



ARTÍCULO ORIGINAL

Efectos del hierro en variables antropométricas de ratas wistar recién nacidas

Effects of the iron in variable antropométricas of rats recently born wistar

Alenys Rivera-Dopico¹  , **Marvelia Díaz-Calzada**² , **Orlianys Alboniga-Álvarez**¹ ,
Yusnelys Cuba-Pasos¹ , **Inalvis de la Caridad Cruz-Hernández**¹ 

¹Univesidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas Dr. Ernesto Guevara de la Serna. Pinar del Río, Cuba.

²Univesidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Policlínico Universitario Luis Augusto Turcios Lima. Pinar del Río, Cuba.

Recibido: 07 de diciembre de 2024

Aceptado: 13 de enero de 2025

Publicado: 08 de febrero de 2025

Citar como: Rivera-Dopico A, Díaz-Calzada M, Alboniga-Álvarez O, Cuba-Pasos Y, Cruz-Hernández I de la C. Efectos del hierro en variables antropométricas de ratas wistar recién nacidas. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2025 [citado: fecha de acceso]; 29(2025): e6604. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6604>

RESUMEN

Introducción: el efecto de la suplementación de hierro en las ratas preñadas sobre las variables antropométricas de la descendencia no está totalmente esclarecido.

Objetivo: comprobar los efectos del hierro en variables antropométricas de ratas wistar recién nacidas en el periodo de febrero a octubre del año 2021, en la Facultad de Ciencias Médicas de Pinar del Río.

Métodos: se realizó un estudio experimental en ratas Wistar. Se formaron dos grupos de animales: control(n=33) y experimental(n=32) descendientes de tres madres cada uno. Las madres del grupo experimental recibieron por vía oral una dosis máxima de fumarato ferroso de 840mcg tres semanas antes y durante la preñez. Se midió talla, peso, longitud de la cola y diámetro biparietal a las crías. Las variables cuantitativas fueron resumidas mediante la media y desviación estándar. Las comparaciones se verificaron mediante las pruebas de X², y U de Mann Whitney, al 95 % de certeza.

Resultados: las variables antropométricas estudiadas fueron independientes del sexo(p=0,86). Solo la longitud de la cola presentó una respuesta superior en las hembras(p=0,01); las crías del grupo experimental presentaron un aumento del peso, la talla y el diámetro biparietal (p≤ 0,001), mientras que la longitud de la cola no mostró diferencias significativas en ambos grupos (p=0,24).

Conclusiones: la suplementación con dosis altas de hierro en ratas Wistar antes y durante la preñez, provoca en las crías un aumento del peso, la talla y el diámetro biparietal; pero no de la longitud de la cola.

Palabras clave: Hierro; Ratas Wistar; Anatomía; Antropometría.

ABSTRACT

Introduction: the effect of iron supplementation in pregnant rats on the anthropometric variables of the offspring is not fully clarified.

Objective: to test the effects of iron on anthropometric variables of newborn Wistar rats in the period from February to October 2021, at the Faculty of Medical Sciences of Pinar del Río.

Methods: an experimental study was carried out in Wistar rats. Two groups of animals were formed: control (n=33) and experimental (n=32) descendants of three mothers each. The dams of the experimental group received orally a maximum dose of ferrous fumarate of 840mcg three weeks before and during pregnancy. Length, weight, tail length and biparietal diameter of the offspring were measured. Quantitative variables were summarized by mean and standard deviation. Comparisons were verified by X² and Mann Whitney U tests, at 95 % certainty.

Results: the anthropometric variables studied were independent of sex (p=0,86). Only tail length showed a superior response in females (p=0,01); the offspring of the experimental group showed an increase in weight, length and biparietal diameter (p≤ 0,001), while tail length did not show significant differences in both groups (p=0,24).

Conclusions: supplementation with high doses of iron in Wistar rats before and during pregnancy causes an increase in weight, length and biparietal diameter in the offspring, but not in tail length.

Keywords: Iron; Rats, Wistar; Anatomy; Anthropometry.

INTRODUCCIÓN

El binomio madre-hijo es una relación única y compleja. La historia nutricional materna y su dieta constituyen uno de los factores principales que influyen sobre el curso y producto de la concepción. En el transcurso de toda la gestación el producto embrión-feto es totalmente dependiente de su madre. El producto de la gestación dependerá de los nutrientes transferidos por la madre para un adecuado crecimiento, problemas como una mala nutrición materna durante el embarazo se traducen en un menor crecimiento fetal y un menor peso al nacer, el cual está asociado a su vez a un mayor riesgo de desarrollar durante la edad adulta enfermedades como la diabetes, hipertensión arterial y obesidad.⁽¹⁾

El crecimiento y desarrollo fetal durante el período prenatal está determinado por diferentes factores, realizar un regíon control del embarazo, en aras de mantener un correcto estado de salud de la madre, brinda garantías sobre la salud del neonato.⁽²⁾

La mayoría de los neonatos siguen un patrón predecible de progresión en peso, longitud y perímetro cefálico. La antropometría permite conocer el patrón de crecimiento propio de cada individuo, evaluar su estado de salud y nutrición, detectar alteraciones, predecir su desempeño, salud y posibilidades de supervivencia. La detección temprana y oportuna de desarmonías o alteraciones en el patrón de crecimiento permite, además, una pronta intervención, que disminuye la posibilidad de secuelas en estructuras básicas somáticas.⁽²⁾

Se ha demostrado que tanto el estado nutricional de la madre antes del embarazo y la carencia de ciertos micronutrientes como el hierro comprometen el desarrollo fetal y amenazan la salud y la vida de madres y recién nacidos, por lo que la atención a la mujer embarazada requiere de una cuidadosa vigilancia alimentaria y nutricional, que permita la detección oportuna del riesgo y del desarrollo de intervenciones que contribuyan a la buena salud de la madre y el feto.⁽³⁾

En las décadas previas no han existido directrices unificadas sobre el consumo de nutrientes durante el embarazo. El número insuficiente de estudios experimentales debido a las controversias éticas contribuyó a este hecho. Existen mitos sobre la nutrición de las embarazadas que circulan en los ámbitos sociales, independientemente del nivel socioeconómico y educativo.⁽⁴⁾

El hierro, es un oligoelemento esencial y componente formativo en muchos fenómenos vitales. Es considerado un micronutriente esencial en el proceso de respiración tisular, formación de hemoglobina, síntesis de ADN y regulación del sistema inmune. La deficiencia de hierro en embarazadas es común, principalmente por el bajo contenido dietético de hierro fácilmente digerible y la malabsorción. Esta deficiencia conduce a anemia ferropénica, trastornos inmunes, patologías mentales y cardíacas. La anemia durante el embarazo aumenta el riesgo de parto pretérmino y de peso bajo al nacer.⁽⁴⁾

En animales de experimentación se ha demostrado una asociación clara del hierro en el desarrollo normal del cerebro, el crecimiento dendrítico y la formación de sinapsis, los comportamientos sociales como la falta de aseo, las tareas que requieren función ejecutiva, timidez y aprendizaje espacial deficiente. Sin embargo, aún faltan datos de estudios prospectivos que demuestren estas posibles relaciones causales en seres humanos. Existe evidencia limitada sobre si el déficit de desarrollo en los niños está relacionado de manera dependiente con los niveles de ferritina al nacer y si potencialmente el desarrollo alterado se podría corregir con la suplementación en la infancia.⁽⁵⁾

Durante el embarazo, la deficiencia de hierro se asocia con depresión materna, riesgo de bajo peso y función cognitiva disminuida en la infancia. Por otra parte, su exceso (cuando conduce a una Hb >13,5 g/dL) se ha relacionado con hiperviscosidad sanguínea, crecimiento intrauterino retardado y alteraciones neurológicas fetales; su suplementación está recomendada en madres anémicas.⁽⁶⁾

Los déficits nutricionales maternos que conducen a crecimiento intrauterino retardado pueden alterar la expresión de algunos genes ocasionando una programación anormal en el desarrollo de órganos y en la estructura y funcionalidad de los tejidos. Estas modificaciones epigenéticas no modifican el código genético, pero sí modulan su expresión. Como respuesta a la desnutrición intrauterina, el feto se adapta a esta situación de escasez y puede tener dificultad de adaptación ante un consumo abundante de alimentos después del nacimiento, aumentando así su propensión a la obesidad y al padecimiento de enfermedades cardiovasculares y metabólicas en la vida adulta. Estos cambios inducidos por la desnutrición materna en la expresión génica fetal parecen estar asociados con disminución de la metilación del ADN, remodelación de la cromatina

y acetilación de histonas. Los micronutrientes cuya deficiencia puede modificar los procesos epigenéticos son hierro, zinc, folatos, vitamina C y niacina.⁽⁶⁾

Actualmente se conocen las manifestaciones físicas de la deficiencia franca de hierro como son la glositis, estomatitis angular, coiloniquia (uñas en cuchara), esclerótica azul, síndrome de Plummer-Wilson y la anemia que produce una alteración en el comportamiento denominada pica. Las manifestaciones fisiológicas de la deficiencia de hierro han sido notadas también en la función inmune, el desempeño cognitivo, el funcionamiento termorregulatorio, el metabolismo energético, el desempeño en el trabajo y en el ejercicio.⁽⁷⁾

Varias de las consecuencias más conocidas de la deficiencia que ocurre luego de la depleción de las reservas de hierro, son: la disminución de los siguientes parámetros: la concentración de hemoglobina, la concentración corpuscular media de hemoglobina, el tamaño y volumen de las células rojas nuevas, la concentración de mioglobina, y las cantidades de citocromos y proteínas ferro-sulfuradas. Estos últimos tienen como consecuencia la disminución de la capacidad aeróbica del músculo esquelético, lo que clínicamente se traduce en una menor capacidad para el trabajo, debilidad y fatiga.⁽⁸⁾

Dada la observación de una absorción aumentada de hierro cuando existen depósitos bajos de hierro, y una absorción disminuida cuando hay altas reservas del mineral, es tentador especular que existe una regulación genética de ambos, los receptores y las proteínas fijadoras. Esta regulación pareciera ser ejercida a través de la membrana basolateral en una forma que se corresponde con las reservas corporales totales de hierro. Este hierro intraenterocítico es luego, o bien perdido cuando la célula es descamada, o enlazado a transferrina en la circulación. Las ratas no absorben el hierro hemo tan eficientemente como los humanos.⁽⁹⁾

Es difícil que el cuerpo pueda deshacerse de la cantidad extra que absorbe; y después de que la ferritina se ha saturado, el resto extra se almacena en forma de hemosiderina; esto conduce a una enfermedad fatal llamada hemosiderosis (excesivos depósitos de hemosiderina en el hígado y en el bazo) y hemocromatosis (excesivos depósitos de hierro en los tejidos corporales).⁽¹⁰⁾

Los requerimientos de hierro varían a lo largo del embarazo, pero son especialmente altos en el segundo y tercer trimestres, debido a las mayores demandas maternas para incrementar el volumen eritrocitario, a la placenta en desarrollo y al aumento de las necesidades fetales por el crecimiento, metabolismo y depósitos celulares.⁽¹¹⁾

Después de lo expresado anteriormente para demostrar los beneficios que pueda reportar el consumo de hierro en el crecimiento y desarrollo de los recién nacidos se traza como objetivo, comprobar los efectos del hierro en variables antropométricas de ratas wistar recién nacidas en el periodo de febrero a octubre del año 2021, en la Facultad de Ciencias Médicas de Pinar del Río.

MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental de casos y control en ratas Wistar preñadas entre febrero y octubre del año 2021, en la Facultad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Se utilizaron 12 ratas hembras vírgenes de un peso entre 240 y 250 gr, además de tres ratas machos adultas con un peso entre 250 -260 gr. que fueron utilizados en el estudio como sementales solamente; procedentes del Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB). Se utilizaron las crías recién nacidas de ratas Wistar.

Una vez recibidos, todas las hembras fueron alojadas en grupos de tres por caja (cajas T2) y los machos a razón de uno por caja (cajas T3). Antes del apareamiento los machos fueron ubicados individualmente, en cajas T2. Posterior al apareamiento, las hembras presuntamente preñadas, se alojaron a razón de 1 por caja (cajas T2) hasta el final del estudio. Todas las cajas son plásticas con tapa de rejilla (INPUD) y se ubicaron en estantes. Los machos fueron utilizados en el estudio como sementales solamente por lo que no fueron distribuidos en grupos experimentales, ni recibieron la administración de las sustancias a evaluar.

El trabajo fue conducido y se rigió por lo establecido en la Guía de Buenas Prácticas para el cuidado, uso, y reproducción de los animales para la experimentación en el CENPALAB y los Procedimientos Operacionales de Trabajo establecidos para el desarrollo de todas las actividades en el CENPALAB.

Los datos de las diferentes variables morfométricas obtenidas en las crías, se almacenaron en una hoja de cálculo Microsoft Excel 2013, para su posterior procesamiento en el paquete estadístico SPSS versión 20. El análisis descriptivo de los datos se basó en la obtención de medidas de agregación (porcentajes), de tendencia central (media y mediana) y, de dispersión (desviación estándar). Para la comparación del sexo en grupos experimental y control se utilizó la prueba de X^2 .

RESULTADOS

Independientemente que hubo diferencias absolutas y relativas con relación a las proporciones de hembras y machos en los grupos experimental y control (Tabla 1), las mismas no resultaron significativas. ($X^2=0.35$; $gl=1$; $p=0.86$), la muestra fue homogénea en cuanto al sexo, por lo que consideró el total de las muestras para ambos sexos para realizar las comparaciones de las variables antropométricas.

Tabla 1. Distribución de frecuencias por sexo de las ratas recién nacidas pertenecientes a los grupos experimental y control. Efectos del hierro en variables antropométricas de ratas wistar recién nacidas. Febrero a octubre 2021

Sexo	Grupo Experimental		Grupo Control		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Hembras	14	43,7	16	48,5	30	46,2
Machos	18	56,3	17	51,5	35	53,8
Total	32	100	33	100	65	100

La comparación de los valores centrales de las variables antropométricas: peso, talla, longitud de la cola y diámetro biparietal de las ratas descendientes de madres suplementadas con hierro y las del grupo control, se muestra en la tabla 2. Se observa que, con excepción de la longitud de la cola, el resto de las variables aumentaron significativamente en el grupo experimental.

Tabla 2. Comparación de los valores centrales de las variables antropométricas de los grupos control y experimental según la prueba no paramétrica U de Mann Whitney.

Variables	Control		Experimental		U de Mann Whitney
	Media	DS	Media	DS	P
	mediana		mediana		
Peso	6,22	0,42	7,19	0,82	< 0,001
Talla	49,85	1,25	51,78	2,65	0,015
L. cola	18,15	1,12	16,32	1,05	0,24
DBP	8,34	0,56	9,27	1,03	< 0,001

El estudio comparativo entre los grupos control y experimental según sexo, mostró un resultado similar al descrito anteriormente, tanto en las hembras como en los machos, la suplementación con hierro de las madres provocó un aumento significativo del peso, la talla y el DBP, sin embargo, la longitud de la cola no mostró diferencias significativas entre ambos grupos, tanto en las hembras como en los machos (Ver Tabla 3)

Tabla 3. Influencia del sexo en las dimensiones antropométricas evaluadas

Variables	Control n=33				U de Mann Whitney p	Experimental n=32				U de Mann Whitney P
	Hembras		Machos			Hembras		Machos		
	Media	DS	Media	DS		Media	DS	Media	DS	
Peso	6,19	0,44	6,25	0,42	> 0,05	7,11	0,81	7,32	0,84	> 0,05
Talla	49,81	1,37	49,88	1,17	> 0,05	51,31	2,17	52,44	3,17	> 0,05
Longitud de la cola	18,15	1,12	16,32	1,05	0,031	17,27	1,03	16,02	0,92	0,049
Diámetro biparietal	9,73	0,67	10,27	1,37	> 0,05	10,08	1,35	10,56	1,38	> 0,05

DISCUSION

La mayoría de los estudios experimentales no tienen en cuenta la variable sexo por lo complejo que se hace la determinación del mismo en las ratas recién nacidas, con la presente investigación se demostró, que si bien el peso, la longitud de la cola y el DBP aumentaron significativamente en las hembras; no ocurrió así con la talla, mientras que en los machos solo la longitud de la cola no presentó un aumento significativo; este resultado no coincide con lo que se plantea en la literatura acerca las ratas Wistar donde los machos presentan una cola más larga que las hembras, a consecuencia del dimorfismo sexual en dicha especie.⁽¹²⁾

Existen elementos nutricionales que reducen el hierro almacenado en una forma en que los emunitorios corporales pueden eliminarlo quemándolo. Un aminoácido azufrado llamado L-cisteína es capaz de quemar el hierro y eliminarlo, la cual parece ser una de las razones de su utilidad para tratar también ciertas clases de esquizofrenia. Su radical azufrado protege y desintoxica el hígado.⁽¹³⁾

Al analizar y comparar los resultados obtenidos entre la descendencia de las ratas preñadas tratadas hierro contra las del grupo control, se comprobó que hubo diferencia significativa en las variables antropométricas peso, talla, diámetro biparietal, obteniéndose dimensiones mayores en aquellas crías de ratas a las cuales se le suministró el hierro, pero no de la longitud de la cola.

El papel del hierro sobre el peso corporal no ha sido probado aún, pues hay autores que plantean que la deficiencia de hierro en los tejidos disminuye la concentración de la mioglobina, por lo que nos hace pensar que una dosis elevada de hierro aumente la concentración de este facilitador de la difusión en los tejidos.⁽¹⁴⁾

Los valores promedios de la talla de las ratas recién nacidas presentaron un incremento para ambos sexos en el grupo experimental con respecto al grupo control, aunque no existe consenso en este sentido en la literatura revisada pues hay autores que plantean que no advirtieron ninguna diferencia en la talla de los individuos mayores y menores consumidores de hierro, mientras que otros manifiestan que a mayor consumo de hierro mayor valor de la talla, coincidiendo nuestros resultados con estos últimos.⁽¹⁵⁾

La longitud de la cola es un indicador muy importante en la evaluación nutricional de la rata. Los resultados obtenidos en este estudio no coinciden con estudios realizados como el de la Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río sobre los defectos del tubo neural y cambios morfométricos en ratas Wistar relacionados con el ácido fólico, donde se demostró que el ácido fólico ingerido por las ratas preñadas modificó significativamente la longitud de la cola de la descendencia en comparación con el grupo control.⁽¹⁶⁾

No coinciden los resultados con los expuestos en un estudio realizado en Artemisa mediante un modelo de renutrición total durante tres semanas, tras restricción cuantitativa al 75 % de los requerimientos diarios para su edad durante 28 días de ratas albinas machos; durante la realimentación la recuperación de los valores de la longitud de la cola del grupo experimental aumentó sin alcanzar los valores de los del grupo control.⁽¹⁷⁾

En relación al diámetro biparietal respondió significativamente a la suplementación con hierro independientemente del sexo, estos resultados coinciden con algunos autores en la suplementación de algunas vitaminas, como el suministro de vitamina A. En un estudio experimental en ratas Wistar como el realizado en la Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río sobre los efectos de la combinación de etanol y ácido fólico en la morfometría de ratas recién nacidas demostró que el DBP en estas tuvo un aumento significativo en el grupo experimental, con respecto al grupo control.⁽¹⁸⁾

En conclusión, en el estudio existe las variables antropométricas evaluadas en las crías recién nacidas de ratas Wistar suplementadas con dosis altas de hierro fueron independientes del sexo, la talla en las hembras no presentó un aumento significativo mientras que la longitud de la cola si aumentó significativamente. En los machos del grupo experimental la longitud de la cola no tuvo un aumento significativo. La suplementación de dosis altas de hierro en ratas Wistar antes y durante la preñez provocó un aumento de las variables antropométricas peso, talla y DBP, no

siendo así en la longitud de la cola, la cual presentó una tendencia no significativa al aumento, al menos en las condiciones en que se realizó el experimento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Contribución de los autores

ARD-MDC: conceptualización, análisis formal, administración del proyecto, redacción.

OAA-YCP: conceptualización, curación de datos, investigación, y redacción del borrador original.

ICH: análisis formal, redacción del borrador original, y revisión.

Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Alboniga Álvarez O, González Freije S, Cabrera Vázquez N, Sanabria Negrín JG, Linares Guerra EM. Suplementación de calcio en ratas Wistar gestantes sobre las variables antropométricas de sus crías. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2018 Jun [citado 27/03/2024]; 22(3): 40-52. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942018000300005&lng=es.
2. Garces Ginarte M, de León Ramírez L, de León Ramírez L. Caracterización de indicadores antropométricos y otras variables de salud en recién nacidos. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2021 [citado 27/03/2024]; 46(6): e2865. Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2865>
3. San Gil Suárez CI, Ortega San Gil Y, Lora San GJ, Torres Concepción J. Estado nutricional de las gestantes a la captación del embarazo. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2021 Jun [citado 28/03/2024]; 37(2): e1365. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252021000200008
4. Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Reyna-Villasmil E. Consumo de micronutrientes durante el embarazo y la lactancia. Rev. peru. ginecol. obstet [Internet]. 2021 Oct [citado 29/03/2024]; 67(4): 00004. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322021000400004
5. Gonzales-Medina C, Arango-Ochante P. Resultados perinatales de la anemia en la gestación. Rev. peru. ginecol. obstet. [Internet]. 2019 Oct [citado 2022 Mar 30]; 65(4): 519-526. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322019000400016
6. Martínez- García RM, Jiménez -Ortega AI, Peral-Suárez A, Bermejo LM, Rodríguez-Rodríguez E. Importancia de la nutrición durante el embarazo. Impacto en la composición de la leche materna. Nutr. Hosp. [Internet]. 2020 [citado 27/03/2024]; 37(2): 38-42. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112020000600009

7. Kwiatkowska K, Winiarska-Mieczan A, Kwiecień M. Effect of Application of Fe-GlycinateChelate in DietforBroilerChickens in anAmountCovering 50 or 25% of theRequirementonPhysical, Morphometric and StrengthParameters of Tibia Bones. *Biol Trace Elem Res* [Internet]. 2017 [citado 05/04/2024]; 184: 483–490. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12011-017-1171-3>
8. Cameron J McDonald, Gautam R, Eriza S S, Lesa O, Daniel FW, Darrell HG, et al. Evaluation of a bonemorphogeneticprotein 6 variant as a cause of iron loading. *Human Genomics* [Internet]. 2018 [citado 05/04/2024]; 12: 23. Disponible en: <https://humgenomics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40246-018-0155-5>
9. Srikanth- Vallabani VN, Singh S. Recentadvances and futureprospects of iron oxide nanoparticles in biomedicine and diagnostics. *3Biotech* [Internet]. 2018 [citado 05/09/2024]; 8(279). Disponible en:<https://doi.org/10.1007/s13205-018-1286-z>
10. Yang J, Zhang J, Ding CH, Dong D, Shang P. Regulation of OsteoblastDifferentiation and Iron Content in MC3T3-E1 Cells by Static Magnetic Field with Different Intensities. *Biol Trace Elem Res* [Internet]. 2018 [citado 06/04/2024]; 184(1): 214–225. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5992240/>
11. Allegue S, Ferreira S. Desarrollo de magdalenas ricas en calcio: un alimento dirigido a las necesidades nutricionales de adolescentes. Trabajo de investigación para la Licenciatura en Nutrición [Tesis]. Cordoba; 2017 May [citado 06/04/2024]. Disponible en: <https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/4766/TIL%20-%20Allegue%20Ferreira.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
12. Burnie D. Animal. La definitiva e impactante guía visual de la vida salvaje en nuestro planeta. [Internet]. La casa del Libro; 2002 [citado 06/04/2024]. Disponible en: <https://www.casadellibro.com/libro-animales-la-definitiva-e-impactante-guia-visual-de-la-vida-salvaje-en-nuestro-planeta/9788420536163/858577?srsId=AfmBOooMa9DIrB4K4-l2ydcNc-8hXJqvIAwWKUmaQDppzXC3zI1skc4d>
13. Sermini CG, Acevedo MJ. Biomarcadores del metabolismo y nutrición del hierro. *Rev. perú. med. exp. salud pública Integr* [Internet]. 2017 Oct [citado 28/03/2024]; 34(4): 690-698. Disponible en: http://scielo-org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000400017&lng=es
14. Nairz M, Theurl I, Swirski Fk, Weiss G. BPumpingiron—howmacrophageshandleiron at thesystemic, microenvironmental, and cellularlevels. *PflugersArch-Eur J. Physiol* [Internet]. 2017 [citado 23/03/2024]; 469: 397-418. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00424-017-1944-8>
15. WHO. Guideline: Calcium supplementation in pregnant women [Internet]. Geneva, World Health Organization; 2013 [citado 23/03/2024]. Disponible en: <http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/guidelines/calcium-supplementation/en/>
16. González Armas E, Cabezas Alfonso HC. Efectos del ácido fólico sobre variables morfológicas en ratas Wistar recién nacidas. *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2015 [citado 23/03/2024]; 19(4): 652-659. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942015000400009

17. Zumeta Dubé M, Herrera Batista A, González Bravo M. Efectos del ácido fólico sobre el crecimiento de la descendencia de ratas tratadas con alcohol. Medisur [Internet]. 2013 [citado 23/03/2024]; 11(3): 345-349. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2478>
18. Arango Catalina M, Molina Carlos F, Mejía Cristina M. Factores asociados con inadecuados depósitos de hierro en mujeres en primer trimestre de gestación. Rev. chil. nutr [Internet]. 2021 Ago [citado 30/03/2024]; 48(4): 595-608. Disponible en: <https://dspace.tdea.edu.co/handle/tdea/2656?show=full>