



BIOMARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO EN GESTANTES ANÉMICAS

Autores: Dra. Roser Marell Borges Meriño¹, Lic. Elio Felipe Cruz Manzano² Dr. Ariel Sarduy Rodríguez³, Dr. Gabriel Mendoza Gutiérrez⁴, Dr. Fernando Pardo Gómez⁵

¹ Dra. en Medicina. Especialista de Primer Grado en MGI y Bioquímica Clínica

² Lic. Química-Biología. Master en Bioquímica de la Nutrición. Profesor Auxiliar.

³ Dr. en Medicina. Especialista de Segundo Grado en MGI Primer Grado en Bioquímica Clínica. Profesor Auxiliar.

⁴ Dr. en Medicina. Especialista de Primer Grado en Bioquímica Clínica.

⁵ Dr. en Medicina. Especialista de Primer Grado en MGI. Residente de 4to año de Bioquímica Clínica.

RESUMEN

Con el objetivo de identificar la relación entre la anemia gestacional en el tercer trimestre y los marcadores del estrés oxidativo se realizó un estudio de casos y controles con 15 gestantes anémicas y 30 no anémicas del Policlínico Docente "Jimmy Hirzell" de Bayamo, Granma en el periodo comprendido entre enero de 2019 y diciembre del 2020. En sangre total se determinaron la concentración de hemoglobina, el hematocrito y el índice eritrocitario Concentración Corpuscular Media de Hemoglobina. De los biomarcadores de estrés oxidativo se determinaron el Poder Reductor Férrico del suero sanguíneo, la concentración de albúmina, de las vitaminas antioxidantes A, C y E, la actividad de las enzimas superóxido dismutasa extracelular total y de la catalasa sérica, además la concentración de glutatión reducido eritrocitario, y la concentración de malondialdehído más el 4 hidroxinonenal. Se encontró asociación de la anemia con un aumento de la concentración de malondialdehído más los 4-hidroxialquenes, con una disminución de la actividad de las enzimas superóxido dismutasa y catalasa, a pesar de que la capacidad antioxidante del suero, la concentración de las vitaminas antioxidantes A y C y la concentración de glutatión reducido no difirieron entre los grupos. Se concluyó que la



anemia en estas gestantes se asoció con aumento de la lipoperoxidación con afectación en la actividad de enzimas antioxidantes.

INTRODUCCIÓN

La anemia es un problema mundial que constituye uno de los indicadores generales de pobre salud y está estrechamente relacionada con la desnutrición y la enfermedad.⁽¹⁾ La gestación es un período de muy elevado riesgo de anemia y más de la mitad de todas las mujeres en el mundo experimentan anemia durante este periodo.⁽²⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido la anemia en el embarazo como hemoglobina menor de 110 g/L en el primer y tercer trimestre y menos de 105 g/L en el segundo trimestre. La propia OMS clasifica a la anemia como leve cuando la hemoglobina está entre 100-109 g/L, moderada cuando se encuentra entre 70 y 99 g/L y severa cuando es inferior a 70 g/L.⁽³⁾

La prevalencia de anemia durante el embarazo es de aproximadamente un 41,8 % a nivel mundial. En países desarrollados es menor, con un valor mínimo de 5,7 % en Estados Unidos en comparación con países subdesarrollados en donde el valor máximo alcanza 75 % en Gambia.⁽²⁾ América Latina y el Caribe tienen una prevalencia de anemia del 60% en mujeres de edad reproductiva.⁽⁴⁾

Cuba no está exenta de este problema y la prevalencia de anemia alcanza aproximadamente entre el 20 – 25 % de las embarazadas, aunque cerca del 80 % de los casos están diagnosticados como anemia leve y en menos del 1 % se presenta la forma grave. En la provincia Granma la prevalencia está en porcentajes elevados, en algunos municipios muy superiores a la media nacional.⁽⁵⁾

De las causas patológicas de la anemia en el embarazo, la anemia por deficiencia de hierro (IDA) es la más común, particularmente en los países más desarrollados, donde las



contribuciones de otros trastornos productores de anemia, como la malaria o las hemoglobinopatías, son menos significativas. ⁽³⁾ Georgieff Michael K., ⁽⁶⁾ afirma que el inicio del embarazo se puede considerar un caso de deficiencia de hierro inminente como lo evidencia la alta tasa del trastorno durante la gestación. Según este autor, la concentración sérica de la hepcidina, que está regulada por el nivel de hierro de la madre, es extremadamente baja durante el embarazo, y dado que la hepcidina es un regulador negativo de la absorción intestinal de hierro, un nivel bajo indica un alto requerimiento de hierro.

Se han informado condiciones de estrés oxidativo en varios tipos de anemia, incluyendo anemia aplásica, anemia hemolítica, anemia por deficiencia de hierro y talasemia. ⁽⁷⁾ El estrés oxidativo se ha definido como un estado caracterizado por un desequilibrio entre los oxidantes y antioxidantes a favor de los primeros, conduce a la alteración del normal estado redox de las células y de la señalización redox. La producción de especies reactivas de oxígeno (ERO), como los radicales libres y peróxidos, pueden causar daño celular y la interrupción de la señalización celular. ⁽⁸⁾

En condiciones fisiológicas, el radical libre de oxígeno que más se produce en el cuerpo humano es el radical anión superóxido ($O_2^{\cdot-}$). La concentración de superóxido aumenta en condiciones de hipoxia, cuando la disponibilidad de oxígeno para actuar como aceptor final de electrones en la cadena respiratoria mitocondrial disminuye. ⁽⁹⁾ Por tanto, la anemia puede estar asociada con aumento del estrés oxidativo y daño celular secundario a hipoxia anémica. ⁽⁷⁾

En este contexto, el hierro (Fe) juega un papel catalizador crucial en la producción de ERO, toda vez, que pequeñas cantidades de este mineral son suficientes para formar radicales hidroxilo ($OH\cdot$), a partir del radical anión superóxido y del peróxido de hidrógeno en las reacciones de Fenton y de Haber-Weiss. ⁽⁹⁾



El embarazo es de por sí un estado fisiológico caracterizado por un incremento regulado estrictamente de los requerimientos tisulares de procesos oxidativos, determinado por una demanda energética elevada y por ende un incremento en los requerimientos de oxígeno. Es por ello que constituye una condición que incrementa la susceptibilidad al estrés oxidativo. ⁽¹⁰⁾

Se ha informado que durante el embarazo normal, el estrés oxidativo (eo) placentario está presente durante los tres trimestres y es necesario para obtener una función celular normal, incluyendo la activación de factores de transcripción redox sensibles y de proteínas quinasas. ⁽¹¹⁾ Sin embargo, el aumento del estrés oxidativo podría dar lugar a diferentes estados de enfermedad. ⁽⁹⁾

El estrés oxidativo inducido en la placenta isquémica provoca la liberación de factores citotóxicos en la circulación materna, estimulando la respuesta inflamatoria y activando las células endoteliales maternas, con aumento de la relación neutrófilos: linfocitos, que se han sugerido como parámetros de esta inflamación crónica de bajo grado, con aumento del estrés oxidativo, debido a que ambos factores dan como resultado la formación de ERO y especies reactivas de nitrógeno (ERN). ⁽⁹⁾ Las ERO y las ERN pueden reaccionar con el óxido nítrico (NO), lo que resulta en una menor biodisponibilidad de NO, el actor principal en la función endotelial. ⁽¹²⁾

Se ha informado la asociación de la anemia con enfermedades obstétricas frecuentes como el aborto, ruptura prematura de membranas, parto prematuro, oligohidramnios y bajo peso al nacer, destacándose un significativo incremento del riesgo de parto pretérmino en casos de anemia durante el segundo y el tercer trimestre, siendo la asociación más fuerte en este último. ^(9, 13)

La composición de la dieta materna determina en buena medida el balance entre antioxidante/prooxidante y el estado antioxidante de la madre ejerce una influencia



positiva en el peso al nacer, informándose al respecto que en las gestantes con anemia por deficiencia de hierro se incrementan los valores de indicadores de daño oxidativo a lípidos y proteínas y disminuyen los de las defensas antioxidantes enzimáticas y no enzimáticas, entre estas últimas las concentraciones de las vitaminas A, C y E, lo que constituye un riesgo tanto para la gestante, como para su feto.⁽¹⁴⁾

La relación entre la anemia por deficiencia de hierro en las gestantes y el estrés oxidativo parece controversial, toda vez que la deficiencia de hierro en las mismas se ha asociado con estrés oxidativo, a la vez que la suplementación de estas con hierro es benéfico en cuanto evita las complicaciones generadas por la deficiencia de hierro con y sin anemia, pero puede favorecer el desarrollo algunas complicaciones propias del embarazo, como la diabetes gestacional o la preeclampsia, relacionadas con el estrés oxidativo.⁽¹⁵⁾

La coexistencia de la inflamación en la anemia y por ende del estrés oxidativo con la anemia por deficiencia de hierro es notablemente peligrosa en el embarazo.⁽⁷⁾ Trabajos recientes informan que el estrés oxidativo no necesariamente resulta de una deficiencia de hierro, pero frecuentemente aparece como una comorbilidad, como la condición que causa la deficiencia de hierro y también favorece el estrés oxidativo. Tales son los casos de las infecciones y procesos inflamatorios, muy frecuentes en gestantes.⁽¹⁶⁾

MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles con gestantes dispensarizadas en 3 consultorios médicos de la familia del Policlínico Docente "Jimmy Hirzell" de Bayamo, Granma en el periodo comprendido entre enero de 2019 y diciembre del 2020, que se encontraban en el tercer trimestre del embarazo. Cada paciente dio por escrito su consentimiento, y el estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la institución.

El universo de estudio estuvo representado por todas las gestantes de los consultorios antes mencionados que se encontraban en el tercer trimestre del embarazo. Para el



cálculo del tamaño de la muestra se utilizó el Software Análisis Epidemiológico de Datos Tabulados (EPIDAT) versión 4.0 en el módulo tamaño de muestra y potencia para estudios de casos y controles independientes, se tuvo en cuenta el universo (118) resultando una muestra definitiva fue de 15 embarazadas anémicas y 30 no anémicas. Se empleó un muestreo aleatorio simple. Se excluyeron para conformar la muestra las que presentaron alguna enfermedad aguda o crónica a la que se haya establecido algún grado de estrés oxidativo importante.

A cada una de las participantes se extrajo una muestra de sangre con ayuno de aproximadamente 10 horas. En sangre total se determinó el hematocrito (Htc), y la concentración de hemoglobina (Hb), con ellos se calculó la Concentración Corpuscular Media de Hemoglobina (CCMH). En el suero sanguíneo se determinaron la concentración de hierro, de la albúmina de acuerdo con las técnicas utilizadas en los Kit HELFA DIAGNÓSTICO cubanos, esta última se consideró como un indicador de las defensas antioxidantes. Además con igual objetivo se determinó la concentración de las vitaminas antioxidantes C, según el método de la dinitrofenilhidrazina descrito por Nino y Shaw (1982),⁽¹⁷⁾ del α -tocoferol (Vitamina E) y del retinol (vitamina A) determinadas por HPLC en fase reversa, y detectadas por un detector UV a 292 nm, para la vitamina E y 325 nm para la vitamina A de acuerdo con el método de Thurham et al (1988).⁽¹⁸⁾ Los valores fueron expresados en $\mu\text{mol/L}$, el potencial reductor férrico (PRF) por el ensayo colorimétrico de Bahr y Basulto,⁽¹⁹⁾

De las enzimas antioxidantes se determinó la actividad de la enzima superóxido dismutasa extracelular total por el método indirecto presentado por Marklund y Marklund (1974),⁽²⁰⁾ y expresada en $\text{U. mL}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, la actividad de la catalasa (CAT EC 1.11.1.6) medida por análisis espectrofotométrico de la tasa de descomposición del peróxido de hidrógeno a 230 nm, siguiendo el método utilizado por Taysi et al (2002),⁽²¹⁾ y expresada en $\text{UI}\cdot\text{mL}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$. Se determinó además en eritrocitos la concentración de glutatión reducido (GSHe), mediante el método colorimétrico de Beutler (1963).⁽²²⁾ Como indicador de daño oxidativo



en el suero sanguíneo se determinó la concentración de malondialdehído más los 4-Hidroxi-alquenos (MDA + 4HDA), por el método espectrofotométrico de Esterbauer y Cheeseman (1990),⁽²³⁾

Para la expresión de los datos se utilizó la estadística descriptiva, indicándose los resultados de las variables como las medias \pm la desviación estándar, o las medianas (intervalo interpercentil 25-75) cuando los datos no tuvieron una distribución normal. El test de Shapiro-Wilk se usó para comprobar la normalidad de los datos. Para determinar la asociación de la anemia ferropénica de gestantes en el tercer trimestre y biomarcadores del estrés oxidativo se realizó un análisis de varianza (ANOVA) para muestras independientes. Los estadígrafos utilizados con este fin fueron la t de Student, cuando la distribución de las variables tuvo una forma aceptablemente parecida a la distribución normal o la U de Mann Whitney, cuando se estaba en presencia de una distribución diferente. En todos los casos el nivel de significación se fijó para el 95%. El procesamiento estadístico de los datos se efectuó con la utilización del programa SPSS PASW Statistics 23 (SSPS Inc., 2016).

RESULTADOS

Las características de las madres se muestran en la tabla 1. No hubo diferencias significativas entre los grupos de gestantes anémicas y no anémicas en cuanto a la edad materna y la edad gestacional al momento del estudio.

Tabla 1. Características de las madres según grupos de gestantes, anémicas y no anémicas.

Características	Grupo de gestantes anémicas N=15	Grupo de gestantes no anémicas N=30
Edad (años cumplidos)	28,0(20,0-35,0)	27,0(21,0-29,0)
Edad gestacional (sem.)	31,0(27,0-34,0)	31,0(28,0-34,0)

Los valores se expresan en Mediana, rango intercuartil (25-75) p= ns



Los parámetros hematológicos, así como el estado del hierro sérico se presentan en la tabla 2. Los resultados muestran que las medianas de los valores de Hb, del Htc hematocrito y la CHCM son significativamente menores en el grupo de gestantes anémicas. No hubo diferencia significativa entre las medias de las concentraciones del hierro sérico, no obstante, a ser superior en el grupo de gestantes no anémicas.

Parámetros	Grupo de gestantes anémicas N=15	Grupo de gestantes no anémicas N=30
Hb (g/L)	105,0(101,0-108,0)	116,0(111,0-122,0)*
Hct (%)	33,0(32,0-34,0)	35,0(34,0-36,0)*
CHCM (g/dL)	31,5(30,7-32,1)	33,4(32,6-34,2)*
Fe (μmol/L)	18,8 ± 7,1	20,3 ± 6,8

Tabla 2. Parámetros hematológicos y concentración de hierro sérico según grupos de gestantes, anémicas y no anémicas.

*p<0.05

Los biomarcadores del estado redox de ambos grupos de gestantes, anémicas y no anémicas se muestra en la tabla 3. Las medias de los indicadores de los antioxidantes no enzimáticos endógenos como el Potencial Reductor Férrico, la concentración de albúmina y la concentración del glutatión reducido eritrocitario no mostraron diferencias significativas entre los grupos de gestantes. La mediana de las concentraciones de la vitamina E fue significativamente superior en el grupo de gestantes anémicas, mientras que no se observó diferencia significativa entre las medianas de las concentraciones de las vitaminas antioxidantes A y C, no obstante, apreciarse un mejor estado de la vitamina C en el grupo de gestantes anémicas.



Las defensas antioxidantes enzimáticas mostraron un mejor estado en el grupo de gestantes no anémicas. La mediana de la actividad de la SOD extracelular total y de la catalasa sérica fue significativamente superior en este grupo de gestantes. La mediana de las concentraciones de MDA + 4HDA en el grupo de gestantes anémicas fue significativamente superior en comparación con el grupo de gestantes no anémicas, muestra de un aumento de la peroxidación lipídica en el primero (tabla 3).

Tabla 3. Biomarcadores del estrés oxidativo séricos y eritrocitarios según grupo de gestantes anémicas y no anémicas.

Biomarcadores de estrés oxidativo	Grupo de gestantes anémicas N=15	Grupo de gestantes no anémicas N=30
PRF ($\mu\text{mol Fe}^{2+}$ /L)	432,1 \pm 68,5	458,3 \pm 107,6
Albúmina (g/L))	39,9 \pm 5,0	41,0 \pm 5,2
GSHe ($\mu\text{mol/gHb}$)	9,71 \pm 0,31	9,73 \pm 0,25
Vitamina C ($\mu\text{mol/L}$)	53,36(22,73-65,22)	40,52(29,89-66,95)
Vitamina E ($\mu\text{mol/L}$)	14,25(16,04-14,83)	9,08(5,60-15,22)*
Vitamina A ($\mu\text{mol/L}$)	1,45 \pm 0,37	1,44 \pm 0,40
SODec (U/mL*min)	2,60(2,50-5,33)	6,42(2,65-7,80)*
CATs (UI/mL*min)	15,02 \pm 5,18	19,97 \pm 8,43*
MDA + HDA ($\mu\text{mol/L}$)	0,43(0,38-0,68)	0,34(0,24-0,49)**

* $p < 0,05$ ** $p < 0.01$

DISCUSIÓN

El embarazo es un estado fisiológico que está acompañado por elevados requerimientos energéticos y por ende un incremento en la demanda de dioxígeno. Es por ello que



ocurren varios cambios adaptativos compensatorios con el avance de la gestación, que incluyen un aumento de la ventilación para incrementar dichas demandas. Esta condición puede ser responsable del riesgo de estrés oxidativo en el embarazo. También se ha informado que en la anemia por deficiencia de hierro disminuye la supervivencia de los eritrocitos, lo cual es secundario al incremento de la susceptibilidad al daño oxidativo. ⁽¹¹⁾

Los presentes resultados muestran una significativa disminución de los niveles de hemoglobina, lo cual puede ser explicado por el hecho de que el hierro es un constituyente esencial del grupo hemo y cuando sus niveles son bajos, esto puede conducir a una disminución de su síntesis. ⁽¹¹⁾ Al comparar los valores del presente estudio con los de un estudio realizado en gestantes anémicas y no anémicas durante el tercer trimestre en una provincia de Argentina, ⁽²⁴⁾ encontramos que si bien los valores medios de Hb y Htc en las gestantes anémicas de este estudio son ligeramente superiores, los de la CHCM están por debajo de los valores informados en el mencionado estudio. Los valores informados en ambos estudios los atribuimos a una anemia leve, probablemente debido a que se encontraban en una etapa temprana de carencia de hierro. En este sentido, Sabah Nasser, ⁽²⁵⁾ ha informado que los niveles de hierro decrecen de manera lineal con la severidad de la anemia.

Muchos estudios han informado que los radicales libres formados en la placenta durante el embarazo causan un aumento en los niveles séricos de MDA. ⁽²⁶⁾ En este estudio se observó un incremento significativo en los niveles séricos de productos de la lipoperoxidación, como el MDA y los 4HDA en las gestantes anémicas. Sabah Nasser, ⁽²⁵⁾ también encontró un aumento en los niveles de estrés oxidativo a través del incremento en las concentraciones de MDA en gestantes anémicas. El aumento de la lipoperoxidación en el tercer trimestre de la gestación normal, YÜKSEL and YİĞİT., ⁽²⁷⁾ lo han explicado como una consecuencia de la reoxigenación tisular, cuyo aumento se compensa con el aumento de la actividad de enzimas antioxidantes, como la glutatión peroxidasa, pero en el caso de las gestantes anémicas coincidimos con Dominique Mannaerts et al., ⁽⁹⁾ en que



puede ser provocado por el aumento en la producción de las ERO inducida por la placenta isquémica.

Por otra parte, los antioxidantes protegen las células de los peróxidos, limitan el daño celular y ayudan al mantenimiento de la integridad de las membranas al neutralizar los radicales libres y otras especies de alto poder oxidante, entre estos mecanismos se encuentran las enzimas antioxidantes, SOD, CAT, Glutación peroxidasa (GPx) y otras. ⁽²⁸⁾

En varios trabajos se ha estudiado la variación de la actividad de las enzimas antioxidantes durante los trimestres del embarazo, e incluso en relación con los niveles de MDA, en gestantes no anémicas, anémicas y en gestantes anémicas suplementadas con hierro. YÜKSEL and YİĞİT., ⁽²⁷⁾ en un estudio con gestantes normales han informado que la actividad de las enzimas SOD y CAT en el segundo y tercer trimestre fueron inferiores a las del primer trimestre, en tanto que la concentración de MDA fue más baja. Sabah Nasser, ⁽²⁵⁾ informó también una menor actividad de la SOD, pero en gestantes anémicas, aunque con aumento de la concentración de MDA con el incremento de la severidad de la anemia. Guven Suzan et al., ⁽²⁶⁾ informaron una menor actividad de la SOD y también de la CAT en gestantes anémicas en el primer y segundo trimestres, con aumento de los niveles de MDA. Los resultados de este trabajo coinciden con los obtenidos por los citados autores en estudios con gestantes anémicas.

Se ha afirmado que el incremento de los radicales superóxidos constituye una amenaza incluso en el embarazo normal, ya que los radicales libres formados en la placenta durante el embarazo causan un aumento en los niveles séricos de MDA. ⁽⁷⁾ Por lo tanto, debido a que SOD y la CAT participan en la detoxificación de los radicales libres y otros productos oxidantes, se ha justificado la disminución de su actividad en las embarazadas anémicas. ⁽²⁶⁾ En este sentido nos unimos a los criterios de estos autores.



Es interesante que Suzan et al.,⁽²⁶⁾ encontraron que la actividad de la CAT correlacionó positivamente con la concentración de la hemoglobina y el hematocrito. Este resultado muestra que el valor de la Hb aumenta debido al aumento de la actividad de la enzima CAT o disminuye debido a una disminución en la actividad de este enzima. Esto confirma, según estos investigadores que la disminución de la actividad de la CAT podría deberse al daño por los radicales libres y el aumento del MDA, ya que la disminución de la actividad de la CAT en sangre provoca estrés oxidativo y acortamiento de la vida útil de los eritrocitos. Lo informado por YÜKSEL Sevda y Ayşe Arzu YİĞİT,⁽²⁷⁾ sobre una disminución de la actividad de la SOD y la CAT en embarazadas sanas, con la consiguiente disminución de las concentraciones de MDA confirma el importante papel de estas enzimas en las defensas antioxidantes.

En cuanto a la capacidad antioxidante del suero sanguíneo de las gestantes anémicas, se ha informado por Prerna Panjeta et al.,⁽²⁹⁾ que el Potencial Reductor Férrico del plasma (FRAP en inglés) decreció en comparación con el grupo control en los tres trimestres de la gestación en las gestantes anémicas. Al respecto Mathias Abiodun Emokpae y Opeyemi Olufeyisola Adesina,⁽³⁰⁾ han informado también que la capacidad antioxidante total del suero sanguíneo (CAT) es menor en gestantes anémicas, sin embargo, también encontraron que esta correlacionó con la severidad de la anemia. En el presente estudio no encontramos diferencia significativa en el PRF del suero de las gestantes anémicas en comparación con las no anémicas, no obstante, a ser la media inferior en las anémicas, lo que pudiera ser debido a que la anemia de las gestantes de este estudio es de leve a moderada.

Resulta interesante el hecho de que Suryapriya et al.,⁽¹⁰⁾ encontraran que la suplementación con hierro a gestantes anémicas que presentaban un cociente MDA/CAT elevado y una elevada concentración de la PCR de alta sensibilidad y a gestantes no anémicas, las primeras mostraran una significativa mejoría de sus parámetros hematológicos, incluyendo los niveles de ferritina, una disminución significativa de la



concentración de la PCR, manteniendo inalterable el cociente MDA/CAT, en tanto las no anémicas mostraron un incremento significativo del cociente MDA/CAT, sin afectar los parámetros hematológicos y el nivel de ferritina. Estos resultados indican que la anemia por deficiencia de hierro estuvo asociada a un incremento del estrés oxidativo y la inflamación en este estudio. En cuanto a los niveles de las vitaminas antioxidantes, solo se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de la vitamina E, y a favor del grupo de gestantes anémicas. En varios trabajos se ha informado una disminución significativa de las vitaminas A, E y C en comparación con el grupo normal de gestantes. ⁽³¹⁾ En otros trabajos se ha informado una disminución significativa solo de la vitamina C. ⁽²⁵⁾ Tales resultados, no solo pueden estar relacionados con su actividad antioxidante, sino también con la ingesta de las mismas. En este estudio la ingesta de vitamina C fue muy favorable, en tanto, se observó una inadecuación en el consumo de la vitamina E en un gran número de gestantes del este estudio (datos no mostrados). El mejor estado de la vitamina E en el grupo de gestantes anémicas puede deberse a esto, pero además puede estar relacionado con el consumo y estado de la vitamina C. El sinergismo entre estas vitaminas durante su actuación como antioxidantes es bien conocido. ⁽¹¹⁾

En cuanto a las concentraciones del GSH eritrocitario es conocido el papel de este tiol intracelular en la protección de las células contra el estrés oxidativo. El GSH puede interactuar como antioxidante no enzimático, con las especies reactivas del oxígeno través de su grupo SH o puede actuar en reacciones de desintoxicación como una coenzima. ^(9,11) En el estudio realizado por Sabah Nasser, ⁽²⁵⁾ se informó una disminución de la concentración de GSH eritrocitario, resultado que no encontramos en esta investigación al compáralo con el grupo de gestantes no anémicas. De nuevo somos del criterio, de que estos resultados se deben a que en la casuística de esta investigación predominaron las gestantes con anemia de ligera a moderada.



CONCLUSIONES

Se concluye que la anemia por deficiencia de hierro en este estudio está asociada con un aumento de la lipoperoxidación con afectación en la actividad de enzimas antioxidantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mettananda S, Suranjan M, Fernando R, Dias T, Mettananda C, Rodrigo R, et al. Anaemia among females in child-bearing age: Relative contributions, effects and interactions of α - and β -thalassaemia. PLoS ONE. 2018. [Internet]. 2018 Mar [citado 9 de mayo 2023]; 13(11): e0206928. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/328708569_Anaemia_among_females_in_child-bearing_age_Relative_contributions_effects_and_interactions_of_a-_and_b-thalassaemia/link/5bdd12cd299bf1124fb67026/download
2. Martínez Sánchez Lina María, Laura Isabel Jaramillo Jaramillo, Juan Diego Villegas Álzate, Luis Felipe Álvarez Hernández, Camilo Ruiz Mejía. La anemia fisiológica frente a la patológica en el embarazo. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. [Internet]. 2018 Mar [citado 9 de mayo 2023]; 44(2): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/356/287>
3. Means Robert T. Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Implications and Impact in Pregnancy, Fetal Development, and Early Childhood Parameters. Nutrients. [Internet]. 2020 [citado 9 de mayo 2023]; 12(2): 447. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7071168/>
4. Murillo-Zavala Anita, George Hendrik Baque-Parrales, Claudia Judith Chancay-Sabando. Prevalencia de anemia en el embarazo tipos y consecuencias. Dom. Cien. [Internet]. 2021 [citado 9 de mayo 2023]; 7(3): 549-562. Disponible en: <https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=Prevalencia+de+anemia+en+el+embarazo+tipos+y+consecuencias>
5. San Gil Suárez CI, Villazán Martín C, Ortega San Gil Y. Caracterización de la anemia durante el embarazo y algunos factores de riesgo asociados, en gestantes del municipio regla. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2014 Mar



[citado 2017 Feb 27]; 30(1): 71-81. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252014000100007&lng=es.

6. Georgieff Michael K. Iron Deficiency in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol. [Internet]. 2020 [citado 9 de mayo 2023]; 223(4): 516-524. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7492370/pdf/nihms-1576610.pdf>
7. Fuanglada Tongprasert, Sirinart Kumfu, Nipon Chattipakorn and Theera Tongsong. Oxidative Stress and Inflammatory Markers of Cordocentesis Blood in Response to Fetal Anemia. Current Molecular Medicine. [Internet]. 2021 [citado 9 de mayo 2023]; 21:1-7. Disponible en: <https://w1.med.cmu.ac.th/obgyn/files/2022/01/13-Tongprasert-2021-3.pdf>
8. Dennis Kristine K, Young-Mi Go and Dean P Jones. Redox Systems Biology of Nutrition and Oxidative Stress. J Nutr. [Internet]. 2019 [citado 9 de mayo 2023]; 194: 553-565. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30949678/>
9. Dominique Mannaerts, Ellen Faes, Paul Cos, Jacob J. Briede, Wilfried Gyselaers, Jerome Cornette, Yury Gorbanev, Annemie Bogaerts, Marc Spaanderman, Emeline Van Craenenbroeck, Yves Jacquemyn. Oxidative stress in healthy pregnancy and preeclampsia is linked to chronic inflammation, iron status and vascular function. PLoS ONE. [Internet]. 2018 [citado 9 de mayo 2023]; 13(9): e0202919. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202919>
10. Suryapriya Rajendrana, Zachariah Bobbya, Syed Habeebullahb and Sajini Elizabeth Jacobc. Differences in the response to iron supplementation on oxidative stress, inflammation, and hematological parameters in nonanemic and anemic pregnant women. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. [Internet]. 2020 [citado 9 de mayo 2023]; 2020: [aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1722996>
11. Mora Agüero Sofía de los Ángeles, Ana Sofía Zeledón Aguilera, Tatiana Vargas Rubio. Estrés oxidativo y antioxidantes: efectos en el embarazo Revista Médica Sinergia.



- [Internet]. 2019 [citado 9 de mayo 2023]; 4(5): 89-100. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2019/rms195h.pdf>
12. Prieto Ocejo Dolores. Especies reactivas de oxígeno: papel en la función vascular y en la disfunción endotelial asociada a la enfermedad metabólica. An Real Acad Farm [Internet]. 2019 [citado 9 de mayo 2023]; 85(4): 288-300. Disponible en:
https://analesranf.com/articulo/8504_ar01/
13. Maiti Sultana Z, K. Aitken J, Morris J, Dedman L, Smith R. Oxidative stress, placental ageing-related pathologies and adverse pregnancy outcomes. Am J Reprod Immunol. [Internet]. 2017 [citado 9 de mayo 2023]; 77(5): e0202919. Disponible en:
<https://doi.org/10.>
14. Salinas-Osornio Rocío Angélica, María Victorina Aguilar-Vilas, Antonio Becerra-Fernández, Laura González López, Blanca Miriam Torres-Mendoza. Capacidad antioxidante total de la dieta de las mujeres gestantes de la Comunidad de Madrid. Nutr. Hosp. [Internet]. 2020 [citado 9 de mayo 2023]; 38(2): 366-373. Disponible en:
<https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v38n2/0212-1611-nh-38-2-366.pdf>
15. Umar Imam M, Zhang S, Ma J, Wang H, Wang F. Antioxidants Mediate Both Iron Homeostasis and Oxidative Stress. Nutrients. [Internet] 2017 [citado 2017 Dic 10]; 9: 671. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5537786/pdf/nutrients-09-00671.pdf>
16. Fakharunisasa, Qamarunissa Muhabbat, Zaheer, Sumaya, Sajida Muneer, Waqarunissa Ahmed. Comparative Study of Anemia of Inflammation in Pregnant and Non-Pregnant Women. P J M H S. [Internet]. 2022 [citado 9 de mayo 2023]; 16(6): 108-110. Disponible en:
<https://pjmhsonline.com/index.php/pjmhs/article/view/1387/1373>
17. Nino, H. V. and Shaw, W. "Vitamins", Fundamental of clinical chemistry, Tietz, N. W. (ed), WB Saunders Co., Philadelphia, USA. 1982.
18. Thurham, D. I., Smith, E., Flora and S. P. "Concurrent Liquid-Chromatographic Assay of Retinol, alpha-Tocopherol, beta-Carotene, alfa-Carotene, Lycopene, and beta-



- Cryptoxantin in Plasma with Tocopherol Acetate as Internal Standart”, *Clinical Chemistry*, 1998; 34: 377-381.
19. Bahr P, Basulto Y. El Potencial Reductor Férrico (FRAP). Un ensayo para evaluar la capacidad antioxidante en suero. *Rev Correo Científico Méd Holguín*. 2004; 8(4).
20. Marklund, S. and Marklund, G. “Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol as a convenient assay for superoxide dismutase”, *European Journal of Biochemistry*. 1974; 47: 469-74.
21. Taysi, S., Polat, F., Gul, M., Sari, R. A. and Bakan, E. (2002) “Lipidperoxidation, some extracellular antioxidants, and antioxidants enzymes in serum of patients with rheumatoid arthritis”, *Rheumatology International*. 2002; 21: 200-204.
22. Beutler E, Duron O, Nelly B. Improved methods for determination of blood glutathione. *J Lab Clin Med*. 1963; 61:882-90.
23. Esterbauer H., Cheeseman K.H. Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. *Meth Enzymol*. [Internet]. 1990 [acceso 12 Feb 2009]; 186: 407-21.
24. Medina, PI, Lazarte SS. Prevalencia y factores predisponentes de anemia en el embarazo en la maternidad provincial de Catamarca. *HEMATOLOGÍA*. [Internet]. 2019 [citado 9 de mayo 2023]; 23(2): 12-21. Disponible en: <https://revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/84>
25. Sabah Nasser Rulla. Study the Levels of Oxidative Stress and Some of Antioxidant in Pregnant Women with Anemia in Baghdad City. *Diyala Journal For Pure Science*. [Internet]. 2017 [citado 9 de may 2023]; 13(2): 111-120. Disponible en: <https://www.iasj.net/iasj/article/123786>
26. Guven Suzan, Ismail Meral, Mertihan Kurdoglu, Halit Demir. The Nutritional Habits and Relationship Between The Antioxidant Activity and Iron Deficiency Anemia During Pregnancy. *East J Med*. [Internet]. 2022 [citado 9 de mayo 2023]; 27(2): 317-324. Disponible en: <https://avesis.yyu.edu.tr/yayin/91f5fdd6-7d8a-43b3-96d7-fa2225c84cf3/the-nutritional-habits-and-relationship-between-the-antioxidant-activity-and-iron-deficiency-anemia-during-pregnancy>



27. YÜKSEL Sevda, Ayşe Arzu YİĞİT. Malondialdehyde and nitric oxide levels and catalase, superoxide dismutase, and glutathione peroxidase levels in maternal blood during different trimesters of pregnancy and in the cord blood of newborns. *Turk J Med Sci*. [Internet] 2015 [citado 2019 Abr 13]; 45: 454-459. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26084141/>
28. Grzeszczak, K., Kapczuk, P., Kupnicka, P., Simińska, D.K., Lebdowicz-Knul, J.; Kwiatkowski, S.K., Łanocha-Arendarczyk, N., Chlubek, D., Kosik-Bogacka D.I. The Trace Element Concentrations and Oxidative Stress Parameters in Afterbirths From Women with Multiple Pregnancies. *Biomolecules*. [Internet] 2023 [citado 2019 Abr 13]; 13, 797. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/biom13050797>
29. Prerna Panjeta, Ashutosh Kumar, Rimpay Charak, Vikram Kala. Correlative study of ferric reducing ability of plasma (FRAP) an oxidative stress marker and serum iron level in pregnant anaemic women in three trimesters of pregnancy. *International Journal of Scientific Research* [Internet]. 2019 [citado 9 de mayo 2023]; 8(3). Disponible en: [https://www.worldwidejournals.com/international-journal-of-scientific-research-\(IJSR\)/fileview.php?val=March_2019_1551442436_11.pdf](https://www.worldwidejournals.com/international-journal-of-scientific-research-(IJSR)/fileview.php?val=March_2019_1551442436_11.pdf)
30. Mathias Abiodun Emokpae, Opeyemi Olufeyisola Adesina. Association of Total Antioxidant Status with Severity of Anaemia in Pregnancy in Ogun state, Nigeria. *J Med Discov*. [Internet]. 2018 [citado 9 de mayo 2023]; 3(1). Disponible en: <https://www.proquest.com/openview/48f7066043b7331dd2a77bb169ce1f3b/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2050635>
31. Tanzila Kousar, Farah Azam, Sidra Rizwan, Aziza Khanam. Antioxidant vitamins status in anemic and non anemic Pakistani women in the third trimester of Pregnancy. *World Journal of Pharmaceutical Sciences*. [Internet]. 2014 [citado 9 de mayo 2023]; 2(11): 1460-1464. Disponible en: https://www.academia.edu/9066703/Antioxidant_vitamins_status_in_anemic_and_non_anemic_Pakistani_women_in_the_third_trimester_of_Pregnancy