

INDICADORES BIOQUIMICOS Y HEMATOLOGICOS DEL ESTADO DE HIERRO DE LA MADRE Y EL RECIEN NACIDO

Dr. ANDRES CALLE, Dr. SERGE HERCBERG, Dr. EDMUNDO ESTEVEZ,
Dra. PILAR GALAN, Dr. MIGUEL DAVILA, Dr. RAMIRO ESTRELLA,
Sr. LUIS VERGARA, Dr. PATRICIO MUÑOZ, Dr. HUGO CAPELO,
Dr. FERNANDO ORBE y Dr. RODRIGO YEPEZ

Laboratorio de Investigaciones de Bioquímica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Quito, Centre de Recherche sur les Anémies Nutritionnelles, Institut Scientifique et Technique de l'Alimentation, Paris, Postgrado de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Quito.

RESUMEN

El presente es un estudio realizado en 84 mujeres embarazadas que acuden a terminar su embarazo en el Hospital Gineco-Obstétrico "Isidro Ayora" de la ciudad de Quito. Todas las pacientes incluidas en la muestra son primigestas, con embarazo a término, que residen a 2800 metros de altura aproximadamente, sin antecedentes de importancia y que no han recibido suplementos vitamínicos y hierro durante la gestación. Se encontró el 68o/o de mujeres embarazadas con deficiencia de hierro y el 45o/o de mujeres con algún grado de anemia. (Revista Facultad de Ciencias Médicas. (Quito), 11: 69, 1986).

Las anemias constituyen el trastorno nutricional más frecuente en todo el mundo. En 1975, la Organización Mundial de la Salud en un estudio sobre el control de la anemia nutricional determinó, que la falta de hierro en el organismo constituye el trastorno nutricional más frecuente (1). Hercberg y cols. anotan que el 55o/o de la población mundial, o lo que es lo mismo unos 500 millones de personas sufren este problema, que afecta sobre todo a los países en vías de desarrollo y en una cuantía menor a los países industrializados (2).

En nuestro país, las anemias nutricionales han sido identificadas oficialmente como uno de los tres principales problemas nutricionales del Ecuador (3). Nebel y cols, en un estudio realizado en la costa y sierra ecuatoriana, tanto en zonas rurales como urbanas, revela que uno de cada tres ecuatorianos tiene déficit de la saturación de hierro (4).

En términos de Salud Pública, la carencia de hierro es la primera causa de anemia nutricional (5), siendo la anemia una de las complicaciones más comunes y graves que acompañan a la gestación (6).

El conjunto de estos estudios permiten evidenciar que los países subdesarrollados son las principales víctimas de esta patología y que las mujeres en edad de procrear, las mujeres embarazadas y los niños constituyen grupos de alto riesgo de anemia nutricional (2). En el país, hasta el momento, la mayor parte de los estudios sobre anemias se basaban en los niveles de hemoglobina o hematocrito, los mismos que son índices insensibles e inespecíficos para detectar las fases iniciales de la misma (7). Estos métodos utilizan valores arbitrarios de concentración de hemoglobina para distinguir entre individuos anémicos y no anémicos, basándose en el supuesto de que existe un límite de nor-

malidad bien definido, por debajo del cual los valores indican patología. Así por ejemplo, valores de hemoglobina por debajo de 11 g/dl., han sido convencionalmente admitidos como indicadores de anemia en la mujer embarazada y valores superiores a este han sido considerados como sinónimo de normalidad (8).

Ante la gravedad de este problema, tanto para la mujer, la madre y su producto en concepción, se considera de vital importancia establecer el estado nutricional en relación al hierro en la mujer gestante y que repercutirá en su producto, estableciendo fundamentalmente sus reservas.

El hierro es un oligoelemento indispensable para la vida, debido a su importancia metabólica en el organismo, representa el 0.0050/o del peso corporal y la concentración en la mujer es de 2.5 gramos (5). El hierro ingresa al organismo con la alimentación, en forma de hierro hemínico y no hemínico (8), siendo absorbido en forma de iones, los mismos que son preparados por las secreciones gástricas. Cuando las reservas de hierro están disminuidas, el enterocito acepta el hierro intraluminal; lo contrario se produce cuando las reservas del elemento son grandes (9). En general se acepta que de la ingestión diaria de hierro, que es de 10-15 mg. se absorbe entre el 3 y 250/o (8). El adulto varón pierde 14 ug/Kg de peso (0.8-mg/día) por piel (descamación) y mucosa gastrointestinal, orina, heces y poca cantidad por la bilis. En la mujer, desde la pubertad hasta la menopausia, la pérdida de hierro que se produce por la menstruación (50 a 60 ml de sangre por cada ciclo) es aproximadamente de 1 mg de hierro al día de pérdidas extras (10).

El embarazo aumenta las necesidades del hierro. Este es necesario no sólo para compensar las pérdidas fisiológicas, sino también para cubrir el aumento de la masa eritrocitaria, las necesidades del feto y de la placenta (11-14). El aumento de la masa eritrocitaria de una gestante con buena ingesta dietética representa 500 mg de hierro. El feto a término posee aproximadamente 290 mg y la placenta 25 mg de hierro (11, 15). La paciente embarazada no

tiene variación en sus pérdidas habituales (orina, heces, sudor, etc.) que durante toda su gestación representa aproximadamente 240 mg de hierro. De esta manera, el total de hierro necesario para toda la gestación es de 1050 mg (11). Otros autores indican cifras de 1100 mg de hierro (15, 16). Con el alumbramiento, aproximadamente 200 a 400 mg de hierro se pierden con la placenta y la pérdida de sangre puerperal. Esto es compensado por la rotura gradual de los glóbulos rojos extras producidos durante el embarazo (17).

En el embarazo ocurren modificaciones de importancia en el sistema hematopoyético materno. Estos cambios, además de su función nutritiva tienen un papel protector para la madre (18). El volumen del plasma aumenta aproximadamente un 500/o sobre el volumen total de sangre (16), en tanto que el aumento de eritrocitos corresponde al 300/o, aproximadamente 450 ml (19). La eritropoyetina está aumentada durante el embarazo (20, 21). El lactógeno placentario humano, los estrógenos y la progesterona son hormonas importantes en la eritropoyesis. El lactógeno placentario induce un aumento en la acción de la eritropoyetina, pero su efecto es inhibido por los estrógenos e indirectamente inhibe la eritropoyetina, pero la progesterona anula estos efectos de los estrógenos, de manera que el juego de las tres hormonas es positivo (22). La prolactina refuerza el efecto de la eritropoyetina (23).

El incremento en altitud provoca un aumento importante de la concentración de hemoglobina que se corresponde con una respuesta adaptativa al medio hipobárico o hipóxico (8). El valor de hemoglobina aumenta un 40/o por cada 1000 metros de altura sobre el nivel del mar (24). Conociendo que Quito, se encuentra a 2800 metros sobre el nivel del mar, el punto crítico de hemoglobina para pacientes embarazadas sería de 12.3 g/dl., valor que servirá de referencia en el presente estudio.

Los distintos indicadores de la evaluación del estado de hierro en el organismo, reflejan las modificaciones que tienen lugar en los

distintos compartimientos corporales del hierro y se modifican en forma distinta según el nivel de depleción del hierro (34). El análisis de la ferritina sérica es utilizado en los estudios de población, para apreciar con gran precisión el estado de las reservas de hierro (34), pero en el curso de toda reacción inflamatoria puede existir un aumento de la ferritina, determinando la aparición de falsos positivos (sujetos no carenciados considerados como tales) y falsos negativos (sujetos no carenciados y considerados como tales) y así, los parámetros hematológicos que evalúan el status de hierro pueden ser alterados por los procesos inflamatorios, fundamentalmente una deficiencia de hierro sérico, una disminución del coeficiente de saturación, un aumento de la protoporfirina eritrocitaria, y el aumento de la ferritina ya anotado (35). En ausencia del control de estos marcadores, Hercberg y cols. (36), recomiendan considerar límites de decisión una concentración de ferritina de 50 ug/l. El porcentaje de saturación de la transferrina es útil en el diagnóstico de la deficiencia de hierro (23). Su límite inferior es considerado 160/o. A este análisis se unirán los datos correspondientes a la Hemoglobina, VCM, hierro sérico y el TIBC, para ayudarnos en el diagnóstico de la deficiencia de hierro.

MATERIALES Y METODOS

Las pacientes en número de 84 fueron sometidas al estudio de aquellas que acudían para la atención de su parto en la Maternidad Isidro Ayora, y que cumplían con los criterios de inclusión que detallamos: que su embarazo sea a término, que se encuentre en labor de parto, primigesta, sin antecedentes patológicos de importancia y sin antecedentes hemorrágicos, que residan en Quito y/o parroquias rurales, que no hayan recibido hierro (vitaminas) durante el curso de su gestación y que no pertenezcan a la raza negra. La edad media fue de 20.1 ± 3.3 años, con un mínimo de 15 años y la máxima de 32 años, todas con embarazo entre 37 y 41 semanas de edad gestacional.

Por punción venosa en el pliegue del codo se obtuvo dos tubos de sangre, el uno conteniendo EDTA para sangre total y el otro sin anticoagulante para obtener suero. La toma se realizó durante la labor de parto, en el período expulsivo. A los 30 segundos después del nacimiento, se obtuvo idéntica muestra de la sangre del cordón umbilical, del lado placentario.

Tanto en la muestra de sangre de la madre, como del cordón umbilical se realizó determinación de los siguientes índices: Hemoglobina, microhematocrito, hierro sérico, capacidad de fijación del hierro y ferritina. Posteriormente se obtuvo la numeración de glóbulos rojos, el VCM, la CHCM, el TIBC y la saturación de transferrina.

Los tests estadísticos utilizados fueron: t de student, análisis de varianza, chi cuadrado y el coeficiente de correlación de Pearson.

RESULTADOS

Los valores de los parámetros biológicos de la madre y del cordón umbilical, figuran en la tabla 1.

La hemoglobina de la madre fue menor de 12.3 g/dl en 39 casos que corresponden al 460/o, siendo la saturación de transferrina menor a 160/o en 45 casos que corresponden al 540/o y la ferritina menor a 50 ug/l en 58 casos, que corresponden al 680/o, estando bajo 12 ug/l en 7 casos, que es el 80/o.

Existe una correlación positiva entre la hemoglobina y la ferritina ($r: 0.29 p < 0.02$); entre hemoglobina y saturación de transferrina ($r: 0.27 p < 0.02$) y entre hemoglobina y hierro sérico ($r: 0.26 p < 0.02$). → time de primipar.

La hemoglobina de cordón umbilical fue menor de 14 g/dl en 20 pacientes (240/o); la saturación de transferrina y la ferritina no es menor en ningún caso de los límites críticos.

Existe correlación positiva entre hemoglobina y hierro sérico ($r: 0.17 p \text{ N.S.}$), pero el hierro sérico sí se correlaciona con la saturación de transferrina ($r: 0.76 p < 0.001$). No existe correlación entre la hemoglobina y la ferritina.

La hemoglobina de la madre y la hemo-

Tabla 1.— Valores promedio y D.E. de todos los parámetros estudiados (incluyen Máximo y Mínimo)

	MADRE		CORDON.	
HEMOGLOBINA (g/100 ml)	12.40 ± 1.22 (9.85 — 14.77)		14.91 ± 1.61 (10.44 — 19.08)	
HEMATOCRITO (o/o)	35.62 ± 4.17 (26.0 — 46.0)		45.49 ± 5.25 (30.0 — 57.0)	
V.C.M. (fl)	88.94 ± 8.10 (62.2 — 102.2)		94.46 ± 5.65 (81.3 — 113.0)	
C.H.C.M. (o/o)	35.10 ± 3.86 (29.1 — 52.6)		32.73 ± 1.89 (27.3 — 38.4)	
Fe SERICO (ug/100 ml)	85.81 ± 30.5 (34.2 — 192.0)		138.68 ± 40.2 (46.1 — 254.7)	
T.I.B.C. (ug/100 ml)	540 ± 60 (391 — 644)		255 ± 44 (172 — 380)	
SAT. TRANSF. (o/o)	15.96 ± 5.5 (6.8 — 34.5)		53.9 ± 15.2 (20.4 — 93.3)	
TRANSFERRINA (mg/dl)	520 ± 66 (358 — 633)		210 ± 48 (119 — 346)	
FERRITINA (ug/l)	34.6 ± 2.08* (7.2 — 333)		148 ± 1.65* (56.1 — 490)	

* Artificio logarítmico.

globina del cordón umbilical están correlacionados positivamente ($r: 0.28 p < 0.01$). No existe correlación entre la ferritina materna y la ferritina del cordón umbilical, pero la ferritina de la madre sí está correlacionada con la hemoglobina del cordón ($r: 0.21 p < 0.05$), en cambio la hemoglobina de la madre no está correlacionada con la ferritina del cordón.

Dependiendo de los valores de ferritina de la madre, es significativa la correspondencia de los valores de hemoglobina del cordón (tabla 2), e igualmente los valores de hemoglobina, se corresponden con los diferentes valores de ferritina en la madre (tabla 3).

Tabla 2.— Hemoglobina, hierro sérico y saturación de transferrina del cordón, con respecto a los valores de ferritina de la madre

HEMOGLOBINA	
g/dl	
FERRITINA 12 ug/l	12.7 ± 1.52
FERRITINA 12—50 ug/l	15.0 ± 1.41
FERRITINA 50 ug/l	15.3 ± 1.52
ANOVA	$P < 0.01$

Tabla 3.— *Distribución de gestantes, dependiente de sus valores de Hemoglobina y sus cuantías de ferritina sérica*

	FERRITINA 12 ug/l	FERRITINA 12-50 ug/l	FERRITINA 50 ug/l
HEMOGLOBINA 12.3 g/dl	7	22	10
HEMOGLOBINA 12.3 g/dl	0	29	16
Chi ² X ²	8.93 p < 0.025.		

Se notó también una tendencia en el sentido de que los productos provenientes de madres anémicas, tienen un valor inferior de hemoglobina en relación a los que provienen de madres no anémicas (tabla 4).

Tabla 4.— *Valores promedio de Hemoglobina de cordón, dependiendo de los valores de Hemoglobina materna*

MADRE	CORDON PROMEDIO
Menor de 12.3 g/dl	14.6 g/dl
Mayor de 12.3 g/dl	15.2 g/dl
T de Student: p < NS.	

DISCUSION

Los resultados de nuestro estudio confirman la gran frecuencia de carencia de hierro, con o sin anemia en la mujer embarazada al final de su gestación, ya que aproximadamente dos tercios de nuestras pacientes (68o/o) se encuentran con reservas bajo o nulas y que se reflejan en el 46o/o de pacientes anémicas (He-

moglobina inferior a 12.3 g/dl). Este estudio es comparable al realizado por Hercberg y cols. (12), así como también a un estudio multicéntrico del mismo autor (11). Nuestro estudio tiene una incidencia superior en carencia de hierro al trabajo de Blot y cols, que encontraron una incidencia del 33o/o, probablemente por ser un estudio en una población de nivel socio-económico superior al promedio (26). Herberg y cols, en un estudio realizado en mujeres embarazadas al primero, segundo y tercer trimestre de la gestación reveló que al sexto mes de la gestación la depleción de hierro fue alta y la anemia muy frecuente al final de la gestación (27).

Esta situación puede explicarse por la dificultad de cubrir las necesidades de hierro durante el embarazo (insuficiencia alimentaria) y también porque gran número de mujeres comienzan con reservas de hierro insuficientes (28).

Realizando el análisis de las cuantías de hemoglobina de la madre, dependiendo de la tasa de ferritina materna, podemos afirmar que la síntesis de hemoglobina depende de la cantidad de reservas de hierro.

La correlación positiva entre la ferritina de la madre y la hemoglobina del cordón nos lleva a afirmar que la síntesis de la hemoglobi-

na fetal, depende de las cuantías de ferritina materna. De igual manera, la relación entre la ferritina sérica y la hemoglobina de la madre, hace pensar que la reducción de las reservas de hierro, se acompaña ya de una disminución de la síntesis de hemoglobina, y que este proceso influye en la síntesis de hemoglobina fetal, por cuanto es interesante anotar que las madres anémicas tienen un producto con valores de hemoglobina inferiores a los que provienen de madres no anémicas. Esto nos lleva a pesar que las reservas maternas del hierro influyen de alguna manera en la síntesis de la hemoglobina fetal.

Las relaciones entre el estado de hierro de la madre y el recién nacido están todavía mal definidos (12). En nuestro estudio el valor promedio de la ferritina de cordón es de 3.2 veces superior (media geométrica) al de la madre, a diferencia del trabajo de Hercberg y cols, que encuentra 10 veces superior este promedio (12). Diferentes estudios están a favor de la existencia de un transporte activo del hierro del feto (29-32). Este transporte se realizaría contra un gradiente de concentración (11). Mecanismos placentarios poco conocidos atraparían la transferrina materna, movilizan el hierro y lo transportan activamente al feto. Este proceso es puramente función placentaria, sobre la cual el feto y la madre tienen poco control (17). Sin embargo, el significado de los valores elevados de ferritina sérica en sangre de cordón como testigo del estado de las reservas de hierro están discutidas (12).

En nuestro estudio el valor de la ferritina de la madre al final del embarazo en promedio es de 45 $\mu\text{g/l}$ (aritmético) o de 35 $\mu\text{g/l}$ (geométrico), siendo francamente superior a estudios similares, pero con otros criterios de inclusión, como Ríos y cols. (25), Fenton y cols. (29) y Kelly y cols. (30). Estas diferencias con otros estudios podrían explicarse porque nuestro trabajo es realizado en pacientes sin antecedentes de gestación y también a la posibilidad de inflamación.

La ausencia de correlación entre la ferri-

tina materna y la ferritina de cordón está anotado en estudios de varios autores (11, 12, 25, 26, 33). En nuestro estudio existe una correlación no significativa. Nuestro estudio no encuentra correlación significativa entre la hemoglobina y la ferritina sérica de sangre de cordón, siendo significativas en estudios realizados por Hercberg y cols. (12) y McPhail y cols. (31).

CONCLUSIONES

El 46o/o de las madres con embarazo a término, primigestas, que no han recibido suplementación de hierro, son anémicas, y el 66o/o tienen algún grado de carencia de hierro.

Las reservas de hierro de los recién nacidos de madres carenciadas es algo menor en relación a los recién nacidos de madres no carenciadas. Existe una tendencia en el sentido de que los recién nacidos de madres anémicas, tienen una hemoglobina inferior (14.6 g/dl) en relación a los que provienen de madres no anémicas (15.2 g/dl).

En consecuencia, de estos hallazgos se concluye que a pesar de sus escasas reservas, las madres pasan al feto o éste toma lo que necesita, para nacer con cantidades óptimas de hierro, a pesar del estado carencial de la madre.

BIBLIOGRAFIA

1. O.M.S., *Lutte contre les anémias Nutritionnelles en particulier contre la carence en fer. Rapport d'une réunion commune. AIEA-USAID-OMS. Serie de rapports techniques de l'OMS No. 6, Geneve, 1975.*
2. Hercberg, S. y Galán, P.: *Anemias nutricionales, situación epidemiológica mundial y determinantes fisiológicas. Simposio Nacional de Anemias, Quito, Abril, 1985.*
3. Ecuador, Ministerio de Salud Pública. Consejo Nacional de Salud. *Diagnóstico Nacional de la situación alimentaria de salud de la población ecuatoriana. Quito, 1984.*
4. Nebel, C.: *Prevalencia de la anemia ferropriva en el Ecuador. Tribuna Médica, 2: 33, 1984.*

5. Herberg, S. y Galán, P.: Epidemiología de anemias nutritionnelles et politiques de prevention. En Herberg, S. peds. *Nutrition et Santé Publique*, ed. Lavoiser, 179, París, 1984.
6. Gopalán, G.: Las terribles escuelas de la desnutrición. La salud en el Ecuador y en el Mundo. *Panorama Médico*, 30: 1986.
7. Cook, J.D. Alvarado, J., Gunisky, A., Jamra, R., Labardini, J. Layrisse, M., Linares, J., Loria, A. Maspes, V., Restrepo, A., Reynafarje, C., Sánchez-Medal, M., Veles, H., and Viteri, F.: Nutritional deficiency and anemia in Latin America: A collaborative study. *Blood*, 38: 591, 1971
8. Yépez, R.: Carencia crónica de hierro y su influencia en la nutrición, crecimiento y desarrollo. *Curso Internacional sobre crecimiento, desarrollo y nutrición*. Quito, Febrero, 1986.
9. Herberg, S. y Rouaud, C.: La carence en fer. *Cath. Nutr. Diet.*, 16: 219, 1981.
10. Herberg, S. y Rouaud, C.: Metabolism du fer. *Cath. Nutr. Diet.*, 16: 189, 1981.
11. Herberg, S., Gaffiot, H., Davallay, M., Rouaud, C. y Dupin, H.: Carence en fer en fin de grossesse. Stude dans une maternité de la region parisienne. *Rev. Fr. Gynecol. Obstet.*, 78: 195, 1983.
12. Herberg, S., Bard D., Galan, P., Soustre, Y., Devanlay, H. y Dupin, H.: Relations entre le statut en fer de la mere et dunouveau-né. *J. Gynecol. Obstet. Bio. Reprod.*, 13: 855, 1984.
13. Finch, C.A.: Iron deficiency anemia. *Am. J. Clin. Nutr.*, 22: 512, 1969.
14. Pritchard, J.A., and Scott, D.E.: *Iron demands during pregnancy*. London Academic, 173: 182, 1970.
15. Carr, M.C.: Managing iron deficiency in pregnancy. *Conten. Obstet. Gynecol*, 4: 15, 1974.
16. Scott, D.E., and Pritchard, J.A.: Anemia in pregnancy. *Clin. Perinatol.*, 1: 491, 1974.
17. McFee, J.G.: Iron metabolism and iron deficiency during pregnancy. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 22: 799, 1979.
18. Peck, T., Arias, F.: Cambios hematológicos concomitantes con la gestación. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 4: 811, 1979.
19. Pritchard, J.A.: Changes in blood volume during pregnancy and delivery. *Anesthesiology*, 26: 393, 1965.
20. Chesley, L.C.: Plasma and red cells volumens during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 112: 440, 1972.
21. Kitay, D.Z. and Harborth, R.A.: Iron and Folic acid deficiency in pregnancy. *Clin. Perinatol.*, 2: 255, 1975.
22. McFee, J.G.: Anemia in pregnancy: A reappraisal. *Obstet. Gynecol. Surv.*, 28: 769, 1973.
23. Luke, B.: Anemia ferropriva gravidica. *Nutrición Materna*, Ed. Salvat., pp. 47-55, 1983.
24. Hurtado, A., Influence of anoxemia on the hemopoietic activity. *Arch. Int. Med.*, 75: 284, 1945.
25. Ríos, E., Lipschitz, D.A., Cook, J.D., Smith, N. J.: Relationship of maternal and infant iron stores as assessed by determination of plasma ferritin; *Pediatrics*, 55: 694, 1975.
26. Blot, T, Tcherma, G., Chenoyer, M., Hill. C., Hayeri, H., Lelue, R.: La carence martial chez la femme enceinte; *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)*, 9: 489, 1980.
27. Herberg, S., Galán, P., Soustre, Y., Devanlay, M. y Dupin, H.: Prevalence of iron deficiency during pregnancy in a french area. *Nutrition Reports International*, 32: 719, 1985.
28. Galán, P., Soustre, Y., Dop. M.C., Devanlay, M. y Herberg, S.: Etats des réserves en fer d' une population de femmes en age de procréer. In: *Groipes a risque de carence en fer dans les pays industrialisés*. Eds. INSERM. 113: 49, 1983.
29. Fenton, V., Cavill, I. and Fisher, J.: Iron stores of pregnancy. *Br. J. Haematol.* 37: 145, 1977.
30. Kelly, A.M., Mac Donald, D.J. and McDougall, A. N.: Observations en maternal and fetal ferritin concentrations at term. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 85: 338, 1978.

31. McPhail, A.P., Charlton, R.W., Bothwell, T.H. and Torrance, J.D.: The relationship between maternal and infant iron status. *Scand. J. Haematol.*, 25: 141, 1980.
32. Brattlid, D. Moe, P.J.: Hemoglobin and serum ferritin levels in mothers and infants at birth. *Eur. J. Pediatr.*, 134: 125, 1980.
33. Van Eijk, H.G., Kroos, M.J., Hoogendoorn, G.A. and Wallenburg, H.C.S.: Serum ferritin and iron stores during pregnancy. *Clin. Chim. Acta*, 83: 81, 1978.
34. Hercberg, S. y Galán, P.: Evaluación del déficit de hierro a nivel de la población. *Símpoio Nacional de Anemia*. Quito, Abril, 1985.
35. Engler, R.: Intéret clinique du dosage des protéines plasmatiques. Publicación científica, *Centre de documentation Bohring*, París, 1: 16, 1986.
36. Hercberg, S. y Galán, P.: *II Seminario Internacional de Anemias Nutricionales*. Quito Sep/Oct. 1986.