



11237 *rej*
26
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado
I. S. S. S. T. E.

Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"

Determinación de la edad en que el suplemento
de hierro se hace indispensable en el recién
nacido pretérmino

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
P E D I A T R A
P R E S E N T A

DR. JORGE CARDENAS MORENO

Jorge Cardenas Moreno
DR. BALTAZAR BARRAGAN HERNANDEZ
Jefe del Servicio de Pediatría

DRA. HERMINIA GARCIA ENRIQUEZ
Coordinadora de Tesis

Herminia Garcia Enriquez

México, D. F.

1986-1988.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION.....	1
JUSTIFICACION.....	23
OBJETIVOS.....	25
MATERIAL Y METODOS.....	26
RESULTADOS.....	28
DISCUSION.....	48
CONCLUSIONES.....	52
RESUMEN.....	54
BIBLIOGRAFIA.....	56

INTRODUCCION

Los lactantes pretérmino experimentan una caída en la concentración de hemoglobina posterior a los dos meses de vida extrauterina. Caída mucho más significativa que en los lactantes a término. La magnitud de la misma y el subsecuente aumento en la concentración de hemoglobina pueden estar dados, posterior a la mencionada edad, en función a la administración de hierro y vitamina E. (1).

La concentración de ferritina plasmática refleja los almacenes de hierro corporal y la deficiencia de hierro es el único caso en el que se encuentran valores de ferritina sérica anormalmente bajos (2). En lactantes a término la ferritina sérica del cordón se ha encontrado en niveles altos, comparados a niveles durante el resto de la infancia. La concentración sérica aumenta hasta las cuatro u ocho semanas de edad, a partir de este punto ocurre una caída durante todo el primer año (3). En lactantes pretérmino se han encontrado reservas de hierro disminuidas al nacimiento y el crecimiento rápido de estos lactantes requiere cantidades importantes de hierro para la expansión de la masa de células rojas. Se ha encontrado que los lactantes con peso al nacimiento menor a 1 400 grs. depositan menor cantidad de hierro marcado en su médula ósea en las primeras semanas de vida y que se muestran libres de hem siderina más temprano (8 semanas) que los lactantes a término. El lactante prematuro al nacimiento y en el período neonatal tiene una capacidad limitada de sintetizar proteína. Esto puede influir en las concentraciones plasmáticas de manera importante (4).

El metabolismo de hierro en lactantes de bajo peso al nacimiento parece ser diferente al de lactantes a término (5). La eritropoyesis fetal puede dominar aún al nacimiento. Existe más hemoglobina fetal y más células rojas nucleadas. La concentración de hemoglobina y la ferritina sérica es menor que en el lactante a término (6). Esto indica que los lactantes de bajo peso al nacimiento tienen menos hierro que los lactantes a término. Consecuentemente los requerimientos de hierro de los lactantes de bajo peso al nacimiento deben ser mayores. Así como los lactantes pretérmino, los recién nacidos pequeños para edad gestacional, tienen bajas concentraciones de ferritina sérica al nacimiento. (7). Otras dos condiciones asociadas con disminución de los valores de ferritina en el cordón umbilical son deficiencia materna de hierro y diabetes mellitus (8).

Transporte de hierro materno fetal. El feto recibe el hierro del plasma materno, el cual es transportado al vello placentario ligado a la transferrina, una globulina beta 1. La transferrina materna no cruza la placenta, pero el hierro es absorbido en el epitelio coriónico de la placenta y almacenado temporalmente en la placenta de tres maneras: como hem, como hierro ligado a transferrina y como no hem (ferritina y hemosiderina). La placenta es capaz de absorber el hierro aún en ausencia de feto.

La placenta puede absorber el hierro de la circulación materna independientemente de el transporte posterior

al feto. De la reserva placentaria el hierro es ligado a la transferrina fetal y transportado al tejido fetal inicialmente y la mayoría hacia el hígado. El factor de acumulación de hierro es cerca de 200 veces mayor para el bazo que para otros órganos fetales. Esto se ha observado posterior a la aplicación de hierro parenteral en la madre. La cantidad de hierro liberado del plasma materno depende de las necesidades de los tejidos receptores. Durante el embarazo compiten dos tejidos receptores: la médula ósea materna y los tejidos fetales. En promedio el 72% del hierro fetal se origina de las reservas maternas, implicando que el 28% se origina de la absorción materna. En una deficiencia materna de hierro, el contenido de hierro fetal se preserva y el feto obtiene mayor cantidad de hierro de la absorción materna. Mientras que en casos de sobrecarga de hierro materno el hierro fetal no se incrementa, ya que el feto obtiene menos hierro de la absorción materna.

Para llenar los requerimientos aumentados por el rápido crecimiento del feto durante el último trimestre de vida intrauterina, aumenta la absorción materna de hierro.

El transporte de hierro a través de la placenta es un proceso unidireccional que puede ocurrir a pesar de un gradiente de concentración mayor en el feto. Este atrapamiento de hierro por la placenta es un proceso activo y no ocurre la transferencia retrógrada de feto a madre. Posterior a la administración parenteral de hierro a la madre

a las seis horas el 75% o más del hierro ha sido depositado en tejidos fetales. Al administrarse hierro oral a la mujer embarazada, este aparece en la circulación fetal a los 40 minutos. Las células de los vellos placentarios - están involucradas en el transporte de hierro. Estan proveen una barrera celular efectiva entre la circulación - materna y fetal. Ya que la concentración plasmática fetal de hierro es casi dos veces mayor que la materna. La diferencia es muy marcada debido a la capacidad de ligar hierro del recién nacido que es de la mitad de la materna. Esto sugiere ya sea un poder mayor de ligar hierro por el feto o la existencia de un sistema unidireccional en la placenta. La transferencia de hierro de la placenta al feto depende de una circulación fetal activa. Hay una relación directa entre el aumento del tamaño fetal y el - aumento en la cantidad de hierro transportado, lo que indica una regulación fina del transporte de hierro materno-fetal por parte del feto (34).

Los lactantes prematuros y a término son relativamente - policitémicos al nacimiento. Las cuentas de células rojas, concentración de hemoglobina y volumen celular estan más elevadas que en el adulto y una reducción de estos parámetros ocurre normalmente durante los tres primeros meses de vida con un nadir aproximadamente a los dos meses de edad. La vida media disminuida de células rojas y el volumen sanguíneo en expansión debido al rápido crecimiento corporal causan la llamada anemia fisiológica. Debido

a que el nivel de hemoglobina es menor y a que la vida me-
dia de células rojas esta disminuida en lactantes con ba-
jo peso al nacimiento aparece anemia frecuentemente en lac-
tantes prematuros sanos o con enfermedad respiratoria o -
gastrointestinal. Se ha establecido que existe un mecanis-
mo que regula la eritropoyesis a través de eritropoyetina
en el último trimestre de embarazo y en el período neonata-
l de lactantes a término y animales (9).

La llamada anemia temprana del prematuro es más impor-
tante en relación a la menor madurez al nacimiento. La -
causa de la misma se ha considerado una adaptación fisio-
lógica en relación con los requerimientos de oxígeno del
recién nacido. (10). La mayor evidencia muestra a la eri-
tropoyetina como el principal regulador de la eritropoye-
sis, siendo el estímulo para su producción, la hipoxia ti-
sular. Se han encontrado niveles de eritropoyetina altos
durante el período de crecimiento con niveles de hemato -
crito reducidos. Esto sugiere que además de la hipoxia -
existen otros factores probablemente relacionados al cre-
cimiento per se que estimulan la producción de eritropoye-
tina (12).

La eritropoyetina es un regulador hormonal controla-
do por la disponibilidad de oxígeno en el sitio de sínte-
sis. Se ha sugerido que la respuesta de la eritropoyetina
en lactantes pretérmino puede estar inapropiadamente baja
(16).

Las concentraciones de hemoglobina alcanzan sus nive

les menores entre el mes y los tres meses con valores hasta de 7-9 mg/dl. La concentración de hemoglobina no se altera con el suplemento de hierro, ácido fólico ni vitamina E durante la anemia fisiológica del prematuro (17).

Es razonable atribuir la caída postnatal de la concentración de hemoglobina a la mejoría de la disponibilidad de oxígeno para los tejidos que ocurre al nacimiento y a un correspondiente descenso en la concentración de eritropoyetina, hormona que responde a hipoxia y estimula la producción de células rojas (18).

Hasta los años 80 se dispuso de un radioinmunoensayo lo suficientemente sensitivo como para detectar concentraciones normales y bajas de eritropoyetina en pequeñas muestras de sangre. Los cambios postnatales en la concentración de eritropoyetina estan relacionados con alteraciones en la producción de células rojas conocidas. En el cordón los valores de eritropoyetina, así como las cuentas de reticulocitos son variables, pero en promedio son mayores a los valores normales del adulto. A los dos días la concentración de eritropoyetina cae por debajo de los valores del adulto, anticipando por unos días la disminución en la cuenta de reticulocitos que posteriormente resulta en anemia del prematuro. A las ocho semanas se eleva moderadamente la eritropoyetina y a los tres o cuatro meses los valores de hemoglobina han alcanzado un punto en el que permanecieran por el resto de la infancia. Se ha demostrado que la magnitud de la respuesta de la eritropoyetina depende tanto de la concentración de la hemoglobina-

como de la posición de la hemoglobina en la curva de disociación de oxígeno (19).

Generalmente un nivel alto de eritropoyetina plasmática se ha asociado con disminución en la capacidad sanguínea para liberar oxígeno. Se ha visto que el grado de inmadurez de el lactante es un factor importante en la respuesta de la eritropoyetina. Excluyendo el período postnatal inmediato, los lactantes menos maduros (por edad gestacional o postnatal) tienen las concentraciones más bajas de eritropoyetina. Aún más los lactantes mas inmaduros tienen una elevación escasa o nula de eritropoyetina en respuesta a la anemia, una aumentada afinidad de la hemoglobina por el oxígeno o una disminución en el oxígeno disponible, todas las cuales son condiciones poco favorables para el transporte de oxígeno. Estos hallazgos explican porque la concentración de hemoglobina cae a los valores más bajos en los lactantes menos maduros. Y porque dichos lactantes presentan más frecuentemente evidencia clínica de hipoxia. También parece que los lactantes de muy bajo peso al nacimiento pueden tener una respuesta hematopoyética inadecuada para revertir la anemia asociada a hipoxia, hasta el momento en que maduran un poco (20).

Debido a que las condiciones para el transporte de oxígeno son menos favorables durante la anemia del prematuro, los tejidos extraen una proporción mayor de oxígeno de la sangre arterial. El aumento proporcional en la remoción del oxígeno tisular se refleja por una disminución en

la tensión central venosa de oxígeno. Se ha demostrado - que una tensión venosa central de oxígeno disminuida en - lactantes de peso al nacimiento menor a 1 500 grs se asoció más constantemente con anemia, a diferencia de la concentración elevada de eritropoyetina. Parece ser por lo tanto que la producción de eritropoyetina está más directamente relacionada con la oxigenación celular (21).

Posterior a la anemia fisiológica del lactante pretérmino (después de las 16 semanas) al agotarse las reservas de hierro, ocurre una anemia tardía que puede estar presente durante el primer año de vida. Esta anemia tardía probablemente se deba a deficiencia de hierro y puede prevenirse dando suplemento de hierro al lactante. Los niveles séricos de ferritina se han utilizado para determinar los almacenes de hierro del lactante pretérmino durante los primeros meses (23).

La caída en la concentración de hemoglobina del lactante pretérmino excede la del lactante de término. Esta concentración alcanza su nivel mínimo del mes a los tres meses de edad, cuando los valores pueden alcanzar cantidades tan bajas como 7-8 gm/dl. Este fenómeno conocido como anemia fisiológica del prematuro; se ha llamado así - por su frecuencia y asociación con el bienestar del lactante. se ha visto que el suplemento de hierro, ácido fólico y vitamina E no alteran el curso de la disminución en la concentración de hemoglobina. A pesar de estas observaciones se conocen factores que regulan el transporte de -

oxígeno y las adaptaciones fisiológicas verdaderas relacionadas con las alteraciones en la capacidad de transportar oxígeno aún no han sido suficientemente estudiadas. Por ejemplo aún cuando el recién nacido pretérmino puede responder a hipoxia produciendo eritropoyetina en cantidad aumentada, no está claro si dicha respuesta es apropiada al estímulo (24).

El mecanismo primario de la anemia fisiológica del recién nacido parece ser la disminución de la supervivencia de la célula roja, así como disminución de la eritropoyesis. Además el aumento del volumen sanguíneo que acompaña al crecimiento rápido característico de las primeras ocho semanas de vida. Se investigó si la ingesta de proteína limita la concentración de hemoglobina en lactantes con peso menor a 1520 grs. a quienes se les administró hierro y vitaminas D,E,C. Rönnholm et. al. estudiaron 35 lactantes con peso menor a 1520 grs y edad gestacional entre 30 y 34 semanas, alimentados al seno materno o leche maternizada suplementada con proteína. El estado de hierro y vitaminas fué igual en ambos grupos, pero la concentración de hemoglobina fué mucho más alta entre las cuatro y diez semanas en los lactantes que recibieron suplemento de proteína. La reticulocitosis ocurrió más temprano en los lactantes que recibieron suplemento de proteína. Se concluye que la suplementación de leche materna con proteína puede aumentar la concentración de hemoglobina de recién nacidos de muy bajo peso al nacimiento., en las primeras

semanas de vida y que el contenido proteico de la leche materna es insuficiente para satisfacer las necesidades - del lactante (28).

Se ha tomado como la prueba más fidedigna para valorar la cantidad de vitamina E a la relación tocoferol/lípido total en plasma. Otro estudio también útil es la concentración de tocoferol en plaquetas. Se ha visto que la hemólisis de células rojas a peróxido de hidrógeno aumenta en la deficiencia de vitamina E. Se comparó el tocoferol de células rojas en recién nacidos sanos a término con el de recién nacidos prematuros. Se observó que el nivel de tocoferol fue menor en recién nacidos pretérmino aún cuando estos parecían estar sanos y eran de peso relativamente - alto al nacimiento (25).

Se le han otorgado efectos benéficos a la administración de vitamina E en el lactante pretérmino. Se ha pensado que su deficiencia es en parte responsable de la anemia que dichos niños presentan. De cualquier manera se ha visto en los estudios efectuados que el suplemento de vitamina E no ejerce efecto protector contra la anemia. Se ha propuesto la utilización de grandes cantidades de vitamina E para proteger a los recién nacidos prematuros expuestos a ambientes enriquecidos de oxígeno contra las complicaciones de la fibroplasia retrolental y displasia broncopulmonar. Sin embargo no se han comprobado sus beneficios (6).

Interrelación de hierro con deficiencia de vitamina E. A menos que se administre suplemento de hierro, el lactan-

te pretérmino alimentado a base de fórmula, generalmente desarrolla anemia después de los seis meses. Hay evidencia que sugiere que los lactantes amamantados son menos propensos a la deficiencia de hierro, pero este punto requiere más investigación. Aún cuando la necesidad de hierro adicional se reconoce universalmente hay desacuerdo sobre el momento en el que debe iniciarse el suplemento y los vehículos a utilizar. Existen razones para iniciar los suplementos de hierro hasta después de los tres meses. La principal es que lactantes pretérmino menores de tres meses pueden desarrollar anemia hemolítica al suplementarles hierro. Este riesgo es mucho mayor si no se administra conjuntamente vitamina E.

Los suplementos de hierro pueden ser mejor tolerados si se previene la deficiencia de vitamina E en forma de succinato de alfa tocoferol polietilenglicol 1000.

La interacción entre hierro y vitamina E es de particular importancia durante los primeros meses. Se realizó un estudio en el que se formaron cuatro grupos. En el primero se administró suplemento de hierro y vitamina E. Al segundo únicamente hierro. Al tercero vitamina E sola. Y al cuarto no se le administró hierro ni vitamina E.

Los lactantes que recibieron únicamente 8 mg/Kg de hierro en forma de sulfato ferroso resultaron con anemia más importante y tuvieron mayores cuentas de reticulocitos, en comparación con los otros grupos. Esto sugiere la presencia de hemólisis. Ya que el hierro es un cofactor que

cataliza el rompimiento oxidativo de los lípidos de las células rojas in vitro, se postula que dosis grandes de hierro pueden ejercer el mismo efecto in vivo. El daño oxidativo sería mayor si la vitamina E no ejerciera su efecto antioxidante. También hay evidencia de que la administración conjunta de 8 mg/Kg de hierro y 25 mg/ día de alfa tocoferol - resulta en una mejor absorción de alfa tocoferol.

Estas observaciones cuestionan si el suplemento de hierro puede predisponer a la deficiencia de vitamina E en los primeros dos o tres meses de edad. Debido a que las reservas de hierro raramente se encuentran disminuidas a esta edad podría ser mejor iniciar el suplemento de hierro en el lactante pretérmino hasta los tres meses. La deficiencia de vitamina E es más frecuente en lactantes pretérmino muy pequeños con peso al nacimiento entre 1 000 y 1 500 grs.

Además de hierro el lactante pretérmino requiere suplemento de vitamina E y ácido fólico. La deficiencia de vitamina E es un problema que se autolimita y únicamente requiere tratamiento durante los tres primeros meses de vida. La deficiencia de folatos se desarrolla entre las dos semanas y los cuatro meses después del nacimiento, antes de la introducción de alimentos sólidos ricos en folatos en la dieta (34).

Ulla Lundström en 1980 efectuó un estudio en el que determinó la edad en que los valores de células rojas de los recién nacidos pretérmino alcanzan los valores del recién nacido a término. Se estudiaron cincuenta y cuatro lactan

tes con peso entre 1 500 y 2 000 grs (media 1 650 grs). Estos lactantes fueron revisados cada mes durante seis meses y se determinó su peso, concentración de hemoglobina, cuenta eritrocitaria e índice de células rojas. Se suplementaron las dietas con 2 mg de hierro elemental/Kg/día, a partir de las dos semanas de vida. A otro grupo de diez y nueve niños se le administraron 4 mg de he/Kg/día. Dicho grupo con peso medio de 1 820 grs. A todos los lactantes se les administró suplemento de vitaminas incluyendo 5 UI de vitamina E, 50 microgramos de ácido fólico por día.

Los lactantes de bajo peso al nacimiento crecieron considerablemente más rápido que los nacidos a término. Al momento en que los lactantes a término doblaron su peso, los lactantes pretérmino lo habían triplicado. La concentración de hemoglobina y cuenta eritrocitaria de los recién nacidos pretérmino fueron menores comparados con los de término a las dos semanas de edad y disminuyeron más rápido durante los dos primeros meses de vida. Después de la estimulación postnatal de la producción de células rojas, los incrementos fueron mayores que en los lactantes a término y alcanzaron los valores de los mismos a los cuatro meses de edad (con cuenta eritrocitaria de $4.3 \times 10^{12}/L$) y a los cinco meses (con concentraciones de hemoglobina de 12.3 g/dl). A los 6 meses se alcanzaron los índices normales de células rojas, volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media (28 pg). Los resultados sugieren que a pesar de las

grandes demandas de crecimiento rápido de los recién nacidos pretérmino, estos llegan a alcanzar los valores de los recién nacidos de término durante el primer semestre de vida, siempre y cuando se les haya administrado el hierro requerido (1).

En 1980 Meberg realizó un estudio de las concentraciones de hemoglobina y niveles de eritropoyetina en recién nacidos adecuados para edad gestacional. Se observó que en ambos grupos el nivel de eritropoyetina obtenido del cordón umbilical fué igual. Postnatalmente se detectó una rápida caída del nivel de eritropoyetina. Se sugiere que la hipoxia, el crecimiento rápido y el cambio de la eritropoyesis de hepática a mieloide puede estar relacionada con el aumento en la concentración de hemoglobina y niveles de eritropoyetina. El enriquecimiento con medio rico en oxígeno posterior al nacimiento puede causar una disminución del nivel de eritropoyetina (2).

Las concentraciones de ferritina plasmática en lactantes pretérmino en el cordón umbilical y durante la anemia del prematuro fueron determinadas por P. Häga en 1980. El propósito de dicho estudio fué determinar si en la ferritina plasmática del recién nacido pretérmino se presentan las variaciones conocidas en los almacenes de hierro y si refleja por lo tanto estos almacenes. Y también realizar un seguimiento en las concentraciones de ferritina plasmática a través de la anemia temprana del prematuro en lactantes con muy bajo peso al nacimiento que recibieron su -

plemento de hierro. La dosis administrada fué de 30 mg Fe++/día a partir de las cuatro semanas de vida. Se determinó la concentración de ferritina de cordón en veintidos recién nacidos a término y treinta y dos recién nacidos pretérmino (600 - 2 000 grs). Los recién nacidos adecuados - para edad gestacional tuvieron concentraciones menores a los de término y los recién nacidos pequeños para edad gestacional tuvieron valores todavía menores. Se efectuó un estudio longitudinal de diez y siete recién nacidos adecuados para edad gestacional (850 - 1 500 grs) siguiéndolos durante la anemia temprana del prematuro. Se suplementó hierro desde las cuatro semanas de vida. Se observó un incremento rápido de ferritina en los primeros días de vida, alcanzando niveles pico a las cuatro semanas. Posterior a este pico hubo una caída lineal y la ferritina plasmática correlacionó negativamente con la ganancia de peso. Ningún lactante presentó valores bajos de ferritina que indicaran deficiencia de hierro durante la anemia temprana. Los valores más bajos de ferritina en recién nacido pretérmino probablemente indican un almacén del mismo bajo. La hemoglobina es de cualquier manera el almacén más importante del recién nacido en lo referente a crecimiento subsecuente, ya que aproximadamente el 75% del hierro se encuentra en la masa de células rojas. El hierro almacenado depende de la cantidad transportada a través de la placenta, el crecimiento y eritropoyesis del feto. La transferencia de hierro aumenta al aumentar la edad gestacional, mientras que el crecimiento fe-

tal y la eritropoyesis disminuyen las últimas semanas de embarazo. El lactante pretérmino al nacimiento incorpora relativamente más hierro a su hemoglobina que el lactante a término. La concentración baja de ferritina refleja esta situación. Las concentraciones aún más bajas en recién nacidos pequeños para edad gestacional, quienes tienen mayor actividad de eritropoyetina concuerda con este concepto. La capacidad de síntesis proteica disminuida puede explicar los niveles bajos de ferritina en cordón de los recién nacidos pretérmino, pero esto no explica el alza rápida posterior al nacimiento. Esto contrasta con el aumento gradual de transferrina durante la gestación y el aumento lento posterior al nacimiento indicando que la capacidad de síntesis proteica es importante para la transferrina, pero no para la ferritina.

El aumento rápido en la concentración de ferritina observado posterior al nacimiento refleja la ausencia de eritropoyesis posterior al nacimiento. Los niveles siguen aumentando durante el período neonatal por el hierro liberado de la destrucción de eritrocitos y la producción de células rojas aún no se inicia.

El nivel máximo de ferritina plasmática se alcanza a los dos meses, cuando los reticulocitos aún están bajos. La caída en las concentraciones de ferritina a partir de ese momento coincide con la reanudación de eritropoyesis a juzgar por el aumento en los niveles de reticulocitos. El régimen Noruego recomienda iniciar el suplemento de

hierro a las cuatro semanas de edad (4).

El criterio para establecer anemia por deficiencia de hierro varía de un estudio a otro. La OMS ha propuesto que entre los seis meses y los seis años de edad una concentración de hemoglobina de 11 g/dl o un Hto. de 33% en ambos - sexos debe considerarse como el límite inferior normal. Y una saturación de transferrina menor al 16% nos dara el - diagnóstico de deficiencia de hierro (34).

Para diagnosticar la anemia tomaremos en cuenta tanto la edad gestacional como el peso corporal al nacimiento.

VALORES PROMEDIO DE HEMOGLOBINA EN G% (+) 2 DESV ST.

3 días	1a.	2a.	3a.	4a.	5a.	6a.	7a.	semanas
17.5	15.5	13.5	11.5	10.0	8.5	8.5	9.0	I
19.0	16.5	14.5	13.0	12.0	9.5	9.5	9.5	II

I.- Peso al nacimiento de 1 500 grs o 28 a 32 SEG.

II.- Peso al nacimiento entre 1 500 y 2000 grs y 32 a 36 SEG.

Modificado de Klauss y Fanaroff.

Care of the high risk neonate.

Desde los años 20 se observó que la mayoría de los pre maturos desarrollaban una anemia durante los primeros meses de vida. Se inició por lo tanto el suplemento de hierro - posterior al nacimiento. A pesar de esto los prematuros - presentaban concentraciones más bajas de hemoglobina que - los lactantes a término y se llamó a dicha situación ane - mia fisiológica. A principios de los setentas hubo eviden-

cia de que los lactantes de bajo peso al nacimiento comunmente desarrollaban deficiencia de vitamina E inmediatamente después del nacimiento. También se demostró que en casos de deficiencia de vitamina E, el suplementar hierro tempranamente daba como resultado una hemólisis y una caída importante en la concentración de hemoglobina al comparar los valores de la misma con lactantes que no recibían suplemento de hierro. Estos hallazgos han conducido al uso de dosis moderadas de hierro y vitamina E como suplementos. El riesgo de que la vitamina E induzca anemia es mayor durante las primeras seis semanas. Se aconseja por lo tanto el suplemento de vitamina E hidrosoluble por lo menos durante este período. El hierro a dosis de 2 mg/Kg junto con suplemento de vitamina E se administró a un grupo de lactantes de bajo peso al nacimiento (1 000 a 2 000 grs). Se previno la presencia de deficiencia de hierro en dicho grupo. Para determinar la dosis de hierro adecuada para cada caso debe definirse el estado de hierro de cada individuo. (8).

Una ingesta de 1 mg/Kg/ día hasta un máximo de 15mg/Kg (asumiendo una absorción del 10%) proveera suficiente hierro para mantener valores normales de hemoglobina, en la mayoría de los lactantes. Para el lactante de bajo peso al nacimiento pueden utilizarse dosis de 2 mg/kg/día, iniciando a los dos meses (34).

En lactantes de bajo peso al nacimiento el requerimiento de hierro se exagera por las reservas bajas del mismo al

nacimiento y el promedio de crecimiento acelerado. En estos lactantes la cantidad de hierro presente al nacimiento es suficiente para satisfacer los requerimientos hasta los tres meses de edad y a partir de esta edad debe darseles suplemento de hierro para evitar más adelante una anemia por deficiencia de hierro severa a los cuatro o cinco meses (34).

En 1982 se estudiaron treinta lactantes prematuros con concentraciones de hemoglobina más bajas que lactantes a término. Se determinaron la eritropoyetina, los inhibidores de eritropoyesis y el porcentaje de hemoglobina fetal, sólo se detectó un nivel aumentado de eritropoyetina en seis lactantes mayores de seis semanas, con concentraciones de hemoglobina menores a 100 g/l. Mientras que en otros bebés la eritropoyetina no pudo detectarse por el método utilizado. Los inhibidores de la eritropoyetina estuvieron presentes en el 80% de las muestras. Los resultados indican que en lactantes prematuros la eritropoyesis es regulada por la eritropoyetina y que los inhibidores de la eritropoyesis toman parte también en el proceso de regular, pero que el nivel de hemoglobina en el cual aumenta la eritropoyetina es menor en lactantes pretérmino que en lactantes a término (9).

En 1983 Hägg realizó un trabajo en el que muestra que los lactantes pretérmino son capaces de producir eritropoyetina durante la anemia temprana y esto indica que la hormona desempeña un papel en la regulación de la eritropoyesis también en esta etapa de la vida. La anemia temprana

na del prematuro es causada por una desaceleración de la -
eritropoyesis, disminución del promedio de vida de las cé-
lulas rojas fetales y crecimiento rápido que expande el vo-
lumen plasmático. Aumento en la destrucción de células ro-
jas por lesión autooxidativa. Se ha demostrado que el re-
cien nacido pretérmino es capaz de producir eritropoyetina
desde muy pequeño (durante la anemia temprana) y que dicha
hormona participa en la regulación de la eritropoyesis en -
estos lactantes (12)..

El suplemento de hierro se conoce universalmente como
un medio para prevenir la anemia tardía del prematuro.
Existe algo de desacuerdo sobre como y cuando debe iniciar-
se dicho suplemento. Uno de los regimenes consiste en ini-
ciar la administración oral de hierro a las seis semanas y
continuar por lo menos durante seis meses. Generalmente se
acepta la administración de succinato ferroso Fe^{2+} con áci-
do ascórbico en una dosis diaria de cerca de 10 mg de hierro
elemental. Los efectos colaterales consisten en alteracio-
nes del tracto gastrointestinal. El Fe^{3+} es un tipo de
hierro no ionizado que no produce constipación. Administra-
do de esta forma el hierro se pone a disposición para la ab-
sorción después de la destrucción de Fe^{3+} a Fe^{2+} en el -
tracto gastrointestinal. Se recomienda usar tres veces la
dosis elemental si se usa hierro ferrico en lugar de ferro-
so. Victorin en 1984 efectuó un estudio para comparar la
eficacia y efectos colaterales de estas dos preparaciones y
especificamente si el Fe^{3+} puede utilizarse cuando se pre-

menten efectos indeseables con el Fe 2+. Se estudiaron se enta y cinco lactantes de bajo peso al nacimiento entre - 850 y 2 450 grs. La mitad recibió Fe 2+ a dosis de 9.6 mg/día y el otro grupo recibió Fe 3+ a 27.5 mg/día de hierro elemental. Se inició el suplemento a las seis semanas y se continuó por cinco meses. Se formó otro grupo control de veintisiete lactantes que no recibieron hierro. Se determinó hemoglobina, hematocrito, cuenta reticulocitaria y concentración corpuscular media. No se observaron diferencias entre los dos grupos suplementados con hierro en los valores sanguíneos. Los valores más bajos de hemoglobina se encontraron entre las 8 y las 10 semanas. Los valores de hemoglobina mostraron niveles más altos a las veintidos se manas en los dos grupos tratados con hierro. En el grupo que recibió Fe 2+ se presentó cólico, malestar y constipación en el 45% y un lactante presentó diarrea. Dentro de el grupo que recibió Fe 3+ el 15% presentó problemas gastrointestinales (20).

Halliday et.al. en 1984 midieron la ferritina sérica en cuarenta y nueve lactantes pretérmino con edad gestacional promedio de 33.1 semanas, durante el primer año de vida. La concentración de hemoglobina, transferrina sérica, hierro sérico y saturación de transferrina también se determinaron en nueve ocasiones. La concentración media de hemoglobina del grupo entero alcanzó su nadir con un valor de 11.2 g/dl a las nueve semanas. El hierro sérico medio y la saturación de transferrina alcanzaron su pico de 24 micromol/l y

65% respectivamente a las tres semanas. La ferritina sérica media se mantuvo por arriba de 100 microgramos hasta después de las diez y ocho semanas.

Trece lactantes (26%) presentaron deficiencia de hierro definida como una transferrina sérica menor a 10 microgramos o saturación de transferrina menor al 10%. Los niveles de transferrina aumentan gradualmente a través del primer año de vida, probablemente por aumento de la síntesis hepática de esta proteína que liga al hierro (23).

JUSTIFICACION

Considero de gran importancia la realización de este estudio, ya que existen varios puntos de controversia con respecto al manejo de la anemia del recién nacido, principalmente el de bajo peso al nacimiento. Tomando en cuenta que todo recién nacido atraviesa por dicha fase, es aún de mayor interés determinar la utilidad de la administración de hierro en el recién nacido pretérmino por ser éste el que presenta valores de hemoglobina más bajos rápidamente. Es de suma importancia además determinar el momento preciso en el que debe iniciarse el suplemento, ya que se ha visto que el iniciarlo de manera temprana no ayuda a la recuperación de la anemia, sino por el contrario puede causar anemia hemolítica en los casos en que exista deficiencia de Vitamina E asociada. Resultando además en un desperdicio de recursos materiales (hierro). Se ha visto que los lactantes pretérmino de bajo peso presentan frecuentemente deficiencia de dicha vitamina (6).

Tomando en cuenta que la anemia tardía es tan frecuente en los países en vías de desarrollo y especialmente conociendo la frecuencia con la que la misma se presenta en la población infantil de México, es de especial importancia determinar a que edad se hace necesario el inicio del suplemento de hierro para evitar que se presente la anemia tardía durante el primer año de vida; pero a la vez evitando efectos secundarios como sería la anemia hemolítica por el inicio de suplemento de hierro en edades muy tempranas. Edades en las que el beneficio de esta terapéutica es muy dudoso. También es necesario determinar la dosis adecuada

da necesaria que debe administrarse al lactante de bajo peso al nacimiento, tomando en consideración el rápido crecimiento que el mismo presenta, sobre todo durante el primer año de vida. Para ejemplificar dicho crecimiento baste con citar que cuando el lactante de término duplica su peso, - un lactante pretérmino debe triplicarlo (1).

Creo que este trabajo es de gran importancia debido a que en la bibliografía Nacional referente al tema no se cuenta con estudios realizados con anterioridad sobre el tema.

Observando la frecuencia con la que la anemia se presenta durante la infancia en nuestro país, es interesante la realización de este estudio.

OBJETIVOS

Determinar la necesidad real de la administración de hierro en recién nacidos pretérmino para evitar por un lado la presencia de anemia hemolítica y por otro lado evitar el abuso de recursos médicos y material (hierro), que posteriormente pueden ser de gran utilidad como terapéutica de la anemia tardía que empieza a desarrollarse posterior al tercer mes, al agotarse las reservas de hierro del neonato.

Establecer el período adecuado en el que debe iniciarse la administración de hierro en niños mexicanos de bajo peso al nacimiento y compararlo con la bibliografía extranjera disponible.

Evitar la anemia hemolítica sin necesidad de administrar vitamina E, ya que al esperar hasta los dos meses para iniciar el suplemento de hierro, la deficiencia de vitamina E ya no está presente en los lactantes (6).

Determinar el momento en el que se agotan las reservas de hierro del recién nacido y empezar el suplemento, evitando de esta manera el desarrollo de la anemia tardía de la infancia.

MATERIAL Y METODOS

Se efectuó un estudio comparativo, prospectivo, utilizando cincuenta sujetos de estudio repartidos en dos grupos al azar. Cada uno de ellos consistente en veinticinco recién nacidos pretérmino con un peso al nacimiento entre 1 500 y 2 000 grs. Se empleó para su realización un tiempo de seis meses. Todos los recién nacidos debían tener una edad gestacional entre 32 y 36 semanas y no debían presentar patología subyacente.

El grupo testigo recibió suplemento de hierro oral a partir del día 15 de vida extrauterina a dosis de 2mg/Kg/día (3 gotas). El grupo problema no recibió suplemento de hierro a lo largo del estudio.

En ambos grupos se efectuaron determinaciones de hemoglobina, hematocrito e hierro sérico a la primera, cuarta y octava semana. Para efectuar las determinaciones de hemoglobina y hematocrito se utilizaron muestras capilares. Para la determinación de hierro sérico se obtuvieron 3 cc de sangre periférica en tubos de ensayo libres de hierro. La determinación de hierro sérico se efectuó con una técnica Mercotest calculando la concentración de hierro espectrofotométricamente con valores normales de 80 a 180 g/dl. Considerándose normales valores de 60 g/dl durante la primera semana.

Se excluyeron del estudio los lactantes que presentaban patología subyacente, los sometidos a exanguineotransfusión y aquellos con pesos menores a 1 500 grs o mayores a 2 000 grs. Y los que presentaban alguna alteración de la coagulación. Durante el protocolo de estudio se excluyeron a cuatro paciente uno por fallecimiento, otro por sepsis neonatal y dos más por hiperbilirrubinemia que ameritaron exanguineotransfusión.

Se designó al grupo I como problema, consistiendo de veintiun sujetos de estudio que no recibieron suplemento de hierro y al grupo II como testigo, consistiendo de veinticinco sujetos de estudio que sí recibieron suplemento de hierro. Formando estos dos grupos un total de cuarenta y seis sujetos de estudio.

También se utilizó una hoja de recolección de datos en la que se obtuvieron los siguientes datos:

- 1.- Nombre de la madre
- 2.- Número de expediente
- 3.- Antecedentes heredo familiares de importancia
- 4.- Edad materna
- 5.- A.G.O.

Gestas, Paras, Cesareas, FUM, control médico prenatal, complicaciones durante el embarazo, suplemento de hierro durante el embarazo.

6.- Producto

Fecha y hora de nacimiento, método de obtención,

Edad gestacional por Fum y/o Capurro.

Somatometría: Peso, Talla, PC, PT, PA, Pic.

Sexo, Apgar al minuto y cinco minutos.

Determinaciones de hemoglobina, hematocrito e hierro sérico a la primera, cuarta y octava semana de vida.

Si recibió o no suplemento de hierro y dosis.

Estas hojas se distribuyeron en el area de crecimiento y desarrollo del cunero del Hospital Adolfo López Mateos.

RESULTADOS

El total de sujetos estudiados fueron cuarenta y seis. De los cuales veintiuno correspondieron al grupo I (problema) que no recibió suplemento de hierro y veinticinco correspondieron al grupo testigo que sí recibió suplemento de hierro.

Al analizar los datos obtenidos en el estudio observamos que la edad materna (gráfica 1) predominante fué en el grupo I de treinta y uno a treinta y cinco años, lo cual corresponde al 47.8% y en el grupo II entre los veintiseis y treinta años correspondiendo al 64%.

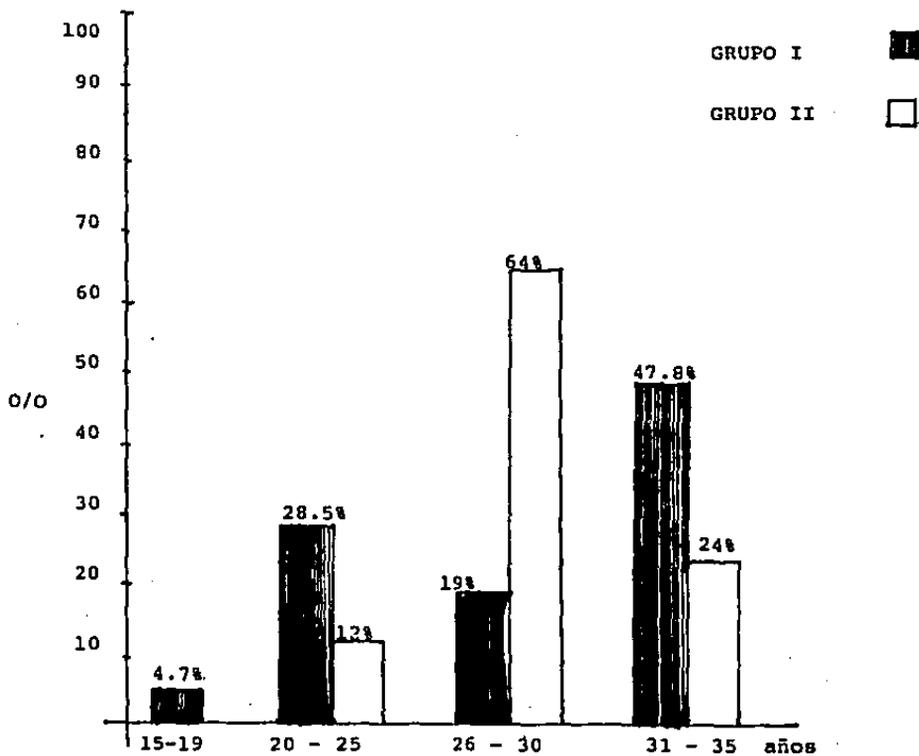
En conjunto la edad predominante fué de veintiseis a treinta años representando el 40% del total.

La gráfica 2 corresponde al número de gesta que ocupa el producto en estudio perteneciendo al grupo I seis casos que corresponden al 28% en primigestas, siete casos en secundigestas que corresponden al 34% y ocho casos de multigestas representando el 38%. En cuanto al grupo II se observan nueve casos en primigestas, lo que corresponde a un 36%, cinco casos en secundigestas representando el 20% y once casos en multigesta correspondiendo al 44%.

Tomando en cuenta los dos grupos las primigestas ocupan el 32%, las secundigestas el 27% y las multigestas el 41%.

GRAFICA 1

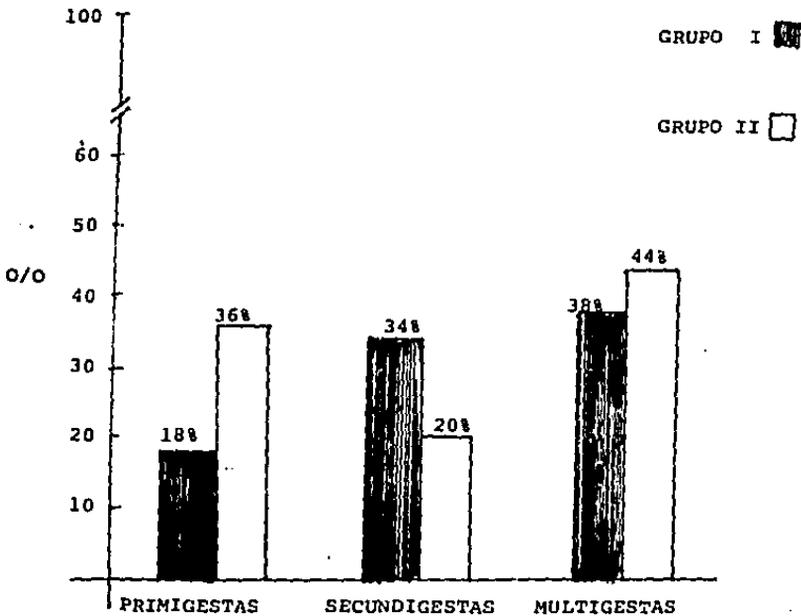
EDAD MATERNA



Fuente: H.R. "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

GRAFICA 2

NUMERO DE GESTA QUE OCUPA EL PRODUCTO EN ESTUDIO



Fuente: H.R. "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

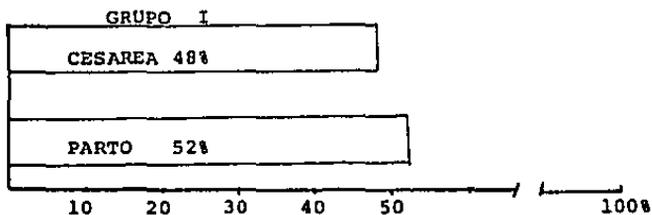
En la gráfica 3 se representa el método de obtención del producto, observándose que en el grupo I diez productos fueron obtenidos por cesarea representando un 48%, - once productos por parto correspondiendo al 52%. En el grupo II nueve casos se obtuvieron por cesarea representando el 36%, diez y seis casos por parto, correspondientes al 64%. Haciendo un análisis global de obtención del producto encontramos que 42% fueron obtenidos por cesarea y 58% por parto.

La gráfica 4 muestra los factores etiológicos desencadenantes de la interrupción del embarazo, el grupo I presentó un 62% de causa desconocida con trece casos, el 24% correspondiente a cinco casos de infección de vías urinarias y el restante 14% representado por un caso de preeclampsia. En el grupo II se observaron 13 casos de causa desconocida representando al 52%, ocho casos de infección de vías urinarias correspondientes al 32%. Lo anterior hace un total de: causa desconocida el 57% y debido a infección de vías urinarias 28% con un 15% por preeclampsia.

En la gráfica 5 podemos comparar la edad gestacional de ambos grupos correspondiendo al grupo I cinco casos de 32 semanas de edad gestacional los que nos dan un 23.8%, - cuatro casos de 33 semanas de edad gestacional correspondientes al 19%, dos casos de 34 semanas de edad gestacional representando el 9.5%, tres casos de 35 semanas de edad gestacional correspondientes al 13.7% y por último siete casos de 36 semanas de edad gestacional representando un 34%.

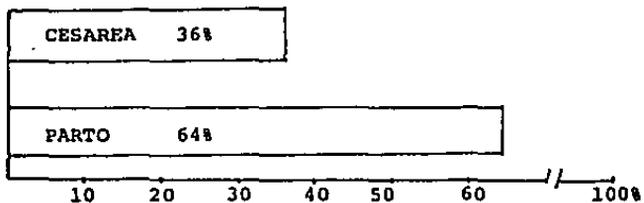
GRAFICA 3

METODO DE OBTENCION DEL PRODUCTO



Fuente H.R. "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

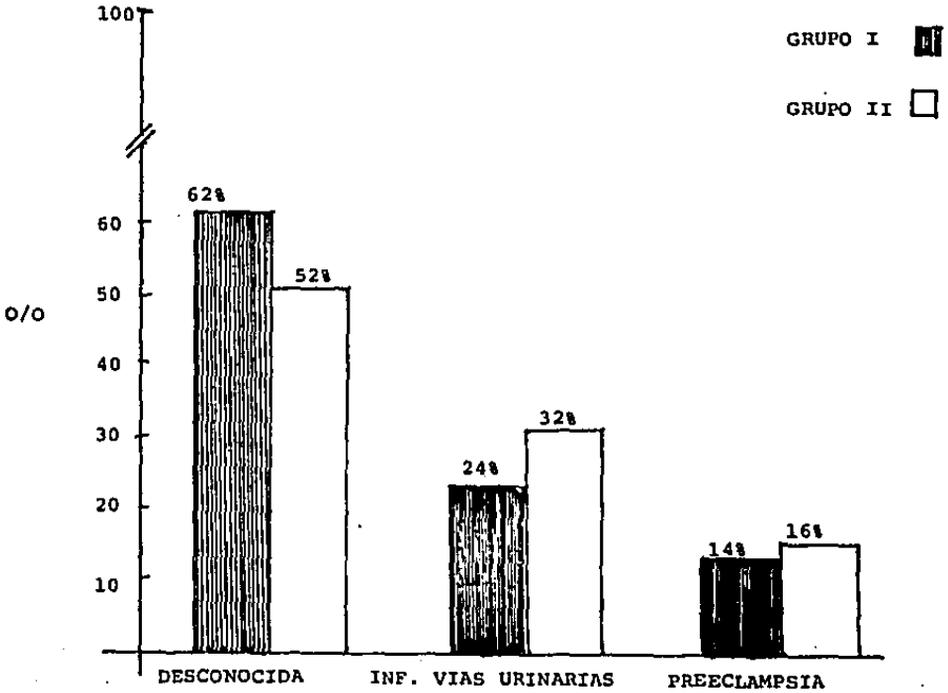
GRUPO II



Fuente: H.R. "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

GRAFICA 4

FACTORES DESENCADENANTES DE LA INTERRUPCION DEL EMBARAZO



Fuente: H.R. "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

El grupo II tuvo once casos de 32 semanas de edad gestacional correspondiente a un 44%, cuatro casos de 33 semanas de edad gestacional representando un 16%, seis casos de 34 semanas de edad gestacional correspondientes al 24% y por último cuatro casos de 35 semanas de edad gestacional representando un 16%. Analizando ambos grupos tenemos los siguientes resultados: el 34% correspondiente al 32 semanas de edad gestacional, un 17.5% representando a los recién nacidos de 33 semanas de edad gestacional, un 17% correspondiente a las 34 semanas de edad gestacional, un 15% representando a los recién nacidos de 35 semanas de edad gestacional y finalmente un 16.5% que corresponde a los recién nacidos de 36 semanas de edad gestacional.

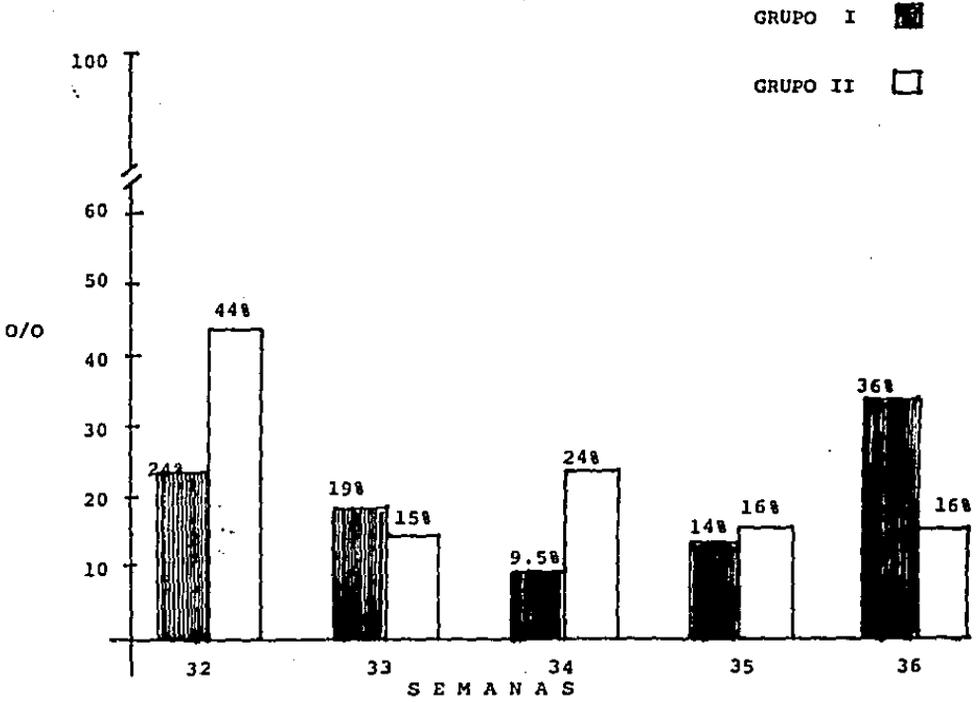
La gráfica 6 representa la distribución por sexo. Para el grupo I once casos pertenecen al sexo femenino ocupando el 52% y diez casos al sexo masculino correspondiendo al 48%. Para el grupo II el sexo femenino con trece casos representa el 52%, doce casos de sexo masculino corresponden al 48%. Globalmente el sexo femenino representó un 52% y el sexo masculino un 48%.

Tablas de análisis estadístico

La tabla 1 pertenece al grupo I y en ella recopilamos los datos de edad materna, número de gesta, edad gestacional, Apgar al minuto y cinco minutos, somatometría con peso, talla, PC, PT, PA, y pie. De cada uno de los datos señalados se obtuvo media, varianza, máxima, mediana, mínima y desviación standard. Observamos que la edad materna tuvo -

GRAFICA 5

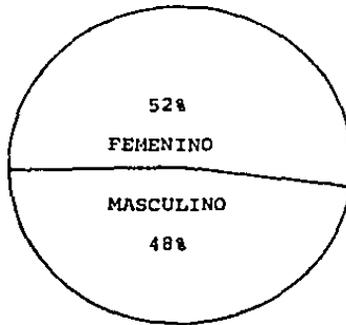
EDAD GESTACIONAL



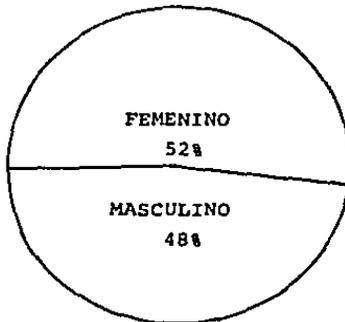
Fuente: H.R. "Lic. Adolfo López Mateos I.S.S.S.T.E.

GRAFICA 6

DISTRIBUCION POR SEXO



GRUPO I



GRUPO II

Fuente:H"R. "Lic Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

una media de 28.5 años con rango máximo de 35 años y mínimo de 19 años. El número de gesta tuvo una media de 2.4 con rango máximo de 6 y mínimo de 3.

La edad gestacional tuvo una media de 34.2 semanas de edad gestacional con rango máximo de 36.7 y mínimo de 32 semanas de edad gestacional.

Apgar al minuto con media de 6.6, rango máximo de 8 y mínimo de 5. Apgar a los 5 minutos con media de 8.2, rango máximo de 9 y mínimo de 7.

Peso al nacimiento con media de 1760 grs, rango máximo de 2 000 grs y mínimo de 1 500 grs..

Talla con media de 42.2 cms. rango máximo de 50 cms y mínimo de 33 cms.

Perímetro cefálico con una media de 30.8 cms., rango máximo de 39 cms y mínimo de 25 cms.

Perímetro torácico con media de 26.8 cms. rango máximo de 30 cms. y mínimo de 23 cms.

Perímetro abdominal con media de 25 cms, rango máximo de 33.33 cms y mínimo de 20 cms.

Pie con una media de 6.59, rango máximo de 7.5 cms y rango mínimo de 6 cms..

Tabla 2 En ella se muestran los mismos datos de la tabla 1, pero en relación al grupo II.

Edad materna con media de 28.6 años, rango máximo de 34 años y mínimo de 21 años.

Número de gesta con media de 2.64, rango máximo de 9 y rango mínimo de 1.

TABLA 1

ANALISIS ESTADISTICO DEL GRUPO I (PROBLEMA)

	MEDIA	VARIANZA	MAXIMA	MEDIANA	MINIMA	DESV. STD.
EDAD MAT.	28.57	24.47	35.0	30	19	4.94
PROD DE LA GESTA	2.42.....	1.57	6	2	3.3	1.363
EDAD GEST.	34.21	2.967	36.7	34	32	1.722
APGAR 1 MIN.	6.61	1.14	8	7	5	1.071
APGAR 5 MIN.	8.28	0.414	9	8	7	0.64
PESO gr.	1760	3500	2000	1800	1500	187.08
TALLA cm.	42.21	32.414	50	44	33	5.693
P.C. cm	30.88	12.77	39	31	25	3.574
P.T. cm	26.85	5.12	30	26	23	2.265
P.A. cm.	25	8.8	33	25	20	2.96
PIE cm	6.59	0.34	7.5	6.5	6	0.58

Fuente: H.R. "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

TABLA 2

ANALISIS ESTADISTICO DEL GRUPO II (TESTIGO)

	MEDIA	VARIANZA	MAXIMA	MEDIANA	MINIMA	DESV. STD.
EDAD MAT.	28.649	10.575	34	29	21	3.25
PROD DE LA GESTA	2.649	3.573	9	2	1	1.09
EDAD GEST. sem	33.3	1.556	35.5	33.25	32	1.247
APGAR L MIN.	6.32	1.643	9	7	4	1.28
APGAR 5 MIN.	8	0.493	9	8	7	0.70
PESO gr.	1740	2684	1954	1775	1500	161.39
TALLA cm.	41.14	13.657	48	42	32	3.69
P.C. cm.	29.96	5.957	35	30	26	2.44
P.T. cm.	27.42	7.61	34	27	24	2.5
P.A. cm.	25.2	7.61	34	25	22	2.75
PIE cm.	6.52	0.30	8	6.5	6	0.34

Fuente: H.R. "Lic Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

Edad gestacional con media de 33.3 semanas de edad gestacional, rango máximo de 35.5 y mínimo de 32 semanas de edad gestacional.

Apgar al minuto con media de 6.3, rango máximo de 9 y mínimo de 4. Apgar a los cinco minutos con media de 8, rango máximo de 9 y mínimo de 7.

Peso al nacimiento con media de 1 740 grs. rango máximo de 1 950 y mínimo de 1 500 grs.

Talla media de 41.1 cms, con rango máximo de 48 cms y mínimo de 32 cms.

Perímetro cefálico con media de 29.9 cms, rango máximo de 35 cms y mínimo de 26 cms.

Perímetro torácico con media de 27.4 cms. rango máximo de 34 cms y mínimo de 24 cms.

Perímetro abdominal con media de 25.2 cms, rango máximo de 34 cms y mínimo de 22 cms.

Pie con una media de 6.5 cms, rango máximo de 8 cms y mínimo de 6 cms.

Tabla 3 y 4. En ellas se muestran los valores hematólogicos obtenidos en la primera, cuarta y octava semanas de vida. Se obtuvieron media, varianza, máxima, mínima, media na y desviación standard de cada uno de los datos señalados. Comparando ambas tablas se obtienen los siguientes valores globales que corresponden a la tabla 5: por la primera semana una hemoglobina media de 16.5 con rango máximo de 19.8 y mínimo de 13.2; un hematocrito con media de 51.3, rango máximo de 65.3 y mínimo de 38.9 y un hierro sérico con me-

TABLA 3
ANALISIS ESTADISTICO DE LOS VALORES HEMATOLOGICOS
DE EL GRUPO I (PROBLEMA)

	1a. SEMANA			4a. SEMANA			8a. SEMANA		
	Hb.	Hto.	He.	Hb.	Hto.	He.	Hb.	Hto.	He.
MEDIA	16.8	52.5	87.0	13.6	41.0	114	11.2	33.0	112.9
VARIANZA	3.7	65.7	775.4	2.41	25.0	555.2	1.2	12.3	531.4
MAXIMA	19.9	69.0	146.5	15.2	47.7	166.6	12.0	30.4	177.0
MEDIANA	17.0	55.0	79.8	14.4	43.2	108.0	11.4	34.5	120.0
MINIMA	13.5	39.5	39.8	10.7	30.5	78.7	9.4	20.7	90.7
DESV.STD.	1.94	6.1	27.8	1.5	5.0	23.5	1.1	3.5	23.0

Fuente: H.R. "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

TABLA 4
ANALISIS ESTADISTICO DE LOS VALORES HEMATOLOGICOS
DE EL GRUPO II (TESTIGO)

	1a. SEMANA			4a. SEMANA			8a. SEMANA		
	Hb.	Hto.	He.	Hb.	Hto.	He.	Hb.	Hto.	He.
MEDIA	16.2	50.4	89.9	13.4	40.6	112.5	11.2	33.3	118.4
VARIANZA	4.5	41.0	755.3	3.0	25.3	529.9	1.8	16.9	386.1
MAXIMA	19.7	61.7	141.6	16.2	48.0	76.9	14.2	42.0	169.2
MEDIANA	16.0	49.1	88.3	13.6	42.0	109.7	11.5	33.0	115.0
MINIMA	13.0	38.4	38.4	10.0	32.0	61.5	9.0	27.9	86.0
DESV STD.	2.12	6.4	27.4	1.7	5.0	23.0	1.55	4.11	19.6

Fuente: H.R. "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

TABLA 5
ANALISIS ESTADISTICO DE LOS VALORES HEMATOLOGICOS DE
GRUPO/I /GRUPO/II

	1a. SEMANA			4a. SEMANA			8a. SEMANA		
	Hb.	Hto.	He.	Hb.	Hto.	He.	Hb.	Hto.	He.
MEDIA	16.5	51.3	88.5	13.5	40.8	113.2	11.2	33.1	115.7
VARIANZA	4.1	53.4	765	2.7	25.1	542.5	1.5	14.6	458.7
MAXIMA	19.8	65.3	144	15.7	47.8	121.7	13.1	36.2	173.1
MEDIANA	16.5	52.0	84	14.0	42.8	108.8	11.4	33.7	117.5
MINIMA	13.2	38.9	39.1	10.3	31.2	70.1	9.2	24.0	88.3
DESV.STD.	2.0	6.2	27.6	1.6	5.0	23.0	1.3	3.8	21.3

Fuente: H.R. "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

dia de 88.5, rango máximo de 144 y mínimo de 39.1. Para la cuarta semana se obtuvo una hemoglobina media de 13.5 con rango máximo de 15.7 y mínimo de 10.3, un hematocrito con media de 40.8, rango máximo de 47.8 y mínimo de 31.2 y por último un hierro sérico con media de 113.2, rango máximo de 121.7 y mínimo de 70..

Para la octava semana se obtuvo una hemoglobina media de 11.2 un rango máximo de 13.1, y rango mínimo de 9.2, un hematocrito con media de 33.1, rango máximo de 36.2 y rango mínimo de 24 y un hierro sérico con media de 115.7, rango máximo de 173.1 y rango mínimo de 88.3.

La tabla 6 corresponde al análisis estadístico de los valores de hemoglobina a la primera semana, comparando al grupo I y II. En esta tabla se incluyen número de casos con hemoglobina normal que corresponden a diez y seis casos del grupo I y diez y ocho casos del grupo II y número de casos con anemia que comprenden cinco casos del grupo I y siete casos del grupo II. Obteniendo una chi cuadrada de 50 y una $P < 0.4$.

En la tabla 7 se representa el análisis estadístico de los valores de hemoglobina del grupo I y del grupo II a la cuarta semana en el que se incluyen: diez y siete casos del grupo I y diez y siete casos del grupo II con hemoglobina normal y cuatro casos del grupo I y ocho casos del grupo II con anemia. Obteniendo un chi cuadrada de 50 y una $P < 0.425$.

TABLA /6

CONTINGENCIA DE LOS VALORES DE HEMOGLOBINA
A LA PRIMERA SEMANA GRUPO I/GRUPO II

	NORMAL	ANEMIA
No. DE CASOS GRUPO I	16	5
No. DE CASOS GRUPO II	18	7

$$r^2 = 50$$

$$P < 0.4$$

Fuente H.R. "Lic Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

TABLA 7

CONTINGENCIA DE LOS VALORES DE HEMOGLOBINA
A LA CUARTA SEMANA GRUPO I/ GRUPOII

	NORMAL	ANEMIA
No. DE CASOS GRUPO I	17	4
No. DE CASOS GRUPO II	17	8

$$r^2 = 50$$

$$P < 0.425$$

Fuente: H.R. "Lic Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

TABLA 3

CONTINGENCIA DE LOS VALORES DE HEMOGLOBINA
A LA OCTAVA SEMANA GRUPO I/GRUPO II

	NORMAL	ANEMIA
No. DE CASOS GRUPO I	17	4
No. DE CASOS GRUPO II	16	9

$$\chi^2 = 34.5$$

$$P < 0.89$$

Fuente "H.R. Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S,S.T.E.

TABLA 9

CONTINGENCIA DE LOS VALORES DE HIERRO SERICO
A LA PRIMERA SEMANS GRUPO I/GRUPO II

	NORMAL	BAJO
No. DE CASOS GRUPO I	19	2
No. DE CASOS GRUPO II	21	4

$$\chi^2 = 93.35$$

$$P < 0.044$$

Fuente: H.R. "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

En la tabla 8 se representa el análisis estadístico de los valores de hemoglobina del grupo I y del grupo II a la octava semana con diez y siete casos del grupo I y diez y seis casos del grupo II con hemoglobina normal y cuatro casos del grupo I y nueve casos del grupo II con anemia. Obteniéndose una chi cuadrada de 34.55 y una $P < 0.89$.

En la tabla 9 se representa el análisis estadístico de los valores de hierro sérico de los grupos I y II a la primera semana en la que se incluyen diez y nueve casos del grupo I y veintiun casos del grupo II con hierro sérico dentro de rangos normales y dos casos del grupo I y cuatro casos del grupo II con rangos bajos. Obteniéndose una chi cuadrada de 83.353 y una $P = 0.044$.

La tabla 10 presenta el análisis estadístico de los valores de hierro sérico de los grupos I y II a la cuarta semana con diez y ocho casos del grupo I y veintidos casos del grupo II con hierro sérico normal y tres casos del grupo I y tres casos del grupo II con hierro sérico bajo. Obteniéndose una chi cuadrada de 83.353 y una $P = 0.044$.

Tabla 11. Análisis estadístico de los valores de hierro sérico de los grupos I y II a la octava semana de vida. Veinte casos del grupo I y veinticuatro del grupo II con hierro sérico dentro de rangos normales y un caso del grupo I, así como un caso del grupo II con hierro sérico bajo. Obteniéndose una chi cuadrada de 54.002 y una $P = 0.359$.

TABLA 10
 CONTINGENCIA DE LOS VALORES DE HIERRO SERICO
 A LA CUARTA SEMANA GRUPO I/GRUPO II

	NORMAL	BAJO
No. DE CASOS GRUPO I	18	3
No. DE CASOS GRUPO II	22	3

$$\chi^2 = 83.35$$

$$P < 0.044$$

Fuente: H.R. "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

TABLA 11
 CONTINGENCIA DE LOS VALORES DE HIERRO SERICO
 A LA OCTAVA SEMANA GRUPO I/GRUPO II

	NORMAL	BAJO
No. DE CASOS GRUPO I	20	1
No. DE CASOS GRUPO II	24	1

$$\chi^2 = 54$$

$$P < 0.359$$

Fuente: H.R. "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

DISCUSION

El uso de suplemento de sulfato ferroso en recién nacidos pretérmino esta muy difundido en el medio hospitalario. Al ser la anemia uno de los padecimientos más frecuentes en nuestro país es de gran importancia determinar cuando debe iniciarse dicho suplemento. Se sabe, por estudios efectuados en otros países de la existencia de la anemia fisiológica del recién nacido pretérmino. Pero en México no se cuenta con bases para establecer el período en el que debe iniciarse dicho suplemento este es el motivo por el que consideré necesaria la realización de este estudio en el que se obtuvieron los siguientes resultados comparativos entre dos grupos, uno que recibió suplemento de hierro y otro que no se suplemento.

En las madres de los sujetos de estudio se encontró un predominio en el grupo de edad comprendido entre los = 26 y 30 años de edad representando al 40% de la población estudiada, quedando en segundo lugar el grupo entre 31 y 35 años con un 35.9%.

En cuanto al número de gesta que ocupó cada uno de los sujetos de estudio, fué en primer lugar las multigestas con un 41%, en segundo lugar primigestas con un 32% y por último las secundigestas con un 27%

Respecto al método de obtención de los sujetos en estudio, se obtuvieron el 58% por parto y el 42% restante por cesarea.

Las complicaciones que originaron la interrupción-

del embarazo fueron en primer lugar las de etiología desconocida, correspondiendo al 62%; en segundo lugar las infeciones de vías urinarias correspondientes al 24% y al tercer lugar lo ocupó la preeclampsia con un 14%.

En cuanto a semanas de edad gestacional el primer-lugar estuvo ocupado por productos de 32 semanas representando el 34% de la población estudiada, el segundo lugar lo ocuparon los de 32 semanas de edad gestacional con un porcentaje de 17.5 y el tercer lugar lo ocuparon los de 34 - semanas de edad gestacional con un 17%.

En los dos grupos estudiados el sexo tuvo predominio femenino con un 52% y el 48% restante fué masculino.

Todos los datos anteriores, además del Apgar y la somatometría no han sido incluidos en otros estudios, por lo tanto consideró de importancia tomarlos en cuenta en el desarrollo de nuevos estudios. Basandose únicamente en los datos obtenidos en este estudio no se pueden establecer - parámetros definitivos, sin embargo sería de interés la - determinación de los mismos más adelante.

Por los datos obtenidos en este estudio se sugiere - que predominan los partos prematuros en los productos de - sexo femenino y que la infección de vías urinarias es una complicación que frecuentemente precipita los partos pre - maturos. Estas dos observaciones son de suma importancia y quedan abiertas para la realización de nuevos estudios.

Los valores hematológicos obtenidos en este estudio son los que mayor importancia tienen, ya que son ellos -

los que determinaran la utilidad de la administración de hierro al recién nacido pretérmino y la edad en la que debe iniciarse el mismo.

Los análisis referentes a la comparación de hemoglobina y de hierro sérico entre el grupo I y II son los que verdaderamente tienen valor estadístico debido a que la chi cuadrada en todos los casos fué menor a 100 y la P menor a 1, lo cual significa que no hay diferencia significativa entre el grupo con suplemento de hierro y el grupo que no recibió hierro. Lo anterior concuerda con otros estudios efectuados con anterioridad en el extranjero (39, 40).

En el presente estudio se encontró una hemoglobina media de 16.5 a la primera semana y una de 11.2 a la octava semana, así como un hierro sérico entre 88.5 y 115.7. Valores que concuerdan con los encontrados por Henry Halliday (23 en su estudio con una hemoglobina media de 11.2 a las nueve semanas y un hierro sérico de 100 Mg/dl hasta antes de las diez y seis semanas.

También la chi cuadrada menor a 100 de este estudio concuerda con el estudio de P. Håga en el que se obtuvieron los siguientes valores $r^2 = 0.60$ y $P < 0.01$ (12). En ambos estudios, gracias a este análisis estadístico podemos darnos cuenta de que la administración de hierro no modifica de manera importante la anemia prematura del recién nacido pretérmino.

Los valores de hemoglobina obtenidos en el presente estudio fueron más altos en relación a los obtenidos por -

A.B. Scott (27), siendo los resultados para la primera semana de 16.5 en nuestro estudio y de 13.85 en el de Scott, para la cuarta semana de 13.5 y 9.99 respectivamente y para la octava semana de 11.2 y 9.06. Lo anterior sugiere que - en México los recién nacidos pretérmino tienen valores ligeramente más altos de hemoglobina que los sujetos (Africa) utilizados en su estudio. Sin embargo la disminución de los valores y la recuperación aparente al llegar a las diez y - seis semanas parece ser igual.

En el presente estudio no se encontró diferencia en la concentración de hemoglobina, hematocrito, ni hierro sérico entre el grupo que recibió suplemento de hierro a dosis de 2 mg/Kg/día y el grupo al que no se suplemento hierro, entre las semanas primera y octava. A las ocho semanas se observó una disminución de hierro sérico con una media de 115.7, lo cual refleja la disminución de las reservas de hierro, - sin embargo este valor todavía queda dentro de los valores considerados normales (80-180).

Por lo que no podemos considerar a ninguno de los grupos como deficientes en hierro.

CONCLUSIONES

En México, al igual que en otros países en los que ya se habían efectuado estudios con anterioridad, existe la anemia fisiológica del recién nacido pretérmino.

Dichos recién nacidos pretérmino con anemia fisiológica presentan una disminución de los valores hematológicos (hemoglobina, hematocrito e hierro sérico) durante las primeras ocho semanas de vida.

Esta disminución se presenta independientemente de que el recién nacido pretérmino reciba o no suplemento de hierro.

No es de ninguna utilidad la administración de suplemento de hierro, adicionado o no de vitamina E durante las ocho primeras semanas de vida, ya que su administración no disminuye el descenso de los valores hematológicos.

Debe evitarse el uso de suplemento de hierro en los recién nacidos pretérmino, ya que no les brinda ningún beneficio y en caso de administrarse sin utilizar vitamina E puede causar anemia hemolítica. Motivo por el cual considero que el suplemento de hierro no debe utilizarse de manera rutinaria.

Dentro de las primeras ocho semanas el recién nacido pretérmino dispone de reservas de hierro suficientes (hierro sérico) para cubrir las demandas del organismo.

De este estudio quedan abiertas varias posibilidades para la realización de estudios posteriores, debe determinarse si 2 mg/Kg/día es una dosis adecuada para recién nacidos que presentan anemia tardía (después de las doce semanas de vida). También debe determinarse si realmente es más frecuente el nacimiento de productos prematuros de sexo femenino o si el porcentaje obtenido en este estudio se debió al reducido número de sujetos estudiados. Otro punto a estudiar son los efectos colaterales indeseables que se presentan en tracto gastrointestinal posterior a la administración de sulfato ferroso.

RESUMEN

Al nacimiento los prematuros, al igual que los recién nacidos a término son relativamente policitémicos. Pero existe una reducción importante de células rojas, concentración de hemoglobina y volumen celular durante los tres primeros meses de vida. Esta reducción causa la llamada anemia fisiológica, debida a la vida media disminuida de células rojas y al volumen sanguíneo en expansión por el rápido crecimiento corporal.

Este es un estudio comparativo prospectivo en el que se utilizaron cuarenta y seis recién nacidos pretérmino distribuidos en dos grupos al azar, a uno de ellos se le administró hierro a una dosis de 2 mg/Kg/día y al otro no se le administró hierro. Su peso al nacimiento estuvo entre 1 500 y 2 000 grs. Con una edad gestacional entre 32 y 36 semanas. Se determinaron valores de hemoglobina, hematocrito e hierro sérico a la primera, cuarta y octava semana y se compararon los resultados obtenidos de ambos grupos.

Los resultados mostraron una chi cuadrada menor a 100 y una P menor a 1 en la comparación de los grupos, por lo que se concluye que no es necesaria la administración de suplemento de hierro en el recién nacido pretérmino antes de las ocho semanas.

SUMMARY

The low-birth-weight infant, as well as the full-term infant is relatively polycythemic at birth. But there is an important reduction in red cells, hemoglobin and red cell mass during the first three months of life. This reduction causes the so called anaemia of prematurity due to diminished half life of red cells and the large amounts of iron required for the expansion of red cell mass because of the high rate of growth.

This is a comparative, prospective study which includes forty six low-birth-weight infants that were randomly distributed into two groups. One of them receiving an iron supplementation of 2 mg/Kg/day and the other one without iron supplementation. The birthweight ranged from 1 500 to 2 000 g. with a gestational age of 32 to 36 weeks.

Hemoglobin, hematocrit and serum iron were determined at one, four and eight weeks of age and were compared in both groups.

The results showed an $r^2 < 100$ and a $P < 1$ when comparing both groups, so it is concluded that iron supplementation is not needed in the low-birth-weight infant before eight weeks of age.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ulla Lundström, M.D. and Martii A. Siimes, M.D.
Red blood cell vlues in low-birth-weight infants:
Ages at which values become equivalent to those
of term infants.
The Journal of Pediatrics. June 96:1040-2. 1980
- 2.- Meberg A.
Haemoglobin concentrations and erythropoietin levels
in appropfiate and small for gestational age infants.
Scand. L. Haematol. Feb. 24(2): 162-8 1980
- 3.- Clark and Elizabeth A Levin. James A. Stockman III.
Weight gain. A response to transfusion in preterm
infants.
Pediatic Research 14:612. 1980
- 4.- P. Håga
Plasma ferritin concentrations in preterm infants in
cord blood and during the early anaemia of prematurity.
Acta Paediatrica Scand. 69:637 -41. 1980
- 5.- Van Ameringen M.R., Fouron J.C., Bard H.
Oxygenation in anemic newborn lambs with high or low
oxygen affinity red cells.
Pediatic Research. Dec. 15 (12): 1500-3. 1981
- 6.- Bell E.F. Filer L.J. Jr.
The role of vitamin E in the nutrition of premature
infants.
American Journal of Clinical Nutrition March 34(3)
414-22 . 1981

- 7.- Häga P.
Ceruleplasmin levels and erythrocyte superoxide
dismutase activity in small preterm infants during
the early anemia of prematurity
Acta Paediatrica Scandinavica. Nov. 70(6):861-4. 1981
- 8.- M.A. Siimes.
Iron requirement in low birth weight infants.
Acta Paediatrica Scandinavica Suppl. 296:101-3 1982
- 9.- L. Biljanovic-Paunovic
Erythropoietin in premature infants.
Acta Paediatrica Scand, 71:75-8. 1982
- 10.- Anemia ferropriva. Parámetros hematológicos
Boletín Médico del H.I.M.
Vol 38. Pág 111. 1982
- 11.- G.J. Knight
Diagnosis of iron deficiency: Mean corpuscular hemoglobin
as a predictor of iron deficiency in infants.
Pediatric Research 16:168-70. 1982
- 12.- P. Häga A. Meberg.
Plasma erythropoietin concentrations during the early
anemia of prematurity
Acta Paediatrica Scand. 72:827-31. 1983
- 13.- Frank A Oski M.D. Alice S. Honig PhD
Effect of iron therapy on behaviour performance in
non anemic, iron deficient infants.
Pediatrics 71(6):877-80. 1983

- 14.- Tomas Walter M.D. Abraham Stekel M.D.
Effect of mild iron deficiency on infant mental
development scores.
The Journal of Pediatrics 102:519-22. 1983
- 15.- Mark S. Dine M.D.
What is the best test for iron deficiency
Pediatrics 72(6):909. .1983
- 16.- Mark S. Brown M.D. Roderic H Phibbs M.D.
Ponnatal changes in erythropoietin levels in
untransfused premature infants.
The Journal of Pediatrics 103:612-17. 1983
- 17.- James A. Stockman III M.D. Janet E.Graeber M.D.
Anemia of prematurity: Determinants of the erythropoietin
response.
The Journal of Pediatrics. 105: 768-92 . 1984
- 18.- Mark S Brown M.D. Joseph F. Garcia PhD.
Decreased response of plasma immunoreactive erythropoietin
to available oxygen in anemia of prematurity.
The Journal of Pediatrics. 105:793-98 1984
- 19.- M. Gillooly, J.D.Torrance. T.H. Bothwell.
The relative effect of ascorbic acid on iron
absorption from soy-based and milk based infant
formulas.
The American J. of Clin. Nut. Sept. 40:522-27. 1984
- 20.- Lars H. Victorin M.D. Ragnard Olegard M.D.
Iron in the preterm infant. A pilot study comparing
Fe 2+ and Fe 3 + tolerance and effect.
The J. of Pediatrics. 105 (1):151-2 1984

- 21.- Peter R. Dallman M.D.
Erythropoietin and the anemia of prematurity.
The J of Pediatrics. 105(5):756-7. 1984
- 22.- Martii A. Siimes M.D. Leena Salmenperä M.D.
Exclusive breast feeding for 9 months:Risk of iron
deficiency.
The Journal of Pediatrics. 104:196-9. 1984
- 23.- Henry L Halliday. Terence R.J.
Iron status of the preterm infant during the first
year of life.
Biol. Neonate. 45:228-35 1984
- 24.- James A. Stockman.
Anemia of prematurity.
The J. of Pediatrics. 105: 786 1984
- 25.- Makoto M~~u~~no, Makoto Kitagawa.
Red blood cell tocopherol concentrations in a normal
population and premature infants in relation to the
assessment of vitamin E status.
The Am. J. of Clinical Nut. 41:631-7. 1985
- 26.- Valores de la serie roja, leucocitos y plaquetas en
las primeras ocho semanas de vida a 2, 650 mts de altura
Boletín médico del HIM. Vol 42 (5):297 Mayo 1985
- 27.- A.B. Scott
The limits of physiological anemia in the African
neonate.
Acta haematologica 74: 99-103 1985

- 28.- K.A.R. Rönholm and M.A. Siimes.
Haemoglobin concentration depends on protein intake
in small preterm infants fed human milk.
Archives of Disease in Childhood 60:99-104 1985
- 29.- Aron J. Baynes R.
Does plasma transferrin regulate iron absorption?
Scand. J. Haematology Oct. 35(4):451-4 1985
- 30.- Linderkamp O. Gutner M.
Erythrocyte deformability in the fetus, preterm and
term neonate.
Pediatric Research . January 20(1):93-6 1986
- 31.- Mares-Perlman J.A. Farrell P,MP.
Changes in erythrocyte and plasma carnitine concentrations
in preterm neonates.
American Journal of Clin Nut. January 43(1):77-84 1986
- 32.- Trachtenberg D.E.
Office care of the premature infant.
Am. Fam. Physician. May 33(5):119-27 1986
- 33.- Stockman J.A.
Anemia of prematurity. Current concepts in the issue
of when to transfuse.
Pediatric Clin. North America. Feb 33(1):111-28. 1986
- 34.- Phillip Lanzkowsky
Pediatric hematology-oncology. A treatise for the
Clinician.
Mac Graw Hill Book Company 1980

- 35.- Abel Bello
Hematología Básica
Ediciones médicas de HIM. 1983
- 36.- Samuel I. Rapaport M.D.
Introducción a la hematología
Salvat editores. 1974
- 37.- Nelson Waldo E M.D. Vaughan Victor C III M.D.
Tratado de Pediatría Novena edición
Editorial Interamericana S.A. 1985
- 38.- John P. Cloherty
Manual de cuidados neonatales
Salvat Editores S.A. 1983
- 39.- Taro Yamane
Estadística
Tercera edición Harla S.A. de C.V. 1980
- 40.- Avram Goldstein
Biostatistics. An Introductory Text.
Octava edición
The MacMillan Co. 1979.