



## Artículo Original

# Delta de hemoglobina materna entre el primer y tercer trimestre como factor de riesgo para bajo peso al nacer: Un estudio de cohorte

## Maternal Delta Hemoglobin between the First and Third Trimesters as a Risk Factor for Low Birth Weight: A Cohort Study

DOI

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.142.1022>

Christian Silva-Rengifo<sup>1,2,a</sup>, Orlando R. Salazar-Cruzado<sup>3,b,c</sup>, Mariana Velásquez-Sotomayor<sup>1,4,d</sup>, Joshuan J. Barboza<sup>1,5,e</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** El presente estudio se centró en determinar si la diferencia de hemoglobina del tercer y el primer trimestre de gestación mayor de - 1 (Delta de hemoglobina disminuido) es un factor de riesgo para el bajo peso al nacer en recién nacidos a término en el Hospital Belén de Trujillo. **Material y métodos:** Estudio de cohorte histórica. Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva donde se incluyeron 218 neonatos, de acuerdo con los criterios de selección, los cuales fueron divididos en dos grupos: pacientes con delta de hemoglobina materna disminuida y no disminuida: aplicando el riesgo relativo y el test estadístico de chi-cuadrado. **Resultados:** La frecuencia de neonatos con bajo peso al nacer en mujeres embarazadas con delta de hemoglobina disminuida fue de 32/109 = 29 %; la frecuencia de bajo peso al nacer en las mujeres embarazadas con delta de hemoglobina no disminuida fue de 18/109 = 17 %. La delta de hemoglobina materna disminuida es un factor de riesgo para el bajo peso al nacer con un riesgo relativo de 1.78 [IC: 95 % (1.45 - 3.56) p < 0.05]. **Conclusiones:** La delta de hemoglobina materna disminuida es un factor de riesgo para el bajo peso al nacer en recién nacidos a término en el Hospital Belén de Trujillo.

**Palabras clave:** Hemoglobina materna; bajo peso al nacer; neonatos. (Fuente: DeCS-BIREME).

### ABSTRACT

**Objective:** The present study focused on determining if the hemoglobin difference of the third and first trimester of gestation greater than - 1 (decreased hemoglobin delta) is a risk factor for low birth weight in term newborns at Hospital Belen from Trujillo. **Material and Methods:** We performed a retrospective cohort study in which 218 newborns were included according to the selection criteria. The patients were divided into two group of patients with decreased and non-decreased maternal hemoglobin delta: applying the relative risk and the statistical chi-square. **Results:** The frequency of low birth weight in pregnant women with decreased hemoglobin delta was 32/109 = 29%; the frequency of low birth weight in pregnant women with undiminished delta hemoglobin was 18/109 = 17%. Declined maternal hemoglobin delta is a risk factor for low birth weight with a relative risk of 1.78 [CI: 95% (1.45 - 3.56) p < 0.05]. **Conclusions:** The decreased maternal hemoglobin delta is a risk factor for low birth weight in newborns at Hospital Belen de Trujillo.

**Keywords:** Maternal hemoglobin; low birth weight; neonates (Source: DeCS-BIREME).

### FILIACIÓN

1. Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.
2. TAU Research Group, Trujillo, Perú.
3. Hospital Belén de Trujillo, Trujillo, Perú.
4. Escuela de Medicina Humana, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.
5. Universidad Señor de Sipán, Chiclayo, Perú.
  - a. Médico cirujano.
  - b. Médico especialista en Ginecología y obstetricia.
  - c. Doctor en Medicina.
  - d. Estudiante de medicina.
  - e. Maestro en Ciencias de la Investigación Clínica.

### ORCID

1. Christian Silva-Rengifo / [0000-0001-7261-7702](https://orcid.org/0000-0001-7261-7702)
2. Orlando R. Salazar-Cruzado / [0000-0002-5303-3426](https://orcid.org/0000-0002-5303-3426)
3. Mariana Velásquez-Sotomayor / [0000-0003-3418-4090](https://orcid.org/0000-0003-3418-4090)
4. Joshuan J. Barboza / [0000-0002-2896-1407](https://orcid.org/0000-0002-2896-1407)

### CORRESPONDENCIA

Christian Silva-Rengifo  
Dirección: Los Tilos #385 Urb. California - Trujillo, Perú  
Teléfono: 922906567

### EMAIL

[silvarengifoc@gmail.com](mailto:silvarengifoc@gmail.com)

### CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés.

### FINANCIAMIENTO

Autofinanciamiento.

### REVISIÓN DE PARES

Recibido: 20/04/2021  
Aceptado: 22/06/2021

### COMO CITAR

Silva-Rengifo, C., Salazar-Cruzado, O., Velásquez-Sotomayor, M., & Barboza, J. Delta de hemoglobina materna entre el primer y tercer trimestre como factor de riesgo para bajo peso al nacer: Un estudio de cohorte. Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, 2021, 14(2), 128 - 131. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.142.1022>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.  
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109  
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731  
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa  
OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

## INTRODUCCIÓN

El embarazo es uno de los períodos donde ocurren marcados cambios fisiológicos, entre estos se encuentra la anemia por dilución donde el volumen plasmático se incrementa progresivamente con mayor velocidad que la masa eritrocitaria con una mayor desproporción durante finales del segundo trimestre e inicios del tercer trimestre de gestación, en total, la ganancia promedio de plasma durante el embarazo es de 1100 - 1600 mL, siendo 30 - 50% más que en las mujeres no grávidas<sup>(2,3,4)</sup> haciendo notar una disminución en la concentración de hemoglobina (Hb) pero sin cambios en las constantes corpusculares<sup>(5)</sup>, este grado de anemia se denomina anemia fisiológica del embarazo. Se conoce que una hemoglobina materna por debajo o igual a 9.0 gr/dL durante el embarazo es un factor de riesgo para el bajo peso al nacer, pero se sabe poco sobre el grado de diferencia entre la hemoglobina del primer y tercer trimestre y su asociación con el bajo peso al nacer<sup>(6,7)</sup>.

Diversas teorías tratan de explicar por qué una no disminución de la hemoglobina materna durante el segundo trimestre puede causar bajo peso al nacer, entre ellas se encuentra la teoría de la reología de la sangre la cual explica que un aumento de la viscosidad de la sangre podría causar una reducción de la perfusión uteroplacentaria y como consecuencia una inapropiada expansión del volumen fetal<sup>(8)</sup>. El bajo peso al nacer se define como un peso menor a 2500 gramos, este punto de corte para definir bajo peso se debe a estudios observacionales epidemiológicos en los cuales se concluyen que los neonatos catalogados como bajo peso al nacer tienen una probabilidad de muerte aproximadamente de 20 veces más que los neonatos que no pertenecen a esta categoría<sup>(9)</sup>. Se estima que el 15 - 20 % de todos los recién nacidos (RN) alrededor del mundo tuvieron bajo peso al nacer, como resultante, más de 20 millones de neonatos al año<sup>(10)</sup>, 16,5 % en países en vías de desarrollo y 7 % en países desarrollados<sup>(9)</sup>. El bajo peso al nacer no es solo un predictor de complicaciones de instauración temprana, sino también de enfermedades no transmisibles crónicas, estudios como los realizados por Risnes KR et al. en el 2011 y Alexander BT et al. en el año 2014 muestran una fuerte asociación inversamente proporcional al peso con la mortalidad y/o morbilidad por eventos cardiovasculares, cáncer, menopausia temprana, enfermedades metabólicas y osteoporosis<sup>(11,12)</sup>.

Jwa SC, et al.<sup>(13)</sup> en el año 2015, realizaron un estudio en Japón con 1 986 mujeres, donde encontraron que los niveles de hemoglobina desde el embarazo temprano fueron inversamente asociados con el peso del recién nacido, encontrándose que una menor reducción ( $\geq -1,0$ ) de la hemoglobina desde el embarazo temprano ( $< 16$  semanas) hasta el embarazo tardío (28 - 36 semanas) incrementó el riesgo de bajo peso al nacer comparado con las de intermedia ( $-1,9 \leq \text{Hb} < -1,0$ ) y gran reducción. ( $< -1,9$ ). De la misma manera, Bakacak M et al.<sup>(14)</sup> en el año 2015 en Turquía, encontraron una relación inversa entre el peso del recién nacido y la disminución de los niveles de hemoglobina durante el primer al tercer trimestre, este estudio evaluó los cambios de la concentración de hemoglobina a 329 mujeres durante su embarazo.

El objetivo de este estudio fue determinar si la variabilidad de la hemoglobina materna es un factor de riesgo para el bajo peso al nacer en recién nacidos a término del Hospital Belén de Trujillo, Perú.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente corresponde a un estudio de cohorte retrospectiva, se evaluó los registros del período enero de 2013 hasta diciembre de 2017 en el Hospital Belén de Trujillo, Perú. Un total de 22 543 nacimientos ocurrieron durante ese período, 6,942 neonatos cumplieron los criterios de selección. (Figura 1), de los cuales a través de la fórmula para cohortes se consideró un total de 218 pacientes (109 para cada grupo) se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple y dividimos la muestra en dos grupos, delta de hemoglobina materna disminuida (109): expuestos y delta de hemoglobina materna no disminuida (109): no expuestos. Los cuales fueron definidos como la diferencia entre la hemoglobina del tercer y primer trimestre mayor que - 1,0 gr/dL y menor que - 1,0 gr/dL, respectivamente. El bajo peso al nacer se consideró como el peso medido inmediatamente al nacer menor que 2 500 gr.

Usamos el Sistema Informático Perinatal (SIP) del HBT. Se registraron las siguientes variables en cada paciente: Edad gestacional, edad materna, número de abortos, índice de masa corporal (ejm. Delgadez, eutrófico, sobrepeso, obesidad), grado de instrucción (ejm. Primaria, secundaria, superior), hemoglobina del primer trimestre:  $< 16$  semanas, hemoglobina del tercer trimestre:  $> 28$  semanas y peso al nacer (ejm. Bajo peso al nacer o no bajo peso al nacer). Toda la información fue registrada en Windows Excel (Microsoft Corp., Redmond, Wash.) spreadsheet.

Usamos regresión logística y las asociaciones fueron consideradas significantes si la posibilidad de equivocarnos fue menor del 5 % ( $p < 0,05$ ) (Tabla x), así como también usamos el test de Chi cuadrado ( $\chi^2$ ) y la prueba exacta de Fisher para variables categóricas.

Obtuvimos la información a través del SIP sin nombres registrados de pacientes, por lo cual se respetó la confidencialidad de cada participante de acuerdo al código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú<sup>(15)</sup>.

## RESULTADOS

El promedio de edad en los grupos de delta de hemoglobina no disminuido y disminuido fue de 27,3 años  $\pm 7,8$  y 28,5 años  $\pm 6,5$  ( $p = 0,079$ ), respectivamente.

La edad gestacional promedio fue de 38,5  $\pm 1,3$  semanas en el grupo de delta de hemoglobina disminuido y 38,9  $\pm 1,9$  semanas en el grupo de delta de hemoglobina no disminuido ( $p = 0,082$ ). En el grupo de no expuestos el número de abortos fue de 0,7  $\pm 0,3$  y en el grupo de expuestos fue 0,8  $\pm 0,4$  ( $p = 0,092$ ). El índice de masa corporal en el grupo de delta de hemoglobina no disminuida fue similar al grupo de expuestos (RR:1,07; IC 95 % 0,7 - 1,5;  $p = 0,074$ ). El grado de instrucción fue similar para los dos grupos (RR: 1,23; IC 95 % 0,8 - 1,5;  $p = 0,067$ ). Ninguna de las variables descritas anteriormente fue estadísticamente significativa, por lo que hacen que ambos

grupos (expuestos y no expuestos) sean comparables. (Tabla 1).

Para el resultado principal un total de 218 pacientes fueron evaluados, 109 en cada grupo. En el grupo de delta de hemoglobina disminuida encontramos a 32 pacientes con bajo peso al nacer (29%) y 78 pacientes sin BPN (71%). Para el grupo de delta de hemoglobina no disminuida encontramos 18 pacientes con BPN (17%) y 91 pacientes sin BPN (83%) [chi cuadrado: 5,6; p < 0,05; RR: 1,78; IC 95% (1,45 - 3,56)] (Tabla 2).

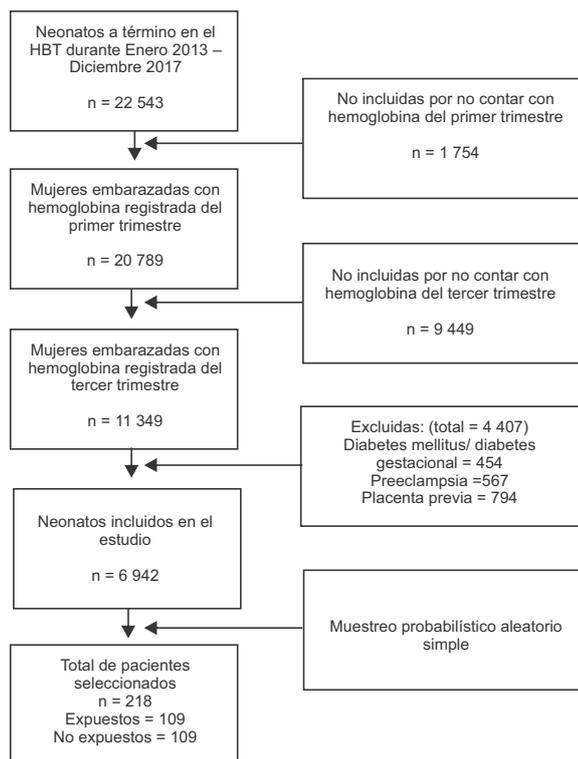


Figura 1. Selección de pacientes

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos en el estudio - Hospital Belén de Trujillo, Perú. Enero 2013 - Diciembre 2017

Variables intervinientes	Delta de hemoglobina disminuida	Delta de hemoglobina no disminuida	RR (IC95%)	Valor p
	(N=109)	(N=109)		
Edad gestacional	38,5 +/- 1,3	38,9 ± 1,9	NA	0,082
Edad materna	28,5 +/- 6,5	27,3 +/- 7,8	NA	0,079
N° de abortos	0,8 +/- 0,4	0,7 +/- 0,3	NA	0,092
<b>IMC</b>				
<19,8	15(14%)	17(16%)	RR : 1,07 (IC 95% 0,7 - 1,5)	0,074
19,8 a 26	36(33%)	38(35%)		
26 - 29	13(12%)	11(10%)		
> 29				
<b>Nivel de instrucción</b>				
Primaria	16(15%)	13(12%)	RR : 1,23 (IC 95% 0,8 - 1,5)	0,067
Secundaria	74(68%)	81(74%)		
Superior	19(17%)	15(14%)		

Fuente: Hospital Belén de Trujillo - Enero 2013 - Diciembre 2017

Tabla 2. Delta de hemoglobina disminuida como factor de riesgo para bajo peso al nacer en el Hospital Belén de Trujillo, Perú. Enero 2013 - Diciembre 2017.

Delta de hemoglobina	Bajo peso al nacer		total
	si	no	
Disminuida	32 (29%)	78 (71%)	109 (100%)
No disminuida	18 (17%)	91(83%)	109 (100%)
Total	50	168	218

Chi cuadrado: 5,6; p < 0,05; Riesgo relativo: 1,78; Intervalo de confianza al 95%: (1,45 -3,56)

Fuente: Hospital Belén de Trujillo - Enero 2013 - Diciembre 2017.

## DISCUSIÓN

El BPN es una enfermedad importante para muchos hospitales, en 2019 W. John Watkins, et al. encontraron que las tasas de mortalidad eran más altas en neonatos con bajo peso al nacer tanto antes del año de edad como más tarde en la infancia, después de ajustar por variables de confusión. El riesgo de muerte en recién nacidos con BPN fue 10 veces más alta que en recién nacidos con adecuado peso al nacer [RR: 9,8 (9,5 - 10,1)]<sup>(15)</sup>.

Esta asociación es explicada por la reología de la sangre la cual argumenta que un aumento en la viscosidad de la sangre causa una reducción de la perfusión uteroplacentaria y como consecuencia microinfartos y una inapropiada distribución de la expansión del volumen fetal<sup>(10)</sup>.

Debido a que el presente estudio es de tipo retrospectivo, no pudimos verificar la fidelidad de la hemoglobina obtenida en el laboratorio del HBT como tampoco la calibración de la balanza; consecuentemente, esto podría generar una variación en la diferencia de hemoglobina entre el primer y el tercer trimestre y su asociación con el BPN. Tampoco consideramos los niveles de hemoglobina para las personas que viven en altura, de acuerdo con Gustavo F. Gonzales, et al. la altura está involucrada en los niveles de hemoglobina<sup>(16)</sup>.

El HBT es un hospital donde contamos con mujeres embarazadas de todas las regiones y diferentes altitudes, por lo tanto, esto podría ser una variable interviniente relevante. El principal objetivo de nuestro estudio fue evaluar el riesgo de nacer con BPN en neonatos de madres que tuvieron una delta de hemoglobina disminuida comparado con las mujeres que tuvieron un delta de hemoglobina no disminuida.

Jwa SC et al.<sup>(13)</sup>, llevo a cabo un estudio en Japón donde encontraron que los cambios en la hemoglobina materna desde el embarazo temprano fueron inversamente asociados con el peso al nacer, y Bakacak M et al en un estudio desarrollado en Tuquía en el año 2015 también encontraron una relación inversa entre el peso del neonato y la disminución de los niveles de hemoglobina durante el primer y el tercer trimestre de gestación, por lo tanto concluyen que tratar los niveles bajos de hemoglobina antes del primer trimestre está asociado directamente con mejores resultados con el peso del neonato<sup>(14)</sup>.

Los resultados encontrados en el presente estudio deberían

incentivar a desarrollar estrategias preventivas para reducir la prevalencia e incidencia del bajo peso al nacer. Es necesario enseñar a las mujeres de todas las regiones del Perú la importancia del cuidado médico durante la gestación, así como el valor de la adherencia a los suplementos de hierro. Los resultados de nuestro estudio demuestran que las pacientes con un delta de hemoglobina materno disminuido tienen 1,78 veces más riesgo de tener recién nacidos con bajo peso al nacer comparado con las pacientes que presentan un delta de hemoglobina no disminuido.

Los médicos y obstetras deben realizar una evaluación correcta y planificar la suplementación con hierro antes de la concepción del recién nacido.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ministerio de Salud. Norma técnica-manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas. Ed. 1. Lima, Perú 2017.
- Whittaker PG, Macphail S, Lind T. Serial hematologic changes and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 1996;88(1):33-9. doi:10.1016/0029-7844(96)00095-6.
- Amburgey ÖA, Ing E, Badger GJ, Bernstein IM. Maternal Hemoglobin Concentration and its Association with Birth Weight in Newborns of Mothers with Preeclampsia. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2009;22(9):740-4. doi: 10.3109 / 14767050902926947.
- Gernand AD, Christian P, Schulze KJ, Shaikh S, Labrique AB, Shamim AA, et al. Maternal Nutritional Status in Early Pregnancy Is Associated with Body Water and Plasma Volume Changes in a Pregnancy Cohort in Rural Bangladesh. *J Nutr.* 2012;142(6):1109-15. doi: 10.3945 / jn.111.155978.
- Soma-Pillay P, Catherine N-P, Tolppanen H, Mebazaa A, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr.* 2016;27(2):89-94. doi: 10.5830 / CVJA-2016-021.
- Sekhavat L, Davar R, Hosseini-dezoki S. Relationship between maternal hemoglobin concentration and neonatal birth weight. *Hematology.* 2011;16(6):373-6. doi: 10.1179 / 102453311X13085644680186.
- Larsen S, Bjelland EK, Haavaldsen C, Eskild A. Placental weight in pregnancies with high or low hemoglobin concentrations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;206:48-52. doi: 10.1016 / j.ejogrb.2016.08.039.
- Von Tempelhoff G-F, Heilmann L, Rudig L, Pollow K, Hommel G, Koscielny J. Mean maternal second-trimester hemoglobin concentration and outcome of pregnancy: a population-based study. *Clin Appl Thromb Off J Int Acad Clin Appl Thromb.* 2008;14(1):19-28. doi: 10.1177 / 1076029607304748.
- Low Birthweight: Country, Regional and Global Estimates [Internet]. UNICEF. [citado 3 de mayo de 2021] Disponible en: [https://www.unicef.org/publications/index\\_24840.html](https://www.unicef.org/publications/index_24840.html)
- WHO. Global Nutrition Targets 2025: Low birth weight policy brief. [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021] Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/149020>
- Risnes KR, Vatten LJ, Baker JL, Jameson K, Sovio U, Kajantie E, et al. Birthweight and mortality in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2011;40(3):647-61. doi: 10.1093/ije/dyq267.
- Alexander BT, Dasinger JH, Intapad S. Low birth weight: impact on women's health. *Clin Ther.* 2014;36(12):1913-23. doi: 10.1016 / j.clinthera.2014.06.026.
- Jwa SC, Fujiwara T, Yamanobe Y, Kozuka K, Sago H. Changes in maternal hemoglobin during pregnancy and birth outcomes. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2 de abril de 2015;15:80. doi: 10.1186/s12884-015-0516-1.
- Bakacak M, Avci F, Ercan O, Köstü B, Serin S, Kiran G, et al. The effect of maternal hemoglobin concentration on fetal birth weight according to trimesters. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2015;28(17):2106-10. doi: 10.3109 / 14767058.2014.979149.
- Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontológica - Colegio Médico del Perú [Internet]. [citado 3 de mayo de 2021] Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2020/01/CODIGO-DE-ETICA-Y-DEONTOLOG%C3%8DA.pdf>
- Watkins WJ, Kotecha SJ, Kotecha S. All-Cause Mortality of Low Birthweight Infants in Infancy, Childhood, and Adolescence: Population Study of England and Wales. *PLoS Med.* 2016;13(5):e1002018. Doi: 10.1371 / journal.pmed.1002018.
- Gonzales GF, Steenland K, Tapia V. Maternal hemoglobin level and fetal outcome at low and high altitudes. *Am J Physiol-Regul Integr Comp Physiol.* 2009;297(5):R1477-85. doi: 10.1152 / ajpregu.00275.2009.