

Relación entre el consumo materno de carne vacuna durante el embarazo y los niveles de ferritina en el cordón umbilical

Relationship between maternal beef consumption during pregnancy and umbilical cord ferritin concentration

Relação entre o consumo materno de carne bovina durante a gravidez e os níveis de ferritina no cordão umbilical

Mario Moraes¹, Fabiola Castedo², Florencia Ceriani³, Nelson Fares⁴, Tamara Herrera⁵, Catalina Vaz Ferreira⁵, Elsa Arocena⁶, Alejandra Girona⁷, Fiorella Cavalleri⁸, Valentina Colistro⁹, Daniel Borbonet¹⁰

Resumen

Antecedentes: la nutrición durante el embarazo impacta en la salud del recién nacido, con efectos a nivel epigenético determinando consecuencias neurológicas a largo plazo. Las necesidades de hierro durante el embarazo se estiman en 27 mg/día. El hierro hemo que se absorbe mejor se encuentra en la carne. La determinación de ferritina en sangre de cordón umbilical permite evaluar los depósitos de hierro alcanzados durante la etapa fetal. Sus niveles se asociaron con efectos a largo plazo sobre el desarrollo infantil.

Objetivos: el objetivo de este estudio de carácter exploratorio es determinar la relación entre el consumo

de carnes rojas durante el tercer trimestre de gestación y el nivel de ferritina en el cordón umbilical.

Métodos: se realizó un estudio observacional descriptivo con datos recolectados prospectivamente durante un año en el Departamento de Neonatología del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) en Montevideo, Uruguay. Un total de 188 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. Se extrajo sangre del cordón umbilical después de un pinzamiento estricto del cordón pasado un minuto de vida. La ferritina se midió utilizando el método de quimioinmunofluorescencia. Se aplicó una encuesta nutricional materna (cualitativo-cuantitativa) que midió la frecuencia de consumo de alimentos con fuente de

1. Prof. Agdo. Depto. Neonatología. Facultad de Medicina. CHPR. UDELAR.

2. Posgrado Depto. Neonatología. Facultad de Medicina. CHPR. UDELAR.

3. Prof. Adj. Escuela Nutrición. UDELAR.

4. Patólogo. Depto. Patología Clínica. Facultad de Medicina. CHPR. UDELAR.

5. Asistente Neonatología. Depto. Neonatología. Facultad de Medicina. CHPR. UDELAR.

6. Neonatóloga. Depto. Neonatología. Facultad de Medicina. CHPR. UDELAR.

7. Prof. Agda. Escuela Nutrición. UDELAR.

8. Prof. Adj. Depto. Medicina Preventiva y Social. Facultad de Medicina. UDELAR.

9. Asistente Métodos Cuantitativos. Depto. Medicina Preventiva y Social. Facultad de Medicina. UDELAR.

10. Prof. Depto. Neonatología. Facultad de Medicina. CHPR. UDELAR.

Depto. Neonatología. CHPR. Escuela Nutrición. Depto. Patología Clínica. CHPR. Depto. Medicina Preventiva y Social. Facultad de Medicina. UDELAR. Trabajo inédito.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. La fundación Álvarez Caldeyro Barcia no participó en el diseño del estudio, tampoco en la interpretación de los datos.

Este estudio fue financiado por la Fundación Álvarez Caldeyro Barcia, con fondos destinados a la promoción de la investigación.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Todos los participantes proporcionaron su consentimiento informado por escrito.

Los conjuntos de datos utilizados o analizados durante el estudio actual están disponibles desde el autor de referencia a solicitud razonable.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 18 diciembre 2020

Fecha aprobado: 15 abril 2021

doi: 10.31134/AP.92.2.3

hierro y las cantidades aproximadas consumidas durante el último trimestre del embarazo. Esta encuesta se centró en el consumo materno de carne vacuna como principal fuente de hierro hemínico en Uruguay. Se analizó la relación entre estas variables.

Resultados: el déficit latente de hierro (ferritina en el cordón umbilical <100 ng/ml) se asoció con un menor consumo de carne vacuna durante el embarazo. Valor *p* de Fisher: 0,0133, OR: 3,71, IC del 95% (1,25-11,05).

Conclusiones: este estudio considera adecuada la evidencia que relaciona que los niveles bajos de consumo total de hierro y de carne vacuna durante el tercer trimestre de gestación determinarán un mayor riesgo de déficit latente de hierro y de ferritina medido en el cordón umbilical. Los niveles descendidos de ferritina en cordón umbilical se asocian con un mayor riesgo de efectos adversos a largo plazo sobre la mielinización y el desarrollo neurocognitivo.

Palabras clave: Embarazo
Dietética
Ferritinas
Déficit de hierro
Recién nacido

Summary

Background: nutrition during pregnancy impacts the foetus and the newborn health, it has consequences at the epigenetic level and determines long-term neurological consequences. Iron requirements during pregnancy are estimated at 27 mg/day. Iron is blood absorption from is most efficient from beef. Umbilical cord blood ferritin levels can be used to assess iron deposits reached during the foetal stage. Ferritin levels are linked to the child's long-term development.

Objective: this exploratory study's objective is to determine the relationship between beef consumption during the first quarter of pregnancy and ferritin levels in the umbilical cord.

Methods: we carried out a descriptive, observational study with prospectively collected data for one-year at the Neonatology Department of the Pereira Rossell Hospital Center (CHPR) in Montevideo, Uruguay. A total of 188 patients met the inclusion criteria. We extracted umbilical cord blood after a strict cord

clamping after one minute of life. Ferritin was measured using the chemoluminescence method. We carried out a maternal nutritional survey using a qualitative-quantitative method and measured the frequency and approximate quantity of iron source food consumption during the last quarter of pregnancy. This survey was focused on maternal beef consumption as the major heme iron source in Uruguay. We analyzed the relationship between these variables.

Results: latent iron deficiency (ferritin in the umbilical cord <100 ng / ml) was associated with lower beef consumption during pregnancy. Fisher *p*-value: 0.0133, OR: 3.71, 95% CI (1.25 - 11.05).

Conclusions: this study agrees with the evidence that shows that low levels of total iron and beef consumption during pregnancy determine an increased risk of latent iron deficiency and lower levels of ferritin in newborns, and therefore, greater risk of long-term adverse effects on myelination and neurocognitive development.

Key words: Pregnancy
Dietetics
Ferritins
Iron deficiency
Newborn

Resumo

Contexto: a nutrição durante a gravidez tem impacto sobre a saúde do recém-nascido, com efeitos no nível epigenético, determinando consequências neurológicas a longo prazo. As necessidades de ferro durante a gravidez são estimadas em 27 mg / dia. O ferro heme de melhor absorção e aquele encontrado na carne vacuna. A determinação da ferritina no sangue do cordão umbilical permite avaliar os depósitos de ferro atingidos na fase fetal. Seus níveis foram associados a efeitos de longo prazo no desenvolvimento das crianças.

Objetivos: o objetivo deste estudo exploratório é determinar a relação entre o consumo de carne vermelha durante o terceiro trimestre de gestação e o nível de ferritina no cordão umbilical.

Métodos: foi realizado um estudo observacional

descriptivo com dados coletados prospectivamente durante um ano no Departamento de Neonatologia do Centro Hospitalar Pereira Rossell (CHPR) em Montevideu, Uruguai. Um total de 188 pacientes cumpriram os critérios de inclusão. O sangue do cordão umbilical foi coletado após clampamento estrito do cordão após um minuto de vida da criança. A ferritina foi medida pelo método de quimioimunofluorescência. Aplicamos um inquérito nutricional materno (qualitativo-quantitativo) que mediu a frequência de consumo de alimentos com fonte de ferro e as quantidades aproximadas consumidas durante o último trimestre da gravidez. Esta pesquisa enfocou o consumo materno de carne bovina como principal fonte de ferro heme no Uruguai. A relação entre essas variáveis foi analisada.

Resultados: a deficiência latente de ferro (ferritina no cordão umbilical <100 mg / ml) foi associada ao menor consumo de carne bovina durante a gestação. Valor de p de Fisher: 0,0133, OR: 3,71, IC 95% (1,25-11,05).

Conclusões: este estudo concorda com as evidências que relacionam que os baixos níveis de ferro total e consumo de carne bovina durante o terceiro trimestre de gestação determinam um maior risco de déficit de ferro latente e ferritina mensurado no cordão umbilical. A redução dos níveis de ferritina no cordão umbilical está associada a um risco aumentado de efeitos adversos de longo prazo na mielinização e no desenvolvimento neurocognitivo.

Palavras chave: Gravidez
Dietética
Ferritinas
Deficiência de ferro
Recém-nascido

Introducción

La dieta durante el embarazo constituye un factor ambiental que incide en la salud del feto y del recién nacido. Los hábitos alimentarios durante el embarazo tendrán consecuencias a nivel epigenético, lo que determinará consecuencias a largo plazo sobre el desarrollo neurológico^(1,2). Durante el embarazo se debe lograr un aporte adecuado de energía, proteínas, minerales y vitaminas, para lo cual es fundamental un consumo diario de frutas, verduras y carnes.

La falta de información sobre una dieta adecuada durante el embarazo, así como los hábitos alimentarios de las familias, podría tener consecuencias negativas en el desarrollo infantil⁽³⁾. Los datos proporcionados por la Organización Mundial de la Salud informan que en todo el mundo el 30% de las mujeres de entre 15 y 49 años padecen anemia, lo que corresponde a unos 468 millones⁽⁴⁾. Los requerimientos de hierro estimados durante el embarazo son de 27 mg/día⁽⁵⁾. Para lograr este nivel de consumo de hierro se requiere de adecuado asesoramiento nutricional, políticas de Estado dirigidas a fortificar los alimentos y la ingesta suplementaria de hierro. El hierro está presente en forma mineral en vegetales y en forma orgánica conocida como hierro heme. La absorción del hierro mineral o no heme es menor en relación al hierro en su forma heme. Las fuentes de hierro heme son las carnes vacuna, porcina, de aves y pescados. El consumo de carnes y pescados en porciones mayores a 50 g por día aumenta significativamente la absorción del hierro presente en los vegetales^(6,7).

Existen recomendaciones para disminuir el consumo de carnes⁽⁸⁾, pero estas recomendaciones podrían tener un impacto negativo en la ingesta de hierro entre otros nutrientes⁽⁹⁻¹¹⁾.

Múltiples estudios relacionaron el nivel de ferritina del cordón umbilical con los niveles de depósito de hierro alcanzados durante la etapa fetal. La determinación de ferritina en sangre de cordón umbilical puede ser utilizada para valorar los depósitos de hierro en el organismo. Los niveles de ferritina en cordón umbilical se asociaron con efectos sobre el desarrollo infantil a largo plazo^(12,13). El último trimestre del embarazo es un momento fundamental para el depósito de hierro, los recién nacidos prematuros tienen menores niveles de ferritina en el cordón umbilical. Los valores de ferritina en el cordón se relacionan inversamente con la edad gestacional⁽¹⁴⁾. La falta de rangos estándar sobre el nivel de ferritina en cordón umbilical dificulta el estudio del tema⁽¹⁵⁾.

Uruguay es un país productor de carne roja de alta calidad, accesible a la población. Además, es el país con mayor consumo de carnes rojas per cápita en el mundo, pero hasta la fecha no existen estudios que investiguen el nivel de consumo de carne durante el embarazo y su relación con el capital de hierro del feto.

El objetivo del estudio fue evaluar la relación entre la ferritina del cordón umbilical y el consumo de carne vacuna durante el embarazo.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo con adquisición prospectiva de casos durante el período de un año en el Departamento de Neonatología del Centro

Hospitalario Pereira Rossell (CHPR), en Montevideo, Uruguay. La maternidad del CHPR es la más importante del país, y atiende alrededor de 6.000 nacimientos por año de la población de bajos ingresos (se registraron 6279 nacimientos en 2018, según datos proporcionados por el Sistema Informático Perinatal, Uruguay). El proyecto se llevó a cabo en las siguientes etapas:

- a) Estudio piloto. Se incluyeron 15 pacientes durante un período de una semana, esta fase permitió verificar todos los procesos, ajustar el procedimiento y capacitar al equipo.
- b) Ejecución. Se incluyeron muestras de estudio con medición de ferritina de cordón umbilical al nacimiento, se aplicó la encuesta nutricional a las madres y luego se analizaron los datos.

La inclusión de pacientes se realizó según un sistema de *checklist* diseñado para verificar la ausencia de criterios de exclusión, durante el proceso, y la estricta coincidencia de los criterios de inclusión antes y después del parto. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del CHPR. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito. El consentimiento se tomó antes del nacimiento, en un ambiente cómodo y privado para la familia; en el caso en que la familia solicitara que el equipo reiterara el consentimiento porque la mujer estuviera con dolor, se volvió a realizarlo luego del nacimiento. Si la familia manifestara su negativa a la participación se retiraba del estudio.

Participantes

El estudio incluyó a recién nacidos a término y sanos, con edad gestacional igual o superior a 37 semanas, de familias establecidas y domiciliadas en el área metropolitana de Montevideo, que nacieron en la maternidad del CHPR durante el período de un año. Los criterios de exclusión fueron: recién nacidos antes de las 37 semanas de edad gestacional (EG), pequeños para la edad gestacional severos (menor del percentil 3 de las tablas de Fenton), malformaciones congénitas mayores, depresión neonatal al nacer, riesgo de infección connatal específica/inespecífica, recién nacidos producto de embarazo múltiple, hijos de madres que recibieron hierro por vía intravenosa, madres con consumo problemático de sustancias psicoactivas para uso recreativo, madres con diabetes insulino requiriente y recién nacidos con un clampelo precoz del cordón umbilical, antes del primer minuto de vida.

Durante el período de inclusión de casos se determinó un objetivo inicial para un trabajo exploratorio sobre la relación del consumo de carnes rojas y ferritina en cordón de 200 casos.

Recolección de datos

A través de una entrevista presencial con los pacientes, se recopilaron datos sobre las características demográficas. La información sobre el historial basal de salud materno (historial reproductivo, historial patológico, estilo de vida, exposición a sustancias tóxicas, complicaciones durante el embarazo y otros), así como datos neonatales relevantes, se obtuvo de los registros médicos. Además, se realizó una evaluación socioeconómica familiar a través de una entrevista directa con los padres de los recién nacidos.

Análisis laboratorial

Luego de un pinzamiento estricto del cordón umbilical después de un minuto de vida, se extrajo sangre del cordón umbilical y se realizaron pruebas de hemograma y ferritina. Todas las muestras fueron recolectadas por personal de salud capacitado. La sangre del cordón umbilical se recogió en un tubo heparinizado para realizar el hemograma y en un tubo seco para la medición de ferritina. Estas muestras fueron trasladadas al laboratorio de guardia del CHPR, donde fueron almacenadas por un período menor a 24 horas, refrigeradas a 4-8 C, hasta su procesamiento. Los hemogramas se procesaron en el cuantificador hematológico DXH800 y la ferritina se midió mediante el equipo automatizado Cobas 6000, que utiliza el método de quimioinmunofluorescencia. Todas las muestras se procesaron siguiendo el mismo protocolo. Las muestras con valores de resultado fuera de los valores mínimos o máximos descritos se procesaron una segunda vez con las mismas técnicas de laboratorio y los resultados fueron los mismos, por lo que se excluyeron como datos *outliers* (atípicos).

Entrevista nutricional

Se aplicó una encuesta nutricional materna, utilizando una forma cualitativo-cuantitativa de frecuencia de consumo de alimentos fuente de hierro y una aproximación de las porciones consumidas durante los últimos 3 meses de gestación. La elección del último trimestre de gestación se basa en que los depósitos de hierro en el feto aumentan en este período de desarrollo. La primera parte del formulario recopilaba información cuantitativa sobre fuentes de hierro hemo de origen animal (res, vísceras, pollo, pescado y cerdo), fuentes de hierro no hemo de origen vegetal (acelgas y espinacas, legumbres) y alimentos fortificados con hierro (productos elaborados con harina de trigo enriquecida con hierro y productos lácteos enriquecidos con hierro). Para una recopilación de datos más confiable, se utilizó el atlas fotográfico Guía visual de porciones y pesos de alimentos (ILSI Argentina, 2018) para estimar los pesos y volú-

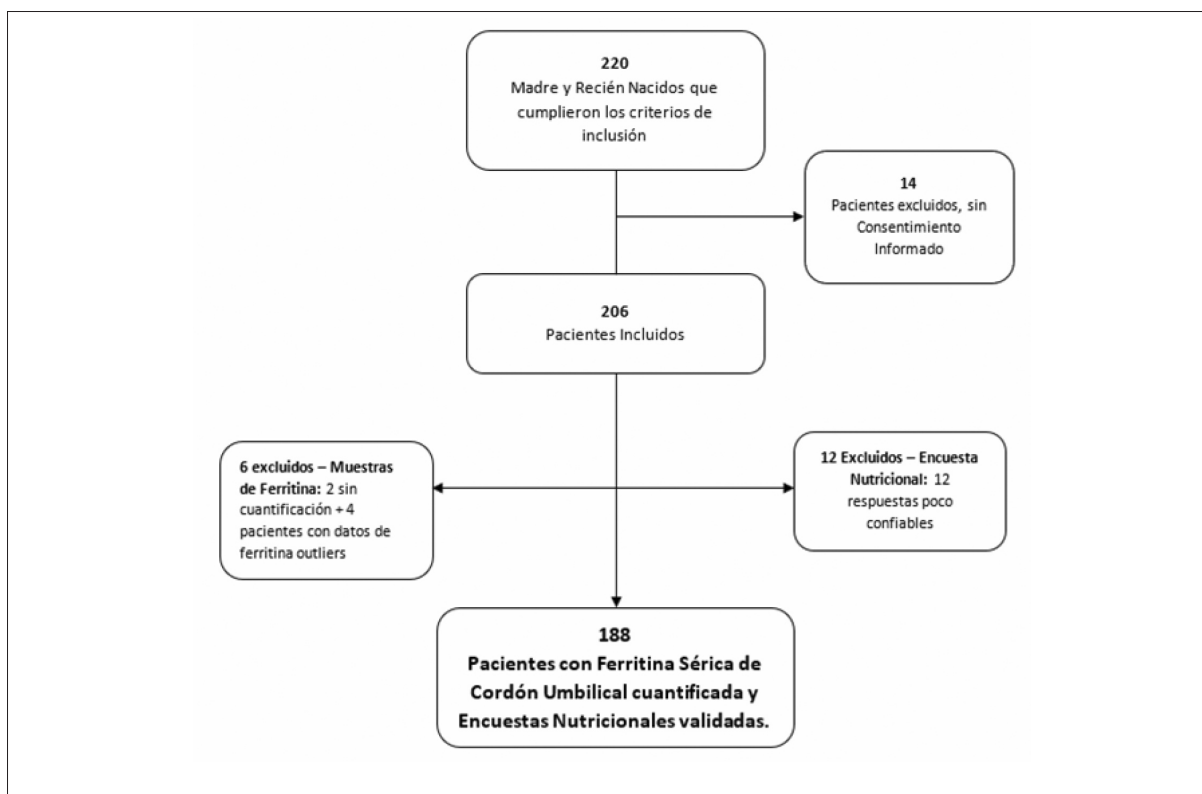


Figura 1. Población de estudio.

menes de alimentos, preparaciones y bebidas. El consumo de suplementos de hierro farmacológico por parte de las madres también se exploró cualitativamente en dos grupos, con buena y mala adherencia. Los gramos totales de alimentos consumidos por día se obtuvieron a partir de la frecuencia de consumo y a partir de estos se calculó el hierro total de la dieta, determinando tanto la fracción hemo como la no hemo. Se enfocaron los resultados en el análisis del consumo de carne vacuna, ya que esta es la más consumida en la población uruguaya, por lo que se consolidó como la principal fuente de hierro hemo. Las respuestas a esta encuesta y la estimación de proporciones dependieron de la capacidad de recordar de las madres, se identificaron 12 respuestas cuantitativas extraordinarias, por lo que se repitió la entrevista con las madres y, dado que las respuestas en la segunda oportunidad no variaron, se decidió excluir esas respuestas del análisis.

Análisis de datos

Se comenzó controlando la calidad de datos recabados: a través de un análisis exploratorio se analizó la consistencia de los datos, se identificaron los valores atípicos, que fueron confirmados o excluidos al realizar un segundo análisis de las fuentes de datos

Para las variables continuas se testeó normalidad gráficamente y mediante el test de Shapiro-Wilk. Cuando se rechazó la hipótesis de normalidad, los datos fueron presentados con la mediana, rango intercuartílico (IIQ: 25-75), y rango con mínimos y máximos (Mn-Mx). Las variables cualitativas se presentaron como frecuencia absoluta y porcentajes. Se testeó mediante un análisis bivariado la asociación entre los factores de exposición considerados y los niveles de ferritina inferiores o superiores a 100; se utilizó el test de independencia de Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher para las variables categóricas y el test de Wilcoxon-Mann-Whitney para las variables continuas. El riesgo se estimó mediante el uso de OR y sus respectivos intervalos de confianza IC al 95%. Para los test se consideró un nivel de significación de 5%. Se exploró el ajuste de un modelo de regresión logística que considere las variables que en el análisis bivariado tuvieron un valor $p < 0,20$, que permita explicar y predecir niveles de ferritina de cordón inferiores o superiores a 100 ng/ml.

El análisis estadístico se realizó con el programa R (R Core Team (2019). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.) Debido a que hasta la fecha no hay estudios

Tabla 1. Características generales de la población y en categorías según niveles de ferritina en el cordón umbilical.

Variable	n	%	DLH, ferritina (<100 ng/ml)	NoDLH, ferritina (>100 ng/ml)	Valor p
Total de participantes: datos maternos	188	100	42 (22,3)	146 (77,6)	
Edad maternal (años)					0,595
<20	36	19,1	6 (16,7)	30 (83,3)	
≥20 y <35	138	73,4	32 (23,2)	106 (76,8)	
≥35	14	7,4	4 (28,6)	10 (71,4)	
Raza/etnicidad					
Blanca	135	71,8	30 (22,2)	105 (77,8)	
Mestiza	50	26,6	11 (22)	39 (78)	
Negra	3	1,6	1 (33,3)	2 (66,7)	
Nivel de educación materno					0,7713
<12 años	169	89,9	37 (21,9)	131 (78,1)	
>12 años	19	10,1	5 (26,3)	14 (73,7)	
Anemia materna en el tercer trimestre *n=166					0,2521
Anemia	21	12,7	2 (9,5)	19 (90,5)	
No anemia	145	87,3	33 (22,8)	112 (77,2)	
Consumo de hierro total (mg/día)					
<27 mg/día	187	99,5	42 (22,5)	145 (77,5)	
>27 mg/día	1	0,5	0 (0)	1 (100)	
Suplementación adecuada de hierro					0,08
Sí	134	88,3	25 (18,7)	109 (81,3)	
No	54	28,7	17 (31,5)	37 (68,5)	
Número de controles prenatales					0,6682
1 a 5	17	9,0	5 (29,4)	12 (70,6)	
Más de 5	171	91,0	37 (21,6)	134 (78,4)	
Total de participantes: datos del recién nacido	188	100	43 (22)	155 (78)	
Género					0,5409
Femenino	96	51,1	22 (22,3)	74 (77,7)	
Masculino	92	48,9	20 (21)	72 (79)	
Edad gestacional (EG)					0,1613
37 semanas	20	10,6	7 (35)	13 (65)	
Más de 37 semanas	168	89,4	35 (20,8)	133 (79,2)	
Relación entre peso al nacimiento/EG					
Pequeño para la EG	15	8,0	5 (33,3)	10 (66,7)	
Adecuado para la EG	166	88,3	34 (20,5)	132 (79,5)	
Grande para la EG	7	3,7	3 (42,9)	4 (57,1)	
Anemia al nacimiento (Hb de cordón)					1,0000
Anemia (<13 g/dl)	8	4,8	1 (12,5)	7 (87,5)	
No anemia (≥3 g/dl)	159	95,2	35 (22,0)	124 (78,0)	

Tabla 2. Agrupación de variables.

Variables	Mínimo	1 ^{er} cuartil	Mediana	3 ^{er} cuartil	Máximo	n
VARIABLES MATERNAS: hemoglobina materna del 3 ^{er} trimestre	8,8	11,4	11,9	12,5	16,2	175
Consumo materno de carne vacuna (g/día)	0	35,8	61,8	97,7	238,1	188
Hierro total (mg/día)	1,6	5,9	9,2	13,4	34,7	188
Hierro hemínico (mg/día)	0,1	0,7	1,0	1,6	5,2	188
Hierro no hemínico (mg/día)	1,3	5,1	8,2	11,9	29,6	188
Datos del recién nacido: hemoglobina del cordón umbilical (g/dl)	11,2	14,1	15,2	16,25	19,2	167
Ferritina del cordón umbilical (ng/ml)	24	111,8	163	225	478	188

Tabla 3. Relación entre el consumo materno de carne vacuna y los niveles de déficit latente de hierro.

Variable	n	%	DLH-ferritina (<100 ng/ml)	Sin DLH-ferritina (≥100 ng/ml)	Valor p
Total	188	100	42	146	
Consumo de carne vacuna (gramos por día)			22%	78%	0,0133
Menos de 100 g/día	143	76,1%	38 (26,6)	105 (73,4)	
100 g/día o más	45	23,9%	4 (8,9)	41 (91,1)	

Fisher valor-p=0,0133; OR: 3,71; IC 95%: 1,25-11,05.

que investiguen la asociación entre el consumo de carne vacuna durante el embarazo y los niveles de ferritina al nacer, no es posible reportar información sobre la proporción de exposición materna al consumo de carne en la cohorte o el valor de OR para calcular el tamaño de la muestra. En este punto el estudio debe considerarse de carácter exploratorio.

Resultados

Un total de 220 recién nacidos cumplieron con los criterios de inclusión, 14 no dieron su consentimiento informado, por lo que fueron excluidos. Con relación a las muestras de ferritina de cordón umbilical: dos no fueron procesadas y cuatro fueron consideradas como *outliers*, ya que los resultados salieron de los límites inferiores o superiores descritos en la literatura. La encuesta nutricional se aplicó a 206 madres, 12 de las cuales se descartaron, considerando que las respuestas ofrecían datos irreales en relación con las variables cuantitativas. Finalmente, fue posible un análisis bivariado de 188 pacientes con las variables correspondientes (figura 1).

En cuanto a las muestras de hemograma, 23 no fueron procesadas debido al inadecuado estado de la muestra y 167 fueron procesadas.

Características demográficas de la población

Las características demográficas, los datos de los registros de salud materna y neonatal y el consumo de hierro se resumen en la tabla 1. Adicionalmente, el valor p de la prueba de Fisher para cada variable se presenta en la última columna de la misma tabla en relación con la ferritina del cordón umbilical del recién nacido. Niveles inferiores a 100 ng/ml o superiores a 100 ng/ml, dado que los niveles de ferritina del cordón umbilical por debajo de 100 ng/ml se consideran valores de diagnóstico para el déficit latente de hierro (DLH). La población de estudio pertenece homogéneamente a un estrato social de bajos ingresos. Más del 70% de las madres están categorizadas en el grupo de edad de mayores de 25 años y menores de 35 años, y no se encontró relación significativa ($p=0,595$) entre la edad materna y el DLH. La identificación de la raza/etnia de la madre evaluada por el tono

de piel no pudo establecer una asociación con el DLH. Solo el 10% de la población materna tuvo acceso a un nivel educativo de más de 12 años de escolaridad, y esta variable no encontró asociación con DLH ($p=0,7713$). Además, los registros del estado de anemia o no anemia en el tercer trimestre del embarazo se presentan en la tabla 1, definida por los niveles de hemoglobina (Hb) <13 g/dl y hematocrito (Hto) $<33\%$, solo el 12,7% de la población se clasificó en estado anémico; esta variable no demostró una relación estadísticamente significativa con el DLH ($p=0,2521$). El 81,3% de las madres presentó una o más complicaciones durante el embarazo, la mayoría fueron infecciones del tracto urinario o genitales, y el 15,4% de las madres presentó diabetes gestacional como complicación del embarazo (la diabetes gestacional se define como una medida de glucosa en sangre > 92 mg/dL) esta complicación no se asoció con DLH ($p=0,2411$). Las características dietéticas en relación al consumo de hierro durante el tercer trimestre del embarazo mostraron que el 99,5% de las madres tenían un consumo total de hierro por debajo de los 27 mg/día recomendados de hierro total durante el embarazo (datos obtenidos de la estimación del contenido de hierro de los alimentos reportados por la madre, durante el tercer trimestre del embarazo, en la dieta (hierro hemo y hierro no hemo). En cuanto al consumo de suplemento de hierro durante el embarazo, el 81,3% informó haber recibido el suplemento farmacológico de forma adecuada (la suplementación diaria se definió como adecuada porque es una estrategia de administración de suplementos de hierro que fortalece la adherencia materna). A pesar de la alta adherencia al tratamiento farmacológico, no se estableció una asociación con el DLH ($p=0,08$). El número de controles prenatales tampoco se asoció con DLH ($p=0,6682$), de hecho, el 91% de la población tuvo un embarazo bien controlado definido como un número de cinco o más controles prenatales (de forma cuantitativa).

Respecto a las características de los recién nacidos tabla 1, el 88,3% del total de participantes clasificó como adecuado para la edad gestacional (AGE). La anemia al nacer después de la medición de hemoglobina en el cordón umbilical <13 g/dL ocurrió en 4,8% de la población de recién nacidos, esta variable no se asoció significativamente con los valores de ferritina del cordón umbilical DLH ($p=1,0$).

La tabla 2 muestra las variables agrupadas en las variables en los valores de mediana, cuartiles, mínimo y máximo, además del valor n para cada categoría. Entre las variables maternas se encuentran: valores de hemoglobina en el tercer trimestre del embarazo ($n=175$), consumo de carne vacuna, consumo total de hierro y diferenciación de hierro hemo y no hemo de 188 madres

cuyas respuestas a la encuesta nutricional fueron validadas, excluyendo valores atípicos y respuestas no confiables para proporcionar cantidades extraordinarias de consumo. El valor mediano de hemoglobina materna en el último trimestre del embarazo fue de 11,9 g/dl; para el consumo materno de carne vacuna fue de 61,8 g/día (35,8 g/día-238,1 g/día). Y entre las variables de los neonatos se agrupan la hemoglobina (Hb) ($n=167$) y la ferritina de cordón umbilical ($n=188$), la n de ambas variables viene dada por el número de muestras procesadas que cumplieron con la calidad requisitos, los valores atípicos (*outliers*) también fueron excluidos.

La tabla 3 presenta la asociación entre el consumo de carne vacuna (g/día) y el DLH definido como un nivel de ferritina del cordón <100 ng/ml. Cuando se utilizó como referencia el consumo materno de 100 g/día, el riesgo de DLH aumentó en una proporción tres veces mayor entre los recién nacidos hijos de madres con un consumo <100 g/día prueba de Fisher valor $p=0,0133$ (IC 95% 1,25-11,05) la OR que se asoció significativamente fue 3,71.

Discusión

En este estudio se describe la asociación entre el consumo de carnes rojas durante el tercer trimestre de gestación y los valores de ferritina en el cordón umbilical del recién nacido. En general, se observa que el consumo materno de carne vacuna inferior a 100 g/día aumentó el riesgo de déficit latente de hierro (DLH) (ferritina <100 ng/ml). Hasta donde sabemos, no existen estudios a la fecha que hayan evaluado la asociación. En este estudio, basado en una muestra de 188 pacientes (madres/recién nacidos), se encontró un riesgo de DLH aproximadamente tres veces mayor en los hijos de madres cuyo consumo de carne vacuna es <100 g/día. Los niveles de hierro y ferritina en el feto dependen directamente del aporte materno y por tanto de sus depósitos. Cuando el aporte de hierro materno es insuficiente, el feto prioriza el uso para la síntesis de hemoglobina para subsistir, dejando atrás el desarrollo del sistema nervioso central. Por tanto, se ven afectados los procesos de desarrollo neuronal, síntesis de neurotransmisores, producción de células de mielina y glía. Las alteraciones que ocurren en la neurogénesis, mediadas por el déficit de ferritina durante la vida embrionaria y fetal, determinarán consecuencias permanentes en el desarrollo neurocognitivo desde el nacimiento y a lo largo de la vida^(16,17). Los niveles de ferritina sérica están directamente relacionados con los depósitos de hierro^(18,19). Múltiples estudios han relacionado el nivel de ferritina del cordón umbilical con los niveles de depósito de hierro alcanzados durante la etapa fetal. La determinación

de ferritina en la sangre del cordón umbilical se puede utilizar para evaluar los depósitos de hierro en el cuerpo^(16,17,20). Hasta donde sabemos, este estudio es el primero en evaluar la asociación entre el consumo de carne vacuna durante el tercer trimestre del embarazo y el nivel de ferritina del cordón umbilical en los recién nacidos. Se encontró que no había relación entre la ingesta de suplementos de hierro regular con el nivel de ferritina en el cordón umbilical. Los niveles adecuados de ingesta de hierro durante el embarazo no solo se logran con la ingesta dietética, por lo que se requiere la ingesta suplementaria de hierro para disminuir la incidencia de anemia materna. El 88,3% de las participantes tuvo una adherencia adecuada a la suplementación farmacológica de hierro y esta variable parece ser independiente del consumo de carne^(21,22). Los niveles de ferritina están asociados con mejores resultados de mielinización de la materia blanca en el sistema nervioso central⁽¹⁾. Por otro lado, la deficiencia de hierro determina la interrupción de la mielinización de los axones y el desarrollo del nervio auditivo^(23,24). Los niveles de ferritina en el cordón umbilical son más altos que en otras etapas de la vida y están asociados con depósitos de hierro al nacer⁽²⁰⁾. El déficit latente de hierro se define por niveles bajos de ferritina sin la presencia de anemia y se asocia con alteraciones del desarrollo^(25,26). Múltiples estudios demostraron efectos deletéreos del déficit latente de hierro en el desarrollo a largo plazo^(13,27). Los efectos nocivos de la deficiencia de hierro descritos en estudios con animales han sido validados en humanos. Existe una creciente evidencia de que la deficiencia de hierro en la primera infancia se asocia con peores patrones motores, cognitivos, sociales y afectivos que pueden persistir hasta la edad adulta, incluso después de la suplementación^(28,29). Una de las estrategias para disminuir la deficiencia de ferritina es el momento del pinzamiento del cordón umbilical. El pinzamiento temprano del cordón umbilical se asocia con una mielinización alterada de la sustancia blanca en el sistema nervioso central a los cuatro meses de edad. Estos resultados adversos están mediados por niveles bajos de ferritina⁽³⁰⁾. Este estudio controló el factor de confusión mediante la realización de un pinzamiento oportuno del cordón umbilical y el clampeo precoz del cordón umbilical se consideró un criterio de exclusión. Además, se llevó a cabo un estricto control de la calidad de las muestras de sangre de cordón umbilical y de su procesamiento, mediante la obtención de la muestra por personal de salud capacitado para la función, y se utilizó el mismo sistema de control de calidad y técnica de procesamiento. En cuanto a la encuesta nutricional, la información recopilada sobre el consumo de la dieta materna especifica la frecuencia del consumo de fuentes alimentarias de hierro y el peso estimado. Por

lo tanto, se utilizaron procedimientos de ajuste basados en nutrientes. Sin embargo, este estudio también tiene varias limitaciones. Una limitación intrínseca del estudio es el sesgo de memoria. Para controlarlo, se determinó si existía una diferencia significativa en la distribución del consumo materno de carne frente al promedio de consumo promedio descrito para la población uruguaya (268,2 g por día en 2018, según la Encuesta Nacional). La distribución del consumo de carne de res entre los casos de LID y los casos sin LID es similar, lo que sugiere que el sesgo de recuerdo de la memoria en este estudio es bajo. Además, para minimizar aún más el sesgo de recuerdo, las participantes fueron entrevistadas en las salas de parto antes del inicio del trabajo de parto o después del período posparto inmediato. Y los entrevistadores ayudaron a confirmar el período del embarazo objetivo del estudio, el tercer trimestre del embarazo, utilizando la fecha del último período menstrual, si era confiable, o desde la fecha del parto retrospectivamente según la edad gestacional del recién nacido. Además, el tamaño de la muestra para algunos subgrupos definidos por otras características maternas y neonatales fue pequeño, lo que limita la capacidad de detectar diferencias estadísticas o asociaciones. Otra limitación puede ser la atribuible a la estrategia del cuestionario de obtener la mayor parte de los datos cualitativos del estudio. No se midió con una prueba de laboratorio de sangre la deficiencia de hierro materna en el tercer trimestre del embarazo. Finalmente, se considera que los resultados de este estudio no pueden generalizarse a la población general del país, dado que la población proviene de un estrato de ingresos bajos que no representa la dieta u otros hábitos alimentarios en la población de nivel de ingresos medio o alto, quienes se puede presumir que tienen una dieta al menos más variada.

Conclusiones

Este estudio no puede recomendar cuál es el consumo diario de carne de res relacionado con un nivel adecuado de ferritina en el cordón umbilical, sin embargo, dilucida el hecho de que niveles más bajos de ingesta total de hierro y consumo de carne de res durante el embarazo determinarán un riesgo mayor de presentar deficiencia de hierro latente y niveles más bajos de ferritina en la sangre del cordón umbilical, con los posibles efectos a lo largo de la vida sobre la mielinización, el desarrollo neurocognitivo y un peor rendimiento a lo largo de la vida.

Reconocimientos

Agradecemos al equipo de salud local: enfermería y médicos del Servicio de Recién Nacidos, enfermeras

del Servicio de Obstetricia Ginecológica, personal de quirófano, equipo de laboratorio de guardia y a la Escuela Nacional de Nutrición, componentes de la maternidad de referencia nacional en Uruguay, por su ayuda y apoyo en el proceso de recolección de datos durante el transcurso del estudio. También agradecemos a los participantes del estudio por sus invaluable contribuciones.

Referencias bibliográficas

1. **Georgieff M.** Iron assessment to protect the developing brain. *Am J Clin Nutr* 2017; 106(Suppl 6):1588S-93S.
2. **Walker S, Wachs T, Gardner J, Lozoff B, Wasserman G, Pollitt E, et al.** Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *Lancet* 2007; 369(9556): 145-57.
3. **Cusick S, Georgieff M.** The role of nutrition in brain development: the golden opportunity of the “first 1000 days”. *J Pediatr* 2016; 175:16-21.
4. **Uauy R, Carmuega E, Barker D.** Impacto del crecimiento y desarrollo temprano perspectivas y reflexiones desde el Cono Sur. Buenos Aires: Instituto Danone, 2009.
5. **United States. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board.** Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Dietary Reference Intakes for vitamin a, vitamin k, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington, DC: National Academy Press, 2001. Disponible en: <https://www.nap.edu/read/10026/chapter/1>. [Consulta 8 abril 2020].
6. **Baech S, Hansen M, Bukhave K, Jensen M, Sørensen S, Kristensen L, et al.** Nonheme-iron absorption from a phytate-rich meal is increased by the addition of small amounts of pork meat. *Am J Clin Nutr* 2003; 77(1):173-9.
7. **Navas S, Pérez A, Sarriá B, Carbajal A, Pedrosa M, Roe M, et al.** Oily fish increases iron bioavailability of a phytate rich meal in young iron deficient women. *J Am Coll Nutr* 2008; 27(1):96-101.
8. **United Kingdom. National Health Service.** Red meat and the risk of bowel cancer: eat well. London: NHS, 2021. Disponible en: <https://www.nhs.uk/live-well/eat-well/red-meat-and-the-risk-of-bowel-cancer/>. [Consulta: 8 abril 2020].
9. **United Kingdom. Scientific Advisory Committee on Nutrition.** Iron and Health. London: SACN, 2010. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/339309/SACN_Iron_and_Health_Report.pdf. [Consulta: 8 abril 2020].
10. **Public Health England. Food Standards Agency.** National diet and nutrition survey results from years 5 and 6 (combined) of the Rolling Programme (2012/2013 – 2013/2014) [Internet]. London: PHE, 2016. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/551352/NDNS_Y5_6_UK_Main_Text.pdf. [Consulta: 8 abril 2020].
11. **Derbyshire E.** Associations between red meat intakes and the micronutrient intake and status of UK females: a secondary analysis of the UK National Diet and Nutrition Survey. *Nutrients* 2017; 9(7):768.
12. **Amin S, Orlando M, Eddins A, MacDonald M, Monczynski C, Wang H.** In utero iron status and auditory neural maturation in premature infants as evaluated by auditory brainstem response. *J Pediatr* 2010; 156(3):377-81.
13. **Tamura T, Goldenberg R, Hou J, Johnston K, Cliver S, Ramey S, et al.** Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age. *J Pediatr* 2002; 140(2):165-70.
14. **Lorenz L, Peter A, Poets C, Franz A.** A review of cord blood concentrations of iron status parameters to define reference ranges for preterm infants. *Neonatology* 2013; 104(3):194-202.
15. **Anker S, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al.** Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009; 361(25):2436-48.
16. **Alwan N, Hamamy H.** Maternal iron status in pregnancy and long-term health outcomes in the offspring. *J Pediatr Genet* 2015; 4(2):111-23.
17. **Delaney K, Guillet R, Fleming R, Ru Y, Pressman E, Vermeulen F, et al.** Umbilical cord serum ferritin concentration is inversely associated with umbilical cord hemoglobin in neonates born to adolescents carrying singletons and women carrying multiples. *J Nutr* 2019; 149(3):406-15.
18. **Organización Mundial de la Salud.** Concentraciones de ferritina para evaluar el estado de nutrición en hierro en las poblaciones. Sistema de Información Nutricional sobre Vitaminas y Minerales. Ginebra: OMS, 2011. Disponible en: https://www.who.int/vmnis/indicators/serum_ferritin_es.pdf. [Consulta: 8 abril 2020].
19. **Worwood M.** Annex 2: indicators of the iron status of populations: ferritin. En: World Health Organization. Assessing the iron status of populations. 2 ed. Geneva: WHO, 2007:31-73. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75368/9789241596107_eng.pdf;jsessionid=CA539F62CAEA06A192A5D2C65032581B?sequence=1. [Consulta: 8 abril 2020].
20. **Siddappa A, Rao R, Long J, Widness J, Georgieff M.** The assessment of newborn iron stores at birth: a review of the literature and standards for ferritin concentrations. *Neonatology* 2007; 92(2):73-82.
21. **Gonzales M.** Nutrición y embarazo. *Rev Per Ginecol Obstet* 1995; 41(3):10-3 Disponible en: http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/view/1757/pdf_244. [Consulta: 8 abril 2020].
22. **World Health Organization. Regional Office for Europe.** Good maternal nutrition: the best start in life. Copenhagen: WHO, 2016. Disponible en: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0008/313667/Good-maternal-nutrition-The-best-start-in-life.pdf. [Consulta: 8 abril 2020].
23. **Lee D, Strathmann F, Gelein R, Walton J, Mayer M.** Iron deficiency disrupts axon maturation of the developing auditory nerve. *J Neurosci* 2012; 32(14):5010-5.
24. **Todorich B, Pasquini J, Garcia C, Paez P, Connor J.** Oligodendrocytes and myelination: the role of iron. *Glia* 2009; 57(5):467-78.
25. **Choudhury V, Amin S, Agarwal A, Srivastava L, Soni A, Saluja S.** Latent iron deficiency at birth influences auditory

- neural maturation in late preterm and term infants. *Am J Clin Nutr* 2015; 102(5):1030-4.
26. **Amin S, Orlando M, Wang H.** Latent iron deficiency in utero is associated with abnormal auditory neural myelination in = 35 weeks gestational age infants. *J Pediatr* 2013; 163(5):1267-71.
 27. **Lozoff B, Georgieff M.** Iron deficiency and brain development. *Semin Pediatr Neurol* 2006; 13(3):158-65.
 28. **Grantham S, Ani C.** A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *J Nutr* 2001; 131(2S-2):649S-66S.
 29. **Congdon E, Westerlund A, Algarin C, Peirano P, Gregas M, Lozoff B, et al.** Iron deficiency in infancy is associated with altered neural correlates of recognition memory at 10 years. *J Pediatr* 2012; 160(6):1027-33.
 30. **Mercer J, Erickson D, Deoni S, Dean D, Collins J, Parker A, et al.** Effects of delayed cord clamping on 4-month ferritin levels, brain myelin content, and neurodevelopment: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2018; 203:266-72.e2.

Correspondencia: Dra. Fabiola Castedo.
 Correo electrónico: fabylcastedo.camacho@gmail.com

Contribuciones de los autores

M. Moraes diseñó el estudio. M. Moraes, F. Castedo, T. Herrera, C. Vaz Ferreira, E. Arocena, A. Girona y F. Ceriani desarrollaron el estudio; A. Girona y F. Ceriani diseñaron la encuesta nutricional, organizaron la recolección de datos nutricionales y su procesamiento. V. Colistro y F. Cavalleri analizaron los datos, contribuyeron en la adquisición y limpieza de la base de datos. F. Castedo estableció la selección de la población y el sistema de recolección de la muestra de cordón umbilical y redactó el manuscrito. N. Fares verificó sistemáticamente la calidad del procesamiento de las muestras de cordón umbilical. M. Moraes, T. Herrera y C. Vaz Ferreira contribuyeron en la revisión del manuscrito. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Mario Moraes ORCID 0000-0002-5174-2405, Fabiola Castedo ORCID 0000-002-0811-7145,
 Florencia Ceriani ORCID 0000-0003-2105-8044, Nelson Fares ORCID 0000-0002-9608-2236,
 Tamara Herrera ORCID 0000-0002-3363-1218, Catalina Vaz Ferreira ORCID 0000-0002-9724-7047,
 Elsa Arocena ORCID 000-0002-9545-1730, Alejandra Girona ORCID 0000-0003-4103-0655,
 Fiorella Cavalleri ORCID 0000-0002-0028-3544, Valentina Colistro ORCID 0000-0002-5727-4980,
 Daniel Borbonet ORCID 0000-0002-0235-3120