fatty acids during pregnancy on placental, fetal and postnatal development – a review. *Placenta*. 2002, 23 suppl A,S9-S19.
- Herrera E, Ortega H, Alvino G, Giovannini N, Amusquivar E & Cetin I. Relationship between plasma fatty acid profile and antioxidant vitamins during normal pregnancy. *EJCN*. 2004, 58:1231-1238.

- Herrera E, Amusquivar E, Lopez-Soldado I & Ortega H. Maternal lipid metabolism and placental lipid transfer. *Horm Res.* 2006; 65 (Suppl, 3), 59-64.
- Hetzel B.S. Iodine deficiency and fetal brain damage. *N Engl J Med*, 1994; 331: 1739-1744.
- Hibbeln JR. Seafood consumption, the DHA content of mothers' milk and prevalence rates of postpartum depression: a cross-national, ecological analysis. *J Affect Disord.* 2002; 69, 15-29.
- Hill RM, Verinaud WM, Deter RL, et al: The effect of intrauterine malnutrition on the human infant. *Acta Paediatr Scand* 73:482, 1984.
- Hofmeyr GJ, Atallah AN & Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems (Chrocrane Review). In: *The Chrocrane Library, issue 4: CD 001059 Update Software, Oxford, 2002.*
- Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Chrocrane Database Syst Rev.* (8):CD001059;2010.
- Hoppe C, Mølgaard C, Dalum C, Vaag A, Michaelsen KF. Differential effects of casein versus whey on fasting plasma levels of insulin, IGF-1 and IGF-1/IGFBP-3: results from a randomized 7-day supplementation study in prepubertal boys. *Eur J Clin Nutr.* 2009 Sep;63(9):1076-83.
- Horan MK, McGowan CA, Gibney ER, Donnelly Jm & McAuliffe FM. The association between maternal dietary micronutrient intake and neonatal anthropometry-secondary analysis from the ROLO study. *Nutrition Journal.* 2015; 14:105.
- Horta BL, Victora CG, Menezes AM, Halpern R, Barros FC. Low birthweight, preterm births and intrauterine growth retardation in relation to maternal smoking. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 1997, 11(2):140-151.
- Hossain N, Westerlund E. Environmental factors implicated in the causation of adverse pregnancy outcome. *Semin Perinatol.* 2007, August:31(4):240-242.
- Hovdenak N & Haram Kjell. Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012; 164(2):127-132.
- Hu FB. The Mediterranean diet and mortality--olive oil and beyond. *N Engl J Med.* 2003; 348:2595-2596.
- Hu G, Barengo NC, Tuomilehto J, Lakka TA, Nissinen A, Jousilahti P. Relationship of physical activity and body mass index to the risk of hypertension: a prospective study in Finland. *Hypertension*, 2004; 43:25-30.

- Hypponen E. Vitamin D for the prevention of preeclampsia? A hypothesis. *Nutrition Reviews*. 2005; 63:225-32.
- Imdad A & Bhutta Z. Effects of Calcium Supplementation During Pregnancy on Maternal, Fetal and Birth Outcomes. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 2012; 26(Suppl.1),138-152.
- Imhoff-Kunsch B, Briggs V, Goldenberg T, and Ramakrishnan U. Effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid intake during pregnancy on maternal, infant, and child health outcomes: a systematic review. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2012 Jul;26 Suppl 1:91-107.
- Innis SM. Perinatal biochemistry and physiology of long chain polyunsaturated fatty acids. *J Pediatr*. 2003; 143 (2 suppl. 1) S1-8.
- Innis SM. Essential fatty acid transfer and fetal development. *Placental*. 2005; 26 suppl A, S70-75.
- Innis SM. Trans fatty intakes during pregnancy, infancy and early childhood. *Atheroscler Suppl*. 2006; 7:17-20.
- Innis SM. Dietary (n3) fatty acids and brain development. *J. Nutr*. 2007; 137, 855-859.
- INSHT. <http://www.insht.es/portal/site/Insht/>. 2003.
- Institute of Medicine. *Nutrition during pregnancy*. National Academy Press. Washington DC. 1990.
- Institute of Medicine. *Iron deficiency anemia: recommended guidelines for the prevention, detection, and management among U.S. children and women of childbearing age*. National Academy Press. Washington DC. 1993.
- Institute of Medicine. *DRI Dietary References Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride*. Washington DC: National Academy Press. 1997.
- Institute of Medicine. *DRI Dietary References Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic acid, Biotin and Choline*. Washington, DC. National Academy Press. 1998
- Institute of Medicine. *DRI Dietary References Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Carotenoids*. Washington, DC. National Academy Press. 2000
- Institute of Medicine. *DRI Dietary References Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron Manganese, Molybdenum, Nickel, Vanadium and Zinc*. Washington, DC. National Academy Press. 2001.
- Institute of Medicine. *DRI Dietary References Intakes for Energy, Carbohydrates, Fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and Amino Acids (Macronutrients)*. Washington, DC. National Academy Press. 2005.

- Institute of Medicine. Weight gain during pregnancy: re-examining the guidelines. Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. Washington, DC.: Institute of Medicine, 2009.
- Institute of Medicine. Ross Ac, Taylor CL, Yaktine AL, et al. Committee to Review Dietary Reference intakes (DRI). Recommended Dietary Allowances and Adequate Intakes, Total Water and Macronutrients Washington, DC. National Academy Press. 2011.
- Institute of Medicine. Committee to Review Dietary Reference intakes (DRI) for vitamin D and calcium. Dietary References Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC. National Academy Press. 2011.
- Integrated Risk Information System, US Environmental Protection Agency. Methylmercury (MeHg) (CASRN 22967-92-6). <http://www.epa.gov/iris/subst/0073.htm>. Accessed May 1, 2006.
- Jacobsen LK, Slotkin TA, Mencl WE, Frost SJ, Pugh KR. Gender specific Effects of Prenatal and Adolescent Exposure to Tobacco Smoke on Auditory and Visual Attention. *Neuropsychopharmacology*. 2007.
- Jain SK, Wise R, Yanamandra K, Dhanireddy R, Bocchini JA Jr. The effect of maternal and cord-blood vitamin C, vitamin E and lipid peroxide levels on newborn birth weight. *Mol Cell Biochem*. 2008 Feb;309(1-2):217-21.
- Jamelson S. Effects of zinc deficiency in human reproduction. *Acta Med Scand Suppl*. 1976; 593,1-89.
- Jazayeri A, Heffron JA, Phillips R, Spellacy WN. Macrosomia prediction using ultrasound fetal abdominal circumference of 35 centimeters or more. *Obstet Gynecol*. 1999, 93:523-526.
- Jedrychowski W, Jankowski J, Flak E, et al. Effects of prenatal exposure to mercury on cognitive and psychomotor function in one-year-old infants eoidemiologic cohort study in Poland. *Ann Epidemiol*, 2006; 16:439-447.
- Job JC. Retraso de crecimiento intrauterino e hipocrecimientos de comienzo prenatal. En: Argente J, Carrascosa A, Gracia A, Rodríguez F, editores. *Tratado de Endocrinología de la infancia y la adolescencia*. Barcelona: Doyma. 2000, p. 155-75.
- Johar R, Rayburn W, Weir D, Weir D, Eggert L. Birth weights in term infants. A 50 year perspective. *J Reprod Med*. 1988, 33:813-816.
- John JH, Ziebland S, Yudkin P, Roe LS, Neil HA, Oxford Fruit and Vegetable Study Group. Effects of fruit and vegetable consumption on plasma antioxidant concentrations and blood pressure: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2002; 359:1969-1974.

- Johnsen SL, Rasmussen S, Sollien R et al. Fetal age assessment based on femur length at 10-25 weeks of gestation, and references ranges for femur length to head circumference ratios. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005, 84:725-733.
- Johnsen SL, Rasmussen S & Kiserud T. Accuracy of second trimester head circumference and biparietal diameter to predict time of spontaneous birth. *J Perinatal Med.* 2006, 34:367-370.
- Johnsen SL, Wilsgaard T, Rasmussen S et al. Fetal size in the second trimester is associated with the duration of pregnancy, small fetuses having longer pregnancies. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2008, 8:25.
- Judd N, Griffith WC, Faustman EM. Contribution of PCB exposure from fish consumption to total dioxin-like dietary exposure. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2004; 40:125-135.
- Kaiser L, Allen LH; American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Am Diet Assoc.* 2008; 108(3):553-561.
- Kallen K. Increased risk of perinatal/neonatal death in infants who were smaller than expected at ultrasound fetometry in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004, 24:30-34.
- Kalhan SC. Protein metabolism in pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2000; 7 (suppl):1249s-55s.
- Kalkwarf HJ, Specker BL, Heubi JE, et al. Intestinal calcium absorption of women during lactation and after weaning. *Am J Clin Nutr.* 1996; 63:526-531.
- Kanwar RK, Macgibbon AK, Black PN, Kanwar JR, Rowan A, Vale M, Krissansen GW. Bovine milk fat enriched in conjugated linoleic and vaccenic acids attenuates allergic airway disease in mice. *Clin Exp in Allergy.* 2008; 38:208-218.
- Katz J., West K.P. Jr., Khattry S K, Pradhan E K, LeClero SC, Christian P, Wu L S, Adhikari R K, Shrestha S R & Sommer A. Maternal low-dose vitamin A or beta-carotene supplementation has no effect on fetal loss and early infant mortality: a randomized cluster trial in Nepal. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:1570-6.
- Kayem G, Grange G, Breart G, Goffinet F. Comparison of fundal height measurement and sonographically measured fetal abdominal circumference in the prediction of high and low birth weight at term. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009, 34:566-571.
- Keen CL, Clegg MS, Hanna LA, et al. The plausibility of micronutrient deficiencies being a significant contributing factor to the occurrence of pregnancy complications. *J Nutr.* 2003; 133(Suppl 2):1597s-605s.

- Keeping JD, Chang A, Morrison J. Birth weight: Analysis of variance and the linear additive model. *Br J Obstet Gynaecol.* 1979, 86(437-442).
- Khattry SK, West KP, Stewart CP, Katz J, LeClerq SC, Schulze KJ, Shretha SR, Christian P. Maternal vitamin A supplementation during pregnancy has no impact on blood pressure in pre-adolescent children in rural Nepal. The 2nd international meeting of the Micronutrient Forum, Beijing, China, Abst No. W56, 2009; May 12-15.
- Khattak S, G KM, McMartin K, Barrera M, Kennedy D, Koren G. Pregnancy outcome following gestational exposure to organic exposure to organic solvents: a prospective controlled study. *Jama.* 1999, 281(12):1106-1109.
- Kiel DW, Dodson EA, Artal R, Boehmer TK, Leet TL. Gestational weight gain and pregnancy outcomes in obese women: How much is enough?. *Obstet Gynecol;* 2007; 110:752-8.
- King JC. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *Am J Clin Nutr.* 2000, 71(suppl):1218s-25s.
- King JC. Determinants of maternal zinc status during pregnancy. *Am J Clin Nutr;* 2000; 71(suppl): 1334s-43s.
- Kiserud T, Johnsen SL. Biometric assessment. *Best Pract & Res Clin Obstet and Gynaec.* 2009, 23:819-831.
- Klemmensen A, Tabor A, Osterdal ML, et al. Intake of vitamin C and E in pregnancy and risk of pre-eclampsia prospective study among 57346 women. *BJOG,* 2009; 116:964-74.
- Koebnick C, Hoffmann I, Dagnelie PC, Heins UA, Wickramasinghe SN, Ratnayaka ID, Gruendel S, Lindemans J, Leitzmann C. Long-term ovo-lacto vegetarian diet impairs vitamin B-12 status in pregnant women. *J Nutr.* 2004 Dec;134(12):3319-26.
- Kohlmeier M, da Costa KA, Fischer LM, Zeisel SH. Genetic variation of folate-mediated one-carbon transfer pathway predicts susceptibility to choline deficiency in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 102:16025-30, 2005.
- Koletzko B. Trans fatty acids may impair biosynthesis of long-chain polyunsaturates and growth in man. *Acta Paediatr.* 1992; 81:302-306.
- Koletzko B, Cetin I & Brenna JT; Perinatal Lipid Intake Working Group; Child Health Foundation; Diabetic Pregnancy Study Group; European Association of Perinatal Medicine; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Committee on Nutrition; International Federation of Placenta Associations;

International Society for the study of Fatty Acids and lipids. Dietary fat intakes for pregnant and lactating women. *Br J Nutr*, 2007; 98:873-877.

- Kopp-Hoolihan L, Van load MD, WW Wong, King JC. Longitudinal assessment of energy balance in well-nourished, pregnant women. *Am J Clin Nutr*, 1999; 69:697-704.

- Kovacs CS. Calcium and bone metabolism disorders during pregnancy and lactation. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2011; 40:795-826.

- Kramer MS, Platt RW, Wen SW, Joseph KS, Allen A, Abrahamowicz M, et al. Fetal/Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. A new and improved population-based Canadian reference for birth weight for gestational age. *Paediatrics*. 2001, 108:E35.

- Kramer MS, Morin I, Yang H, et al. Why are babies getting bigger? Temporal trends in fetal growth and its determinants. *J Pediatr*. 2002, 141:538-42.

- Kuhnt K, Kraft J, Moeckel P, Jahreis G: Trans 11-18: 1 is effectively Delta9-desaturated compared with trans 12-18:1 in humans. *Br J Nutr*. 2006; 95:752-761.

- Kuhnt K, Wagner A, Kraft J, Basus S, Jahreis G. Dietary supplementation with 11 trans and 12 trans-18:1 and oxidative stress in human. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84:981-988.

- Kuhnt K, Baehr M, Rohrer C, Jahreis G. Trans fatty acid isomers and the trans - 9/trans-11 index in fat containing foods. *Eur J Lipid Sci Technol*. 2011; 113:1281-1292.

- Ladipo OA. Nutrition in pregnancy: mineral and vitamin supplements. *Am J Clin Nutr*. 2000; 72(suppl):280s-90s.

- Lagiou P, Mucci L, Tamini R, Kuper H, Lagiou A, Hsieh CC, Trichopoulos D. Micronutrient intake during pregnancy in relation to birth size. *Eur J Nutr*, 2005; 44:52-9.

- Lammer EJ, Shaw GM, Iovannisci DM, Finnell RH. Periconceptional multivitamin intake during early pregnancy, genetic variation of acetyl-N-transferasa 1 (NAT1) and risk for orofacial clefts. *Birth Defects. Res A Clin Mol Teratol*, 2004; 70:846-52.

- Lampl M, Kusanovic JP, Erez O, et al. Growth perturbations in a phenotype with rapid fetal growth preceding preterm and term birth. *Am J Human Biol*. 2009, Mar 19.

- Larqué E, Demmelmair H, Berger B, Hasbargen U & Koletzko B. In vivo investigation of the placental transfer of "13C-labeled" fatty acids in humans. *J Lipid Res*. 2003; 44, 49-55.

- Lassi ZS, Salam RA, Haider BA, Bhutta ZA. Folic acid supplementation during pregnancy for maternal health and pregnancy outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; Mar 28;(3):CD006896.
- Lee BE, Hong YC, Lee KH, Kim YJ, Kim WK, Chang NS, Park EA, Park HS, Hanm HJ. Influence of maternal serum levels of vitamins C and E during the second trimester on birth weight and length. *Eur J Clin Nutr*, 2004; 58:1365-71.
- Lee W, Malasubramaniam M, Deter RL, Hassan SS, Gotsch F, Kusanovic JP, Gonggaves LF & Romero R. Fetal growth parameters and birth weight: their relationship to neonatal body composition. *Ultrasound obstet Gynecol*. 2009, 33:441-446.
- Lelievre-Pegorier M, Vilar J, Ferrier ML, moreau E, Freund N, Gilbert T, - Merler-Benichou C. Mild vitamin A deficiency leads to inborn nephron deficit in the rat. *Kidney Int*, 1998; 54:1455-62.
- Levels of evidence. Center for evidence based medicine March 2009 (cited 2010 9.7 2010); Available at: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>
- Levine rj, Hauth jc, Curret LB, Sibai BM, Catalano PM, Morris CD, DerSimonian R, Esterlitz JR, Raymond EG, Bild DE, Clemens JD & Cutler JA. Trial of Calcium to prevent preeclampsia. *N England J Med*. 1997; 337:69-76.
- Lie RT, Wilcox AJ & Skjaerven R. Maternal and paternal influences on length of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2006, 107:880-885.
- Lin CC, Su SJ, River LP: Comparison of associated high-risk factors and perinatal outcome between symmetric and asymmetric fetal intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 164:1535, 1991.
- Lindblad B, Zaman S, Malik A, Martin H, Ekström AM, Amu S, Holmgren A, Norman M. Folate, vitamin B12, and homocysteine levels in South Asian women with growth-retarded fetuses. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005 Nov;84(11):1055-61.
- Llips P. How to define normal values for serum concentrations of 25-hydroxivitamin D? An overview. In: Feldman D, PikeJW, Glorieux FH, eds *Vitamin D*, vol 2,2nd ed. Boston: Elsevier Academic Press; 2005:1019-28.
- Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA*. 1997; 277:973-6.
- Lopez V, Keen CI, Lanoue L. Prenatal zinc deficiency: influence on heart morphology and distribution of key heart proteins in a rat model. *Biol Trace Elem Res*, 2008; 122:238-55.
- Low JA, Galbraith RS, Muir DW, et al: Mortality and morbidity after intrapartum asphyxia in the preterm fetus. *Obstet Gynecol* 80:57, 1992.

- Lucas M, Dewailly E, Muckle G, Ayotte P, Bruneau S, Gingras S, Rhainds M, Holub BJ. Gestational age and birth weight in relation to n-3 fatty acids among Inuit (Canada). *Lipids*. 2004 Jul;39(7):617-26.
- Lucas RM, Ponsonby AL, Pasco JA, Morlley R. Future health implications of prenatal and early-life vitamin D status. *Nutr Rev*, 2008; 66:710-20.
- Magriples U, Copel JA. Obstetric management of the high risk patient. In: Burrow GN, Duffy TP, Copel JA editors. *Medical complications during pregnancy*. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2004.
- Mahomed K. Zinc supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. CD000230. 2002.
- Makriders M & Crowther CA. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev*. CD000937, 2002.
- Manning FA. General principles and applications of ultrasonography. In: Creasy RK, Resnik R, editors *Maternal-fetal medicine: principles and practice*. Philadelphia. Saunders, 2004.
- Mannion CA, Gray-Donald K, Koski KG. Association of low intake of milk and vitamin D during pregnancy with decreased birth weight. *CMAJ*. 2006 Apr 25;174(9):1273-7.
- Martin JA, Hamilton Be, Sutton PD, et al. Births: final data for 2004. *National Vital Statistics Reports*. Hyattsville MD,; National Center for Health Statistics, 2006.
- Mathews F, Youngman L, Neil A. Maternal circulating nutrient concentrations in pregnancy: implications for birth and placental weights of term infants. *Am J Clin Nutr*. 2004 Jan;79(1):103-10.
- Matthews KA, Rhoten WB, Driscoll HK, Chertow BS. Vitamin A deficiency impairs fetal islet development and causes subsequent glucose intolerance in adult rats. *J Nutr*. 2004; 134:1958-63.
- McDonald SD, Han Z, Mulla S, Lutsiv O, Lee T & Beyena J. High gestational weight and the risk of preterm birth and low birth weight: A systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can*, 2011; 33 (12): 1223-1233.
- McDowell MA, Dillon CF, Osterloh I, et al. Hair mercury levels in U.S. children and women of childbearing age: reference range data from NHANES 1999-2000. *Environ Health Perspect*, 2004. 112:1165-1171.
- McIntire DD, Bloom sl, Casey BM, Leveno KJ. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med*. 1999, 340:1234-8.
- Mendez MA, Plana E, Guxens M, Foradada Morillo CM, Albareda RM, Garcia-Esteban R, Goñi F, Kogevinas M, Sunyer J. Seafood consumption in pregnancy

and infant size at birth: results from a prospective Spanish cohort. *J Epidemiol Community Health*. 2010 Mar;64(3):216-22.

- Merialdi M. The effect of maternal zinc supplementation during pregnancy on fetal growth and neurobehavioral development. PHD thesis Johns Hopkins University. Baltimore MD. 2001.

- Merialdi M, Caulfield LE, Zavaleta N, Figueroa A, Dominici F, Diprieto JA. Randomized controlled trial of prenatal zinc supplementation and the development of fetal Heart rate. *Am J Obstet Gynecol*, 2004; 190:1106-12.

- Merler-Benichou C. Influence of fetal environment on kidney development. *Int J Dev Biol*. 1999; 43:453-6.

- Mikkelsen TB, Osler M, Orozova-Bekkevold I, Knudsen VK, Olsen SF. Association between fruit and vegetable consumption and birth weight: a prospective study among 43585 Danish women. *Scand J Public Health*, 2006; 34:616-22.

- Mikkelsen T, Osterdal M, Knudsen VK, Haugen M, Meltzer HM, Bakketeig L, Olsen SF. Association between a Mediterranean-type diet and risk preterm irth among Danish women: a prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2008; 87(3):325-30.

- Milani S, Bossi A, Berttino E di Battista E, Coscia A, Aicardi G, Fabris C, Benso L. Differences in size at birth are determined by differences in growth velocity during early prenatal life. *Pediatr Res*. 2005, 57:205-210.

- Miniham AM & Fairweather-Tait SJ. Effect of calcium supplementation on daily nonheme-iron absorption and long-term iron status. *Am J Clin Nutr*. 1998; 68:96-102.

- Mistry HD, Kurlak LO, Young SD, Briley AL, Pipkin FB, Baker PN, Poston L. Maternal selenium, copper and zinc concentrations in pregnancy associated with small-for-gestational-age infants. *Matern Child Nutr*. 2014 Jul;10(3):327-34.

- Miura K, Greenland P, Stamler J, Liu K, Daviglus ML, Nakagawa H. Relation of vegetable, fruit, and meat intake to 7-year blood pressure change in middle-aged men: the Chicago Western Electric Study. *Am J Epidemiol*, 2004; 159:572-580.

- Mongelli M & Gardosi J. Longitudinal study of fetal growth in subgroups of a low-risk population. *Ultrasound obstet Gynecol*. 1995, 6:340-344.

- Mongelli M & Gardosi J. Fetal growth. *Curr Opin Obstet Gynaecol*. 2000, 12:111-5.

- Moore KL. The fetal period In: *The developing human*. 3rd ed pp 93-110. WB Saunders, Philadelphia PA, 1982.

- Moore LL, Singer MR, Bradlee ML, Djousse L, Proctor MH, Cupples LA, et al. Intake of fruits, vegetables, and dairy products in early childhood and subsequent blood pressure change. *Epidemiology*. 2005; 16:4-11.
- Moore VM, Davies MJ, Willson KJ, Worsley A & Robinson JS. Dietary composition of pregnant women is related to size of the baby at birth. *J Nutr*. 2004 Jul;134(7):1820-6.
- Morin I, Morin L, Zhang L, Platt RW, Blondel B, Breart G, Usher R, Kramer MS. Determinants and consequences of discrepancies in menstrual and ultrasonographic gestational age estimates. *BJOG*. 2005, 112:145-152.
- Morreale de Escobar G., Obregon MJ., Escobar del Rey F. Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinemia?. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000; 85:3975-87.
- Morreale de Escobar G., Obregon MJ., Escobar del Rey F. Role of thyroid hormone during early brain development. *Eur J Endocrinol* 2004; 151 (suppl 3): U25-37.
- Morse NL. Benefits of docosahexaenoic acid, folic acid, vitamin D and iodine on foetal and infant brain development and function following maternal supplementation during pregnancy and lactation. *Nutrients*. 2012; Jul;4(7):799-840n.
- Mosley EE, McGuire MK, Williams JE, McGuire MA. Cis-9, trans 11 conjugated linoleic acid is synthesized from vaccenic acid in lactating women. *J Nutr*, 2006; 136:2297-2301.
- Moutquin JM, Garner PR, Burrows RF, Rey E, Helewa ME, Lange IR & Rabkin SW. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 2. Nonpharmacologic management and prevention of hypertensive disorders in pregnancy. *Can Med Assoc J*. 1997, 157:907-919.
- Mozaffarian D, Rimm EB. Fish Intake, Contaminants, and Human Health: evaluating the risks and the benefits. *JAMA*, 2006; 296:1885-99.
- Mozaffarian D, Aro A, Willet WC. Health effect of trans fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr*. 2009; 63(suppl 2):S19-S21.
- MRC Vitamin Study Group Research Group. Prevention of neural tube defects results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet*, 1991; 338:131-137.
- Mulligan ML, Felton SK, Rick AE et al. Implications of vitamin D deficiency in pregnancy and lactation. *Am J Obstet Gynecol*, 2010; 202:429.e1-9.
- Nakajima S, Saijo Y, Kato S, et al. Effects of prenatal exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins on mental and motor development in Japanese children at 6 months of age. *Environ Health Perspect*, 2006; 114:773-778.

- Nakling J & Backe B. Adverse obstetric outcome in fetuses that are smaller than expected at second trimester routine ultrasound examination. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002, 81:846-851.
- National Center for Environmental Assessment. US Environmental Protection Agency. Dioxins and related compounds. <http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=55264>. Accessed March 14, 2006.
- Neumann CG, Oace SM, Chaparro MP, Herman D, Drorbaugh N, Bwibo NO. Low vitamin B12 intake during pregnancy and lactation and low breastmilk vitamin 12 content in rural Kenyan women consuming predominantly maize diets. *Food Nutr Bull.* 2013 Jun;34(2):151-9.
- Oglænd B, Forman MR, Romundstad PR, Nilsen ST, Vatten LJ. Blood pressure in early adolescent in the offspring of preeclamptic and normotensive pregnancies. *J Hypertens.* 2009; 27:2051-4.
- Oken E, Kleinman KP, Olsen F, et al. Associations of seafood and elongated n-3 fatty acid intake with fetal growth and length of gestation: results from a US pregnancy cohort. *Am J Epidemiol*, 2004; 160:774-83.
- Oken E, Wright RO, Kleinman KP, et al. Maternal fish consumption, hair mercury, and infant cognition in a U.S. cohort. *Environ Health Perspect*, 2005; 113:1376-1380.
- Olausson H, Goldberg GR, Laskey MA, Schoenmakers I, Jarjou LM, Prentice A. Calcium economy in human pregnancy and lactation. *Nutr Res Rev.* Jun. 2012; 25(1):40-67.
- Olivares JL, Olivi GI, Verdasco C, Ortiz VA, Mayer MA & Cresto JC. Low iodine intake during pregnancy: relationship to placental development and head circumference in newborn. *Endocrinol Nutr*, 2012; May;59(5):326-30.
- Olsen SF, Secher NJ. A possible preventive effect of low dose fish oil on early delivery and pre-eclampsia: Indications from a 50-year-old controlled trial. *Br J Nutr*, 1990; 64:599-609.
- Olsen SF, Grandjean P., Weihe P, et al. Frequency of seafood intake in pregnancy as a determinant of birth weight: evidence for a dose dependent relationship. *J epidemiol Community Health.* 47:436-40, 1993.
- Olsen SF, Secher NJ. Low consumption of sea food in early pregnancy as a risk factor for preterm delivery: prospective cohort study. *BMJ*, 2002; 324-447.
- Olsen SF, Halldorsson TI, Willet WC, et al. Milk consumption during pregnancy is associated with increased infant size at birth; prospective cohort study. *Am J Clin Nutr*, 2007; 86:1104-10.

- Olson CM, Strawderman MS, Hinton PS & Pearson TA. Gestational weight gain and postpartum behaviours associated with weight change from early pregnancy to 1 y postpartum. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003, 27:117-127.
- Orback Z, Karacan M, Doneray H, Karakel-leoglu C. Congenital rickets presenting with hypocalcaemic seizures. *West Indian Med J*, 2007; 56:364-7.
- Ortega RM, Gaspar MJ, Moreiras O. Dietary assesment of a pregnant spanish women group. *Int. J. Vit. Nutr. Res*. 1994; 64:130-4.
- Ortega RM, Martínez RM, Quintas ME, López-Sobaler AM, Andrés P. Calcium levels in maternal milk: relationships with calcium intake during the third trimestre of pregnancy. *Br. J. Nutr*, 1998; 79:501-7.
- Ortega RM, Martínez RM, López-Sobaler AM, Andrés P, Quintas ME. The consumption of food energy and nutrients in pregnant women: differences with respect to smoking habits. *Nutr. Res*, 1998; 18:1691-701.
- Ortega RM, López-Sobaler AM, Quintas ME, Martínez RM, , Andrés P,. The influence of smoking on vitamin C status during the third trimester of pregnancy and on vitamin C levels in maternal milk. *J. Am. Coll. Nutr*, 1998; 17:379-84.
- Ortega RM, Quintas ME, Martínez RM, Andrés P, López-Sobaler AM, Requejo AM. Riboflavin levels in maternal milk: The influence of vitamin B2 status during the third trimestre of pregnancy. *J. Am. Coll. Nutr*. 1999; 18:324-9.
- Ortega RM, Martínez RM, López-Sobaler AM, Andrés P, Quintas ME. The influence of calcium intake on gestational hipertensión. *Ann. Nutr. Metab*. 1999; 43:37-46.
- Ortega RM. Food, pregnancy and lactation. Dietary guidelines for pregnant women. *Public Health Nutr*, 2001; 4:1343-1346.
- Padoan A, Rigano S, Ferrazi E, Beaty BL, Battaglia FC, Galan HL. Differences in fat and lean mass proportions in normal and growth-restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol*. 2004, 191:1459-1464.
- Pang MW, Leung TN, Sahota DS, Lau TK & Chang MZ. Customizing fetal biometric charts. *Ultrasound obstet Gynaecol*. 2003, 22(271-276).
- Parker J, Abrams B. Prenatal weight gain advice: an examination of the recent prenatal weight gain recommendations of the Institute of Medicine. *Obstet Gynecol*; 1992, 79:664-9.
- Patterson RM, Prihoda TJ, Gibbs CE, et al: Analysis of birth weight percentile as a predictor of perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 68:459, 1986.
- Patterson RM, Poudiot MR: Neonatal morphometrics and perinatal outcome: Who is growth retarded? *Am J Obstet Gynecol* 68:459, 1987

- Paulson S K & Deluka H F. Vitamin D metabolism during pregnancy. *Bone*, 1986; 7: 331-336.
- Pedersen NG, Wojdemann KR, Scheike T & Tabor A. Fetal growth between the first and second trimesters and the risk of adverse pregnancy outcome. *Ultrasound obstet Gynecol*. 2008, 32:147-154.
- Pereira MA, Jacobs DR,Jr, Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *JAMA*. 2002; 287:2081-2089.
- Perez-Jimenez F, Alvarez de Cienfuegos G, Badimon L, Barja G, Battino M, Blanco A, et al. International conference on the healthy effect of virgin olive oil. *Eur J Clin Invest*, 2005; 35:421-424.
- Persson PH, Grennert L and Gennser G. Impact of fetal and maternal factors on the normal growth of the biparietal diameter. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1978 (suppl.); 78:21-7.
- Picciano MF. Embarazo y lactancia. In: Ziegler EE, Filer IJ, eds. *Conocimientos actuales sobre nutrición*. ILSI. Washington: Organización Panamericana de la salud. 1992, 410-22.
- Picciano MF. Pregnancy and Lactation. En: Ziegler EE, Filer LJ. *Present Knowledge in Nutrition*, 7 ed. ILSI Press. Washington DC, 1996, 384-406.
- Picciano M F. Pregnancy and Lactation: Physiological Adjustments, Nutritional Requirements and the role of Dietary Supplements. *J. Nutr*. 2003, 133: 1997s-2002s.
- Pinette MG, Pan Y, Pinette SG, Blackstone J, Garret J, Cartin A. Estimation of fetal weight: mean value from multiple formulas. *J Ultrasound Med*. 1999, 18:813-817.
- Poon LC, Karagiannis G, Stratieva V, Syngelaki A, Nicolaides KH. First trimester prediction of macrosomia. *Fetal Diagn Ther*. 2011, 29:139-147.
- Poston L, Briely AL, Seed PT, et al. Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre-eclampsia (VIP trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2006; 367:1145-1154.
- Prakesh S, Shah MD MSc, Arne Ohlsson MD MSc. Effects of prenatal multimicronutrient supplementation on pregnancy outcomes: a meta-analysis. *CMAJ*. 2009; 180(12):E99-E108.
- Prentice A. Maternal calcium requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr*. 1994; 59:477s-82s.
- Prentice A. Lactation and bone development: implications for the calcium requirements of infants and lactating mothers. In: Bonjour J-P, Tsang RC, ed.

Nutrition and bone development. Philadelphia: Vestey/Lippincott-Raven Publishers, 1999; 127-45.

- Prentice A. Maternal calcium metabolism and bone mineral status. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71(suppl): 1312s-6s.

- Prentice A. Micronutrients and the bone mineral content of the mother, fetus and newborn. *J Nutr*. 2003; 133(5): 1693S-9S.

- Prescott SL, Barden AE, Mori TA, Dunstan JA. Maternal fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal leukotriene production by cord-blood-derived neutrophils. *Clin Sci (Lond)*. 2007; 113:409-416.

- Psaltopoulou T, Naska A, Orfanos P, Trichopoulos D, Mountokalakis T, Trichopoulou A. Olive oil, the Mediterranean diet, and arterial blood pressure: the Greek European Prospective investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80:1012-1018.

- Rahimi R, Nikfar S, Rezaie A, et al. A meta-analysis on the efficacy and safety of combined vitamin C and E supplementation in preeclamptic women. *Hypertens Pregnancy*, 2009; 28:417-434.

- Raman I, Rajalashimi K, Krisnamachari KA, Sastry JG. Effect of calcium supplementation on undernourished mothers during pregnancy on the bone density of the neonates. *Am J Clin Nutr*; 1978; 31:466-9.

- Ramón R, Ballester F, Iñiguez C, Rebagliato M, Murcia M, Esplugues A, Marco A, García de la Hera M, Vioque J. Vegetable but not fruit intake during pregnancy is ASSOCIATED with newborn anthropometric measures. *J Nutr*, 2008; 139:561-567.

- Rao S, Yajnik CS, Kanade A, Fall CH, Margetts BM, Jackson AA, Shier R, Joshi S, Rege S, et al. Intake of micronutrient-rich foods in rural Indian mothers is associated with the size of their babies at birth: Pune Maternal Nutrition Study. *J Nutr*, 2001; 131:1217-24.

- Rabelink IAA, Degen JEM, Kessels MEW, Nienhuis SJ, Ruissen CJ, Hoogland HJ. Variation in early growth- *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1994, 53:39-43.

- Raymond EG, Mills JL. Placental abruption. Maternal Risk factors and associated fetal conditions. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1993, 72(8):633-639.

- Raymond EG, Chattingius S, Kiely JL. Effects of maternal age, parity, and smoking on the risk of stillbirth. *Br J Obstet Gynaecol*. 1994, 10(4):301-306.

- Rees AM, Austin MP, Owen C & Parker G. Omega-3 deficiency associated with perinatal depression: Case control study. *Psychiatry Res*. 2009; 166, 254-259.

- Renick LM. The role of dietary calcium in hypertension: a hierarchical overview. *Am J Hypertens*. 1999; 12:99-112.

- Resseguie M, Song J, Nicolescu MD, da Costa KA, Randall TA, Zeisel SH. Phosphatidylethanolamine N-methyltransferase (PMET) gene expresión is induced by estrogen in human and Mouse primary hepatocytes. *FASEB J.* 2007, 21:2622-32.
- Richards M, Hardy R, Kuth D, Wadsworth ME. Birthweight, postnatal growth and cognitive function in a national UK birth cohort. *Int J Epidemiol*, 2002; 31:342-8.
- Rist L, Mueller A, Barthel C, Snijders B, Jansen M, Simoes-Wust AP, Huber M, Kummelin I, von Mandach U, Steinhart H, Thijs C. Influence of organic diet on the amount of conjugated linoleic acids in breast milk of lactating women in the Netherlands. *Br J Nutr.* 2007; 95:735-743.
- Roberts JM, Myatt L, Spong CY, et al. Vitamins C and E to prevent complications of pregnancy-associated hypertension. *N Engl J Med.* 2010; 362:1282-1291.
- Robinson HP & Fleming JE. A critical evaluation of sonar "crow-rump length" measurements. *Br J Obstet Gynaecol.* 1975 Sep; 82(9):702-10.
- Romaguera D, Bamia C, Pons A, Tur JA, Trichopoulou A. Food patterns and Mediterranean diet in western and eastern Mediterranean islands. *Public Health Nutr.* 2008; 1-8.
- Rothman K. J, Moore L L, Singer M R, Nguyen U S, Mannino S & Milunsky A. Teratogenicity of High vitamin A intake. *N Engl J Med.* 1995; 23:1369-1373.
- Rush D. Nutrition and maternal mortality in the developing world. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72(suppl):212s-40s.
- Rylander L, Stromberg U, Hagmar L. Lowered birth weight among infants born to women with a high intake of fish contaminated with persistent organochlorine compounds. *Chemosphere*, 2000; 40:1255-62.
- Sabour H, Hossein-Nezhad A, Maghbooli Z, Madani F, Mir E, Larjani B. Relationship between pregnancy outcome and maternal vitamin D and calcium intakes: a cross-sectional study. *Gynecol Endocrinol*, 2006; 22:585-9.
- Salpou D, Kiserud T, Rasmussen S et al. Fetal age assessment based on 2nd trimester ultrasound in Africa and the effect of ethnicity. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2008, 8:48.
- Saltvedt S, Almstrom H, Kublickas M, Reilly M, Valentin I, Grunewald C. Ultrasound dating at 12-14 or 15-20 weeks of gestation? A prospective cross-validation of established dating formulae in a population of in vitro fertilized pregnancies randomized to early or late dating scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004, 24:42-50.

- Sander M, Neubuser A, Kalamaras J, Ee HC, Martin GR, Germn MS. Genetic analysis reveals that PAX6 is required for normal transcription of pancreatic hormone genes and islet development. *Genes Dev*, 1997; 11:1662-73.
- Sang Z, Wei W, Zhao N, Zhang G, Chen W, Liu H, Yan Y & Zhang W. Thyroid dysfunction during late gestation is associated with excessive iodine intake in pregnant women. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012; 97(8):E1363-9.
- Saunders L, Guldner L, Costet N, Kadhel P, Rouget F, Monfort C, Thomé JP, Multigner L, Cordier S. Effect of a Mediterranean diet during pregnancy on fetal growth and preterm delivery: results from a French Caribbean Mother-Child Cohort Study (TIMOUN). *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2014 May;28(3):235-44.
- Scanlon KS, Yip S, Schieve LA, Cogswell ME. High and Low hemoglobin levels during pregnancy: diferencial risks for preterm birth and small for gestacional age. *Obstet Gynecol*. 2000; 96:741-8.
- Schecter A, Dellarco M, Papke O, Olson J. A comparisions of dioxins, dibenzofurans and coplanar PCBs in uncooked and broiled ground beef, catfish and bacon. *Chemosphere*, 1998; 37:1723-1730.
- Scholl TO, Hediger ML, Schall JI, Fischer RL & Khoo CS. Low zinc intake during pregnancy: Its association with preterm and very preterm delivery. *Am J Epidemiol*. 1993; 137,1115-1124.
- Scholl TO, Hediger ML. Anemia and iron-deficiency anemia: compilation of data on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr*. 1994; 59(suppl):492s-501s.
- Scholl TO. High third trimester ferritin concentration: associations with very preterm delivery, infection, and maternal nutrition status. *Obstet Gynecol*. 1998; 92:161-5.
- Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81(suppl):1218s-22s.
- Scholl TO, Chen X. Vitamin D intake during pregnancy: association with maternal characteristics and infant birth weight. *Early Human Dev*, 2009; 85:231-4.
- Seely EW. Calcitropic hormones in pre-eclampsia: a renewal of interest. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007; 92:3402-3.
- Serra L., Aranceta J. Objetivos nutricionales para la población española. Consenso de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria. En: *Guías Alimentarias para la población española*. Sociedad Española de Nutrición Comunitaria. Ed. IM&C, S.A. Madrid. 2000; 345-351.

- Shad D, Sachdev HP. Effect of gestational zinc deficiency on pregnancy outcomes: Summary of observation studies and zinc supplementation trials. *Br. J. Nutr.* 2001; 85 (Suppl.2):S101-S108.
- Shaw GM. Adverse human reproductive outcomes and electromagnetics fields: a brief summary of the epidemiologic literature. *Bioelectromagnetics.* 2001, S5-S18.
- Shepard MJ, Richards VA, Berkowitz RL et al. An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound. *Am J Obstet Gynecol.* 1982, 142:47-54.
- Shiell AW, Campbell-Brown M, Haselden S, Robinson S, Godfrey KM, Barker DJ. High-meat, low-carbohydrate diet in pregnancy: relation to adult blood pressure in the offspring. *Hypertension.* 2001 Dec 1;38(6):1282-8.
- Sibley CP, Turner MA, Cetil I, Ayuk P, Boyd CA & D'Souza SW. Placenta phenotypes of intrauterine growth. *Pediatr Res.* 2005, 58:827-832.
- Siega-Riz Anna M, Viswanathan M, Moss Merry-k, et al. A systematic review of outcomes of maternal weight gain according to the Institute of Medicine recommendations: birthweight, fetal growth, and postpartum weight retention. *Am J Obstet Gynecol;* 2009, 201:339.e1-14.
- Simon NV, Levinsky JS, Shearer DM et al. Influence of fetal growth patterns on sonographic estimation of fetal weight. *J Clin Ultrasound.* 1987, 15:376-383.
- Skjaerven R, Gjessing HK & Bakkevig LS. New standards for birth weight by gestational age using family data. *Am J Obstet Gynecol.* 2000, 183:689-696.
- Sloan NL, Lederman SA, Leighton J, et al. The effect of prenatal dietary protein intake on birth weight. *Nutr Res.* 2001;21(1-2):129-139.
- Sloan NL, Jordan E, Winikoff b. Effects of iron supplementation on maternal hematologic status in pregnancy. *Am J Public Health.* 2002; 92:288-93.
- Smith GC, Smith MF, McNay MB, Fleming JE. First-trimester growth and the risk of low birth weight. *N Engl J Med.* 1998, 339:1817-1822.
- Smith GC. First trimester origins of fetal growth impairment. *Semin Perinatol.* 2004, 28:41-50.
- Smithelis RW, Nerven NC, Seiler MJ, et al. Further experience of vitamin supplementation for prevention of neural tube defect recurrences. *Lancet.* 1983; 1:1027-1031.
- Smithers LG, Gibson RA, McPhee A & Makrides M. Higher doses of docosahexanoic acid in the neonatal period improves visual acuity of preterm infants: results of a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88, 1049-1056.

- Smith-Bindman R, Chu PW, Ecker JL, Feldstein VA, Filly RA, Bacchetti P. US evaluation of fetal growth: prediction of neonatal outcomes. *Radiology*. 2002; 223:153-161.
- Smolin LA, Grosvenor MB. In the beginning: nutrition for mothers and infants. *Nutrition. Science & Applications*. Philadelphia, PA: Saunders College Publishing. 1999; 423-59.
- Smuts CM, Huang M, Mundy D et al. A randomized trial of docosahexanoic acid. supplementation during the third trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol*, 2003; 101:469-79.
- Sparks JW. Human intrauterine growth and nutrient accretion. *Semin Perinatol*. 1984; 8:74-93.
- Specter B L. Do North American women need supplemental vitamin D during pregnancy or lactation? *Am J Clin Nutr*, 1994; 59: 484s-490s.
- Spurgeon A. Prenatal methylmercury exposure and developmental outcomes: review of the evidence and discussion of future directions. *Environ Health Perspect*, 2006; 114:307-312.
- Sram RJ, Binkova B, Dejmek J, Bobak M. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature. *Environ Health Perspect*. 2005, 113(4):375-382.
- Steer P, Alam MA, Wadsworth J, Welch A. Relation between maternal haemoglobin concentration and birth weight in different ethnic groups. *BMJ*. 1995; 310:489-93.
- Steffen LM, Kroenke CH, Yu X, Pereira MA, Slattery ML, Van Horn L, et al. Associations of plant food, dairy product, and meat intakes with 15-y incidence of elevated blood pressure in young black and white adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Clin Nutr*, 2005; 82:1169-77; quiz 1363-4.
- Stein AD, Ravelli AC, Lumey LH. Famine, third-trimester pregnancy weight gain, and intrauterine growth: The Dutch famine Birth Cohort Study. *Hum Biol*. 1995; 67(1):135-150.
- Stender S & Dyerberg J. Influence of trans fatty acids on health. *Ann Nutr Metab*, 2004; 48:61-66.
- Stolfus RJ, Dreyfuss ML. Guidelines for the uses of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia. Washington, DC, ILSI Press, 1998 (http://inacc.ilsis.org/file/b2_VUHUQ8AK.pdf, accessed 7 January 2005).

- Stratton RJ, CJ Green, Elia M Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment. Edited by RJ Stratton, CJ Green, M Elias. Oxon OX 108DE, UK, CAB International (2003).
- Strauss R & Dietz W. Low maternal weight in the second or third trimester increases the risk for intrauterine growth retardation. *J Nutr*; 1999, 129:988-993.
- Styne DM. Fetal growth. *Clin Perinatol*. 1998, 25:917-38.
- Sugano M & Ikeda I. Metabolic interactions between essential and trans-fatty acids. *Curr Opin lipidol*. 1996; 7:38-42.
- Suharno D, West C, E Muhilal, Karyadi D & Hautvast JG. Supplementation with vitamin A and iron for nutritional anaemia in pregnant women in West Java, Indonesia. *Lancet*, 1993; 342:1325-1328.
- Subcommittee on Dietary Intake and Nutrient Supplements During Pregnancy. *Nutrition during Pregnancy*. Washinton, DC. National Academy Press, 1990.
- Sun H, Chen W, Wang D, Jin Y, Chen X, Xu Y. The effects of prenatal exposure to low-level cadmium, lead and selenium on birth outcomes. *Chemosphere*. 2014 Aug;108:33-9.
- Szajewska H, Horvath A & Koletzko B. Effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of women with low-risk pregnancies on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83, 1337-1344.
- Talaulikar VS, Arulkumaran S. Folic acid in obstetric practice: a review. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 2011; 66:240-7.
- Takimoto H, Mito N, Umegaki K, Ishiwaki A, Kusama K, Abe S, Yamawaki M, Fukuoka H, Ohta C, Yoshiike N. Relationship between dietary folate intakes, maternal plasma total homocysteine and B-vitamins during pregnancy and fetal growth in Japa n. *Eur J Nutr*. 2007 Aug;46(5):300-6.
- Taufield PA, et al. Hypocalciuria en pre-eclampsia. *N Engl J Med*, 1987; 316:15-8.
- Thaver D, Saeed MA, Bhutta ZA. Pyridoxine (vitamin B₆) supplementation in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;2:CD000179.
- The Collaborative Eclampsia Trial. Wicht anticonvulsant for women with eclampsia ? Evidence of the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet*, 1995; 345:1455-1463.
- The Magpie Trial Collaborative Group. Do women with preeclampsia, and their babies, *Lancet*, 2002; 359:1877-1890.
- Theron G, Thompson M. The usefulness of weight gain in predicting pregnancy complications. *J Trop Pediatr*; 1993, 39:269-72.

- Thilly CH, Delange F, Lagasse R, et al. Fetal hypothyroidism and maternal thyroid status in severe endemic goiter. *J. Endocrinol metab*, 1978; 47:354-60.
- Thijs C, Mueller A, Rist L, Kummeling I, snijders BE, Huber M, van Ree R, Simoes-Wust AP, Dagnelie PC, van den Brandt PA. Fatty acids in breast milk and development of atopic eczema and allergic sensitisation in infancy. *Allergy*. 2011; 66:58-67.
- Thorsdottir I, Birgisdottir BE, Halldorsdottir S, et al. Association of fish and fish liver oil intake in pregnancy with infant size at birth among women of normal weight before pregnancy in a fishing community. *Am J Epidemiol*, 2004; 160:460-5.
- Tielsch JM, Rahmathullah L, Katz J, Thulasiraj RD, Coles C, Sheeladevi S, Prakash K. Maternal night blindness during pregnancy is associated with low birthweight, morbidity, and poor growth in South India. *J Nutr*. 2008 Apr;138(4):787-92.
- Timmermans S, Steegers-Theunissen RP, Vujkovic M, Bakker R, den Breeijen H et al. Major dietary patterns and blood pressure patterns during pregnancy: The Generation R Study. *Am J Obstet Gynecol*. Oct, 2011; 205(4):337.e1-12.
- Timmermans S, Steegers-Theunissen RP, Vujkovic M, den Breeijen H, Russcher H et al. The Mediterranean diet and fetal size parameters: The Generation R Study. *Br. J. Nutr*, 2012; Feb 21:1-11.
- Tobias J, Steer C, Emmett P, Tonkin R, Cooper C, Ness A. Bone mass in childhood is related to maternal diet in pregnancy. *Osteoporos Int*. 2005; 16(12):1731-41.
- Toledo E, Delgado-Rodriguez M, Estruch R, Salas-Salvado J, Corella D, Gomez-Gracia E, et al. Low-fat dairy products and blood pressure: follow-up of 2290 older persons at high cardiovascular risk participating in the PREDIMED study. *Br J Nutr*. 2008; 1-9.
- Tomat AL, Inserra F, Veiras L, Vallone MC, Balaszczuk AM, Costa MA, Arranz C. Moderate zinc restriction during fetal and postnatal growth of rats: effects on adult arterial blood pressure and Kidney. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2008; 295:R543-9.
- Trichopoulou A. Supreme Scientific Health Council of Greece. Dietary guidelines for adults in Greece. *Arch Hell Med*. 1999; 16:516-524.
- Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med*, 2003; 348:2599-2608.

- Trichopoulou D, Lagiou P. Mediterranean diet and cardiovascular epidemiology. *Eur J Epidemiol*, 2004; 19:7-8.
- Tulchinsky TH. Micronutrient deficiency conditions: global health issues. *Public Health Rev*, 2010; 32:243-255.
- Tuttle S, Aggett PJ, Campbell D, MacGillivray I. Zinc and copper nutrition in human pregnancy: a longitudinal study in normal primigravidae and in primigravidae at risk of delivering a growth retarded baby. *Am J Clin Nutr*. 1985 May;41(5):1032-41.
- US Department of Health and Human Services. US Environmental Protection Agency. Mercury levels in commercial fish and shellfish. <http://www.cfsan.fda.gov/~frf/sea-mehg.htm>. Accessed February 2, 2006.
- US Environmental Protection Agency. Mercury study report to Congress. <http://www.epa.gov/mercury/report.htm>. Accessed January 24, 2006.
- US Environmental Protection Agency. Polychlorinated biphenyls (PCBs). <http://www.epa.gov/opptintr/pcb/>. Accessed March 14, 2006.
- US Environmental Protection Agency. Controlling power plant emissions: emissions progress. http://www.epa.gov/mercury/control_emissions/emissors.htm Accessed March 29, 2006.
- Utsugi MT, Ohkubo T, Kikuya M, Kurimoto A, Sato RI, Suzuki K, et al. Fruit and vegetable consumption and the risk of hypertension determined by self measurement of blood pressure at home: the Ohasama study. *Hypertens Res*, 2008; 31:1435-1443.
- van Eijsden M, Hornstra G, van der Wal MF, Vrijkotte TG & Bonset GH. Maternal essential fatty acids status early in pregnancy and term birthweight: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2008; 71:887-895.
- Vahratian A, Siega-Riz AM, Savitz DA, Thorp JM. Multivitamin use and the risk of preterm birth. *Am J Epidemiol*, 2004; 160:886-92.
- Valee BL, & Falchuk KH. The biochemical basis of zinc physiology. *Physiol Rev*. 1993; 73:79-118.
- van Uitert EM, Steegers-Theunissen RP. Influence of maternal folate status on human fetal growth parameters. *Mol Nutr Food Res*. 2013 Apr;57(4):582-95.
- Vargas Zapata CL, Donangelo CM, Wodhouse LR et al. Calcium homeostasis during pregnancy and lactation in Brazilian women with low calcium intakes: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80:417-422.
- Verbug BO, Steegers EA, De Ridder M, Snijders RJ, Smith E, Hofman A, Molls HA, Jaddoe VWV & Wittman JCM. New charts for ultrasound dating of

pregnancy and assessment of fetal growth: Longitudinal data from a population-based cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008, 31:388-396.

-Villar J, Belizan JM & Fischer PJ. Epidemiologic observations on the relationship between calcium intake and eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 1983; 21:271-278.

- Villar J, Belizan JM. Same nutrient, different hypotheses: disparities in trials of calcium supplementation during pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71 Suppl 5:s1375-9.

- Villar J, Merialdi M, metin Gülmezoglu A, et al. Nutritional Interventions during Pregnancy for the Prevention or Treatment of Maternal Morbidity and Preterm Delivery: An Overview of Randomized Controlled Trials. *J Nutr.* 2003; 133:1606s-1625s.

- Villegas R, Shu XO, Gao YT, Yang G, Elasy T, Li H, Zheng W. Vegetable but not fruit consumption reduces the risk of type 2 diabetes in Chinese women. *J Nutr,* 2008; 138:574-80.

- Von Houwelingen AC & Hornstra G. Trans fatty acid in plasma lipids of early human development. *World Rev Nutr Diet.* 1994; 75:175-178.

- Vujkovic M, Steegers EA, Looman CW, Ocké MC, van der Spek PJ, Steegers-Theunissen RP. The maternal Mediterranean dietary pattern is associated with a reduced risk of spina bifida in the offspring. *BJOG,* 2009; Feb;116(3): 408-15.

- Wall PD, Pressman EK, Woods JR Jr. Preterm premature rupture of the membranes and antioxidants: the free radical connection. *J Perinat Med.* 2002;30(6):447-57.

- Wang L, Manson JE, Buring JE, Sesso HD. Meat intake and the risk of hypertension in middle-aged and older women. *J Hypertens,* 2008; 26:215-222.

- Watson PE, McDonald BW. The association of maternal diet and dietary supplement intake in pregnant New Zealand women with infant birthweight. *Eur J Clin Nutr.* 2010 Feb;64(2):184-93. doi: 10.1038/ejcn.2009.134. Epub 2009 Nov 18.

- Weiler H, Fitzpatrick-wong S, Vetch R, et al. Vitamin D deficiency and whole-body and femur bone mass relative to weight in healthy newborns. *CMAJ,* 2005; 172:757-61.

- Weiner CP, Baschat AA. Fetal growth restriction: evaluation and management. Inc: James DK, Sheer PJ, Weiner P, Goinik B editors. High risk pregnancy: management option. London: WB Saunders 1999.

- Weiland SK, von Mutius E, Husing A, Asher ML: Intake of trans fatty acids and prevalence of childhood asthma and allergies in Europe. ISAAC Steering Committee. *Lancet.* 1999; 353:2040-2041.

- Wells JL, James DK, Luxton R, Pennock CA. Maternal Leucocyte zinc deficiency at start of third trimester as a predictor of fetal growth retardation. *Br. Med. J.* 1987; 294,1054-1056.
- Wen LM, Simpson JM, Rissel C, Baur LA. Maternal "junk food" diet during pregnancy as a predictor of high birthweight: findings from the healthy beginnings trial. *Birth*. 2013 Mar;40(1):46-51.
- West K P. Jr.,Katz J, Khatry S K, LeClerq S C, Pradhan E K, Pradhan E K, Shrestha S R, Connor P B, Dali S M, Christian P, Pokhrel R P & Sommer A. Double blind, cluster randomised trial of low dose supplementation with vitamin A or beta-carotene on mortality related to pregnancy in Nepal. The NNIPS-2 Study Group. *BMJ.* 1999; 318: 570-575.
- Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr.* 1995; 61:1402S-1406S.
- Willett WC. *Nutritional Epidemiology (Second Edition)*.Oxford University Press.ISBN0-19-512297-6.(1998)
- Williams MA, King IB, Sorensen TK, Zingheim RW, Troyer BL, Zebelman AM, Luthy DA. Risk of preeclampsia in relation to elaidic acid (trans fatty acid) in maternal erythrocytes. *Gynecol Obstet Invest.* 1998; 46;84-87.
- Wisser J, Dirschedl P, Krone S. Estimation of gestational age by transvaginal sonographic measurements of greatest embryonic length in dated human embryos. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1994, 4:457-62.
- Wisser J, Florio I, Nelf M, et al. Changes in bone density and metabolism in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005; 84:349-354.
- Wiznitzer A, Mayer A, Novack V, Sheiner E, Gilutz H, Malhotra A, Novack L. Association of lipid levels during gestation with preeclampsia and gestational diabetes mellitus: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Nov;201(5):482.e1-8.
- World Medical Association of Helsinki. Recommendations guiding physicians in biomedical research including human subjects. *JAMA* 1997; 277:925.
- World Health Organization. Diet, nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva; WHO: WHO Technical Report Series;916, 2003.
- World Health Organization. United Nations Children's Fund & International Council for the -Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. 2nd ed. Geneva, Switzerland: WHO, 2007.

- Yago Torregrosa MD, Martínez de Victoria Muñoz E, Mañas Almendros M. Métodos para la evaluación de la ingesta de alimentos. Composición y Calidad Nutritiva de los alimentos. Tratado de Nutrición .Tomo II. Editor Ángel Gil Hernandez. Madrid .2005.
- Yamaga A, Taga M, Minaguchi H, Sato K. Changes in bone mass as determined by ultrasound and biochemical markers of bone turnover during pregnancy and puerperium: a longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996; 81:752-6.
- Yu SM, Kogan MD, Huang ZJ. Vitamin-mineral supplement use among US women, 2000. *J Am Med Womens Assoc.* 2003; 58: 157-164.
- Zachman RD, Kakkad B, Chytil F. Perinatal rat lung retinol (vitamin A) and retinyl palmitate. *Pediatr Res,* 1984; 18:1297-9.
- Zeisel SH. Choline: Critical role during fetal development and dietary requirements in adults. *Annu Rev Nutr.* 2006; 26:229-50.
- Zeisel SH. Importance of methyl donors during reproduction. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89s:673s-7s.
- Zeisel SH. Is maternal diet supplementation beneficial? Optimal development of infant depends on mother's diet. *Am J Clin Nutr.* 2009 Feb;89(2):685S-7S.
- Zeni SN, Ortela Soler CR, Lazzari A, et al. Interrelationship between bone turnover markers and dietary calcium intake in pregnant women: a longitudinal study. *Bone,* 2003; 33:606-613.
- Zerfu TA, Ayele HT. Micronutrients and pregnancy; effect of supplementation on pregnancy and pregnancy outcomes: a systematic review. *Nutr J.* 2013 Jan 31;12:20.
- Zhang C, Willians MA, King IB et al. Vitamin C and the risk of pre-eclampsia- results from dietary questionnaire and plasma assay. *Epidemiology.* 2002; 13:409-16.
- Zhou LM, Yang WW, Hus JZ, Deng CQ, Tao X, Stolzus RJ. Relation of hemoglobin measured at different times in pregnancy to preterm birth and low birth weight in Shanghai, China. *Am J Epidemiol.* 1998; 148:998-1006.
- Zhu X, Mar MH, Song J, Zeisel SH. Deletion of the Pemt gene increases progenitor cell mitosis, DNA and protein methylation and decreases calretinin expression in embryonic day 17 mouse hippocampus. *Brain Res Dev Brain Res.* 2004; 149:121-9.
- Zimmerman MB, Jooste PL, Pandav CS. The iodine deficiency disorders. *Lancet,* 2008; 372:1251-62.

- Zimmerman MB. Iodine deficiency in pregnancy and the effects of maternal iodine supplementation on the offspring: a review. *Am J Clin Nutr*, 2009 89:668s-72s.
- Zimmerman MB. The role of iodine in human growth and development. *Semin Cell Dev Biol.* 2011; Aug 22 (6): 645-52.
- Zimmerman MB. The effects of iodine deficiency in pregnancy and infancy. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2012; 26 (suppl 1): 108-17.

VIII – ANEXOS.

8. ANEXOS.

ANEXO 1. Consentimiento informado.

D/D^a

de..... años de edad con DNI: manifiesta que ha sido informado/a sobre los beneficios que podría suponer la participación en el proyecto de investigación titulado "Influencia de la dieta de la embarazada sobre el crecimiento fetal".

He sido informado/a de los posibles perjuicios en participar en este estudio, y decido firmar este consentimiento de manera voluntaria.

He sido también informado/a de que mis datos personales serán protegidos e incluidos en un fichero que deberá estar sometido con las garantías de la ley 15/1999 del 13 de diciembre.

Tomando ello en consideración OTORGO mi CONSENTIMIENTO:

A participar en este estudio SI NO

A publicar mis datos clínicos resultantes de la investigación en prensa científica SI
NO

Murcia a,.....de.....de 201....

ANEXO 2. Datos personales.FECHA Nº

NOMBRE Y APELLIDOS:

TELÉFONO:

PESO ANTES DEL EMBARAZO:

PESO

ESTATURA

RAZA

NIVEL DE ESTUDIOS
(Bachiller, diplomado, etc.)

FECHA ÚLTIMA REGLA

FECHA NACIMIENTO

ECOGRAFÍA:

FECHA ECOGRAFÍA

SEMANAS GEST:

CRL:

EVALUACIÓN DE RIESGO DE DESNUTRICIÓN

ACTIVIDAD FÍSICA:

LEVE

MODERADA

INTENSA

FUMADORA:

(Si afirmativo, indicar nº cigarrillos/día)

DIABÉTICA:

OTRAS ENFERMEDADES

MEDICAMENTOS

SUPLEMENTOS DIETÉTICOS (VITAMINAS):

(Si afirmativo indicar cuales y como se los toma)

FRECUENCIA DE CONSUMO Y TIPO DE ALIMENTOS PRE-COCINADOS Y/O
COCINADOS A LA SEMANA

ANEXO 3. Cuestionario de Recuerdo de 24 horas (R24h) (Stratton RJ. y col., 2003)

Test Recordatorio 24 H		
<p>Trate de recordar todos los alimentos y bebidas que consumió ayer. Antes anotaremos algunos datos que permitirán estimar sus ingesta recomendadas.</p>		
<p>Fecha correspondiente al día de recuerdo: Nombre: • Edad: • Sexo: • Peso (kg): • Talla (m): • Actividad física La comida anterior, ¿ha sido diferente por algún motivo? SÍ NO • SÍ, indique por qué: Indique si consume suplementos (tipo y cantidad).</p>		
DESAYUNO	HORA:	LUGAR:
<p>Alimentos (calidad y cantidad):</p>		
COMIDA	HORA	LUGAR
<p>Menús y proceso culinario</p>		Alimentos(calidad y cantidad):
<p>Bebidas: Pan: Aceite (tipo):</p>		
MERIENDA	HORA	LUGAR
<p>Menús y proceso culinario Alimentos (calidad y cantidad):</p>		
CENA	HORA	LUGAR
<p>Menús y proceso culinario Alimentos (calidad y cantidad): Bebidas: Pan: Aceite (tipo):</p>		
ENTRE HORAS	HORA	LUGAR
<p>Menús y proceso culinario Menús y proceso culinario</p>		

ANEXO 4. Frecuencia de Consumo de Alimentos (FFQ).

LISTADO DE ALIMENTOS	¿CUANTAS VECES COME?	
	A LA SEMANA	AL MES
Leche		
Yogur		
Chocolate: tableta , bombones		
Cereales		
Galleta tipo maria		
Galletas con chocolate		
Magdalenas, bizcocho		
Ensaimada, Donut, croissant		
	A LA SEMANA	AL MES
Ensalada : tomate,escarola,lechuga		
Judias verde,acelgas o espinacas		
Verduras: berenjenas champiñon		
Patatas al horno fritas o hervidas		
Legumbres:lentejas,garbanzos,judias		
Arroz blanco,paella		
Pasta: fideos ,macarrones,espagetis		
Sopa y cremas		
	A LA SEMANA	AL MES
Huevos		
Pollo o pavo		
Ternera,cerdo,cordero		
Carne picada, longaniza, hamburgues		
Pescado blanco:merluza,mero		
Marisco:mejillones,gambas		
Croquetas,empanadilla ,pizza		
Pescado azul:sardina atun, salmon		
Pan (en bocadillo, con comidas)		
	A LA SEMANA	AL MES
Jamón salado,dulce,embutidos		
Queso blanco o fresco		
Queso curado o semicurado		
	A LA SEMANA	AL MES

Fruta citrica:naranja,mandarina		
Otras frutas: manzana, pera, melocoton		
Fruta en conserva		
Zumo de frutas		
Frutos secos: almendras, avellanas		
Postres lacteos: natillas, flan,requeson		
Pasteles de crema		
Bolsas de aperitivos (chips, fritos)		
LISTADO DE BEBIDAS	A LA SEMANA	AL MES
Bebidas azucaradas : coca.colas ,fanta		
Bebidas bajas en calorías:coca cola light		
Vino:sangria		
cerveza		
Cerveza sin alcohol		
Bebidas destiladas: ginebra, whisky		

ANEXO 5. Cuestionario de ADM. (Trichopoulou et al, 2003).

Pregunta	Modo de Valoración	Puntos
1. ¿Usa el aceite de oliva como principal grasa para cocinar?	<i>Sí = 1 punto</i>	
2. ¿Cuanto aceite de oliva consume en total al día (incluyendo el usado para freír, comidas fuera de casa, ensaladas, etc...)?	<i>2 ó mas cucharadas = 1 punto</i>	
3. ¿Cuántas raciones de verduras u hortalizas consume al día (1 ración = 200 g. Las guarniciones o acompañamientos = ½ ración)?	<i>2 ó más (al menos 1 de ellas en ensalada o crudas) = 1 punto</i>	
4. ¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumo natural) consume al día?	<i>3 ó más = 1 punto</i>	
5. ¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas o embutidos consume al día (1 ración = 100-150 g)?	<i>Menos de 1 = 1 punto</i>	
6. ¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume al día (porción individual = 12 g)?	<i>Menos de 1 = 1 Punto</i>	
7. ¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas (refrescos, colas, tónicas, bitter) consume al día?	<i>Menos de 1 = 1 Punto</i>	
8. ¿Bebe vino? ¿Cuanto consume a la semana?	<i>3 ó más vasos = 1 Punto</i>	
9. ¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana (1 plato o ración = 150 g)?	<i>3 ó más = 1 punto</i>	
10. ¿Cuántas raciones de pescado/mariscos consume a la semana (1 plato, pieza o ración = 100-150 g de pescado ó 4-5 piezas ó 200 g de marisco)?	<i>3 ó más = 1 punto</i>	
11. ¿Cuántas veces consume repostería comercial (no casera, como: galletas, flanes, dulces, bollería, pasteles) a la semana?	<i>Menos de 3 = 1 punto</i>	
12. ¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana (1 ración = 30 g)?	<i>1 ó más = 1 punto</i>	
13. ¿Consume preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesas o salchichas (carne de pollo, pavo o conejo: 1 pieza o ración de 100-150 g)?	<i>Sí = 1 punto</i>	
14. ¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta, arroz u otros platos aderezados con salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva (sofrito)?	<i>2 ó más = 1 punto</i>	

ANEXO 6. Intervalos de referencia de los parámetros biométricos fetales y antropométricos neonatales.

EDAD GESTACIONAL (semanas)	DIAMETRO BIPARIETAL (mm)				
	3 th Centil	10 th Centil	Mediana	90 th Centil	97 th Centil
10	9.4	10.1	11.6	13.1	13.8
11	13.0	13.8	15.4	17.1	17.8
12	16.7	17.5	19.3	21.0	21.8
13	20.3	21.2	23.1	24.9	25.8
14	23.9	24.8	26.8	28.8	29.8
15	27.5	28.4	30.6	32.7	33.7
16	30.9	32.0	34.2	36.5	37.5
17	34.4	35.5	37.8	40.2	41.3
18	37.8	39.0	41.4	43.9	45.1
19	41.1	42.4	44.9	47.5	48.7
20	44.4	45.7	48.4	51.1	52.4
21	47.6	49.0	51.8	54.6	56.0
22	50.8	52.2	55.1	58.1	59.5
23	53.9	55.3	58.4	61.5	62.9
24	56.9	58.4	61.6	64.8	66.3
25	59.9	61.4	64.7	68.1	69.6
26	62.8	64.4	67.8	71.2	72.8
27	65.6	67.2	70.8	74.3	76.0
28	68.3	70.0	73.7	77.4	79.1
29	70.9	72.7	76.5	80.3	82.1
30	73.5	75.3	79.2	83.1	85.0
31	75.9	77.8	81.8	85.9	87.8
32	78.3	80.2	84.4	88.5	90.5
33	80.5	82.6	86.8	91.1	93.1
34	82.7	84.8	89.2	93.6	95.6
35	84.8	86.9	91.4	95.9	98.0
36	86.7	88.9	93.5	98.2	100.4
37	88.6	90.8	95.6	100.3	102.6
38	90.3	92.6	97.5	102.4	104.7
39	91.9	94.3	99.3	104.3	106.6
40	93.5	95.9	101.0	106.1	108.5

Tabla 1. Intervalos de referencia para el diámetro biparietal. Verburg et al, 2008.

EDAD GESTACIONAL (semanas)	PERÍMETRO CEFÁLICO (mm)				
	3 th Centil	10 th Centil	Mediana	90 th Centil	97 th Centil
10	38.6	40.3	43.9	47.5	49.2
11	50.2	52.1	56.1	60.2	62.0
12	62.1	64.2	68.6	73.1	75.1
13	74.3	76.5	81.4	86.2	88.5
14	86.6	89.0	94.3	99.5	101.9
15	99.0	101.6	107.2	112.9	115.5
16	111.4	114.2	120.3	126.3	129.1
17	123.8	126.8	133.3	139.7	142.7
18	136.2	139.4	146.2	153.0	156.2
19	148.4	151.8	159.0	166.3	169.7
20	160.5	164.1	171.7	179.3	182.9
21	172.4	176.1	184.2	192.2	196.0
22	184.0	188.0	196.4	204.9	208.8
23	195.4	199.5	208.4	217.2	221.4
24	206.4	210.8	220.0	229.3	233.6
25	217.1	221.7	231.3	240.9	245.5
26	227.5	232.2	242.2	252.3	257.0
27	237.4	242.3	252.7	263.1	268.0
28	246.8	251.9	262.7	273.6	278.7
29	255.8	261.1	272.3	283.6	288.8
30	264.2	269.7	281.4	293.0	298.5
31	272.2	277.8	289.9	301.9	307.6
32	279.5	285.4	297.8	310.3	316.1
33	286.3	292.3	305.2	318.1	324.1
34	292.5	298.7	312.0	325.2	331.4
35	298.0	304.4	318.1	331.7	338.1
36	302.9	309.5	323.5	337.6	344.2
37	307.0	313.8	328.3	342.7	349.5
38	310.5	317.5	332.3	347.2	354.2
39	313.2	320.4	335.7	350.9	358.1
40	315.2	322.6	338.2	353.9	361.3

Tabla 2. Intervalos de referencia para el perímetro cefálico. Verburg et al, 2008

EDAD GESTACIONAL (semanas)	PERÍMETRO ABDOMINAL (mm)				
	3 th Centil	10 th Centil	Mediana	90 th Centil	97 th Centil
10	29.1	30.9	34.8	38.7	40.5
11	38.7	40.8	45.3	49.9	52.0
12	48.7	51.1	56.2	61.4	63.8
13	59.0	61.7	67.4	73.2	75.9
14	69.4	72.4	78.8	85.2	88.2
15	80.1	83.4	90.4	97.4	100.6
16	90.9	94.4	102.1	109.7	113.2
17	101.8	105.6	113.8	122.1	125.9
18	112.7	116.8	125.7	134.5	138.7
19	123.6	128.0	137.5	147.0	151.4
20	134.5	139.2	149.3	159.4	164.2
21	145.4	150.4	161.1	171.8	176.8
22	156.1	161.4	172.8	184.1	189.4
23	166.8	172.4	184.3	196.3	201.9
24	177.3	183.2	195.7	208.3	214.2
25	187.6	193.8	207.0	220.2	226.4
26	197.7	204.2	218.0	231.8	238.3
27	207.6	214.4	228.8	243.3	250.0
28	217.3	224.3	239.4	254.4	261.5
29	226.6	234.0	249.7	265.3	272.7
30	235.7	243.4	259.7	276.0	283.6
31	244.5	252.4	269.3	286.2	294.2
32	252.9	261.1	278.6	296.2	304.4
33	260.9	269.5	287.6	305.8	314.3
34	268.6	277.4	296.2	315.0	323.8
35	275.9	285.0	304.4	323.8	332.9
36	282.8	292.1	312.2	332.2	341.6
37	289.2	298.9	319.5	340.1	349.8
38	295.1	305.1	326.4	347.6	357.6
39	300.6	310.9	332.8	354.6	364.9
40	305.6	316.2	338.7	361.2	371.7

Tabla 3. Intervalos de referencia para el perímetro abdominal. Verburg et al, 2008

EDAD GESTACIONAL (semanas)	LONGITUD DEL FÉMUR (mm)				
	3 th Centil	10 th Centil	Mediana	90 th Centil	97 th Centil
12	3.2	4.1	5.9	7.8	8.6
13	6.5	7.4	9.3	11.2	12.1
14	9.8	10.7	12.7	14.7	15.6
15	13.0	14.0	16.0	18.0	19.0
16	16.2	17.2	19.3	21.3	22.3
17	19.3	20.3	22.4	24.6	25.6
18	22.4	23.4	25.6	27.8	28.8
19	25.3	26.4	28.6	30.9	31.9
20	28.2	29.3	31.6	33.9	35.0
21	31.0	32.2	34.5	36.9	38.0
22	33.8	34.9	37.4	39.8	40.9
23	36.5	37.6	40.1	42.6	43.8
24	39.0	40.2	42.8	45.3	46.5
25	41.5	42.7	45.3	48.0	49.2
26	43.9	45.1	47.8	50.5	51.7
27	46.2	47.5	50.2	52.9	54.2
28	48.4	49.7	52.5	55.3	56.6
29	50.5	51.8	54.6	57.5	58.8
30	52.4	53.8	56.7	59.6	61.0
31	54.3	55.7	58.6	61.6	63.0
32	56.0	57.4	60.5	63.5	64.9
33	57.6	59.1	62.2	65.3	66.7
34	59.1	60.6	63.7	66.9	68.4
35	60.5	62.0	65.2	68.4	69.9
36	61.7	63.2	66.5	69.8	71.3
37	62.8	64.4	67.7	71.0	72.6
38	63.8	65.4	68.7	72.1	73.7
39	64.6	66.2	69.6	73.1	74.7
40	65.2	66.9	70.4	73.9	75.5

Tabla 4. Intervalos de referencia para la longitud del fémur. Verburg et al, 2008

Edad	Nº de Gestac	Media Casos aritmétic	DE	PERCENTILOS						
				3	10	25	50	75	90	97
24	12	31.25	0.95	30.0	30.0	30.25	31.5	32.0	32.0	32.0
25	13	33.3	0.72	32.0	32.0	33.0	33.5	33.75	34.3	34.5
26	17	34.05	1.86	32.0	32.0	32.0	33.5	36.0	36.6	37.0
27	35	35.37	1.63	33.0	33.0	34.0	35.0	36.5	38.0	38.0
28	37	37.32	1.13	35.5	36.0	36.0	37.0	38.2	39.0	39.0
29	38	37.94	1.08	36.0	36.0	37.0	38.0	39.0	39.0	40.0
30	55	39.8	1.88	36.5	38.0	39.0	39.0	40.0	43.0	44.3
31	65	41.04	1.53	37.48	39.1	40.0	41.0	42.0	43.0	43.5
32	43	41.7	1.22	40.0	40.0	41.0	42.0	43.0	43.0	44.0
33	77	43.15	1.51	41.0	41.4	42.0	43.0	44.0	45.0	46.83
34	109	44.36	1.54	41.5	42.0	43.0	44.5	45.5	46.0	47.3
35	103	45.66	1.32	43.0	44.0	45.0	45.5	46.5	47.0	49.0
36	76	46.71	1.28	44.6	45.0	46.0	46.5	48.0	48.6	49.0
37	71	47.84	1.49	45.0	46.0	47.0	48.0	49.0	50.0	51.0
38	128	48.32	1.44	45.0	46.5	47.0	48.5	49.0	50.0	51.0
39	246	49.24	1.54	46.2	47.0	48.0	49.0	50.0	51.0	52.3
40	243	49.68	1.66	47.0	48.0	49.0	50.0	51.0	51.8	53.0
41	124	49.8	1.42	47.37	48.0	49.0	50.0	51.0	52.0	52.0
42	32	50.65	1.73	45.0	49.0	49.5	50.5	52.0	52.8	54.0

Tabla 5. Longitud (cm) de las recién nacidas vivas. Carrascosa et al, 2004.

Ed.	Nº de Ges	Media Casos aritmétic	DE	PERCENTILOS						
				3	10	25	50	75	90	97
24	12	609.17	68.55	470.00	488.00	550.00	630.0	660.00	691.00	700.00
25	13	751.15	81.96	640.00	640.00	675.00	720.00	825.00	863.00	865.00
26	17	791.76	112.78	620.00	640.00	720.00	770.00	870.00	970.00	1050.00
27	35	928.43	133.87	750.00	766.00	845.00	890.00	1040.00	1150.00	1268.20
28	37	1070.68	184.48	727.00	816.00	905.00	1060.00	1257.50	1304.00	1426.00
29	38	1198.29	151.36	830.40	992.00	1098.75	1155.00	1335.00	1420.00	1508.10
30	55	1341.36	257.73	1001.70	1019.00	1180.00	1310.00	1550.00	1686.00	1916.00
31	65	1550.54	211.96	1139.2	1196.00	1420.00	1560.00	1725.00	1830.00	1870.40
32	43	1728.84	211.65	1383.20	1448.00	1580.00	1690.00	1890.00	2040.00	2177.60
33	77	1942.31	235.05	1573.60	1650.00	1750.00	1920.00	2100.00	2254.00	2421.50
34	109	2193.38	250.84	1790.00	1860.00	1995.00	2160.00	2390.00	2550.00	2698.00
35	103	2362.81	240.70	1941.20	2040.00	2160.00	2350.00	2540.00	2650.00	2817.60
36	76	2527.63	186.39	2165.50	2300.00	2412.50	2500.00	2650.00	2806.00	2920.70
37	71	2863.70	371.60	2257.60	2420.00	2630.00	2790.00	3050.00	3424.00	3834.80
38	128	2945.12	359.31	2337.00	2473.50	2642.50	2950.00	3200.00	3410.00	3622.60
39	246	3180.80	373.30	2502.30	2700.00	2907.50	3150.00	3450.00	3659.00	3923.60
40	243	3285.19	355.44	2612.80	2800.00	3050.00	3250.00	3510.00	3756.00	4000.00
41	124	3269.8	397.70	2565.00	2810.00	3010.00	3245.00	3510.00	3800.00	4302.50
42	32	3532.81	401.10	2380.00	3113.00	3232.00	3575.00	3815.00	4114.00	4220.00

Tabla 6. Peso (g) de las recién nacidas vivas. Carrascosa et al, 2004.

Edad Gestac	Nº de Casos	Media aritmética	DE	PERCENTILOS						
				3	10	25	50	75	90	97
24	12	22.2	0.62	21.00	21.15	21.62	22.50	22.50	23.00	23.00
25	13	22.8	0.48	22.00	22.20	22.50	23.00	23.00	23.60	24.00
26	17	23.11	0.85	22.0	22.00	22.00	23.00	24.00	24.00	24.00
27	35	24.24	1.22	22.00	22.50	23.00	24.00	25.00	25.70	26.96
28	37	26.06	1.21	24.00	24.50	25.00	26.00	27.00	28.00	28.00
29	38	26.78	1.06	25.00	25.45	26.00	26.85	27.50	28.50	28.91
30	55	28.56	1.44	26.00	26.50	28.00	28.50	29.50	30.50	31.64
31	65	29.16	1.36	25.90	27.00	28.00	29.50	30.20	30.70	31.30
32	43	29.77	1.05	27.32	28.00	29.00	30.00	30.50	31.00	32.00
33	77	30.74	0.96	29.00	29.50	30.00	31.00	31.50	32.00	33.00
34	109	31.93	0.92	30.00	31.00	31.00	32.00	32.50	33.00	34.00
35	103	32.38	0.79	30.10	31.50	32.00	32.50	33.00	33.00	34.00
36	76	32.9	0.74	31.00	32.00	32.50	33.00	33.50	34.00	37.00
37	71	33.7	0.95	32.00	32.50	33.00	34.00	34.00	35.00	35.90
38	128	33.89	0.87	32.00	32.95	33.50	34.00	34.50	35.00	35.06
39	246	34.41	0.98	32.00	33.00	34.00	34.50	35.00	36.00	36.00
40	243	34.55	0.92	33.00	33.50	34.00	34.50	35.00	36.00	36.50
41	124	34.6	1.01	32.70	33.50	34.00	34.50	35.00	36.00	36.50
42	32	35.23	1.06	32.00	34.00	34.50	35.00	36.00	36.50	37.00

Tabla 7. Perímetro craneal (cm) de las recién nacidas vivas. Carrascosa et al, 2004.

Edad Gestac	Nº de Casos	Media aritmética	DE	PERCENTILOS						
				3	10	25	50	75	90	97
24	6	31.90	1.51	31.00	31.00	31.00	31.00	33.20	34.50	34.50
25	23	32.80	2.6	28.00	28.40	32.00	32.00	33.70	37.30	38.50
26	28	34.37	1.99	30.00	31.00	33.00	34.00	36.00	36.60	37.00
27	30	35.98	1.80	31.00	33.10	35.00	36.25	37.12	38.00	38.50
28	51	37.33	1.69	33.00	35.00	36.00	37.00	38.00	40.00	40.00
29	32	38.04	1.13	36.00	37.00	37.00	38.00	39.00	39.50	40.00
30	72	39.75	1.65	36.19	38.00	38.50	40.00	40.50	42.00	43.81
31	72	40.84	1.36	38.00	39.00	40.00	41.00	41.50	42.00	43.80
32	74	42.25	1.62	39.00	40.00	41.00	42.00	43.00	44.00	45.37
33	77	43.37	1.54	40.00	41.00	42.00	44.00	44.00	45.00	46.00
34	117	44.84	1.53	42.27	43.00	44.00	45.00	46.00	46.60	48.00
35	112	46.09	1.32	43.39	44.50	45.00	46.00	47.00	48.00	49.00
36	96	47.29	1.43	44.45	45.00	46.00	47.00	48.00	49.00	50.00
37	90	48.08	2.39	44.36	46.00	47.00	48.00	49.00	50.00	53.10
38	126	49.19	1.37	47.00	47.50	48.00	49.00	50.00	51.00	52.00
39	244	49.63	2.04	46.00	47.00	48.50	50.00	51.00	52.00	53.00
40	268	50.33	1.59	47.50	48.00	49.00	50.00	52.00	52.50	53.50
41	158	50.80	1.72	47.70	49.00	49.80	51.00	52.00	53.00	54.10
42	56	51.60	1.88	48.00	49.00	50.00	51.0	53.00	54.00	55.40

Tabla 8. Longitud (cm) de los recién nacidos vivos. Carrascosa et al, 2004.

Edad N°	Media	PERCENTILES								
		Gest	Casos aritmétic DE	3	10	25	50	75	90	97
24	6	658.33	57.76	590.00	590.00	612.50	645.00	712.50	750.00	750.00
25	23	744.78	99.84	580.00	592.00	680.00	730.00	840.00	870.00	880.00
26	28	846.07	139.02	580.00	620.00	740.00	835.00	995.00	1001.00	1110.00
27	30	983.50	169.75	600.00	651.00	910.00	1030.00	1080.00	1188.00	1260.00
28	51	1086.66	172.53	778.00	818.00	952.00	1120.00	1240.00	1300.00	1410.80
29	32	1193.12	176.25	920.00	942.00	1025.00	1190.00	1297.50	1466.00	1520.00
30	72	1405.41	204.86	1011.90	1089.00	1240.00	1430.00	1530.00	1676.00	1820.00
31	72	1591.18	196.10	1141.90	1286.00	1472.50	1627.50	1697.50	1850.00	1930.00
32	74	1801.00	250.30	1277.50	1405.00	1662.50	1800.00	2012.50	2140.00	2167.50
33	77	1977.01	244.82	1467.00	1636.00	1820.00	2000.00	2155.00	2300.00	2452.80
34	11 7	2214.70	201.39	1800.00	1918.00	2105.00	2250.00	2355.00	2428.00	2559.20
35	11 2	2435.47	227.93	2045.73	2156.00	2262.50	2430.00	2600.00	2785.00	2896.10
36	96	2621.25	284.96	2056.40	2228.00	2392.50	2650.00	2845.00	2969.00	3102.70
37	90	2921.11	439.91	2291.90	2423.00	2630.00	2850.00	3127.50	3640.00	3989.70
38	12 6	3137.00	369.45	2508.10	2707.00	2875.00	3140.00	3420.00	3649.00	3886.10
39	24 4	3276.66	428.54	2500.00	2695.00	3032.00	3250.00	3550.00	3800.00	4189.00
40	26 8	3375.00	395.00	2642.00	2899.00	3100.00	3365.00	3620.00	3901.00	4148.60
41	15 8	3467.25	398.54	2847.70	2996.00	3170.00	3440.00	3700.00	4010.00	4265.20
42	56	3675.50	459.00	2647.10	3085.00	3405.00	3635.00	3997.50	4194.00	4764.50

Tabla 9. Peso (g) de los recién nacidos vivos. Carrascosa et al, 2004.

Edad Gestac	Nº Casos	Media aritmética	DE	PERCENTILES						
				3	10	25	50	75	90	97
24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	19.	22.84	1.16	21.00	21.50	22.00	23.00	24.00	24.50	24.50
26	28	24	0.88	22.00	22.50	23.50	24.00	24.80	25.00	25.50
27	30	25.28	0.78	24.00	24.50	25.00	25.00	26.00	26.50	27.00
28	51	26.19	0.93	24.50	25.00	25.50	26.00	27.00	27.00	28.22
29	32	27.10	0.79	26.00	26.00	26.50	27.00	28.00	28.00	28.50
30	72	28.56	0.96	27.00	27.00	28.00	28.50	29.00	30.00	30.00
31	72	29.41	0.78	28.00	28.15	29.00	29.50	30.00	30.50	31.00
32	74	30.03	0.72	29.00	29.00	29.50	30.00	30.50	31.00	31.50
33	77	30.72	0.86	29.00	29.90	30.00	31.00	31.50	32.00	32.00
34	117	32.01	0.89	30.00	31.00	31.50	32.00	32.50	33.00	34.00
35	112	32.79	0.83	31.50	32.00	32.00	33.00	33.00	34.00	35.00
36	96	33.44	0.87	32.00	32.00	33.00	33.50	34.00	35.00	35.00
37	90	33.89	1.14	32.00	32.50	33.00	34.00	34.50	35.00	37.13
38	126	34.42	1.03	32.50	33.00	34.00	34.50	35.00	36.00	36.19
39	244	34.71	1.09	32.17	33.50	34.00	35.00	35.50	36.00	36.82
40	268	35.02	1.02	33.00	34.00	34.00	35.00	36.00	36.50	37.00
41	158	35.23	0.98	33.38	34.00	34.50	35.00	36.00	36.50	37.00
42	56	35.83	1.20	33.00	34.50	35.00	36.00	36.90	37.00	38.29

Tabla 10. Perímetro craneal (cm) de los recién nacidos vivos. Carrascosa et al, 2004.

