

Hospital Docente Materno Infantil "10 de Octubre". La Habana

SUPLEMENTACION CON SOLUCIONES PARENTERALES DE AMINOACIDOS EN EL TRATAMIENTO DEL BAJO PESO FETAL.

Norma Silva Leal,¹ Jorge René Fernández Massó,² Sergio Santana Porbén.³

RESUMEN

Se realizó un ensayo clínico abierto, no aleatorizado, con 265 embarazadas atendidas en el Hospital Docente Materno Infantil "10 de Octubre", entre el 1º de enero de 2005 y el 31 de diciembre del 2006, a fin de evaluar la utilidad y seguridad de la infusión periférica de soluciones de aminoácidos al 10% en el tratamiento de la afectación del crecimiento fetal y la anemia anteparto. El grupo estudio quedó formado por 142 embarazadas a las que se les administró hasta 3 ciclos de soluciones parenterales de aminoácidos al 10% a través de un acceso venoso periférico. El grupo control quedó conformado por 125 embarazadas con características demográficas y clínicas similares, y que fueron solamente monitoreadas durante el período de observación. El tratamiento evaluado disminuyó el riesgo de bajo peso al nacer (RR) en 10 veces (IC 95%: 10.0 – 20.1), con una reducción absoluta del riesgo (RAR) del 39.7%, mientras que el número necesario a tratar (NNT) fue de 3. El tratamiento evaluado también disminuyó el riesgo de ocurrencia de anemia (RR = 3.5; IC 95%: 2.1 – 5.8; RAR = 29.6%; NNT = 4). La infusión de las soluciones de aminoácidos al 10% a través de un acceso periférico fue más efectiva mientras más tempranamente se inició el tratamiento, y mientras se pudieron ofrecer los ciclos de tratamiento, según requerimientos individuales. El tratamiento propuesto fue seguro, y se contabilizaron pocas reacciones adversas. Se emiten recomendaciones sobre la introducción de esta práctica terapéutica después de una ponderación cuidadosa de los resultados del ensayo clínico. *Silva Leal N, Fernández Massó JR, Santana Porbén S. Suplementación con soluciones parenterales de aminoácidos en el tratamiento del bajo peso fetal. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2007;17(2):136-154. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.*

Descriptores DeCS: *Bajo Peso fetal / Nutrición Parenteral / Embarazo / Aminoácidos / Anemia anteparto.*

¹ Médico. Especialista de Segundo Grado en Ginecología y Obstetricia. Máster en Ciencias de la Atención Integral a la Mujer.

² Médico. Especialista de Primer Grado en Ginecología y Obstetricia. Máster en Ciencias de la Atención Integral a la Mujer.

³ Médico. Especialista de Segundo Grado en Bioquímica Clínica.

Recibido: 14 de Febrero del 2007. Aceptado: 14 de Agosto del 2007.

Norma Silva Leal. Hospital Docente Materno-Infantil "10 de Octubre". 10 de Octubre. Ciudad Habana.

Correo electrónico: nsilva@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La alimentación es un proceso necesario y obligado para todos los organismos o sistemas vivientes, y que está orientado a satisfacer determinados requisitos del ente viviente de que se trate, con el objetivo de alcanzar y mantener, en el tiempo y en el espacio, el mayor grado de competencia biológica, o lo que es lo mismo, la capacidad de enfrentar adaptativamente los cambios de todo tipo que se puedan producir en el entorno del mismo.¹ En el ser humano, la alimentación se puede considerar como el proceso mediante el cual el sujeto se procura en su entorno, activa o pasivamente, los alimentos que necesita para satisfacer los requerimientos de energía y sustanciales de su organismo, por lo que constituye un fenómeno de extraordinaria complejidad biológica.¹⁻³

Durante la gestación y lactancia, el proceso alimentario-nutricional se hace mucho más difícil, debido al incremento de las necesidades nutricionales que han de cubrir el crecimiento y desarrollo del feto y lactante, además de los cambios estructurales y del metabolismo que se producen en la madre.²⁻³ En este entorno, son cada vez más frecuentes las evidencias resultantes de programas de nutrición y estudios de intervención, según los cuales las modificaciones de la nutrición materna pueden producir efectos beneficiosos para la salud materno-fetal-infantil.⁴⁻¹⁷

En la Conferencia Internacional de Nutrición, celebrada en Roma en 1992, se planteó que el mundo todavía estaba muy lejos de alcanzar el objetivo de una alimentación y nutrición suficiente para todos, ya que la nutrición inadecuada es un serio problema de la salud en todo el mundo.^{4,5} En la actualidad, más de 700 millones de personas no tienen alimentos suficientes para satisfacer sus necesidades básicas, y más de 2000 millones sobreviven

con una dieta carente de vitaminas y minerales esenciales para un desarrollo normal. Al mismo tiempo, cientos de millones de personas padecen enfermedades causadas o agravadas por una alimentación excesiva o desequilibrada.^{4, 18}

Las implicaciones de esta situación sobre la salud materna e infantil son preocupantes. De acuerdo con datos suministrados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), solo en la región de las Américas, en 1995 se produjeron más de 1 millón de nacimientos de niños con bajo peso al nacer, 6 millones de menores de 5 años de edad presentaban déficit severo de peso, 167 millones de personas sufrían las consecuencias del déficit de yodo, 15 millones tenían déficit de vitamina A, y 94 millones presentaban anemia por deficiencia de hierro.¹⁸⁻²⁰ En el mundo se producen alrededor de 111 mil muertes maternas anuales asociadas al déficit de este último nutriente.²¹ Los últimos estimados del Fondo de Naciones Unidas para la Niñez y la Infancia (UNICEF) indican que el bajo peso al nacer afecta al 30% de todos los recién nacidos a término en el Sudeste asiático, el 14% en el África subsahariana, el 15% en el Medio Oriente y África del Norte, el 10% en el Caribe, y el 8% en el Este del Asia y el Pacífico.²¹ Se ha demostrado también que la fracción que se le atribuye a la muerte neonatal debido al retardo del crecimiento intrauterino fue del 53% en Asia, y que el número de muertes atribuidas al bajo índice de masa corporal materno alcanzó el 17% en estos mismos países.²¹

Por todos estos antecedentes, el bajo peso en la madre es un factor clave de incremento de riesgo de bajo peso al nacer.^{16-18, 21} Este, a su vez, es un factor de riesgo para la ocurrencia de niños raquíticos y de bajo peso, así como de algunas enfermedades crónicas de la adolescencia y adultez. Existen evidencias sólidas que establecen al bajo peso de la madre como un mecanismo clave para la

transmisión de la pobreza a través del curso de la vida, y durante generaciones sucesivas.²¹

Hoy se tiene a la malnutrición como el principal causante de enfermedades en el mundo, incluyendo factores de riesgo relacionados con el consumo de grupos específicos de alimentos como, por ejemplo, el ingreso energético excesivo, y la pobre presencia de frutas y vegetales en la dieta regular. El bajo peso de la madre y el niño, por sí solos, son responsables en el mundo de 138 millones de años perdidos por incapacidad.²¹

El déficit de hierro es la carencia nutricional más frecuente entre las embarazadas cubanas.^{5,22} Sin embargo, estudios realizados entre 1992 y 1993 evidenciaron niveles bajos de vitamina A en la dieta.²³ La obesidad es otro de los trastornos nutricionales frecuentes en Cuba, y su importancia no puede soslayarse debido a las complicaciones que le acarrea al embarazo, en particular por su asociación con la hipertensión.^{5,22-23} Si bien el bajo peso de la mujer fértil es menos común, sus efectos sobre el embarazo son graves en el entorno cubano.⁵ La preponderancia de los cuadros carenciales de hierro y vitamina A en la dieta de la población cubana ha ocultado el reconocimiento de otras deficiencias nutrimentales. No obstante, los estudios realizados con motivo de la neuropatía epidémica encontraron un bajo porcentaje de adecuación dietética de vitaminas del complejo B.²⁴

A tenor con esta situación, y teniendo en cuenta que “corresponde a cada gobierno proteger y promover la seguridad alimentaria y el bienestar nutricional de su población y, en especial, proteger a los grupos vulnerables”,⁴ el Ministerio de Salud Pública de Cuba (MINSAP), siguiendo las recomendaciones emanadas de la Conferencia de Roma, emitió en 1994 el Plan Nacional de Acción para la Nutrición,⁶ donde, entre los objetivos fundamentales del seguimiento y

apoyo nutricional de los grupos más vulnerables, se priorizó a la mujer embarazada.

En continuación de esta política, en el Cuarto Informe de Seguimiento y Evaluación del estado del cumplimiento de las metas intermedias 1990-1995 del Programa Nacional de Acción,²⁵⁻²⁶ entre las metas priorizadas se plantearon alcanzar para 1995 la yodación total de la sal de consumo humano y la eliminación de la carencia de vitamina A. Entre los objetivos fundamentales del programa estuvieron reducir el bajo peso al inicio del embarazo, el bajo peso al nacer, y la desnutrición infantil, así como lograr que la mayor cantidad de embarazadas alcanzara una ganancia de peso adecuada durante el embarazo. Entre otros objetivos importantes de este programa se encontraban la disminución de la anemia por déficit de hierro, y el logro de niveles adecuados de ingestión de vitamina A, tanto en embarazadas como en niños.

En 1998 se emitió el Programa Nacional para la Reducción del Bajo Peso al Nacer,⁷ que reconoce a la desnutrición materna como uno de los principales factores de riesgo de bajo peso al nacer, y que entre sus objetivos específicos plantea promover un buen estado de salud nutricional en las embarazadas.

Los resultados de estos programas permitieron la disminución del bajo peso al nacer, a pesar de las difíciles condiciones del Período Especial, así como la mejoría de indicadores básicos del estado nutricional de la población cubana.^{7, 26-28} Sin embargo, a pesar de los resultados favorables alcanzados en este sentido, se percibe que los indicadores relacionados con la salud nutricional materno-infantil pudieran ser mejores, ya que todavía son relativamente frecuentes el bajo peso al inicio del embarazo, la ganancia de peso insuficiente durante la gestación, y la anemia en el embarazo.^{5, 7, 23, 28-29}

El aseguramiento de un estado nutricional óptimo de la mujer embarazada es esencial para el logro de un producto de la concepción que sea viable y bien nutrido.^{16,21,30} Cada día se acumulan más evidencias sobre la necesidad de la conducción de diferentes modalidades de intervención nutricional en la mujer embarazada para la prevención de la desnutrición intra-útero. Cualquier intervención nutricional que se ejecute sobre la mujer embarazada debe estar orientada a garantizar una ganancia óptima de peso con cada trimestre del embarazo.³⁰⁻³¹ Se han descrito tablas que recogen la cuantía de la ganancia de peso a lo largo del embarazo para mujeres que difieren entre sí por el peso observado en el momento de la captación.³¹

La prescripción dietética es la mejor intervención nutricional de todas las posibles. Una dieta que satisfaga los requerimientos nutrimentales de la mujer embarazada, y que sea apetecible y bien recibida por la embarazada es, sin duda, una opción de intervención atractiva, sencilla y barata.^{30,32}

La prescripción dietética suele ir acompañada de diversos suplementos vitamínicos y minerales, habida cuenta de los efectos beneficiosos reportados del uso de los mismos. A tal efecto, merecen mencionarse las sales de hierro en la prevención de la anemia de la embarazada, los suplementos de ácido fólico para evitar los defectos del tubo neural, y las sales de calcio, a fin de proteger a la mujer de la pérdida de masa mineral ósea y la osteoporosis.^{2-5, 7-9, 11-13, 23, 30}

Se espera que la prescripción dietética, unida a una suplementación vitamínica y mineral, sea exitosa en una proporción importante de las mujeres embarazadas. No obstante, existen embarazadas con necesidades nutrimentales especializadas en las que la Nutrición enteral debe ser considerada como una opción válida de intervención nutricional.^{33,34}

La Nutrición parenteral en el embarazo ha estado sujeta a múltiples controversias, lo que ha oscurecido el papel que debe ocupar en la práctica obstétrica. Se debe reconocer que siempre existirá una pequeña, pero significativa, subpoblación de embarazadas que, a pesar de todas las intervenciones nutricionales reseñadas anteriormente, no podrán satisfacer los estándares de ganancia de peso avanzados. La no acción en estas mujeres trae consigo un aumento de las tasas de desnutrición intraútero y de bajo peso al nacer.³⁵⁻³⁷

El apoyo nutricional durante los episodios de vómitos incoercibles de la hiperémesis gravídica ha sido la indicación clásica de la Nutrición parenteral en el embarazo.³⁸ Sin embargo, deberían explorarse otros usos de la Nutrición parenteral en las mujeres embarazadas, en particular, en el tratamiento de la desnutrición intra-útero y el bajo peso al nacer.

El equipo de trabajo responsable del estudio presentado en este artículo concibe el uso de la Nutrición parenteral ante el fracaso de otras opciones, y la ausencia de una política clara sobre el uso de esta práctica de Nutrición artificial durante el embarazo complicado por el retraso del crecimiento fetal. Para el momento en que se detecta esta complicación del embarazo, resulta muy tarde para la adopción de una intervención nutricional por vía enteral que pueda ser exitosa. Se decide entonces recurrir a la Nutrición parenteral como una opción de última instancia para paliar en lo posible estas indeseadas complicaciones del embarazo en el último trimestre.

Llegado a este punto, la siguiente cuestión a considerar es la vía de infusión de las soluciones de nutrientes parenterales. Dadas las peculiaridades de las pacientes en las que se instalarían los cursos de Nutrición parenteral, se decidió infundir las soluciones parenterales por una vía periférica. Esta decisión obviamente que limitará los

volúmenes y las cantidades de los nutrientes parenterales a administrar.

Una vez decidida la vía para la infusión de las soluciones de aminoácidos, el siguiente aspecto a dilucidar era la composición de la orden de Nutrición Parenteral. Se consideró que el aporte de energía no era un determinante principal de la intervención nutricional, por cuanto la dieta corrientemente prescrita satisfaría las necesidades energéticas de la mujer embarazada. Por consiguiente, la orden de Nutrición parenteral se limitó a la infusión periférica de soluciones de aminoácidos de baja osmolaridad. La administración de aminoácidos parenterales se justificó también como respuesta a la necesidad de aportar aminoácidos esenciales ante la oferta precaria de fuentes de proteínas alimenticias.

Se esperaba que si los esquemas adoptados de nutrición parenteral periférica fueran útiles, se lograría un aumento sustancial del peso del feto en el último trimestre del embarazo, y una ganancia incrementada de peso de la embarazada. Este objetivo se lograría contra una frecuencia razonable de pérdida del acceso periférico por tromboflebitis asociada a la osmolaridad de las soluciones administradas.

Por estos motivos, es que se emprendió este trabajo para evaluar la influencia de la infusión periférica de aminoácidos al 10% sobre el peso del recién nacido y la hemoglobina materna al parto en embarazadas seleccionadas. De ser favorables los resultados de esta investigación, se dispondría de una herramienta más en el arsenal terapéutico para la reducción del bajo al nacer y la anemia anteparto.

MATERIALES Y MÉTODOS

Características generales de la investigación: Se realizó un ensayo clínico abierto, no aleatorizado, con 265 embarazadas atendidas por bajo peso fetal en

el Hospital Docente Materno Infantil “10 de Octubre”, entre el 1^o de Enero de 2005 y el 31 de Diciembre del 2006, con la finalidad de evaluar la utilidad y seguridad de la infusión periférica de soluciones de aminoácidos al 10% como tratamiento del embarazo con afectación del crecimiento fetal. En este trabajo participaron aquellas mujeres embarazadas en las que se comprobó afectación del crecimiento fetal, dado por un peso fetal (estimado sonográficamente) inferior al décimo percentil de las tablas de referencias avanzadas.³⁹

Las 265 embarazadas con bajo peso fetal fueron asignadas a uno de los grupos de observación. El grupo experimental quedó formado por 142 mujeres a las que se les administró el tratamiento a evaluar en la Sala de Nutrición del hospital. Por su parte, el grupo control quedó conformado por 125 embarazadas con iguales características demográficas y clínicas, que fueron monitoreadas durante el período de observación.

Los criterios de inclusión de la paciente en el estudio fueron como sigue: Captación precoz del embarazo; Peso fetal estimado ultrasonográficamente inferior al décimo percentil del peso para la edad gestacional; Nacimiento a término; Ausencia de enfermedades crónicas asociadas al embarazo; Ausencia de tratamiento medicamentoso para la anemia asociada al embarazo, tales como sales orales/parenterales de hierro, o transfusiones de glóbulos; y Ausencia de historia previa de afecciones alérgicas.

Junto con los criterios de inclusión anteriormente expuestos, las embarazadas debieron satisfacer otros adicionales como: edad gestacional a la inclusión en el estudio igual o mayor de 28 semanas; cumplimiento de al menos el 80% del consumo de una prescripción dietética de 3000 Kcal/día, según supervisión realizada por la dietista de la institución de salud; y haber concluido 1, 2 ó

3 ciclos de tratamiento con las soluciones parenterales de aminoácidos.

Aspectos éticos del estudio: La investigación presente fue aprobada por el Consejo Científico de la institución, después de la revisión hecha independientemente por el Comité hospitalario de Ética Institucional para las Investigaciones.

Las pacientes intervenidas fueron informadas de los objetivos del estudio, los procedimientos a realizar para lograrlos, el diseño experimental, y las características del producto a evaluar; y se les aseguró que la participación en el estudio era estrictamente voluntaria. En caso de que la embarazada declinara participar, no se afectarían las relaciones de ella con el equipo médico, ni con la institución, y que se le garantizaría atención médica adecuada para su condición de salud.

Las mujeres que asintieron participar firmaron un acta de consentimiento informado previo a su inclusión en el presente trabajo. El lector interesado puede obtener una copia del acta de consentimiento informado de manos de la investigadora principal del estudio (NSL).

Se adoptaron las medidas necesarias para proteger el anonimato de las mujeres embarazadas participantes en el estudio. A estos efectos, en las encuestas y formularios personales no se recogieron aspectos que permitieran la identificación de las pacientes. El número de la Historia Clínica se empleó únicamente como medio de control y rastreo de los datos personales obtenidos dentro de la base de datos del estudio.

Se creó una base electrónica de datos en EPI INFO[®] 2003 (Centros para el Control de las Enfermedades, Atlanta, Estados Unidos) a los fines de almacenar, manipular y procesar todos los datos recaudados por los investigadores. Se garantizó la confidencialidad de la base de datos mediante cifrado con contraseña. Solo tuvieron acceso a la base de datos del estudio los

investigadores principales del estudio (NSL, JRFM).

Los formularios personales y demás registros del estudio se guardaron bajo llave en la sede del Consejo Científico del hospital de pertenencia de la autora principal (NSL) durante la conducción de la investigación. Esta previsión se mantendrá por un período de 2 años después de presentados los resultados de la investigación concluida. Todos los registros serán destruidos al término de este período.

Durante la conducción de la investigación no se constataron violaciones de la ética médica, ni conflictos de interés.

Producto utilizado: Como solución parenteral de aminoácidos se empleó Aminoplasmal 10%, fabricado y distribuido por la compañía B|BRAUN (Melsungen, Alemania) en frascos de 500 mL. La solución Aminoplasmal 10% está libre de sorbitol y electrolitos, y contiene los 20 aminoácidos necesarios para la síntesis humana de proteínas en su configuración natural L, distribuidos en 8 esenciales, 2 semiesenciales y 10 no esenciales. La composición aminoacídica íntima se muestra en el Anexo 1 de este trabajo.

Tratamiento experimental: La solución de aminoácidos se administró en horas de la mañana, mediante un acceso venoso implantado en una vena periférica del brazo, que fue retirado al terminar la infusión. En ningún caso se utilizó trócar. La duración de la infusión fue de 8 horas, siempre bajo supervisión estrecha de la Enfermera Jefa de Sala.

El tratamiento experimental se realizó en forma de ciclos a razón de 1 frasco diario por 5 días.

Terminado el primer ciclo de infusión de la solución aminoacídica, se dejaron transcurrir otros 5 días antes de repetir el examen ultrasonográfico para el cálculo del peso fetal. Si no existía una indicación para la interrupción de la gestación, el ciclo siguiente

de infusión se inició a los 10 días de iniciado el ciclo previo. El tratamiento incluyó un tercer ciclo en caso de no existir contraindicación para ello. Concluido el protocolo, se estimó el peso fetal alcanzado.

El protocolo se detuvo al surgir alguna indicación para interrumpir la gestación, o si se desencadenaba espontáneamente el trabajo de parto.

También se registró el peso del niño al nacer. En caso de haber transcurrido más de 7 días entre el último valor registrado del peso fetal estimado sonográficamente y el momento del nacimiento, la ganancia de peso se estimó restando el peso fetal estimado en el momento del ingreso, del peso al niño al nacer.

Las embarazadas del Grupo estudio se distribuyeron según los ciclos concluidos de infusión de aminoácidos como sigue: 1 ciclo concluido: 5 frascos de 500 mL cada uno administrados; 2 ciclos: 10 frascos administrados; y 3 ciclos: 15 frascos administrados.

Efectos adversos: Se registró la ocurrencia de los efectos adversos siguientes: pérdida del acceso; flebitis; trastornos gastrointestinales; cefaleas; y otros (de escasa presentación/de difícil caracterización).

Otros tratamientos aplicados: Se aseguró que todas las embarazadas participantes en este estudio cumplieran una prescripción dietética que aportara diariamente 3000 Kcalorías, según las recomendaciones establecidas localmente. La dietista del centro se encargó de la supervisión del servido, y el aseguramiento del 80% del cumplimiento, de la prescripción dietética. En el Anexo 2 se muestra el patrón dietético seguido, así como los correspondientes intercambios.

Procesamiento de los datos y análisis estadístico-matemático de los resultados: Los datos recolectados de las mujeres embarazadas participantes se agruparon según las categorías descritas, y reducidos mediante

estadígrafos de agregación (porcentajes), locación (media) y dispersión (desviación estándar).

Se evaluó si: 1) el peso fetal al término del tratamiento era significativamente mayor que el registrado inicialmente; y 2) las cifras maternas de hemoglobina al término del tratamiento eran significativamente mayores que las registradas en el momento del ingreso hospitalario.

La significación estadística de los datos de interés se calculó mediante tests basados en la distribución "t" de Student para variables cuantitativas continuas, o la distribución ji-cuadrado para variables cualitativas discretas, según correspondiera.⁴⁰ En el caso de variables cualitativas, se calcularon, además, las tasas de verosimilitud (OR: del inglés Odd-Ratio), la reducción absoluta del riesgo (RAR) y el número necesario a tratar (NNT), para calcular la efectividad del tratamiento en la consecución de los objetivos propuestos. En todos los casos, se escogió un nivel del 5% para denotar como significativas las diferencias que se encontraran.⁴⁰

RESULTADOS

En la Tabla 1 se pueden observar los resultados de las variables demográficas, obstétricas y antropométricas obtenidos en las mujeres estudiadas. Predominaron las embarazadas jóvenes (25.4 ± 5.7 vs. 25.8 ± 5.4 años; $p > 0.05$; test "t" de Student de comparación de medias independientes), de piel blanca (53.5% vs. 49.6%; $p > 0.05$; test de comparación de proporciones independientes). Las pacientes eran mayormente amas de casa (69.7% vs. 69.6%; $p > 0.05$; test de comparación de proporciones independientes). Muchas de las embarazadas eran nulíparas (54.9% vs. 56.0%; $p > 0.05$; test de comparación de proporciones independientes), que refirieron historia de más de un aborto anterior (64.1% vs.

Tabla 1. Variables demográficas, obstétricas, antropométricas y hematológicas de las embarazadas participantes en el estudio. Todas las diferencias entre-grupos fueron no significativas.

Variable	Grupos de trabajo	
	Estudio	Control
Tamaño	125	142
Edad materna, años ($\bar{X} \pm DE$)	25.4 \pm 5.7	25.8 \pm 5.4
Piel de color blanca (%)	53.5	49.6
Ama de casa como ocupación laboral (%)	69.7	69.6
Nuliparidad (%)	54.9	56.0
Al menos un aborto previo (%)	64.1	65.6
Bajo peso en la captación del embarazo (%)	47.2	50.4
Indice de Masa Corporal en la captación del embarazo, Kg.m ⁻² ($\bar{X} \pm DE$)	21.3 \pm 6.03	22.5 \pm 7.12
No fumadoras (%)	93.6	95.2
Edad gestacional en el momento del ingreso en el estudio, semanas ($\bar{X} \pm DE$)	30.1 \pm 5.4	32.4 \pm 6.2
Peso estimado del recién nacido en el momento del ingreso en el estudio, gramos ($\bar{X} \pm DE$)	2,120 \pm 384	2,254 \pm 427
Anemia en el momento del ingreso en el estudio (%)	54.9	56.8
Edad gestacional en el momento del parto, semanas ($\bar{X} \pm DE$)	38.6 \pm 1.04	38.4 \pm 1.13

Fuente: Registros del estudio. Hospital Docente Materno-Infantil "10 de Octubre".
Período de observación: 2005 – 2006.

65.6%; $p > 0.05$; test de comparación de proporciones independientes). La mayor parte de las madres declaró ser no-fumadora (93.6% vs. 95.2%; test de comparación de proporciones independientes).

La mitad de las embarazadas exhibió un bajo peso en el momento de la captación del embarazo (47.2% vs. 50.4%; $p > 0.05$; test de comparación de proporciones independientes). No hubo diferencias entre los grupos en estudio respecto de los valores del Índice de Masa Corporal (IMC) en el momento de la captación del embarazo (21.3 \pm 6.03 vs. 22.5 \pm 7.12 Kg.m⁻²; $p > 0.05$; test "t" de Student de comparación de medias independientes).

En ambos grupos la frecuencia de anemia en el momento del ingreso en el estudio fue también semejante (54.9% vs.

56.8%; test de comparación de proporciones independientes).

La edad gestacional en el momento del ingreso en el estudio fue similar para ambos grupos (30.1 \pm 5.4 vs. 32.4 \pm 6.2 semanas; $p > 0.05$; test "t" de Student de comparación de medias independientes). No se observaron diferencias entre-grupos respecto del peso estimado del recién nacido en el momento del ingreso en el estudio (2,120 \pm 384 vs. 2,254 \pm 427 gramos; $p > 0.05$; test "t" de Student de comparación de medias independientes).

La edad gestacional en el momento del parto fue similar para los dos grupos (38.6 \pm 1.04 vs. 38.4 \pm 1.13 semanas; $p > 0.05$; test "t" de Student para comparación de medias independientes).

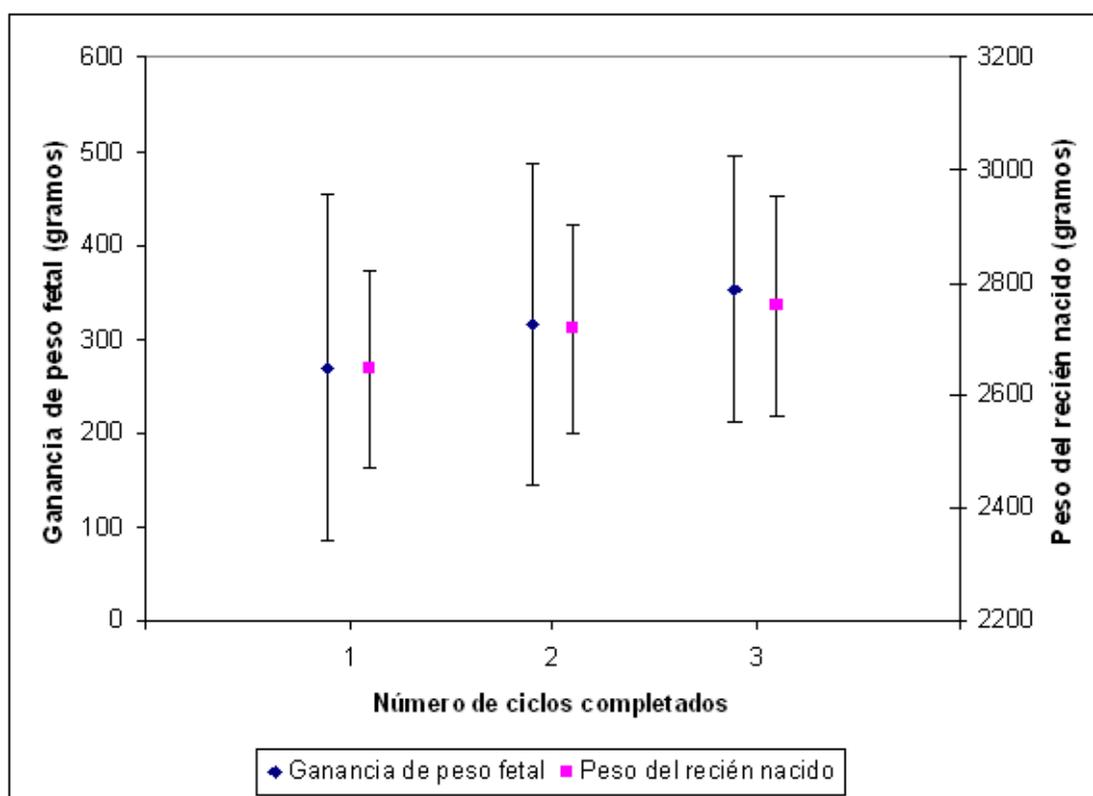
La frecuencia de completamiento de los ciclos de tratamiento con las soluciones

parenterales de aminoácidos al 10% en el Grupo estudio se distribuyó no-homogéneamente. Cincuenta y siete (40.1%) de las mujeres completaron 1 ciclo de tratamiento (equivalente a 5 frascos de 500 mL cada uno de aminoácidos al 10%); y 74 (52.1%) completaron 2 ciclos de tratamiento (10 frascos). Mientras, solo 11 (7.8%) de las mujeres de este grupo completaron 3 ciclos (15 frascos).

medias independientes). La ganancia promedio de peso fetal en el Grupo estudio fue de 300 gramos. La ganancia de peso fetal fue dependiente del número de ciclos completados (Figura 1): a mayor número de ciclos completados, mayor la ganancia de peso fetal ($p < 0.05$; test de correlación de Spearman).

Similarmente, el peso del recién nacido fue mayor en el Grupo estudio ($p <$

Figura 1. Ganancia de peso fetal, peso del recién nacido, y número de ciclos completados con la infusión de soluciones parenterales de aminoácidos al 10%.

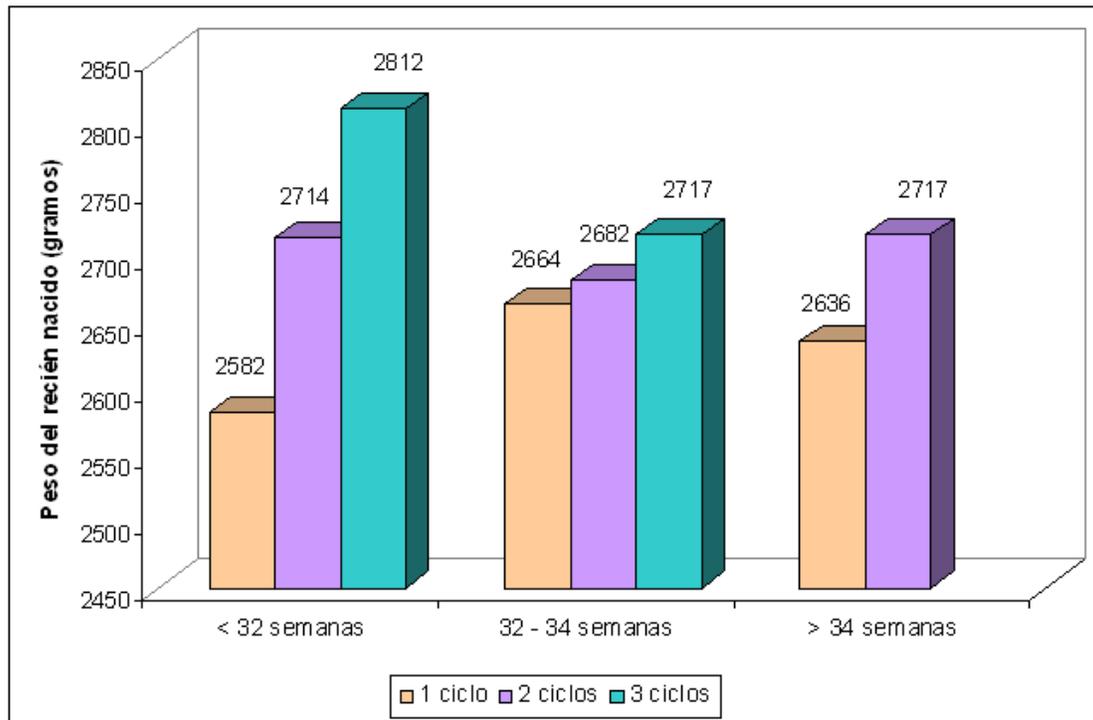


Fuente: Registros del estudio. Hospital Docente Materno-Infantil "10 de Octubre".
Período del estudio: 2005 – 2006.

Los efectos del tratamiento con las soluciones parenterales de aminoácidos al 10% se muestran en la Tabla 2. La ganancia de peso fetal fue mayor en las mujeres tratadas con la infusión de las soluciones parenterales de aminoácidos al 10% ($p < 0.05$; test "t" de Student de comparación de

medias independientes). El peso promedio del recién nacido en este grupo fue de 2,693.0 gramos. El peso promedio del recién nacido también fue dependiente del número de ciclos completados: a mayor número de ciclos completados, mayor el peso promedio del

Figura 2. Peso del recién nacido, edad gestacional en el momento del ingreso en el estudio, y ciclos de tratamiento completados.



Fuente: Registros del estudio. Hospital Docente Materno-Infantil “10 de Octubre”.
Período del estudio: 2005 – 2006.

recién nacido ($p < 0.05$; test de correlación de Spearman).

Los valores del peso de los recién nacidos observados en el Grupo estudio se partitionaron ulteriormente según la edad gestacional de la madre en el momento del ingreso en el estudio. Los resultados se muestran en la Figura 2. El efecto del tratamiento experimental sobre el peso del recién nacido fue máximo entre las mujeres que ingresaron en el estudio con menos de 32 semanas de gestación: con cada ciclo de tratamiento completado, el peso del recién nacido se incrementó como promedio en 100 gramos. En contraste con estos resultados, el efecto del tratamiento sobre el peso del recién nacido fue mínimo entre las embarazadas que ingresaron en el estudio cuando contaban entre 32 – 34 semanas de gestación: con cada ciclo completado, el peso del recién nacido se

incrementó como promedio en 25 gramos. El comportamiento del peso del recién nacido para las mujeres que ingresaron en el estudio con más de 34 semanas de gestación fue intermedio.

La frecuencia de bajo peso al nacer fue menor en el Grupo estudio (14.8% vs. 49.6%; $p < 0.05$; test de comparaciones de proporciones independientes). La tasa de verosimilitud fue de 5.7 [IC 95%: 3.1 – 10.1]. La reducción absoluta del riesgo (RAR) del bajo peso al nacer con el uso del tratamiento evaluado fue del 34.8% [IC 95%: 24.3 – 45.3%]. Por cada 3 pacientes tratadas, se logró 1 resultado favorable [IC 95%: 2 – 5].

La frecuencia de bajo peso al nacer fue independiente del número de ciclos completados: la proporción de recién nacidos con bajo peso al nacer fue del 14.0% para las embarazadas que recibieron 1 ciclo de

tratamiento, del 6.8% para las que recibieron dos ciclos, y 9.1% para aquellas que completaron 3 ($p > 0.05$; test de comparaciones de proporciones múltiples).

Las cifras promedio de hemoglobina materna en el momento del parto fueron mayores en el grupo estudio ($p < 0.05$; test "t" de Student de comparación de medias independientes).

La frecuencia de anemia después del parto fue del 28.2% tras el tratamiento evaluado, una reducción significativa respecto del valor observado en el Grupo estudio en el momento del ingreso de la embarazada en este trabajo ($p < 0.05$; test de comparación de proporciones independientes). La administración periférica de aminoácidos al 10% disminuyó en 3.5 veces [IC 95%: 2.1 – 5.8] la probabilidad de anemia en el momento del parto, respecto del Grupo control. La reducción absoluta del riesgo fue del 29.6% [IC 95%: 18.1 – 41.0%], y el número necesario a tratar para lograr un resultado favorable fue de 4 [IC 95%: 3 – 6].

Tabla 3. Efectos adversos observados con la infusión periférica de aminoácidos al 10%.

Efecto adverso	Número [Frecuencia]
Trastornos gastrointestinales:	
• Vómitos	8
• Epigastralgia	[44.4]
Cefaleas	4
	[22.2]
Pérdida del acceso	3
	[16.7]
Flebitis	3
	[16.7]
Totales	18
	[100.0]

Fuente: Registros del estudio. Hospital Docente Materno-Infantil "10 de Octubre". Período del estudio: 2005 – 2006.

En lo que toca a la seguridad del tratamiento con las soluciones de aminoácidos, solo se reportaron 9 pacientes que desarrollaron efectos adversos, lo que representó el 6.3% del tamaño del grupo. En la Tabla 3 se muestran los efectos adversos observados durante el tratamiento. Los efectos más frecuentes fueron los trastornos gastrointestinales (44.4%) y las cefaleas (22.2%). La pérdida del acceso venoso y la flebitis solo se observaron en 3 casos cada uno. Es necesario destacar que se reportó más de un efecto adverso en algunas de las 9 mujeres que experimentaron los mismos.

DISCUSIÓN

La mayoría de las embarazadas requieren solo de intervención nutricional con suplementación de hierro y folatos,⁴¹ pero en el caso de aquellas desnutridas, o cuyo estado nutricional se deteriora durante el embarazo, el apoyo nutricional necesario para revertir tales situaciones puede incluir Nutrición parenteral, debido a la imposibilidad de satisfacer los requerimientos nutricionales diarios solo por vía enteral.^{33-38,41}

Se ha demostrado ampliamente la importancia de la suplementación nutricional en la desnutrición de presentación en el embarazo. Mediante ensayos clínicos de intervención se encontraron diferencias significativas en el peso al nacer de las próximas generaciones cuyas madres fueron suplementadas en edades tempranas, antes de la ocurrencia del embarazo.³³ Estos efectos intergeneracionales reflejan influencias tanto genética como ambiental de-generación-a-generación, lo que pudiera justificar intervenciones potencialmente exitosas en la reducción del bajo peso al nacer.

La alimentación balanceada durante el embarazo puede reducir el bajo peso al nacer en solo la tercera parte de las mujeres que la reciben, según reveló un meta-análisis concluido recientemente.⁴³ Estos resultados

están condicionados por los cambios individuales en los requerimientos nutricionales, e impedimentos particulares a la capacidad de los pacientes para ingerir y asimilar los alimentos.⁴¹ Teniendo en cuenta estas consideraciones es que diversos autores desarrollaron investigaciones sobre otras opciones terapéuticas para la suplementación nutrimental durante el embarazo, y la reevaluación del lugar de la Nutrición parenteral.

Tan solo 2 décadas atrás la mayoría de los obstetras coincidían en que algunas enfermedades graves requerían de Nutrición parenteral, pero desconocían los efectos que este proceder podía provocar en el embarazo, por lo que no la orientaban en el tratamiento del fallo del crecimiento fetal, o de la ganancia insuficiente de peso materno.^{44,45} En esa época, el insuficiente conocimiento del intercambio materno-fetal impedía realizar los beneficios de la Nutrición parenteral en la embarazada aquejada de trastornos nutricionales. Por otra parte, se temían efectos adversos sobre la morbilidad y mortalidad neonatal. En ese entonces, la Nutrición parenteral durante el embarazo fue usada con más frecuencia en la hiperémesis gravídica, y en embarazadas con déficits nutrimentales causados por afecciones crónicas como la enfermedad de Crohn.^{33,38} Los favorables resultados de estas investigaciones, con pocos efectos adversos, y el mayor conocimiento sobre las cuestiones nutricionales en el embarazo, provocaron interés por el uso de la Nutrición parenteral en otras condiciones relacionadas con el embarazo. En este aspecto, dos estudios publicados en la década de los 90 del pasado siglo XX reportaron que la Nutrición parenteral es relativamente segura y efectiva para revertir la malnutrición materna y promover el crecimiento y desarrollo normal del feto.³⁵⁻³⁶

Estudios realizados con posterioridad concluyeron que una correcta selección y administración de los macronutrientes, los

elementos traza y electrolitos a la embarazada se acompañan de resultados perinatales favorables, y que las emulsiones de grasa no producen resultados perinatales adversos.^{33-37, 44-45} Además, los investigadores comprobaron que la Nutrición parenteral puede revertir el insuficiente crecimiento fetal cuando este es secundario a un deficiente estado nutricional materno. Todos estos estudios concluyeron que los principios generales de la Nutrición parenteral pueden aplicarse en el embarazo, y que es posible esperar beneficios de su uso.

En lo tocante al presente estudio, la administración de ciclos de Aminoácidos al 10% a mujeres embarazadas con signos de retardo del crecimiento fetal (CIUR) resultó en una reducción del bajo peso al nacer y la anemia materna *antepartum*, e incrementos ostensibles del peso materno y fetal, respectivamente. Estos resultados pueden ser adjudicados al tratamiento administrado a la embarazada, y no al efecto de los factores de riesgo presentes en el momento del inicio del estudio, porque cuando la infusión periférica de Aminoácidos al 10% se inició tempranamente en el tercer trimestre del embarazo, o se administraron una mayor cantidad de ciclos, fueron mayores la ganancia de peso fetal y el peso del recién nacido.

La anemia anteparto merece particular atención. Diversos autores han reportado varios factores de riesgo de desarrollo de la misma, entre ellos, la multiparidad, los cuidados prenatales inadecuados, la desnutrición materna y el hábito de fumar.⁴⁶⁻⁴⁷ Más del 80% de los cuadros de anemia de presentación en el embarazo son producidas por déficit de hierro.⁴⁶ La anemia es la carencia micronutricional más frecuente en Cuba.²²

La anemia de la madre puede producir efectos neonatales y maternos adversos. Además, la anemia durante el embarazo se relaciona con anemia por déficit de hierro del recién nacido durante las etapas vitales

tempranas, lo que a su vez ejerce efectos negativos sobre el desarrollo cognitivo.⁴⁶⁻⁴⁸

La suplementación con hierro puede prevenir los efectos adversos de la anemia, y a su vez, el bajo peso al nacer.⁴⁶⁻⁴⁸ No obstante, cuando no se observa respuesta a la terapéutica suplementaria de primera línea con sales de hierro, el ingreso hospitalario se hace necesario para un mejor y oportuno tratamiento. En este caso, la suplementación con aminoácidos podría contribuir al logro de mejores resultados en las mujeres embarazadas en las que concurren el retardo del crecimiento fetal y la anemia.⁴⁴ Las evidencias aportadas por otros investigadores apoyan los resultados expuestos en este trabajo, por cuanto el tratamiento con Aminoácidos al 10% logró reducir a la mitad la frecuencia de anemia *antepartum*, a pesar de que esta condición afectaba a más de la mitad de la serie de estudio, y la existencia de importantes factores de riesgo de desarrollo de esta condición.

La administración de las soluciones parenterales de Aminoácidos fue segura, en congruencia con la literatura revisada: se encontraron pocos efectos adversos, y ninguno de ellos grave. Para algunos autores, una adecuada evaluación nutricional, y un diseño óptimo de la composición de la orden de Nutrición parenteral contribuye a minimizar el riesgo de ocurrencia de complicaciones.⁵⁰

Contrario a lo que muchos especulaban, no se ha podido encontrar una relación consistente entre la instalación de esquemas de Nutrición parenteral y el desencadenamiento del trabajo de parto antes del término, o la presentación de daños materno-fetales.⁵⁰ Por consiguiente, la Nutrición parenteral puede ser administrada con seguridad a las embarazadas que así lo requieran.⁵¹ Otros autores tampoco han encontrado asociación entre la Nutrición parenteral y un aumento de la frecuencia de partos pretérmino, o de preeclampsia,⁵⁰ aún si

se incluyen soluciones parenterales de lípidos dentro de la orden de Nutrición parenteral.⁵²

CONCLUSIONES

Se ha demostrado que la administración periférica de soluciones de aminoácidos al 10% es útil y segura en la reducción de la frecuencia del bajo peso al nacer y la anemia al parto. La infusión de aminoácidos al 10% a través de un acceso venoso periférico es más efectiva si el tratamiento se inicia lo antes posible en el tercer trimestre del embarazo, y mientras se pueda completar un mayor número de ciclos de administración, según los requerimientos individuales de la embarazada. El tratamiento administrado causó pocas reacciones adversas. Algunos autores que han reportado sobre la seguridad de usar una u otra vía de acceso para la administración de la Nutrición parenteral, también han reportado que los accesos periféricos son preferibles a los centrales en un gran número de situaciones clínicas, debido a la baja frecuencia de complicaciones que se deriva del uso de los mismos, y la resolución exitosa de las mismas cuando se presentan.^{44-45, 50-52}

En este sentido, la propuesta expuesta en este trabajo sobre la infusión de aminoácidos al 10% a través de un acceso periférico para la corrección de desmedro nutricional en la mujer embarazada no tiene precedentes en la revisión realizada, y pudiera representar un aporte novedoso a la teoría y la práctica de la Nutrición parenteral en situaciones especiales, en vista de los bajos costos del proceder, los resultados favorables obtenidos, y la baja ocurrencia de efectos adversos.

El trabajo pudiera ser criticado por la administración en solitario de las soluciones de aminoácidos al 10%, sin que estén acompañadas por un sustrato energético. Quedaría, para un ensayo clínico posterior, evaluar la utilidad y seguridad de la

administración de órdenes de Nutrición parenteral compuestas por soluciones de glúcidos (como la Dextrosa) y aminoácidos. Hay que hacer notar que están disponibles presentaciones en un único contenedor de ambas soluciones parenterales, lo que ciertamente ayudaría en la conducción técnica del procedimiento. Sin embargo, primero debería explorarse la conveniencia de administrar soluciones parenterales de Dextrosa en mujeres embarazadas en las que el retardo del crecimiento fetal sería la cara más visible de la existencia de enfermedades orgánicas ocultas/no suficientemente documentadas (exploradas) como la hipertensión arterial, la Diabetes gestacional, o la pre-eclampsia.

SUMMARY

An open, non-randomized clinical trial was conducted with 265 pregnant women at the Hospital Docente Materno-Infantil "10 de Octubre", between January 1st, 2005 and December the 31th, 2006, in order to assess the usefulness and safety of peripheral infusion of 10% Amino acids solutions for the treatment of intrauterine fetal growth retardation (IUGR) and antepartum anemia. The study group was formed with 142 pregnant women who received up to 3 cycles of 10% Amino acids parenteral solutions through a catheter placed in a peripheral arm vein. The control group was comprised of 125 pregnant women with similar demographic and clinical features, and that were monitored during the observation period. The proposed treatment reduced 10 times the risk (RR: relative risk) of low weight at birth (95% CI: Confidence interval: 10.0 – 20.1), with a 39.7% absolute risk reduction (ARR), while the number of patients required to treat (NRT) in order to see a clear effect was of 3. The proposed treatment also diminished the risk of development of antepartum anemia (RR = 3.5; 95% CI: 2.1 – 5.8; ARR = 29.6%; NRT = 4). Infusion of Amino acids solutions was more effective when it was initiated as early as possible in the third trimester, and as more cycles (up to 3) could be completed. The

proponed treatment was safe, and only a few adverse reactions were seen. Recommendations were issued regarding the inception of this therapeutic practice in the medical assistance of pregnant women affected with nutritional disorders after a careful examination of the clinical trial results. Silva Leal N, Fernández Massó JR, Santana Porbén S. Supplementation with parenteral aminoacids solutions for treatment of Retarded Intrauterine Fetal Growth. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2007;17(2):136-154. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Subject headings: Low-birth weight, Parenteral nutrition, Pregnancy, Amino acids, Antepartum anemia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González T. Módulo introductorio al Diplomado en Nutrición. Tema 3. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. La Habana: 2002.
2. Nelson JK, Moxness KJ, Gastineau CF. Nutrición normal. En: Dietética y nutrición: Manual de la Clínica Mayo (Editor: Brace H). Harcourt-Brace. Madrid: 1997. pp 37-45.
3. Picciano MF. Embarazo y lactancia. En: Conocimientos actuales en nutrición. OPS/OMS. Washington DC: 1997. pp 410-20.
4. FAO/OMS. Conferencia internacional sobre Nutrición. Informe final de la conferencia. Roma: 1992. pp 48-9.
5. Plasencia D, Hernández M, Segura M, Gámez AI. Nutrición y salud. Servimpres. La Habana: 1999.
6. MINSAP. Plan Nacional de Acción para la Nutrición. La Habana: 1994.
7. MINSAP. Programa para la reducción del bajo peso al nacer. La Habana: 1998.
8. Folic acid and the prevention of disease. Report of the Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy.

- Rep Health Soc Subj (Londres) 2000; 50:i-xv,1-101.
9. Cervera P, Ngo J. Dietary guidelines for the breast-feeding woman. *Public Health Nutr* 2001;4(6A):1357-62.
 10. Coutts A. Nutrition and the life cycle. 1: Maternal nutrition and pregnancy. *Br J Nurs* 2000;9:1133-8.
 11. Díaz L, Carino C, Méndez I. Vitamin D: implications for health and pregnancy. *Rev Invest Clin* 2001;53:77-85.
 12. Hronek M, Miturova K, Kudlackova Z, Beranova E. Importance of iodine intake during pregnancy- Iodine supplementation and its risks. *Ceska Gynekol* 2001;66:199-202.
 13. Jackson AA, Robinson SM. Dietary guidelines for pregnancy: a review of current evidence. *Public Health Nutr* 2001;4(2B):625-30.
 14. Kramer MS. Balanced protein-energy supplementation in pregnancy. En: *The Cochrane Library*. 2000.
 15. Leis Márquez MT, Guzmán Huerta ME. Efecto de la nutrición materna sobre el desarrollo del feto y la salud de la gestante. *Ginecología y Obstetricia de México* 1999;67:113-27.
 16. Mathews F, Yudkin P, Neil A. Influence of maternal nutrition on outcome of pregnancy: prospective cohort study. *Brit Med J* 1999;329:339-43.
 17. Sanghvi U, Thankappan KR, Sarma PS, Sali N. Assessing potential risk factors for child malnutrition in rural Kerala, India. *J Trop Pediatr* 2001;47:350-5.
 18. Vinoy S, Rosetta L, Mascie-Taylor CG. Repeated measurements of energy intake, energy expenditure and energy balance in lactating Bangladeshi mothers. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:579-85.
 19. FAO/OMS. Informe de una consulta mixta. Necesidades de vitamina A, hierro, folatos y vitamina B12; Roma; 1991.
 20. Mora J. Anemia ferropénica. Deficiencia de micronutrientes en América Latina y el Caribe. En: *Conocimientos actuales en nutrición*. OPS/OMS. Washington DC: 1997. pp 615-27.
 21. Fourth report on world nutrition situation: Nutrition throughout the life-cycle. United Nations Administrative Committee on Coordination and the Sub-Committee on Nutrition (ACC/SCN) in collaboration with IFPRI. Geneva: 2004.
 22. Gay J. Prevención y control de la carencia de hierro en la embarazada. *Rev Cubana Aliment Nutr* 1998;12:125-33.
 23. García A. Alimentación y nutrición. Deficiencia de Vitamina A. En: *Libro de Texto de Pediatría*. Tomo 2. Editorial Ciencias Médicas. Ciudad de La Habana: 1996. pp. 101-5.
 24. MINSAP, OPS/OMS. *Neuropatía epidémica en Cuba 1992-1994*. Ciudad de La Habana: 1995.
 25. Programa Nacional de Acción para el Cumplimiento de los Acuerdos de la Cumbre Mundial en Favor de la Infancia. Estado del cumplimiento de las metas intermedias. MINSAP. La Habana: 1996.
 26. MINSAP. *Anuario estadístico de salud 2000*. La Habana: 2001.
 27. MINSAP. *Anuario estadístico de salud 2004*. La Habana: 2005.
 28. Cobarrubia F, Duyós EF, Hernández G, Heredia JJ, López C, Márquez M y cols. *Investigación sobre desarrollo humano y equidad en Cuba, 1999*. La Habana: 2000.
 29. Jiménez S, Gay J. *Vigilancia nutricional materno infantil*. Caguayo S.A. La Habana: 1997.
 30. Silva N, Fernández JR, Hernández M y cols. *Nutrición en el embarazo y lactancia*. En: *Temas de estudio de la Maestría de Atención Integral a la Mujer*. MINSAP. La Habana: 2005.
 31. Almeyda IC: *Valoración nutricional a la captación del embarazo y su impacto sobre el peso del recién nacido*. Tesis para optar por el título de Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia.

- Facultad Docente 10 de Octubre. La Habana: 2005.
32. Marchiano D. Prenatal Nutrition. Disponible en: <http://www.emedicine.com/med/topic3234.htm>. Fecha de actualización: 6 de Agosto del 2005.
 33. Hamaoui E, Hamaoui M. Nutritional assessment and support during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1998;27:89-121.
 34. Russo-Stieglitz KE, Levine AB, Wagner BA, Armenti VT. Pregnancy outcome in patients requiring parenteral nutrition. *J Matern Fetal Med* 1999;8:164-7.
 35. Wolk RA, Rayburn WF. Parenteral nutrition in obstetric patients. *Nutr Clin Pract* 1990;5:139-52.
 36. Rayburn W, Wolk R, Mercer N, Roberts J. Parenteral nutrition in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol Surg* 1986;41:200-14.
 37. Hatjis CG, Meis PJ. Total parenteral nutrition in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985;66:585-9.
 38. Zibell-Frisk D, Jen KL, Rick J. Use of parenteral nutrition to maintain adequate nutritional status in hyperemesis gravidarum. *J Perinatol* 1990;10:390-5.
 39. Mintz MC, Landon MB. Sonographic diagnosis of fetal growth disorders. *Clin Obstet Gynecol* 1988;31:44-52.
 40. Martínez Canalejo H, Santana Porbén S. Manual de Procedimientos Bioestadísticos. Editorial Ciencias Médicas. La Habana: 1990.
 41. Kramer MS. The epidemiology of adverse pregnancy outcomes. An overview. *J Nutr* 2003;133(3 Suppl 2):1592S-1596S.
 42. Healthy People 2010. National health promotion and disease prevention objectives. Disponible en: <http://www.healthypeople.gov/> Fecha de actualización: 14 de Septiembre del 2007.
 43. Kramer MS. Balanced protein/energy supplementation in pregnancy (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4, CD 0000032. Update Software. Oxford: 2006.
 44. Landon MB, Gabbe SG, Mullen JL. Total parenteral nutrition during pregnancy. *Clin Perinatol* 1986;13:57-72.
 45. Watson LA, Bommarito AA, Marshall JF. Total peripheral parenteral nutrition in pregnancy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:485-9.
 46. Shih-Chen C, O'Brien K, Schulman NM, Jery M, Witter FR. Nutritional epidemiology. Hemoglobin concentrations. Influence on birth outcomes in pregnant African-American adolescents. American Society for Nutritional Sciences. New York: 2003.
 47. Cogswell ME, Parvanta I, Ickes L, Yip R, Brittenham GM. Iron supplementation during pregnancy, anemia, and birth weight: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:773-81.
 48. Usha R. Nutrition and low birth weight: from research to practice. *Am J Clin Nutr* 2004;79:17-21.
 49. Lindsay HA. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 2000;75(Suppl):1280S-1284S.
 50. Greenspoon JS, Safarik RH, Hayashi JT, Rosen DJ. Parenteral nutrition during pregnancy. Lack of association with idiopathic preterm labor or preclampsia. *J Reprod Med* 1994;39:87-91.
 51. Russo-Stieglitz KE, Levine AB, Wagner BA, Armenti VT. Pregnancy outcome in patients requiring parenteral nutrition. *J Matern Fetal Med* 1999;8:164-7.
 52. Amato P, Quercia RA. A historical perspective and review of the safety of lipid emulsion in pregnancy. *Nutr Clin Pract* 1991;6:189-92.

ANEXOS

Anexo 1. Composición aminoacídica de la solución de Aminoácidos AMINOPLASMAL® (B|BRAUN, Melsungen, Alemania) empleada en este estudio.

Aminoácido	Contenido (gramos) por cada 1000 mL de la solución
L-Leucina	8.90
L-Isoleucina	5.10
L-Lisina (en forma de Acetato)	7.90
L-Metionina	3.80
L-Fenil-alanina	5.10
L-Treonina	4.10
L-Triptófano	1.80
L-Valina	4.80
L-Arginina	9.20
L-Histidina	5.20
L-Alanina	13.70
L-Prolina	8.90
Acido L-aspártico	1.30
L-Asparagina	3.30
L-Cisteína (en forma de Hidro-cloruro)	0.65
Acido L-glutámico	4.60
L-Ornitina (en forma de Hidro-cloruro)	3.20
L-Serina	2.40
N-Acetil-L-Tirosina	1.60
L-Glicina	7.90

Anexo 2. Propuesta de plan alimentario ofertado a las mujeres embarazadas participantes en este estudio. El presente plan alimentario se ha diseñado para que aporte diariamente 3,000 Kilocorías.

Frecuencia	Propuesta de alimento y tamaño de las porciones a ofertar	Intercambiable con:
DESAYUNO	Leche con café: 1 taza	Leche entera: 1 taza Leche en polvo: 1 taza (4 cucharadas de polvo) Yogurt de leche de vaca: 1 taza Yogurt de leche de soja: 1 taza Instacereal: 1 taza
	Azúcar refinada: 1 cucharada	Mermeladas de frutas, dulces en almíbar, confituras de frutas, miel de abejas: 1 cucharada Compotas de frutas: 4 cucharadas Panetelitas: ½ unidad Helados Coppelia: 1 ½ cucharadas Helado Varadero: 4 cucharadas Helado Guarina: 3 ½ cucharadas Gelatinas: ½ taza
	Frutas: 1 unidad	Refrescos, maltas: 3 onzas (90 g) Naranjas, mandarinas, guayabas de mediano tamaño: 1 unidad Plátano fruta, toronjas: ½ unidad Mango pequeño: 1 unidad Mamey colorado: 1/8 unidad Piña o frutabomba cortadas en cuadritos: ½ taza
	Pan blanco (80 g): 1/3 unidad	Pan de flauta: 1 rebanada Galletas de soda: 4 unidades
	Mantequilla: 1 cucharada	Mayonesa, aceite o manteca: 1 cucharada Queso crema: 2 cucharadas
MERIENDAS y CENA	Leche: 1 taza	Leche entera: 1 taza Leche en polvo: 1 taza (4 cucharadas de polvo) Yogurt de leche de vaca: 1 taza Yogurt de leche de soja: 1 taza Instacereal: 1 taza
	Azúcar refinada: 1 cucharada	Mermeladas de frutas, dulces en almíbar, confituras de frutas, miel de abejas: 1 cucharada Compotas de frutas: 4 cucharadas Panetelitas: ½ unidad Helados Coppelia: 1 ½ cucharadas Helado Varadero: 4 cucharadas Helado Guarina: 3 ½ cucharadas Gelatinas: ½ taza
	Frutas: 1 unidad	Refrescos, maltas: 3 onzas (90 g) Naranjas, mandarinas, guayabas de mediano tamaño: 1 unidad Plátano fruta, toronjas: ½ unidad Mango pequeño: 1 unidad Mamey colorado: 1/8 unidad Piña o frutabomba cortadas en cuadritos: ½ taza
	Pan blanco (80 g): 1/3 unidad	Pan de flauta: 1 rebanada Galletas de soda: 4 unidades
	Mantequilla: 1 cucharada	Mayonesa, aceite o manteca: 1 cucharada Queso crema: 2 cucharadas

Anexo 2. Propuesta de plan alimentario ofertado a las mujeres embarazadas participantes en este estudio. El presente plan alimentario se ha diseñado para que aporte diariamente 3,000 Kilocorías (Continuación).

Frecuencia	Propuesta de alimento y tamaño de las porciones a ofertar	Intercambiable con:
ALMUERZO	Arroz: 1½ taza	Pastas alimenticias: 1 taza Harina de maíz: 1 taza Pan blanco (80 g): 2/3 unidad Pan de flauta: 2 rebanadas
	Frijoles: ½ taza	Frijoles, chícharos u otra leguminosa: ½ taza
	Carnes: 2 onzas	Carne de res, cerdo, carnero, vísceras: 1 onza Pollo: 1 onza Pescado: 1 onza Embutidos: 1 onza Picadillo de carne de res: 3 cucharadas Perro caliente: 1 unidad Hamburguesa de carne de res: ½ unidad Huevos: 2 unidades Queso: 1 onza
	Viandas: ½ taza	Puré de papas: ½ taza Puré hecho con otras viandas: ¼ taza
	Vegetales grupo A: Todo lo que quiera comer	Lechuga, col, berro, pepino, tomate, acelga, chayote, pimiento, habichuelas, rábano
	Vegetales grupo B: ½ taza	Zanahoria, remolacha, nabo, calabaza: ½ taza
	Aceite vegetal: 2 cucharadas	Manteca, mantequilla o mayonesa: 1½ cucharadas Queso crema: 3 cucharadas Aguacate mediano: ¾ unidad
	Mermeladas de frutas: 4 cucharadas	Dulces en almíbar, confituras de fruta, miel de abejas: 4 cucharadas Compotas de frutas: 16 cucharadas Panetelitas: 2 unidades Helados Coppelia: 6 cucharadas Helados Varadero: 16 cucharadas Helados Guarina: 13 ½ cucharadas Gelatinas: 2 tazas Refrescos, maltas: 12 onzas (360 mL)
COMIDA	Arroz: 1taza	Pastas alimenticias: 1 taza Harina de maíz: 1 taza Pan blanco (80 g): 2/3 unidad Pan de flauta: 2 rebanadas
	Frijoles: ½ taza	Frijoles, chícharos u otra leguminosa: ½ taza
	Carnes: 1 onza	Carne de res, cerdo, carnero, vísceras: 1 onza Pollo: 1 onza Pescado: 1 onza Embutidos: 1 onza Picadillo de carne de res: 3 cucharadas Perro caliente: 1 unidad Hamburguesa de carne de res: ½ unidad Huevos: 2 unidades Queso: 1 onza
	Viandas, peladas y cortadas en cuadrillos: ½ taza	Puré de papas: ½ taza Puré hecho con otras viandas: ¼ taza
	Vegetales grupo A: Todo lo que quiera comer	Lechuga, col, berro, pepino, tomate, acelga, chayote, pimiento, habichuelas, rábano
	Vegetales grupo B: ½ taza	Zanahoria, remolacha, nabo, calabaza: ½ taza
	Aceite vegetal: 2 cucharadas	Manteca, mantequilla o mayonesa: 1½ cucharadas Queso crema: 3 cucharadas Aguacate mediano: ¾ unidad
	Mermeladas de frutas: 4 cucharadas	Dulces en almíbar, confituras de fruta, miel de abejas: 4 cucharadas Compotas de frutas: 16 cucharadas Panetelitas: 2 unidades Helados Coppelia: 6 cucharadas Helados Varadero: 16 cucharadas Helados Guarina: 13 ½ cucharadas Gelatinas: 2 tazas. Refrescos, maltas: 12 onzas (360 mL)