

# Suplementos en embarazadas: controversias, evidencias y recomendaciones

**López Rodríguez MJ.** Médico Adjunto Especialista en Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

**Sánchez Méndez JI.** Médico Adjunto Especialista en Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Maternal La Paz. Madrid.

**Sánchez Martínez MC.** Médico Adjunto Especialista en Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

**Calderay Domínguez M.** Médico Adjunto Especialista en Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

## RESUMEN

El embarazo es una situación especial en la que aumentan las necesidades de energía, proteínas, vitaminas y minerales. La dieta materna tiene que aportar nutrientes energéticos y no energéticos (vitaminas y minerales) en cantidad suficiente para el desarrollo del feto y para mantener su metabolismo durante los nueve meses de gestación. En ocasiones la dieta no es suficiente y es necesario recurrir a la utilización de suplementos.

La exposición a determinados nutrientes en períodos críticos de la vida, así como la deficiencia o el exceso de alguno de ellos, puede comprometer el crecimiento y desarrollo fetal y condicionar el riesgo a padecer determinadas enfermedades en la vida adulta.

Hoy disponemos de pruebas sobre el beneficio de los suplementos de algunas vitaminas y minerales con el fin de mejorar los resultados perinatales, aunque su utilización indiscriminada puede ser controvertida al desconocerse los posibles efectos secundarios de dosis excesivas.

**PALABRAS CLAVE:** Suplementos, fólico, hierro, yodo, gestación

## ABSTRACT

The pregnancy is a special situation in which they increase the needs of energy, proteins, vitamins and minerals. The maternal diet must contribute energetic and nonenergetic nutrients (vitamins and minerals) in amount sufficient for the development of the fetus and to maintain its metabolism during the nine months of gestation. Sometimes the diet is not sufficient and is necessary to resort to the use of supplements. The exposure to certain nutrients in periods critics of the life, as well as the deficiency or the excess of some of them, can compromising the growth and fetal development and condition the risk to suffer certain diseases in the adult life. Today we have tests on the benefit of the supplements of some vitamins and minerals with the purpose of to improve the perinatal results, although its indiscriminate use can be controverted when the unknown the possible indirect effect of overdoses.

**KEY WORDS:** Supplements, folic acid, iron, yodo, gestation

*Inf Ter Sist Nac Salud 2010; 34: 117-128.*

## Introducción

La alimentación de la madre durante el embarazo es uno de los factores extrínsecos que tiene mayor influencia sobre el crecimiento y desarrollo fetal. Desde el punto de vista nutritivo, el feto depende totalmente de la madre ya que todos los nutrientes los recibe a través de la placenta.

Hay múltiples estudios que han demostrado el efecto que ejerce la dieta materna en los resultados perinatales: en poblaciones sometidas a restricciones dietéticas, como la holandesa durante la Segunda Guerra Mundial, se observó un aumento en la tasa de infertilidad, aborto y retraso de crecimiento intrauterino (CIR); si la dieta es pobre en proteínas, calcio, fruta y

cereales, aún cuando el aporte energético sea adecuado, existe una mayor incidencia de abortos y muertes perinatales; también es bien conocida la relación entre el déficit de ácido fólico y el aumento de defectos del tubo neural (DTN).

A continuación vamos a detenernos en aquellos micronutrientes de mayor importancia para el normal desarrollo embrionario y fetal y a valorar las posibles actuaciones desde el punto de vista sanitario.

## Acido fólico (Vitamina B<sub>9</sub>)

Los folatos, conjunto de compuestos con estructura y propiedades biológicas similares a las del ácido fólico, intervienen en procesos fundamentales como es la síntesis proteica y del ADN. Son *nutrientes esenciales*, que el hombre no puede sintetizar, y por tanto tiene que incorporarlos a través de la dieta.

Las células son muy susceptibles al déficit de folatos en periodos de gran actividad metabólica, como es el de la embriogénesis.

Hace décadas que se conoce la relación entre el déficit de ácido fólico y los DTN. Los DTN son la anomalía congénita más frecuente tras las cardiopatías congénitas. Se producen como consecuencia de un fallo en la fusión del tubo neural durante la embriogénesis precoz, entre los días 21 y 27 de vida embrionaria.

Tienen un amplio abanico de expresión: en el cerebro dan lugar a la *anencefalia* y al *encefalocele* (malformaciones incompatibles con la vida) y en la columna vertebral al *síndrome de espina bífida*, que agrupa a un conjunto de defectos que van desde la hendidura aislada de la columna vertebral, al meningocele y mielomeningocele. Su frecuencia global en España en el periodo 1986-1997 fue del 0,35 por 1.000 nacidos vivos, menor que en otros países como Inglaterra (0,41 ‰), Noruega (0,57 ‰) o el norte de Holanda (0,63 ‰). En el año 2005 la frecuencia comunicada en nuestro país fue del 0,2 ‰.

En el 90% de los casos aparecen como malformaciones aisladas y en el 10% restante formando parte de un síndrome<sup>(1)</sup>. La tasa de recurrencia se estima en un 2-10%.

En los últimos años el número de casos registrados ha descendido debido, fundamentalmente, al desarrollo de métodos de diagnóstico prenatal y al aborto de los fetos afectados.

Mediante el análisis de estudios epidemiológicos se pudo asociar este defecto con dietas pobres, sobre todo en ingesta de verduras y fruta fresca. Smithells y cols<sup>(2)</sup> en 1976 documentaron por primera vez la asociación entre el déficit de vitaminas y los DTN. Posteriormente, Lawrence y cols<sup>(3)</sup> mostraron que las gestantes que tomaban un suplemento de 400 µg/día de ácido fólico disminuían la incidencia de DTN respecto al grupo sin suplemento. El ensayo clave fue el llevado a cabo en gestantes de alto riesgo con un hijo previo afectado de DTN<sup>(4)</sup>, que demostró que el suplemento con 4 mg de ácido fólico disminuía la recurrencia del defecto en

un 72%. Los niveles debían estar elevados durante el período de la concepción y hasta 30 días posteriores, que es cuando finaliza el cierre del tubo neural.

Después, otros trabajos<sup>(5,6)</sup> demostraron el efecto protector de la suplementación con ácido fólico con dosis de 0,4 mg, tanto en una población de alta prevalencia como en otra de baja prevalencia. También se ha demostrado que la ingesta de ácido fólico disminuye la tasa de labio leporino y las cardiopatías congénitas<sup>(7)</sup>.

Otras publicaciones señalan un aumento en la tasa de embarazos múltiples y abortos espontáneos<sup>(8)</sup>. La última revisión 2001 de la base de datos Cochrane muestra un ligero aumento del riesgo para gestación múltiple pero no diferencias en la incidencia de abortos espontáneos<sup>(9)</sup>.

El déficit de ácido fólico también se ha asociado con niveles elevados de homocisteína en sangre. La homocisteína es un aminoácido no esencial que posee efectos teratógenos y éste podría ser el mecanismo de actuación en los DTN. Además, también podría ser responsable de algunas situaciones mediadas por una vasculopatía placentaria como el *aborto espontáneo*<sup>(10)</sup>, el *desprendimiento prematuro de placenta* y la *preeclampsia*<sup>(11)</sup>.

El *aborto de repetición* podría estar provocado por dos mecanismos: por un lado, por el efecto embriotóxico directo de la homocisteína y por otro, por la lesión vascular en la decidua, con alteración en las vellosidades coriales.

En cuanto a la *preeclampsia*, la hiperhomocisteinemia puede provocar lesiones endoteliales y cambios metabólicos que contribuyen a que se manifieste la enfermedad.

El ácido fólico también tiene repercusión en la salud de la población general. Parece disminuir la incidencia de cáncer de colon y mama<sup>(12,13)</sup> y en un estudio reciente se mostró que la suplementación de ácido fólico durante el embarazo reduce el riesgo de leucemia linfoblástica aguda infantil en un 60%<sup>(14)</sup>.

En cuanto a los posibles riesgos de niveles elevados de ácido fólico estaría la posibilidad de que se enmascare una anemia perniciososa, poco probable con las dosis habituales de suplementación. El nivel de seguridad se establece en 1 mg/día. Además se aconseja tomarlo junto con vitamina B<sub>12</sub>.

Existe un informe realizado por el European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT)<sup>(15)</sup> donde se analizan las recomendaciones oficiales de 17 países y las estrategias utilizadas para reducir la incidencia de DTN. En 7 países se han llevado a cabo campañas de información sobre la necesidad de tomar ácido fólico y el momento adecuado para ello. Esto se traduce en que en Inglaterra el 45% de las mujeres realiza la prevención preconcepcionalmente, frente al 4,5% en España, donde no hay ninguna campaña informativa.

Otra medida de acción es la fortificación de determinados alimentos con ácido fólico. Los niveles de folatos conseguidos con el consumo de estos alimentos son similares a los alcanzados con los comprimidos de ácido fólico. En América, esta política ha conseguido un descenso en la prevalencia de DTN del 30-50%<sup>(16)</sup>.

Las principales conclusiones del Eurocat son:

- Existe evidencia de que la mayoría de los DTN son evitables con un aumento en la ingesta de folatos, y probablemente el beneficio también alcance a otras anomalías congénitas.
- Es importante el desarrollo de programas informativos y educativos para la población.
- Se debe aumentar la ingesta diaria de folatos en la dieta y suplementarla con ácido fólico antes de la concepción.
- Se deberían introducir alimentos reforzados con ácido fólico, debidamente identificados y dirigidos a la población diana.

## Recomendaciones en España

El Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad recomienda la ingesta de un suplemento de 0,4 mg de ácido fólico al día a toda mujer que esté planeando un embarazo. Aquellas con antecedentes de DTN la dosis será de 4 mg/día. Independientemente de esto, se aconseja a todas las embarazadas la ingesta de alimentos que aporten ácido fólico<sup>(17)</sup>, especialmente vegetales de hoja verde, hígado, frutas, cereales, legumbres, levaduras y frutos secos.

Se deberá empezar al menos un mes antes de la concepción, y mantenerse como mínimo hasta el final del primer trimestre. La tendencia actual es mantenerlo durante todo el embarazo, sobre todo en casos de gemelalidad, enfermedades crónicas, vómitos de repetición o malabsorción de cualquier origen. La **toma** debe ser **diaria** e ininterrumpida, porque no se almacena en el organismo. Su consumo irregular disminuye o anula el efecto protector<sup>(18)</sup>.

Conviene destacar que el ácido folínico y el levofolinato no aportan ninguna ventaja frente al ácido fólico, por lo que no existe ninguna justificación para emplearlos ya que además supone un aumento del coste para el paciente<sup>(19)</sup>.

En caso de pacientes de riesgo (tabla I) se recomiendan dosis de al menos 4 mg/día. Teóricamente, dosis superiores a 1 mg/día pueden enmascarar las alteraciones neurológicas en presencia de anemia perniciosa, pero se trata de una enfermedad poco frecuente en la población, por lo que los beneficios superan a los riesgos. En España no hay ningún preparado con esta dosis, el más cercano contiene 5 mg/comprimido.

**Tabla I. Factores de riesgo para espina bífida**

- Hijo anterior nacido con espina bífida
- Historia familiar DTN
- Epilepsia en tratamiento con carbamazepina o ácido valproico
- Tratamiento con antagonistas del ácido fólico: metotrexato

Resumiendo, podemos decir que la suplementación con ácido fólico supone la intervención más importante y efectiva para la disminución de los defectos congénitos.

El grado de cumplimiento de esta recomendación es bajo y está relacionado con el nivel socioeconómico y cultural<sup>(20)</sup>. Es importante fomentar la suplementación, mediante la educación sanitaria y poner en marcha campañas de salud dirigidas a mujeres en edad reproductiva.

## Hierro

El *hierro* forma parte de la hemoglobina y por tanto participa en el transporte de oxígeno.

A lo largo de la gestación la mayoría de las mujeres van a presentar cambios hematológicos secundarios a la deficiencia de hierro. De hecho, la anemia ferropénica es la deficiencia nutricional más frecuente entre las embarazadas. Se produce una disminución de los niveles de hemoglobina y de hierro sérico, mientras que la capacidad total de transporte de hierro aumenta.

En países en vías de desarrollo, la anemia representa un problema de salud crítico porque a los trastornos nutritivos se suman otras afecciones como el paludismo y las infecciones por helmintos. En los países desarrollados aunque la anemia no suele ser grave, durante el segundo y tercer trimestre se produce un balance negativo de hierro, que no se puede compensar con la dieta, ni mejorando la biodisponibilidad, ni con el aumento de la absorción propio de la gestación. Todo ello nos lleva a la necesidad de suplementar con hierro estos periodos de la gestación.

Se considera *anemia en el embarazo* cuando la concentración de hemoglobina (Hb) es menor de 11.0 g/dL durante el primer y tercer trimestre, o menor de 10.5 g/dL durante el segundo trimestre. La ferritina sérica durante la gestación disminuye incluso en mujeres que ingieren suplementos diarios de hierro, lo que pone en duda su utilidad como parámetro de control pero, a pesar de ello, se acepta que una concentración de ferritina menor de 12 µg/L indica agotamiento de las reservas de hierro.

Se sabe que niveles de Hb menores de 9.5 g/dL antes o durante el segundo trimestre, o inferiores a 11.0 g/dL cerca del término se asocian con bajo peso al nacer, prematuridad y al aumento de la mortalidad perinatal, sobre todo cuando son inferiores a 8.5-9.5 g/dL. Además, el déficit de hierro perjudica el rendimiento cognitivo y el desarrollo físico de los recién nacidos. Los niveles de Hb elevados por encima de 13.5 g/L se han asociado a hemoconcentración, hiperviscosidad sanguínea, con disminución de la perfusión placentaria, preeclampsia, eclampsia y crecimiento intrauterino retardado (CIR).

En la mayoría de los estudios revisados, la suplementación de hierro, con o sin ácido fólico, aumenta los niveles de Hb al término, aunque no se ha demostrado que esto se traduzca en mejores resultados perinatales.

Las recomendaciones internacionales actuales suelen utilizar dosis diarias de hierro. En la última década, se han

evaluado regímenes menos frecuentes como semanales o dos veces por semana, basándose en dos aspectos:

1. la administración diaria mantiene un entorno rico en hierro en el lumen intestinal y produce estrés oxidativo en las células de la mucosa intestinal, con lo que se reduce la absorción a largo plazo y tiende a aumentar la gravedad y la frecuencia de efectos secundarios;
2. la exposición de las células intestinales al hierro con menor frecuencia, de acuerdo con el proceso de recambio de la mucosa que sucede cada 5-6 días, puede mejorar la capacidad de absorción y disminuyen los efectos secundarios.

El US Centre for Disease Control and Prevention (CDC) recomienda la suplementación universal con hierro para cumplir con los requerimientos en el embarazo, excepto en caso de ciertas enfermedades genéticas tales como la hemocromatosis (nivel de evidencia III).

En una revisión reciente de la Cochrane Library<sup>(21)</sup> para evaluar el valor de la administración diaria o intermitente de hierro, sólo o con ácido fólico, no se obtuvieron datos suficientes para determinar si mejora la salud materna y el resultado perinatal.

En general, en las mujeres sin antecedentes de riesgo de ferropenia, en las que se presuma o se constaten unas reservas adecuadas, se recomiendan los suplementos de dosis bajas de hierro oral durante la segunda mitad del embarazo<sup>(22)</sup>.

En mujeres con déficit previo la administración de hierro debería iniciarse cuanto antes, si bien en muchas ocasiones la intolerancia a los suplementos de hierro oral está acentuada durante el primer trimestre de la gestación.

La dosis recomendada de hierro elemental al día durante el embarazo (30 mg), se encuentra en 150 mg de sulfato ferroso, o 300 mg de gluconato ferroso<sup>(23)</sup>. Es preferible tomar los suplementos en ayunas o entre comidas para favorecer su absorción y no deberían tomarse con té, leche o café. El carbonato de calcio y el óxido de magnesio inhiben la absorción del hierro y la vitamina C la favorece.

Existen pocos datos para realizar afirmaciones sobre la repercusión de la profilaxis sobre los resultados obstétricos y perinatales. La adición de folatos a la profilaxis con hierro no parece que mejore los resultados hematológicos.

Los efectos indeseables de la suplementación con hierro oral corresponden a aquellos derivados de la intolerancia gástrica. Estos efectos han sido reducidos en un gran número de compuestos diferentes del sulfato ferroso (ascorbato, lactato, succinilcaseína), si bien a expensas en muchas ocasiones de una menor absorción o biodisponibilidad.

## Yodo

El *yodo* es un nutriente esencial para el hombre porque es imprescindible para la síntesis de las hormonas tiroi-

deas, que juegan un papel fundamental en el metabolismo celular y en el proceso de desarrollo y funcionamiento de todos los órganos, pero especialmente del cerebro.

El cerebro humano se desarrolla durante la vida prenatal y la primera infancia, y un déficit de yodo, sobre todo en la primera mitad del embarazo, puede repercutir de forma irreversible en el desarrollo neurológico del niño.

Actualmente la mayoría del yodo se encuentra en los océanos, mientras que la superficie terrestre es muy pobre en este compuesto. La mayoría de los alimentos naturales, salvo los de origen marino (peces, moluscos, algas), son pobres en yodo y por eso lo habitual es un estado deficitario en la población.

No se puede almacenar en el organismo por lo que **debe ingerirse diariamente**.

El déficit de yodo es responsable de un amplio espectro de enfermedades que se engloban bajo el término de "*trastornos por deficiencia de yodo*" e incluyen el bocio endémico, abortos de repetición, retraso en el crecimiento en niños y adolescentes, retraso mental y cretinismo. La consecuencia más grave es la alteración en el desarrollo cerebral y neurológico del feto, que ya es irreversible al nacimiento.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el déficit de yodo es la primera causa, después de la inanición extrema, de retraso mental y parálisis cerebral evitable en el mundo<sup>(24)</sup>. Por eso, esta organización ha promovido la obligatoriedad de la yodación universal de la sal. Esta medida se considera una de las más eficaces para la promoción de la salud, junto a la lactancia materna.

En 1990, la Organización de las Naciones Unidas (ONU) convocó la Cumbre para la Infancia y se incluyó entre los derechos de la infancia "un adecuado aporte de yodo durante la infancia para asegurar su desarrollo normal, así como de la madre durante el embarazo y la lactancia".

Además del derecho básico a recibir una cantidad mínima de proteínas, carbohidratos y grasas, y de agua potable, sólo hay tres nutrientes considerados esenciales: el yodo, la vitamina A (para evitar ceguera) y el hierro.

A pesar de todo esto, en nuestro país, se calcula que entre el 30 y 50% de las embarazadas no consume las dosis diarias de yodo recomendadas, con grandes variaciones según las diferentes zonas geográficas.

Hoy se sabe que el nivel de tiroxina (T4) circulante en sangre materna es fundamental para el óptimo desarrollo de la corteza cerebral fetal, sobre todo en la primera mitad de la gestación<sup>(25)</sup>. En el primer trimestre se produce un aumento de la concentración de T4 circulante de forma fisiológica ("pico" gestacional), disminuyendo posteriormente. Parece ser que este pico es muy importante para el desarrollo de la corteza cerebral del feto. En la segunda mitad, el tiroides fetal comienza a secretar sus propias hormonas tiroideas pero en cantidad insuficiente por lo que la contribución materna sigue siendo fundamental.

En un estudio reciente se evidenció una correlación significativa entre el cociente intelectual de los hijos y la concentración de T4 libre en plasma materno durante el primer trimestre del embarazo, pero no en épocas posteriores. Entre los hijos de mujeres con niveles bajos de tiroxina también había un número elevado de casos de déficit de atención e hiperactividad, así como problemas de desarrollo psicomotor y valores inferiores de coeficiente intelectual. (Tabla II). Otros estudios<sup>(26)</sup> también han relacionado el hipotiroidismo materno con el fracaso escolar posterior de sus hijos.

Se trata de déficits mentales más leves que los que se producen en el hipotiroidismo congénito, pero el número de niños afectados es muy superior.

**Tabla II. Efecto de la carencia de yodo sobre el desarrollo intelectual\***

	Controles	Hipotiroidismo neonatal	Significación
T4 en sangre de cordón al nacimiento (nmol/l)	117,1 ± 20,6	47,6 ± 23,2	p <0,001
Edad en el momento de evaluación (años)	8,2±1,2	7,4±1,1	NS
QI capacidad global	90,9±14,2	78,3±11,1	P<0,05

(\*)=Bleichrodt y Born 1994

Teniendo en cuenta todo esto:

- La utilización de sal yodada resulta una medida imprescindible y urgente para la corrección del estado deficitario en yodo en la *población general*, siendo además una actuación aceptada por múltiples países, entre ellos España. Actualmente se ha convertido en prioridad mundial en salud pública.
- Sin embargo en las *gestantes* esta medida resulta insuficiente, porque se necesitan dosis diarias de yodo más elevadas que en la población general (recientemente la OMS ha elevado su recomendación a 300 microgramos diarios, con un mínimo de 250), dosis que no se pueden conseguir a través de la ingesta de sal por motivos obvios. Por lo tanto es necesario, además del consumo de sal yodada, la utilización de suplementos en forma de yoduro potásico.

Hoy, la gran mayoría de las sociedades científicas recomiendan la suplementación con yodo durante todo el embarazo y la lactancia con 200 µg más de lo recomendado en población general (Tabla III)<sup>(27)</sup> (250-300 µg en total). Es muy importante que el suplemento se inicie, si es posible, antes de la gestación, igual que se recomienda con los folatos.

**Tabla III. Dosis Diaria Recomendada (DDR) de nutrientes en mujeres gestantes y no gestantes\***

Vitaminas		
	No gestantes	Gestantes
Vit B <sub>1</sub> o Tiamina (mg)	1,1	1,4
Vit B <sub>2</sub> o Riboflavina (mg)	1,1	1,4
Vit B <sub>5</sub> o Niacina (mg)	14	18
Vit B <sub>6</sub> o piridoxina (mg)	1,3	2
Ac. Fólico o vit B <sub>9</sub> (µg)	400	400
Vitamina B <sub>12</sub> (µg)	2,4	2,6
Vitamina A (µg RE**)	700	770
Vitamina C (mg)	75	85
Vitamina D (µg )	5	5
Vitamina E (mg)	15	15
Vitamina K (µg )	60-65	65
Minerales		
Hierro (mg)	18	27
Calcio (mg)	1.000	1.000
Fósforo (mg)	700	700
Yodo (µg)	150	220-300
Zinc (mg)	12	15
Magnesio (mg)	310-320	350-360
Selenio (µg)	55	60

\* modificado por Food and Nutrition Board. RDA 2002<sup>27</sup>

\*\*RE= equivalentes de retinol

Durante el periodo de lactancia, la leche materna es la única fuente de yodo para el niño, en una época de su vida en la que el desarrollo cerebral sigue necesitando de las hormonas tiroideas. Hoy sabemos que los suplementos aumentan el coeficiente intelectual de los niños en más de un 10%.

El consumo excesivo de yodo se ha asociado a un mayor riesgo de tiroiditis autoinmune o hipertiroidismo en la madre e hipotiroidismo neonatal. Pero la utilización de estos suplementos no supone ningún riesgo porque las cantidades empleadas, aún sumando el consumo habitual de sal yodada y pescado marino, son muy inferiores a las que podrían causar problemas.

Hoy disponemos de presentaciones farmacéuticas de yoduro potásico solo o en multivitamínicos que de forma fácil e inocua aporta las dosis adecuadas de yodo (200 µg).

Podemos resumir diciendo que “toda madre tiene el derecho a una ingestión adecuada de yodo durante el embarazo, para asegurar que su hijo tenga un desarrollo mental óptimo”<sup>(25)</sup>.

## Zinc

El *zinc* está considerado como un nutriente esencial.

La principal fuente alimentaria la constituyen las proteínas de origen animal y los cereales. Se considera que el 82% de las gestantes en todo el mundo no ingiere zinc en cantidades suficientes para satisfacer las necesidades básicas<sup>(28)</sup>. Cuando el déficit es importante se ponen en marcha varios mecanismos que afectan a la embriogénesis y al desarrollo fetal, provocando malformaciones congénitas, como defectos del paladar, cardíacos, urológicos, esqueléticos y cerebrales. Cuando la deficiencia es moderada se aprecia mayor riesgo de rotura prematura de membranas y parto prematuro.

En humanos la suplementación con zinc se ha asociado a un incremento del peso al nacer y disminución de complicaciones perinatales, aunque no se pudo comprobar en ensayos randomizados<sup>(29)</sup>.

En la revisión de la base de datos Cochrane<sup>(30)</sup> no se encontró relación entre la suplementación con zinc y la disminución del riesgo de preeclampsia, parto pretérmino, retraso de crecimiento y otras complicaciones perinatales. La discordancia entre diferentes estudios se puede deber a las diferencias nutricionales entre las poblaciones objeto de la intervención. Los estudios que mostraron un efecto positivo se realizaron en poblaciones de bajo nivel socioeconómico.

La conclusión general es que los estudios aleatorizados no aportan pruebas concluyentes sobre el efecto beneficioso del suplemento de zinc en la salud materno-fetal.

## Cobre

El *cobre* interviene en el normal funcionamiento de numerosas enzimas por lo que su déficit altera la producción de ATP, la peroxidación lipídica, la activación hormonal, la angiogénesis y provoca alteraciones pulmonares y esqueléticas.

Durante el embarazo normal los niveles de cobre en plasma materno aumentan progresivamente. Su déficit se ha asociado a mayor riesgo de rotura prematura de membranas y parto pretérmino<sup>(31)</sup>. También se han observado niveles bajos de cobre en el cordón umbilical de fetos prematuros.

De momento no disponemos de estudios que evalúen el efecto de suplementos de cobre durante la gestación.

## Calcio

El *calcio* es el elemento más abundante en el organismo humano. Es esencial para el mantenimiento de la estructura ósea, la transmisión del impulso nervioso, la excitabilidad neuromuscular, la coagulación de la sangre, la permeabilidad celular y la activación enzimática.

Durante el embarazo se producen cambios en el metabolismo del calcio, como el aumento de la absorción in-

testinal, con el objetivo de facilitar su aporte desde la madre al feto, manteniendo los niveles plasmáticos y óseos maternos.

El calcio se ha relacionado con la aparición de preeclampsia, que es una enfermedad microangiopática generalizada y caracterizada por la presencia de hipertensión y proteinuria después de las 20 semanas de gestación en una mujer previamente normotensa. Es causa frecuente de prematuridad.

Se ha postulado que el calcio afecta a la contractilidad del músculo liso, bien directamente o a través de la liberación de otros agentes vasoactivos, como el óxido nítrico, prostaciclina o angiotensina.

Un metaanálisis realizado sobre 33 estudios aleatorizados, estudiando la población general de bajo riesgo, mostró una disminución de las cifras de presión arterial sistólica con la ingesta de 1.000-2.000 mg de calcio<sup>(32)</sup>.

La mayoría de los estudios epidemiológicos sobre suplementos de calcio durante la gestación demuestran una relación inversa entre el consumo de calcio en la dieta y la incidencia de enfermedad hipertensiva del embarazo. En la última revisión Cochrane<sup>(33)</sup> la suplementación con calcio mostró una reducción a casi la mitad (RR:0,48) de la incidencia de preeclampsia en relación con el grupo placebo. Esta disminución en la incidencia no se tradujo en una menor mortalidad perinatal, porque no disminuyó el número de casos de preeclampsia grave.

Por lo tanto, actualmente no tenemos datos para aconsejar la suplementación universal con calcio durante el embarazo. Se aconseja una ingesta de calcio de 1.000 mg/día, igual que la mujer en edad reproductiva no gestante<sup>(23)</sup>. Esta cantidad se puede cubrir con una dieta que incluya al menos tres raciones de alimentos ricos en calcio, como leche o queso, además de las fuentes no lácteas. Un vaso de leche o un trozo de queso contienen unos 300 mg de calcio. En la población gestante española se alcanzan los valores recomendados por la FDA.

El suplemento de calcio se reservaría para mujeres de alto riesgo como, las gestantes de países en vías de desarrollo, adolescentes, subgrupos con ingesta pobre en calcio (menor a 600 mg/día) o alto riesgo de preeclampsia.

## Fósforo

El *fósforo* interviene en el transporte y producción de energía en forma de ATP, es un componente de los fosfolípidos de las membranas celulares, forma parte de los ácidos nucleicos, estimula la mineralización ósea y activa vías metabólicas como la glucólisis y gluconeogénesis.

Su metabolismo está muy relacionado con el del calcio.

El fósforo se encuentra disponible en gran cantidad de alimentos y su deficiencia dietética es rara. No se recomienda la suplementación sistemática durante el embarazo.

## Otras vitaminas

### • Vitamina A

La *vitamina A* es una vitamina liposoluble y en ella se incluyen varias sustancias con actividad biológica similar:

- retinoides naturales, que se encuentran en alimentos de origen animal como el hígado, huevos, leche y mantequilla.
- carotenos o precursores de vitamina A, que se pueden metabolizar a la forma activa y se encuentran en los vegetales, como la zanahoria y los vegetales de hoja verde.

Durante el embarazo los niveles séricos de vitamina A apenas se modifican. Su deficiencia da lugar a ceguera nocturna, parto prematuro, retraso del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer y desprendimiento placentario así como un incremento de la mortalidad materna. En un estudio realizado en Nepal (West 1999)<sup>(28)</sup> se demostró que el suplemento semanal de vitamina A reducía la mortalidad materna en un 40%.

Los retinoides sintéticos derivados de la vitamina A (isotretinoína y etretinato) son teratogénicos, y causan malformaciones del sistema nervioso central (SNC) como hidrocefalia y microcefalia, así como anomalías cardiovasculares y faciales. La exposición prenatal a dosis altas de vitamina A (>25.000 UI/día) provoca un cuadro similar, con malformaciones del SNC y renales. Este efecto sería dosis dependiente y aunque parece que dosis inferiores a 10.000 UI/día no serían teratogénicas no se deben superar las 5.000 UI/día. Los beta-carotenos no presentan efectos adversos.

En general, la ingesta de vitamina A mediante la dieta suele ser suficiente para cubrir las necesidades de la gestación, por lo que no se recomienda la suplementación sistemática que además se considera peligrosa e inútil.

### • Vitamina D

La principal función de la *vitamina D* o *calciferol* en el hombre es mantener los niveles séricos de calcio y fósforo en el rango normal. Si la ingesta de calcio es insuficiente, la vitamina D, junto a la hormona paratiroidea (PTH), moviliza los depósitos de calcio desde el hueso. El déficit de vitamina D provoca raquitismo en la infancia y osteomalacia en el adulto.

Durante el embarazo los niveles de vitamina D aumentan.

La deficiencia grave durante el embarazo se asocia a retraso de crecimiento intrauterino (CIR), raquitismo e hipocalcemia neonatal, tetania y alteraciones en el esmalte dental.

La fuente principal de vitamina D es la exposición a la luz solar, mientras que el aporte dietético tiene un papel secundario. En nuestro medio, la mayoría de los adultos sanos mantienen un adecuado nivel.

Las necesidades a través de la ingesta se establecen en 5 µg (200 UI)/día y no aumentan durante el embarazo o la lactancia por lo que en una gestación normal no es necesario utilizar suplementos. En nuestro medio, esto se re-

servaría para situaciones de deficiencia en esta vitamina como el hipoparatiroidismo materno.

### • Vitaminas antioxidantes

**Vitamina E.**- es el nombre genérico que se le da a ocho compuestos liposolubles y derivados de las plantas. El *α-tocoferol* es la forma más activa de la vitamina E desde el punto de vista biológico y se encuentra fundamentalmente en aceites vegetales, nueces, algunos cereales y vegetales de hojas verdes. La vitamina E presente en las preparaciones farmacológicas posee menor actividad biológica que sus equivalentes naturales.

Está considerada como el mayor antioxidante liposoluble. Ayuda a prevenir el estrés oxidativo, paso clave en la aparición y progresión de las enfermedades cardiovasculares, cáncer, inflamación crónica y trastornos neurológicos. Por esto se ha postulado que la utilización de suplementos podría prevenir la arterioesclerosis, pero hasta el momento, los estudios realizados en pacientes de riesgo o con enfermedad establecida, no han demostrado un efecto beneficioso de esta vitamina.

Durante la gestación los niveles de vitamina E van aumentando al mismo tiempo que lo hacen los lípidos, y disminuyen tras el parto. Se ha apuntado a su posible papel en la patogenia de la preeclampsia<sup>(20)</sup>, a través de una alteración en el metabolismo lipídico.

También se ha asociado su déficit con el retraso de crecimiento intrauterino (CIR) y la rotura prematura de membranas (RPM). En los recién nacidos prematuros se ha vinculado a la displasia broncopulmonar, la hemorragia intraventricular, la leucomalacia periventricular, la retinopatía del prematuro, y la enterocolitis necrotizante.

Existen pocas pruebas sobre la seguridad del uso de vitamina E durante el embarazo aunque no parece tener toxicidad importante.

Según la última revisión Cochrane<sup>(34)</sup> no hay suficiente información disponible para evaluar los posibles beneficios o efectos perjudiciales de los suplementos de vitamina E durante el embarazo. No hay evidencia de que disminuya la incidencia de preeclampsia, bajo peso al nacer o prematuridad. Por lo tanto, no se puede apoyar su uso habitual, sola o asociada a otros micronutrientes.

**Vitamina C o ácido ascórbico.**- constituye el principal antioxidante soluble en plasma. En su forma reducida actúa en la primera línea de defensa contra los radicales libres presentes en el plasma.

Se necesita una ingesta dietética adecuada, que en un adulto es de 75 mg/día. Durante el embarazo aumentan hasta 85 mg/día<sup>(27)</sup>.

Su carencia provoca escorbuto, una enfermedad caracterizada por el daño en el tejido conectivo y hemorragia capilar, con sangrado gingival, cicatrización deficiente de las heridas, lesiones cutáneas y debilidad generalizada.

Los niveles séricos de vitamina C disminuyen progresivamente durante la gestación. Atraviesa la placenta por transporte activo y los niveles fetales son 2-4 veces más altos que los maternos.

Al igual que la vitamina E contribuye a prevenir el estrés oxidativo y por lo tanto se ha postulado que su suplementación podría disminuir la incidencia de preeclampsia, CIR y RPM.

Ambas vitaminas E y C actúan de forma complementaria y sinérgica: la vitamina C ayuda a transformar de nuevo la vitamina E oxidada en su forma útil y así colabora “reciclando” las reservas de vitamina E.

Los niveles plasmáticos de vitaminas E y C dependen de la dieta. La dieta mediterránea incluye un alto contenido en frutas, vegetales, fibra y aceite de oliva, por lo que los niveles son más elevados que en países anglosajones. La población gestante española muestra niveles plasmáticos superiores a los recomendados por la FDA<sup>(35)</sup>.

Esta diferencia en los hábitos alimentarios se refleja en la incidencia de las enfermedades cardiovasculares y preeclampsia. La incidencia de preeclampsia en USA y Gran Bretaña se sitúa en torno al 3-4% mientras que en nuestra población ronda el 1%.

La última revisión de Cochrane<sup>(36)</sup> concluye que no se puede apoyar el suplemento habitual de vitamina C durante la gestación, sólo ni asociado. Algunos estudios señalan un incremento moderado en el riesgo de parto prematuro en gestantes con suplementos y el exceso podría provocar en el recién nacido un escorbuto “de rebote”.

#### • Vitamina K

La *vitamina K* es necesaria para la síntesis de protrombina y de los factores VII, IX y X de la coagulación. Su déficit se asocia a trastornos de la coagulación.

Atraviesa la placenta pero en cantidades muy limitadas. Los niveles del feto y del neonato son muy bajos por lo que se realiza la administración parenteral sistemática a todos los recién nacidos.

No se considera necesaria aumentar el aporte de vitamina K durante el embarazo.

#### • Vitamina B<sub>1</sub>

La *vitamina B<sub>1</sub>* o *tiamina* es una vitamina hidrosoluble del complejo B. Su déficit se relaciona con la aparición de beriberi (polineuropatía sensitivomotora crónica o miocardiopatía) y encefalopatía de Wernicke-Korsakoff, casi siempre asociado a alcoholismo y malnutrición.

Durante la gestación su nivel en el plasma materno desciende. Los nacidos de madres con deficiencia grave de vitamina B<sub>1</sub> pueden nacer con beriberi congénito, caracterizado por distensión abdominal, vómitos, convulsiones e insuficiencia cardíaca.

En mujeres con nutrición normal no está indicada la suplementación rutinaria durante el embarazo.

#### • Vitamina B<sub>2</sub>

La *vitamina B<sub>2</sub>* o *riboflavina* también es hidrosoluble y su carencia provoca un síndrome clínico caracterizado por queilosis, estomatitis, glositis, queratitis, alteraciones oculares y dermatitis seborreica.

No se han demostrado complicaciones maternas ni fetales asociados a niveles bajos, por lo que no se aconseja la suplementación sistemática durante la gestación.

#### • Vitamina B<sub>5</sub>

El déficit de *vitamina B<sub>5</sub>* o *niacina* causa la pelagra, enfermedad que se caracteriza por la aparición de lesiones cutáneas, mucosas (glositis, estomatitis, gastritis, uretritis, vaginitis...) y alteración del sistema nervioso. La triada clásica es dermatitis, diarrea y demencia.

El nivel de niacina en sangre disminuye durante el embarazo pero no existen pruebas de que su déficit o exceso tengan efectos adversos. No se recomienda su suplementación durante la gestación.

#### • Vitamina B<sub>6</sub>

La *vitamina B<sub>6</sub>* o *piridoxina* interviene en la formación de neurotransmisores, en la síntesis del grupo hem y en la formación de la mielina. Por todo ello tiene una función importante en el desarrollo del sistema nervioso y en la función cognitiva. También disminuye el nivel de homocisteína, por lo que reduce el riesgo cardiovascular.

El déficit de vitamina B<sub>6</sub> se presenta con síntomas neurológicos como irritabilidad, depresión, confusión, neuropatía periférica y crisis epilépticas; con lesiones cutáneas como dermatitis seborreica, queilosis o glositis; o como anemia microcítica.

Las principales fuentes de piridoxina son la carne, aves, pescados, legumbres, plátanos e hígado. Se absorbe bien en el aparato digestivo pero hay sustancias que interfieren con ella como el alcohol, la isoniazida y los anticonceptivos orales, lo que hay que tener en cuenta para administrar suplementos en pacientes con tratamiento para tuberculosis o con malabsorción.

La dosis diaria recomendada (DDR) de piridoxina en las mujeres en edad fértil es de 1,3 mg/día y en el embarazo de 2 mg/día (tabla III). Durante el embarazo los niveles disminuyen, fundamentalmente durante el tercer trimestre.

La dosis máxima tolerada es de 100 mg/día. Los síntomas de toxicidad son adormecimiento, incapacidad para la marcha, crisis epilépticas y posibles daños en el sistema nervioso fetal.

Existen múltiples estudios que evalúan el efecto del suplemento de vitamina B<sub>6</sub> durante el embarazo y encuentran reducción de las náuseas y vómitos maternos, disminución del riesgo de hendiduras orofaciales en el recién nacido (labio leporino y/o paladar hendido), y de las malformaciones cardíacas. También se han comunicado mejores puntuaciones Apgar al primer minuto y mayor peso en neonatos.

Pero en la última revisión de Cochrane<sup>(37)</sup> en todos los ensayos revisados sólo se observó una disminución estadísticamente significativa del riesgo de caries dentales en las gestantes que recibieron suplemento.

No se recomienda la suplementación sistemática con vitamina B<sub>6</sub> durante el embarazo y la lactancia.

## • Vitamina B<sub>12</sub>

La *vitamina B<sub>12</sub>* o *cianocobalamina* actúa como coenzima esencial en la replicación celular y en el mantenimiento de la vaina de mielina del sistema nervioso. Durante la gestación facilita la captación del ácido fólico, pero además ejerce un efecto protector e independiente del mismo en la prevención de DTN.

Su déficit se asocia a anemia megaloblástica, alteraciones digestivas como glositis y diarrea y trastornos nerviosos. Durante el embarazo se le ha relacionado con el aumento de riesgo de espina bífida y abortos precoces de repetición.

## • Ácidos grasos Omega-3

Los lípidos son elementos estructurales importantes de las membranas celulares, cumplen funciones energéticas y de reserva metabólica, y forman parte de la estructura básica de algunas hormonas y de las sales biliares. Además, algunos tienen la característica de no poder ser sintetizados a partir de estructuras precursoras, lo que les imprime el carácter de esenciales. Entre todos los lípidos, los ácidos grasos (AG) son quizá los de mayor relevancia<sup>(38)</sup>.

Los AG se clasifican en dos grandes grupos: saturados (sin dobles enlaces) e insaturados (con dobles enlaces). Estos a su vez pueden ser monoinsaturados (con un solo doble enlace) o poliinsaturados (con varios dobles enlaces). Según la posición del doble enlace en relación al último átomo de carbono se clasifican en tres series principales:

- AG omega-9: el doble enlace está en el carbono 9
- AG omega-6: el primer doble enlace en el carbono 6
- AG omega-3: el primer doble enlace en el carbono 3

Los AG *omega-9* no son esenciales, porque el hombre puede obtenerlos introduciendo un doble enlace en un AG saturado en esa posición. Sin embargo los AG *omega-6* y *omega-3* no se pueden sintetizar por lo que es imprescindible que nuestra dieta los incluya en determinadas proporciones.

Los ácidos grasos esenciales (AGE) están representados en la dieta por los ácidos grasos polinsaturados (AGPI): el ácido linoleico, precursor de la serie n-6 y el ácido alfa-linolénico, precursor de la serie n-3.

A partir de éstos AG esenciales se sintetizan AGPI de cadena larga (AGPI-CL), de gran importancia en el desarrollo neonatal. El más abundante es el ácido araquidónico.

Los aceites de pescado son la fuente principal de AGPI-CL de la serie n-3.

La deficiencia en AG omega-6 provoca alteraciones cutáneas y en AG omega-3 en el sistema nervioso.

Durante la gestación, la concentración de fosfolípidos plasmáticos aumenta en más de un 50%, como consecuencia de la hiperlipidemia asociada al embarazo. Sin embargo, los niveles de AGE y AGPI-CL en plasma materno disminuyen progresivamente.

Se ha relacionado el aumento en la ingesta de AGPI-CL omega-3 durante el embarazo con:

- Menor probabilidad de parto pretérmino
- Mayor peso del recién nacido.
- Disminución del riesgo de desarrollar hipertensión
- Mayor desarrollo del sistema nervioso y de la función visual
- Optimización de las funciones posturales, motoras y sociales de los prematuros.

Recientemente, en la “Conferencia Europea del Consenso sobre la Recomendación de los Ácidos Grasos Polinsaturados para las madres gestantes y lactantes”, los expertos en nutrición, obstetras y neonatólogos, han concluido que la ingesta diaria debería ser de 200 mg de DHA/día. Esta cantidad se consigue con el consumo de pescado graso 1-2 veces por semana.

Algunos grupos de trabajo aconsejan suministrar un suplemento de AGPI-CL n-3 durante el embarazo, la lactancia y las primeras etapas del desarrollo infantil.

## Preparados de micronutrientes múltiples

En determinadas zonas socialmente deprimidas, muchas gestantes siguen dietas deficientes en nutrientes necesarios, lo que provoca anemia, hipertensión, y peores resultados perinatales. Además, incluso en embarazadas que ingieren una dieta bien equilibrada hay cantidades insuficientes de ciertos elementos como ácido fólico, yodo, hierro, vitamina B<sub>12</sub>...

Como es difícil evaluar los efectos de todos y cada uno de estos micronutrientes, una buena opción sería la administración de un preparado múltiple, que además resulta una forma coste-efectiva de lograr varios beneficios.

En 1999, la UNICEF, la ONU y la OMS coincidieron en la composición de los comprimidos de micronutrientes múltiples para las gestantes, que incluía una cantidad diaria recomendada de vitamina A, vitamina B<sub>1</sub>, vitamina B<sub>2</sub>, niacina, vitamina B<sub>6</sub>, vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico, vitamina C, vitamina D, vitamina E, cobre, selenio y yodo, además de 30 mg de hierro y 15 mg de zinc.

Pero algunos autores han cuestionado la efectividad de estos suplementos múltiples debido a las posibles interacciones entre los mismos. Se sabe que las dosis altas de hierro afectan la absorción de zinc. Las dosis altas de zinc reducen los niveles de hierro y cobre. El calcio tiene efecto depresor sobre la absorción del hierro.

La vitamina C es un importante factor favorecedor para la absorción del hierro de la dieta, pero los suplementos con vitamina C a largo plazo pueden deteriorar la absorción del cobre y contrarrestar así el efecto positivo sobre la absorción del hierro.

Además los suplementos pueden ocasionar niveles excesivos perjudiciales: las dosis altas de vitamina A durante el embarazo tienen efecto teratogénico. El exceso de vitamina E en los adultos altera la función de los leucocitos, aumenta el sangrado e inhibe la síntesis de prostaglandinas y la agregación plaquetaria.

Según la última revisión de Cochrane<sup>(28)</sup> no hay evidencia de que sean mejores los suplementos con micronutrientes múltiples en vez de suplementar con hierro y ácido fólico solamente. Tampoco se pudo evaluar el riesgo de la administración excesiva de suplementos y las posibles interacciones adversas entre los micronutrientes.

Así pues podríamos sopesar las ventajas e inconvenientes:

**Ventajas:**

- Menor incidencia de defectos del tubo neural, retraso mental y anemias (nivel de evidencia 1a)
- Menor morbilidad materna, tasa de abortos, partos pretérmino, CIR y bajo peso
- Menor incidencia de otras anomalías morfológicas: cardíacas, vasculares y urinarias

**Inconvenientes:**

- Posibilidad de sobredosificación
- No es necesario suplementar todas las vitaminas y minerales
- Existen interacciones entre ellos: zinc-cobre; hierro-zinc

Estos se han solventado disminuyendo las Dosis Diarias Recomendadas (DDR) en los preparados modernos y utilizando estrategias galénicas: se encapsulan con cubiertas que se disuelven en tiempos y niveles diferentes por lo que se evitan las interferencias entre los diferentes componentes.

Actualmente se han modificado las recomendaciones *aumentando las dosis de ácido fólico y yodo y eliminando otras como la vitamina A* (por ser innecesaria y peligrosa) *y la vitamina D* (porque su necesidad es muy variable).

En la práctica clínica se considera el beneficio superior a los posibles inconvenientes y se suelen recomendar.

**Situaciones especiales**

Existen algunas situaciones en las que los antecedentes médicos, las características del embarazo actual o los datos de la exploración física nos pueden alertar de la posibilidad de encontrarnos ante una situación de riesgo nutricional<sup>(23)</sup> (tabla IV).

También debemos tener en cuenta que existen tratamientos farmacológicos que interfieren con el metabolismo de algunas vitaminas (tabla V).

**Tabla IV. Condiciones clínicas asociadas a alto riesgo nutricional<sup>(23)</sup>**

Antecedentes	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mal resultado reproductivo</li> <li>- 3 ó más embarazos en 2 años</li> <li>- Dieta de adelgazamiento en 6 meses previos al embarazo</li> <li>- Dieta vegetariana estricta</li> <li>- Anemia crónica o hereditaria</li> <li>- Síndrome de malabsorción</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfermedades endocrinas y metabólicas</li> <li>- Consumo de fármacos que interfieren en metabolismo de vitaminas</li> <li>- Hijos anteriores con defectos del tubo neural</li> <li>- Tabaquismo</li> <li>- Consumo de alcohol o drogas</li> </ul>
Gestación actual	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Adolescente</li> <li>- Gestación múltiple</li> <li>- Ganancia de peso &lt;3 Kg hasta la semana 20</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ganancia de peso &lt; 1 Kg/mes en segunda mitad</li> <li>- Ganancia de peso superior a 1 Kg/mes</li> </ul>
Exploración física	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Extrema delgadez o desnutrición (peso &lt; 70-80% del peso ideal)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Extrema delgadez o desnutrición (peso &lt; 70-80% del peso ideal)</li> <li>- Obesidad grave (peso &gt; 130-150% del peso ideal)</li> </ul>

**Tabla V. Fármacos que interfieren en el metabolismo de las vitaminas<sup>(23)</sup>**

Fármaco	Vitaminas
Barbitúricos	Ácido fólico, vitamina K y vitamina D
Isoniazida	Vitamina B <sub>6</sub> y B <sub>5</sub>
Difenilhidantoína	Ácido fólico, vitamina K y vitamina D
Indometacina	Vitamina C
Esteroides	Vitamina D
Clofibrato	Vitamina K
Pirimetamina	Ácido fólico
Hidralazina	Vitamina B <sub>6</sub>
Fenformina	Vitamina B <sub>12</sub>
Anticonceptivos orales	Vitamina B <sub>12</sub> , C, A, Ácido fólico, B <sub>6</sub> y B <sub>2</sub>
Laxantes	Vitaminas liposolubles
L-Dopa	Vitamina B <sub>6</sub>
Colchicina	Vitamina B <sub>12</sub>
Metotrexato	Ácido fólico
Trimetropima	Ácido fólico

Una situación específica es la que se da en mujeres con dieta de predominio vegetariano. Si la mujer solo rechaza la carne y consume habitualmente pescado, huevos y leche, además de frutas y verduras, la composición de nutrientes es generalmente adecuada, aunque puede haber una deficiencia moderada en la ingesta de hierro. Si ade-

más se excluye el pescado y los huevos, la dieta será pobre en hierro y vitamina B<sub>12</sub>. Si tampoco consume leche, se añadirá un déficit en calcio.

En todos estos casos, si el aporte de nutrientes no es adecuado, debemos intentar modificar los hábitos alimenticios y, en su defecto, utilizar suplementos farmacológicos.

## Recomendaciones generales

- Además de una dieta equilibrada, se aconseja un suplemento con 0,4 mg de ácido fólico al día en el mes previo a la concepción y, al menos, durante el primer trimestre. En caso de antecedentes previos de malformaciones la dosis será de 4 mg/día.
- En general, se recomiendan los suplementos de dosis bajas de *hierro* oral durante la segunda mitad del embarazo en las mujeres sin riesgo de ferropenia. En pacientes con anemia previa se debe iniciar al principio de la gestación.
- Se debe realizar un aumento de la ingesta de *yodo*, utilizando sal yodada y asociando un suplemento de 200 µg I/día, iniciándolo antes de la concepción, del mismo modo que se realiza con los folatos. Se debe mantener durante todo el embarazo y lactancia. Esta recomendación está avalada por la mayoría de las sociedades científicas.
- El *calcio* no se aconseja de forma rutinaria salvo en grupos de riesgo. La dieta debe incluir al menos 3 raciones de alimentos ricos en calcio.
- Se debe procurar una ingesta diaria de *AG polinsaturados omega-3* (DHA) de 200 mg /día.
- Aunque no existe evidencia del beneficio que aportan los suplementos con *multivitaminas* y *minerales*, actualmente disponemos de algunos preparados en el mercado que incluyen dosis adecuadas de ácido fólico, vitamina B<sub>12</sub>, hierro y yodo, y pequeñas cantidades de otros micronutrientes que cubren las necesidades de la mayoría de las gestantes.

## Bibliografía

1. Fabre González E, González de Agüero R, Sobrevuela Laserrada M y cols. Uso de folatos en la gestación. *Rev Gin Obst* 2000; 1(5): 245-260.
2. Smithells RW, Sheppard S, Schorah CJ. Vitamin deficiencies and neural tube defects. *Arch Dis Child* 1976; 51: 944-949.
3. Laurence KM, James N, Miller MH et al. Double blind randomized controlled trial of folate treatment before conception to prevent recurrence of neural tube defects. *Br Med J* 1981;282: 1509-1511.
4. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991; 338: 131-137.
5. Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; 327: 1832-1835.
6. Berry RJ, Li Z, Erickson JD et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. U.S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention. *N Engl J Med* 1999;341: 1485-1490.
7. Werler E, Hayes C, Louik C. Multivitamin supplementation and risk of birth defects. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 675-682.
8. Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. Modelling the potential impact of population-wide periconceptional folate/vitamin supplementation on multiple births. *Br J Obstet Gynecol* 2001; 108(9): 937-942.
9. Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2001: CD001056 CDC
10. Nelen WL, Blom HJ, Steegers EA et al. Homocysteine and folates levels as risk factors for recurrent early pregnancy loss. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 519-524.
11. Wang J, Trudinger BJ, Duarte N. Elevated circulating homocysteine levels in placental vascular disease and associated pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynecol* 2000; 107: 935-938.
12. Flood A, Caprario L, Chatterjee N et al. Folate, methionine, alcohol, and colorectal cancer in a prospective study of women in the United States. *Cancer Causes Control* 2002; 13(6): 551-561.
13. Zhang SM, Willet WC, Selhub J, et al. Plasma folate, vitamin B6, vitamin B12, homocysteine, and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95(5): 373-380.
14. Thomson JR, Gerald PF, Willoughby ML, Armstrong BK. Maternal folate supplementation in pregnancy and protection against acute lymphoblastic leukaemia in childhood: a case-control study. *Lancet* 2001; 358: 1935-1940.
15. Prevention of neural tube defects by periconceptional folic acid supplementation in Europe. *Eurocat* 2003.
16. Ray JG, Meier C, Vermeulen MJ, et al. Association of neural tube defects and folic acid food fortification in Canada. *Lancet* 2002; 360: 2047-2048.
17. Recomendaciones sobre suplementación con ácido fólico para la prevención de defectos del tubo neural. Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad y Consumo. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2001; 25: 66-67.
18. Recomendaciones sobre el uso periconcepcional de ácido fólico. Protocolos de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.
19. Real M, González CM, Sanz JA. Uso de folatos en la gestación. *Boletín de Información Farmacoterapéutica*, Servicio Murciano de Salud 2002; 1: 1-3.
20. Llurba E. Micronutrientes y gestación. *Folia Clin Obst y Ginecol* 2004; 44: 6-36.
21. Pena-Rosas JP, Viteri FE. Efectos de la administración sistemática de suplementos de hierro por vía oral con o sin ácido fólico a embarazadas (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software.
22. Protocolos SEGO "Anemia y embarazo" en [www.prosego.com](http://www.prosego.com)
23. González de Agüero R, Sobrevuela M, Torrijo C, Fabre E. Alimentación y nutrición materna durante el embarazo. En *Manual de Asistencia al Embarazo Normal*, 2ª ed. Fabre González E (ed). Editorial Ino Reproducciones. 2001. pp 265-313.
24. World Health Organization. *Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination*. 2 ed. Geneva, Switzerland: Dep. Nutrition, WHO 2001.
25. Morreale de Escobar G. Yodo y embarazo. En *Yodo y salud en el siglo XXI*. 1ª Ed. Editorial Médica s.l. 2004. Pág. 105- 144.
26. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341:549-555.

27. Food and Nutrition Board. National Academy of Sciences. National Research Council. Recommended dietary allowances. 11th ed. Washington, 2002.
28. Haider BA, Bhutta ZA. Suplementos de micronutrientes múltiples para mujeres durante el embarazo. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software.
29. Osendarp SJ, van Raaij JM, Darmstadt GL et al. Zinc supplementation during pregnancy and effects on growth and morbidity in low birthweight infants: a randomized placebo controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 1080-1085.
30. Mohamed K. Zinc supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2002. CD000183
31. Keen C, Uriu-Hare J, Hawk S et al. Effect of copper deficiency on prenatal development and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 1003-10011.
32. Bucher HC, Cook RJ, Guyatt GH. Effects of dietary calcium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1996; 275: 1016-1022.
33. Hofmeyr GJ, Atallah AN, Duley L. Suplementos de calcio durante el embarazo para la prevención de los trastornos hipertensivos y problemas relacionados. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford: Update Software.
34. Rumbold A, Crowther CA. Suplementos de vitamina E en el embarazo. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 2, 2008. Oxford: Update Software.
35. Fabre González E, González de Agüero RM. Vitaminas. En: González de Agüero R, Gabre González E, eds. *Nutrición y dietética durante el embarazo*. Colección de Medicina Materno-Fetal. Barcelona: Masson 1996; 87-107.
36. Rumbold A, Crowther CA. Suplementos de vitamina C en el embarazo. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 2, 2008. Oxford: Update Software.
37. Thaver D, Saeed MA, Bhutta ZA. Suplemento de piridoxina (vitamina B6) en el embarazo. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 2, 2008. Oxford: Update Software.
38. Cabero Roura L, Campoy C. Papel relevante de los ácidos grasos polinsaturados durante la gestación. *Clin Obst Ginecol* 2007; n° 65: 7-40..