



11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL NORTE
PEMEX

276

**COMPARACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE
BILIRRUBINAS E INCIDENCIA DE ANEMIA
FERROPENICA EN LACTANTES ALIMENTADOS CON
SENO MATERNO EXCLUSIVO Y FORMULA
INDUSTRIALIZADA.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

PEDIATRA

PRESENTA

Dra. MARÍA DE LA LUZ PAOLA PAULÍN ORTÍZ.

ASESORES:

DRA. ANA ELENA LIMÓN ROJAS.
DR. JORGE ESCORCIA DOMÍNGUEZ.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Azcapotzalco, D. F., febrero 2001.





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

A los niños,
a quienes les debo parte de mi existencia, porque ellos han sido mis
principales profesores y me han dado el mejor de los regalos: una
sonrisa, la cual me ha motivado a superarme y seguir adelante.

A Dios,
Por darme la vida, la conciencia y la oportunidad de llegar hasta este
punto en mi camino.

A Yola y Hugo, a Nancy Evelyn y Víctor Hugo, a Beto.

A la Dra. Olga Kuata Flores, Dr. Rogelio A. Uribe, Dr. Jorge Escorcía
Domínguez, Dr. Sergio Rodríguez Gutiérrez, Dr. Oscar Alpuin Ozuna,
por su apoyo, enseñanzas y dirección durante estos tres decisivos años
de mi vida.

A mis compañeros Ame, Claus, Paco, Nan, Rayte y Marcos por haber
compartido esta incomparable experiencia llamada Residencia.

INDICE

	Páginas :
INTRODUCCIÓN:	
	9
Anemia ferropénica	
	12
Hiperbilirrubinemia	
	21
OBJETIVOS	
	22
HIPÓTESIS	
	23
MATERIALES Y METODOS	
	24
ANALISIS DE RESULTADOS	
	30
CONCLUSIONES	
	31
BIBLIOGRAFÍA	

COMPARACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE BILIRRUBINAS E INCIDENCIA DE ANEMIA FERROPÉNICA EN LACTANTES ALIMENTADOS CON SENO MATERNO EXCLUSIVO Y FORMULA INDUSTRIALIZADA.

Introducción:

ANEMIA HIPOCRÓMICA MICROCÍTICA.

Las anemias tienen diversas clasificaciones, incluyendo aquella por el tiempo de evolución que incluye a las agudas y crónicas, en el caso de las primeras las manifestaciones son de presentación rápida y fácilmente llegan a insuficiencia cardiaca. En el caso de las segundas, su aparición es insidiosa sin dar manifestaciones clínicas sino hasta que la homeorrexis se pierde, tal como es el caso de los lactantes donde la sospecha diagnóstica de anemia se basa más que en los datos clínicos que pueden ser muy sutiles, en los antecedentes perinatales del niño considerando tanto la alimentación como edad gestacional.

Dentro de la clasificación de las anemias considerando su morfología encontramos aquellas microcíticas e hipocrómicas en las cuales se incluyen las debidas a deficiencia de hierro, talasemias y aquellas con enfermedad crónica subyacente, siendo las dos primeras las más frecuentes en el periodo neonatal y de lactancia. Para su diagnóstico se considera la cifra de Hb (hemoglobina) correspondiente a su edad, el volumen corpuscular medio (VCM) el cual debe ser menor a 80 fl, la hemoglobina corpuscular media (HCM) la cual deber ser menor a 28 pg y la concentración media de hemoglobina

corpuscular (CHbCM) menor a 32g/dl (Tablas 1 y 2). El umbral por debajo del cual se habla de anemia queda establecido en menos de 2 desviaciones estándar o en el límite inferior de 95% de la distribución de las tasas de hemoglobina o hematocrito en la población correspondiente a la edad gestacional y cronológica. En aquellos casos en los cuales, independientemente de la edad, la cifra de Hb sea menor a 10g/dl (grave), el diagnóstico de deficiencia de hierro queda excluido por lo que se debe considerar otra causa de anemia inclusive aguda, lo cual amerita mayor investigación (2, 3, 13, 33, 34). Dentro de los métodos empleados para la detección de anemia en los lactantes se encuentra la determinación de hemoglobina así como del hematocrito los cuales en condiciones normales presentan una relación constante, siendo la hemoglobina (Hb) en g / l multiplicada por 0.29 igual a la cifra de hematocrito (Hto). En algunos casos con anemia ferropriva además de existir un obvio descenso en la cifra de Hb puede encontrarse al Hto normal dado que para un volumen celular determinado, los eritrocitos microcitarios e hipocromos contienen un poco menos de Hb que en la normalidad, así como membrana rígida lo cual en estos casos hace que sea algo mayor la cantidad de plasma captado cuando se conglomeran los eritrocitos durante la centrifugación (9, 13).

Ante la presencia de un lactante cuya alimentación no garantice un adecuado aporte de hierro y que presente datos clínicos de anemia, la primer consideración será una deficiencia de hierro, por lo que se deberá hacer una valoración que incluya Hb y Hto así como considerar

además dos índices globulares tales como el VCM y CMH y la tasa de Hb normal-baja para poder hacer un diagnóstico diferencial con otros tipos de anemias que también presentan microcitosis como la talasemia menor que se observa en la cuenca Mediterránea y la hemoglobinosis E endémica en Asia.

En aquellos casos donde se requiera hacer un complemento diagnóstico confirmatorio, idealmente se determina la ferritina sérica, saturación de transferrina (que es la relación del hierro sérico / capacidad total de unión del hierro), y las protoporfirinas eritrocitarias, estas últimas incrementan en el caso de producción disminuida de Hb por deficiencia de hierro, infección o saturnismo. La determinación del coeficiente de saturación no se recomienda como parte de un protocolo de rutina, ya que los resultados dependen de factores tales como el momento del día en el que se tome la muestra así como el tipo de alimentación del niño, además hay un gran riesgo de error por ser una prueba colorimétrica. No es muy recomendable realizar esta prueba en lactantes por requerirse una considerable cantidad de muestra sanguínea y finalmente, el hecho de que no incremente su cifra, no excluye la posibilidad de deficiencia de hierro. En todo caso se recomienda la determinación de ferritina sérica que es la más confiable porque los niveles disminuyen solo en los casos de deficiencia de hierro, mientras que las infecciones o procesos inflamatorios la incrementan. Actualmente se determina también la concentración sérica de un receptor de la transferrina, el cual disminuye su circulación en los casos donde la producción globular se encuentre

disminuida. No debe olvidarse que siempre, independientemente de los hallazgos paraclínicos, las condiciones clínicas del paciente son imperantes, considerando también su individualidad. El cuadro clínico en los lactantes es poco florido, e incluye dificultad para ganar peso, cabello fino y quebradizo, palidez, anorexia y en niños más grandes astenia, coiloniquia, platoniquia, geofagia y meteorismo. Clínicamente se encuentra atrofia de papilas linguales, soplo funcional, taquicardia y cardiomegalia en casos extremos (9, 10, 23, 34).

Se considera que dentro de los factores más comunes que contribuyen a la deficiencia de hierro con el subsiguiente desarrollo de anemia en la fase de lactancia, incluye un crecimiento acelerado en los primeros meses de vida así como una dieta insuficiente en hierro, considerándose esta etapa como un periodo con balance negativo, dado que la ingesta se halla limitada y la demanda incrementada dada la rápida expansión de la masa corporal. De hecho el hierro corporal estimado en un recién nacido de término es aproximadamente de 0.5g, mientras que el del adulto es de 5g, por lo tanto debe absorberse un promedio de 0.8mg de hierro diariamente durante los primeros 15 años para compensar dicha diferencia. El aporte en la adolescencia y edad escolar no suele presentar problema dada la dieta en estas edades pero en el caso de los lactantes existe el obstáculo de la alimentación, puesto que la carne que es una buena fuente de hierro con alta biodisponibilidad (hierro heme) es consumida en pocas cantidades y solo después de los 7 meses en general. Básicamente se considera como parte de una dieta elemental común la ingesta de

cereales y legumbres con cantidades modestas de hierro, así como de frutas y vegetales, los cuales tienen un aporte menor de dicho elemento. Tanto los cereales y las legumbres contienen fitatos, los cuales inhiben la absorción de hierro, incrementando su biodisponibilidad solo si se cocen o fermentan dichos alimentos. Dada la situación económica general de nuestro país la cual repercute en la alimentación de los niños, se considera que en México la proporción de lactantes de 18 a 30 meses con un consumo de hierro inferior a los requerimientos basales es de aproximadamente 43% (25). Otro grupo de alto riesgo lo constituyen los recién nacidos prematuros, en quienes no se han alcanzado niveles adecuados de hierro para saturar sus reservas al momento del nacimiento, lo que hace meritorio su suplemento temprano, así como apoyo con antioxidantes e inclusive eritropoyetina dada la fisiología del prematuro que incluye factores tales como la menor vida de los eritrocitos, menor plasticidad de la membrana eritrocitaria y poca estimulación de la médula ósea entre otros (8, 11). Por lo anterior se espera en estos pacientes un acmé para la anemia al 2º mes de vida.

Dentro de la vida intrauterina se mantiene un aporte de hierro mediante vía transplacentaria en cantidad progresivamente mayor, teniendo un notable aumento en los dos últimos meses de la gestación, pasando de 100mg en la 28va semana a un aporte de 184mg en la 35ª y 262mg al final de la gestación. Luego del nacimiento el aporte queda a expensas del aporte por vía oral mediante el seno materno o bien las fórmulas industrializadas. Del

hierro ingerido solo se absorbe un 10%, lo cual ocurre en la parte proximal del intestino delgado, mediado por la proteína duodenal mobilferrina. Se considera que el aporte de hierro de la leche materna y la de vaca contiene menos de 1.5mg por cada 1000 calorías (0.5 a 1.0mg/l), sin embargo pese al poco aporte de la leche materna, la biodisponibilidad del hierro es alta estimándose una absorción de dos a tres veces mejor sin haberse esclarecido hasta ahora el mecanismo, pero se ha considerado la diferencia en el contenido de calcio en relación con la leche de vaca, lo cual en cierta forma compensa su menor concentración (6, 17). En el caso de las fórmulas industrializadas, el aporte de hierro en las preparaciones para niños de término es de 7-12mg Fe/L y de 15mg Fe/L para los prematuros, esta última se administra en los niños que tienen un peso corporal menor de 1.800 kg.

Se han realizado estudios donde se ha encontrado que a los 9 meses de edad un 20% de los lactantes con preparaciones pobres en hierro y 15% de los niños alimentados con seno materno, presentan anemia. Sin embargo dada la repercusión en el sistema nervioso que tiene la anemia ferropénica en los lactantes en quienes puede ocasionar inclusive retraso psicomotriz, es preferible detectar a los niños con alto riesgo de presentar anemia en fases iniciales para iniciar en forma oportuna la suplementación necesaria (1, 10, 18, 22, 23, 28). Se ha visto que cuando se detecta y maneja en forma adecuada la anemia en estos niños, pueden llegar a limitarse en forma muy considerable el daño lo cual mejora el pronóstico. Debe recordarse que

es en esta fase de la vida cuando aún continúa en desarrollo el sistema nervioso, por lo que cualquier insulto tiene repercusiones en dicho sistema. De hecho en algunos centros hospitalarios se recomienda la administración de hierro desde antes de los 4 meses de vida.

Considerando lo común que es la existencia de anemia en los lactantes en ocasiones se recomienda realizar una prueba diagnóstica la cual a la vez es terapéutica, donde se indica una dosis de hierro en forma de sulfato ferroso en dosis de 20-30mg/kg/día equivalentes a 4-6mg/kg/día de hierro elemental (20%), en una toma 30min previos al alimento, dado que es mayor la absorción de hierro en ayunas, dado el bajo pH que favorece la absorción, por lo cual en algunos centros de atención médica se añade al manejo vitamina C. Habitualmente el tratamiento se debe dar 3 a 6 meses para revertir la anemia, requiriéndose prolongar el manejo dos meses más para saturar los depósitos mermados de hierro. Solo en aquellos casos en los cuales exista contraindicación de la vía oral, es conveniente el uso de fumarato ferroso, el cual contiene solo un 33% de hierro elemental (1, 6, 23, 28).

Tabla 1

Niveles de hemoglobina, hematocrito y reticulocitos en recién nacidos pretérmino, de término y lactantes de hasta 11 meses de edad.

Edad	Hemoglobina (g%)	Hematocrito (%)	Reticulocitos (%)
Menos de 28 semanas de gestación	14.5	45	5 a 10
28 semanas de gestación	15	47	3 a 10
Recién nacidos de término 1 a 6 días	16.8 a 21.2	57 a 68	1.8 a 4.6
1 a 3 semanas	15.0 a 19.6	46 a 62	1.8 a 4.6
1 a 3 meses	11.1 a 14.3	31 a 41	0.1 a 1.7
3 a 5 meses	10.4 a 12.2	33.0	0.4 a 1.0
6 a 11 meses	11.8	35.0	0.7 a 2.3

Tabla 2

Niveles de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto) y volumen corpuscular medio (VCM) en niños de 2-3 semanas, uno, dos, tres y seis meses de edad.

Acta Paediatr Scand 60:317, 71.

EDAD	Hg (g/dl) +/- 1 DS	Hto (%) +/- 1 DS	HCM (G%) +/- 2 DS	VCM (M3) +/- 1DS
2-3 semanas	15.6 +/- 2.6	46 +/- 7.3	31.4 +/- 28.1	111 +/- 8.2
1 mes	14.2 +/- 2.1	43 +/- 5.7	31.8 +/- 28.1	105 +/- 7.5
2 meses	10.7 +/- 0.9	31 +/- 2.5	31.8 +/- 28.3	93 +/- 12.0
3 meses	11.3 +/- 0.9	33 +/- 3.3		88 +/- 7.9
6 meses	12.0 +/- 1.1	37 +/- 1.0	35.0 +/- 35.0	72 +/- 5.1

HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRECTA

Se define ictericia como la pigmentación amarilla de la piel, secundaria a la fijación de la bilirrubina al tejido graso, generalmente se presenta cuando la concentración de la bilirrubina sérica es mayor a 6mg/dl o 103 micromolas/L. Su reconocimiento depende de la edad gestacional, edad posnatal, raza, experiencia clínica, etcétera.

Dentro de la fisiología de los recién nacidos existen diversos elementos para comprender la existencia de ictericia. Existen primordialmente dos divisiones: la hiperbilirrubinemia por patología subyacente y aquella "fisiológica". Dentro del primer grupo se encuentra la de causa no hemolítica y la hemolítica (Tabla 3 y 4) existiendo diversos criterios clínicos que ayudan a delimitarlas considerando básicamente edad de vida de aparición (Tabla 5), antecedentes, exploración física, cifra de bilirrubinas así como el apoyo mediante otros estudios paraclínicos que incluyen perfiles hemolíticos, frotis de sangre periférica, determinación del grupo y Rh del binomio, perfil TORCH, etcétera, y algunos estudios de gabinete tales como radiografías o ultrasonidos. Cuando la ictericia se considera fisiológica y relacionada al seno materno, se observa un incremento de la bilirrubina a expensas de la indirecta sin haber antecedentes ni datos de hemólisis, infección, teniendo el niño adecuada condición clínica y un incremento ponderal adecuado, sin embargo no se debe olvidar que puede coexistir alguna otra entidad que intensifique la ictericia.

Dado que en el presente estudio nos orientaremos a la observación del comportamiento de la bilirrubina indirecta en dos

grupos de niños, considerando que todos presentan ictericia fisiológica, nos orientaremos a delimitar dicha entidad así como su correlación con la alimentación al seno materno. Básicamente se denomina como ictericia fisiológica aquella que aparece en los neonatos de término posterior a las primeras 48 horas de vida y que en ese momento no exceda los 12mg/dl de bilirrubina total a expensas básicamente de la indirecta, mientras que en los neonatos pretérmino la cifra deberá ser menor de 12mg/dl a las 72hrs de vida. El comportamiento es referido como benigno, llegando a cifras de bilirrubina indirecta de hasta 15mg/dl en su acmé sin ameritar manejo, sin embargo es recomendable mantener vigilancia del neonato y guiarse con las tablas correspondientes para el manejo de niveles séricos de bilirrubinas superiores a los ya mencionados (Tabla 6).

La mayoría de los recién nacidos desarrollan cierto grado de ictericia variando las cifras, siendo las reportadas por el INPer de 50% de los neonatos de término y 70% de los pretérmino, relacionándolos con diferentes factores de riesgo, área geográfica, grupo étnico, etcétera, por lo que es necesario evaluar en forma particular a cada niño e identificar los factores asociados ya mencionados.

Se han descrito dos fases de incremento de la bilirrubina indirecta, la fase I aparece en los primeros 5 días de vida teniendo un acmé de 5mg/dl al tercer día con decremento posterior, mientras que la fase II inicia el incremento en el 5º día de vida y que llega a cifras normales de adulto hasta el 11º - 12º día de vida (12), correspondiendo esta fase a los niños alimentados con fórmula

artificial, mientras que aquellos alimentados al seno materno tienden a presentar más frecuentemente la fase II (15). Se ha hecho diversos estudios para conocer la incidencia de ictericia exacerbada por seno materno, entre ellos los realizados por Clarkson y colaboradores (7) así como y Schneider y colaboradores (32) dentro de diversas series, cuyos resultados no son por completo confiables dado que las variables no fueron bien controladas, sin especificarse en todos los estudios la duración del amamantamiento, fecha de inicio, si se añadía agua además de las tetadas o bien el tipo de suplementación o ablactación, sin embargo se estima que un 13% de los niños amamantados alcanza concentraciones de bilirrubina indirecta de hasta 15mg/dl pero menores de 20mg/dl en su acmé, mientras que los alimentados con fórmula industrializada presentan un 4% de incidencia con dichas cifras (24). Con relación a esto, se estima que dos terceras partes de los niños amamantados de término y sanos presentan cifras de bilirrubina sérica indirecta mayores de 1.5mg/dl y solo el 2 a 4% mayores de 10mg/dl en la tercera semana de vida, llegando a tener cifras ya de adulto hasta el 3er mes de vida en forma paralela a la curva trazada basándose en la clínica (tinte icterico), independientemente de que se continúe o cese el amamantamiento, mientras que aquellos con alimentación artificial presentan cifras ya de 1.5mg/dl a la tercera semana de vida (14).

Para explicar la ictericia relacionada con el amamantamiento se han considerado diversas teorías. Jaili propone que el incremento en la cifra de bilirrubina en la primera semana de vida en los niños

amamantados puede ser consecuencia de un incremento concomitante en la absorción de grasa, con el consiguiente incremento también en la absorción de bilirrubinas por el intestino (21). Otra teoría plantea que la leche materna contiene B-glucuronidasa, la cual hidroliza la bilirrubina conjugada hasta formar bilirrubina indirecta, intensificando la absorción por el intestino lo cual agrava la ictericia, habiéndose refutado dado que se ha demostrado que dicha enzima en el neonato tiene una actividad 10 veces mayor para la hidrólisis (Ince, 19).

Se había propuesto también la existencia de una mayor hemólisis, sin embargo esto no se ha demostrado dada la medición realizada por Meyers y colaboradores en grupos control de niños de carboxihemoglobina ni en la excreción de monóxido de carbono (24), tampoco se ha podido corroborar la posibilidad de correlación con una captación deficiente de bilirrubina. Con relación al proceso de conjugación como causa, en el estudio realizado por Garther y colaboradores, se pudo aislar un metabolito esteroide de la progesterona, el pregnano-3alfa,20beta-diol solo en mujeres con hijos ictericos, lo cual hizo suponer que es este metabolito parte de la fisiopatología. Dicho isómero del pregnandiol es un inhibidor competitivo potente de la glucuroniltransferasa hepática in vitro. Al administrarlo en forma experimental a dos niños, se observó un incremento en los niveles séricos de bilirrubina de 5 y 8mg/dl, disminuyendo en un día al suspender la administración de dicho esteroide (Gartner, 14). No obstante, existe la referencia de la investigación realizada por Murphy (25) donde no se encontró dicho

isómero en la leche de 10 madres con hijos ictericos sin presentar otra patología causal de la hiperbilirrubinemia, además en el estudio de Ramos y colaboradores (29) se administró en 20 recién nacidos a término de 5 a 11 días pregnano-3alfa,20beta-diol sin producirse ictericia, por lo que dicha teoría no es suficiente para justificar la fisiopatología.

Se ha planteado una elevada concentración de ácidos grasos libres en la leche materna que, además de los ácidos grasos insaturados de cadena larga y los saturados de cadena mediana, inhiben la actividad in vitro de la glucuroniltransferasa hepática. Cuando se mantiene dicha leche en refrigeración, su capacidad inhibitoria aumenta, con lo que se ha relacionado la actividad de lipasa o lipólisis espontánea como causales de ictericia, sin embargo no se ha podido corroborar esta teoría (21). Sin embargo en una investigación realizada por Ramos y colaboradores, al calentar la leche a 56° C durante 15 minutos se impidió el incremento de las concentraciones de ácidos grasos libres en tales leches, y el consumo de esta originaba disminución inmediata de bilirrubina sérica (29). Se han encontrado dos tipos de lipasas en la leche materna: la lipoproteínlipasa o lipasa sero-estimulada y la lipasa estimulada por sales biliares, teniendo la primera actividad espontánea en la leche humana que aumenta conforme más dura la lactancia. La segunda tiene una actividad 100 veces mayor pero necesita exposición a sales biliares para ser activada, siendo inactiva cuando la leche se encuentra almacenada. El

incremento en ambas se ha considerado como muy relacionado con la ictericia por leche materna (4, 5).

Pese a todas estas investigaciones, no se ha podido esclarecer hasta el momento porque la leche humana madura intensifica la absorción de bilirrubina por el intestino, en comparación con lo que sucede con el calostro, siendo también visible en la leche de transición (17). Lo único que se sabe es que los niños amamantados tienen mayores concentraciones séricas de fosfatasa alcalina, alfa fetoproteína y ácidos cólico y quenodesoxicólico así como sales biliares conjugadas con taurina lo cual incrementa la circulación enterohepática de ácidos biliares y bilirrubina (12,16).

Tabla 3

Causas de ictericia no hemolíticas en el neonato.

Infecciosas:

Virales

- Rubéola.
- Citomegalovirus.
- Parvovirus B19 humano.

Bacteriana

- Sífilis.

Hematológicas

- Policitemia.
- Hematomas.
- Hemorragia oculta.
- Aumento de la circulación enterohepática por ayuno.
- Estenosis pilórica.

Otras

- Obstrucción intestinal.
- Estenosis pilórica.
- Hijo de madre diabética.
- Sx Down.
- Páncreas anular.

Tabla 4.

Causas hemolíticas de ictericia en los neonatos.

Inmunológicas:

Incompatibilidad a Rh.

Incompatibilidad a grupo ABO.

Incompatibilidad a otros antígenos eritrocitarios como Cc, Ee, Kell, Ss, etcétera.

Otras:

Esferocitosis.

Deficiencia de glucosa 6 fosfato-deshidrogenasa.

Talasemia.

Tabla 5.

Criterios clínicos de diagnóstico para discernir entre ictericia patológica y fisiológica.

1. Ictericia que se presenta en las primeras 24 hora de vida extrauterina.
2. Ictericia que rebasa las cifras fisiológicas y asociadas a factores de riesgo dentro de las siguientes 24 horas.
3. Ictericia con producción de bilirrubina mayor a 5mg/dl por día.
4. Ictericia con bilirrubina directa mayor de 1.5mg/dl.

Tabla 6.

Manejo de hiperbilirrubinemia no hemolítica en neonatos de término sanos.

Niveles de bilirrubinas totales en mg/dl.

Edad (horas)	Considerar fototerapia	Fototerapia	ETF si la fototerapia no es suficiente	ETF y fototerapia continua
25 - 48	$> 0 = 12$	$= 0 > 15$	$= 0 > 20$	$= 0 > 25$
49 - 72	$= 0 > 15$	$= 0 > 18$	$= 0 > 25$	$= 0 > 30$
>72	$= 0 > 17$	$= 0 > 20$	$= 0 > 25$	$= 0 > 30$

ETF = exanguinotransfusión.

Objetivos:

1. Determinar la cifra máxima de hiperbilirrubinemia indirecta en los niños alimentados exclusivamente al seno materno y aquellos con fórmula industrializada en los primeros 15 días de vida extrauterina.
2. Conocer en que grupo de edad hay mayor hiperbilirrubinemia indirecta, si en niños alimentados al seno materno exclusivamente o en los que reciben fórmula industrializada.
3. Conocer la incidencia de anemia microcítica e hipocrómica en los lactantes menores de 6 meses.
4. Comparar el grado de anemia entre el grupo de niños alimentados al seno materno y aquellos con fórmula industrializada o lactancia mixta.

Hipótesis:

Alterna:

- ✓ Hay mayor incidencia de anemia ferropènica en los niños alimentados con seno materno que en aquellos que reciben fórmula industrializada.

Nula:

- ✓ No hay diferencia en la incidencia de anemia ferropénica entre los niños alimentados al seno materno y aquellos con fórmula industrializada.

Alternativa:

- ✓ Los niños alimentados con seno materno tienen mayor grado de hiperbilirrubinemia indirecta que los que reciben fórmula industrializada.

Nula:

- ✓ Los niños amamantados y los se alimentan con fórmula industrializada tienen los mismos niveles de bilirrubina indirecta.

Material y métodos:

Si incluyeron a 103 niños (as) menores de 6 meses de edad que acudieron tanto al club de lactancia como a la consulta externa de Pediatría o control del niño sano durante los meses de noviembre y diciembre del año 2000, clínicamente sanos y sin antecedentes de patología perinatal o prematuridad, los cuales se percentilaron basándose en peso, talla y perímetro cefálico, para corroborar que fueran eutróficos. Considerando la alimentación que recibían se asignaron a un grupo de estudio formándose dos: en el primero (A o control) se incluyeron a 53 niños que se alimentaron en forma exclusiva al seno materno desde su egreso de nuestra unidad (dado que todos ellos nacieron en el H.C.N.), continuándolo aunque ya se hubiera iniciado la ablactación; en el segundo grupo (B o testigo) se incluyó a 50 niños quienes se alimentaron tanto con lactancia mixta o bien solo fórmula industrializada. Se aceptó que los mayores de 4 meses de ambos grupos se hubieran ablactado tanto con frutas como con verduras solamente, sin ingesta de jugos, agua, té o algún otro alimento.

A todos los niños se les tomaron muestras sanguíneas para biometría hemática, de donde se tomó como parámetros de estudio Hb, Hto, VCM y HCM para determinar con ellos la presencia de anemia hipocrómica y microcítica en base a las tablas acordadas para su edad. También se determinaron cifras séricas de bilirrubinas totales, indirecta y directa, considerándose primordial para el presente estudio la

elevación de la segunda. Todos los estudios de laboratorio se realizaron en las instalaciones del Hospital Central Norte.

El presente es un estudio transversal, observacional y comparativo donde se analizan los resultados paraclínicos de dos grupos de lactantes. Como método estadístico para el análisis de resultados se emplearon las pruebas de X^2 y Fisher.

Análisis de resultados:

La distribución por sexo y estado nutricional inferido por el peso, talla y perímetro cefálico se presenta en las gráficas 1 y 2, donde se observa que hubo más niños de 6 meses estudiados en el grupo de fórmula industrializada, siendo la muestra de 8 contra 3 de seno materno, equivaliendo al 16 y 5.5% respectivamente, y siendo de 32 y 22.2% considerando el rango problema de 4 a 6 meses. En ambos grupos hubo una mayor prevalencia de mujeres. En ambos grupos la mayoría de los niños fueron eutróficos (96.4% con seno materno y 94% de fórmula industrializada) existiendo solo en el grupo de los niños con fórmula industrializada hipertrofia en un 2% (un paciente) por lo que considero la muestra homogénea.

Los valores de Hb encontrados en la gráfica 3 muestran que ningún niño presentó cifras menores de 10 g/dl (anemia grave) lo cual es compatible con la anemia ferropriva, sin embargo un 24% de los niños amamantados y 4% de los de fórmula industrializada se encuentran con rangos bajos de hemoglobina lo que muestra la

elevación de la segunda. Todos los estudios de laboratorio se realizaron en las instalaciones del Hospital Central Norte.

El presente es un estudio transversal, observacional y comparativo donde se analizan los resultados paraclínicos de dos grupos de lactantes. Como método estadístico para el análisis de resultados se emplearon las pruebas de X^2 y Fisher.

Análisis de resultados:

La distribución por sexo y estado nutricional inferido por el peso, talla y perímetro cefálico se presenta en las gráficas 1 y 2, donde se observa que hubo más niños de 6 meses estudiados en el grupo de fórmula industrializada, siendo la muestra de 8 contra 3 de seno materno, equivaliendo al 16 y 5.5% respectivamente, y siendo de 32 y 22.2% considerando el rango problema de 4 a 6 meses. En ambos grupos hubo una mayor prevalencia de mujeres. En ambos grupos la mayoría de los niños fueron eutróficos (96.4% con seno materno y 94% de fórmula industrializada) existiendo solo en el grupo de los niños con fórmula industrializada hipertrofia en un 2% (un paciente) por lo que considero la muestra homogénea.

Los valores de Hb encontrados en la gráfica 3 muestran que ningún niño presentó cifras menores de 10 g/dl (anemia grave) lo cual es compatible con la anemia ferropriva, sin embargo un 24% de los niños amamantados y 4% de los de fórmula industrializada se encuentran con rangos bajos de hemoglobina lo que muestra la

tendencia a la anemia. El 100% de los niños de 6 meses amamantados se encuentra en el rango de 10 a 12g/dl, mientras que a esa misma edad los de fórmula industrializada tienen a la mayoría (62%) en el rango de 14 a 15.9g/dl.

En relación con el hematocrito (gráfica 4) ningún niño entra en rangos muy bajos (menos de 30%/dl), estando un 54% de los niños amamantados y 58% de los de fórmula industrializada en rangos normales de 35 a 50% encontrándose en el rango extremo un niño menor de un mes con fórmula industrializada y una niña de la misma edad amamantada, equivaliendo al 2 y 4% de la muestra respectivamente. Un 22% de los niños con seno materno se mantiene en un nivel bajo de hematocrito constando de niños de diferentes edades (menor de un mes, uno, tres, cuatro y 6 meses) pero similares a los observados en la distribución de hemoglobina.

En la gráfica 5 se observa la distribución del volumen corpuscular medio (VCM) donde las cifras normales globales, se encuentran entre 70 y 119.9 pg, estando ahí la gran mayoría de los niños con un 94% de niños amamantados y 76% con fórmula industrializada, mientras que en el rango de 60-69.9 se encuentra solo un 4% (dos niños) en ambos grupos, con edades de 4 y 6 meses (uno en cada uno) mientras que en los grupos extremos (120-140) se encuentra en un niño menor de un mes con fórmula industrializada y seno materno.

Considerando que los rangos de 30 a 35pg de hemoglobina corpuscular media (HCM) (gráfica 6) son los límites normales globales, un 58% (29 niños) de los niños amamantados y 90% (45 niños) de los

alimentados con fórmula industrializada se encuentran ahí, perteneciendo solo un 20% (10 niños) de los amamantados a límites bajos (menores a 26.9pg) sin haber ninguno niño del grupo de fórmula industrializada mientras que en el rango mayor (36 a 38pg) solo se incluyen un 2 de niños amamantados y 6% de fórmula industrializada (1 y 3 niños respectivamente) con edades de menos de un mes, dos y tres meses.

Considerando los datos mencionados, solo se encontraron tres casos con anemia ferropénica en el grupo de niños amamantados, con un niño menor de un mes, 1 y 6 meses de edad (gráfica 7) que equivalen a un 6% del total del grupo, mientras que solo un 2% (un niño menor de un mes) del grupo con fórmula industrializada presentaron datos de anemia hipocrómica y microcítica, siendo esta una diferencia no significativa mediante el análisis con χ^2 , la cual es la prueba estadística idónea considerando las características de la muestra. Se corroboró el rechazo de la hipótesis alternativa mediante la prueba de Fisher, lo cual indica que no hay una diferencia significativa en la aparición de anemia en niños menores de 6 meses alimentados con seno materno y fórmula industrializada.

Dentro de los primeros quince días de vida se encontró una mayor tendencia a la hiperbilirrubinemia en el grupo de los niños alimentados al seno materno, teniendo su mayor incidencia (25%) en los intervalos de 4 a 6.9mg/dl y 13 a 15.9mg/dl sin haber ningún niño con cifras que superaran los 18mg/dl y ninguno de ellos ameritó manejo intrahospitalario. Los dos casos de niños con rango de 19.1 a

21.0mg/dl tuvieron el resto de sus paraclínicos normales y clínicamente no tenían evidencia de enfermedad. Todos los niños con fórmula industrializada se encuentran en el intervalo de 4 a 15.9mg/dl en este lapso de tiempo (gráficas 8 y 9). Posteriormente en los siguientes quince días de vida se observa que el 100% de los niños del grupo de seno materno se encuentran en niveles de 7 a 10mg/dl, mientras que los de fórmula industrializada tuvieron un rango de 1.1 a 13.0mg/dl (gráficas 8 y 10). Al mes de edad ya ningún niños presenta valores superiores a 10 y 4mg/dl en el grupo de fórmula industrializada y seno materno respectivamente, estando la mayoría de los niños en cifras menores a 4mg/dl en ambos grupos (gráfica 9). Para los 2 meses de edad se observa el nivel más alto de bilirrubinas totales en el grupo de fórmula industrializada en el rango de 7.1 a 10mg/dl con un 13.3% de niños, mientras que los amamantados no sobrepasan los 6.2mg/dl (gráfica10) habiendo un 55.5% y 53.5% respectivamente de niños en el rango de 0 – 1.0mg/dl. Se presentó el caso de un niño de 5 meses de edad con cifras de bilirrubinas de 12.7mg/dl, el cual ameritó ampliar su estudio dada su edad, puesto que en las diferentes revisiones bibliográficas ya comentadas se sabe que en este rango de edad ya las cifras de bilirrubina indirecta deben ser las de adulto. En forma global, solo el 1.9% de la población estudiada presentó niveles séricos de bilirrubinas totales mayores de 16.1mg/dl y estas solo se alcanzan en el grupo de seno materno (gráfica 11).

Las proporciones de la bilirrubina indirecta prácticamente son las mismas que las de las totales, teniendo que un 40% de los niños

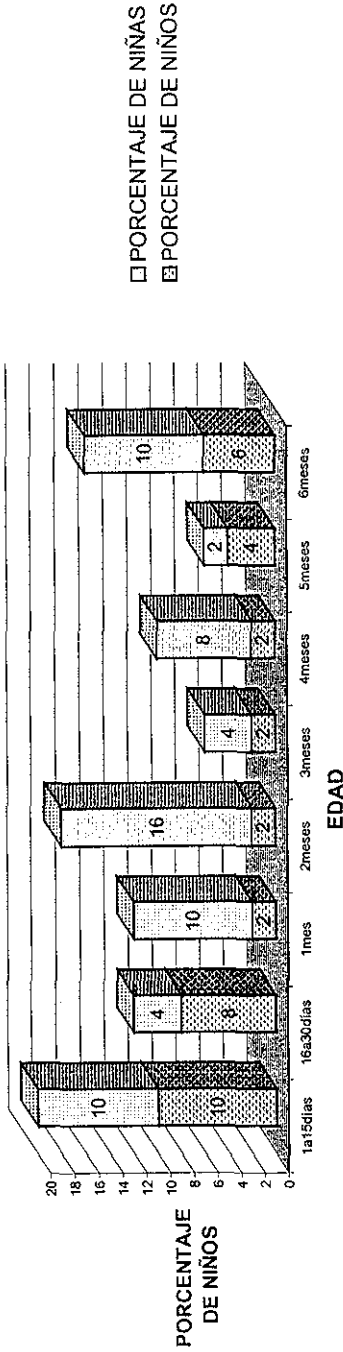
menores de 15 días de vida alimentados con fórmula industrializada que tienen cifras entre 17 y 20.9mg/dl e inclusive un 20% adicional entre 21 y 22mg/dl en contraste con 18.75% y 12.5% respectivamente en el grupo de los niños amamantados, mientras que en este grupo la mayor incidencia (25%) se encontró en el rango de 5 a 8mg/dl (gráfica 12). Para los siguientes quince días, el 100% de los niños con seno materno se encontraron en el rango de 5.0 a 8.9mg/dl, mientras que el de fórmula industrializada se presentó entre 1.1 y 17mg/dl (gráfica 13). Durante el primer mes de edad el 66.6% de los niños amamantados presentan ya niveles de bilirrubina indirecta de 1 a 4.9mg/dl, mientras que el grupo de los niños con fórmula industrializada tienen el mismo porcentaje en el rango de 5 a 8.9mg/dl (gráfica 14). En forma global, solo el 4% de los niños con fórmula industrializada y 3.8% de los amamantados tienen niveles de bilirrubina indirecta de 17.1 a 21.0mg/dl, mientras que el 52 y 60.4% respectivamente tienen niveles menores a 1mg/dl dentro de los primeros 6 meses de vida (gráfica 15). Conjuntando los datos anteriores, tenemos que la curva de distribución de las cifras medias de bilirrubina indirecta durante este lapso de vida presentan dos picos a saber, la cifra mayor alcanzada en los primeros 15 días de vida es de 7.01 y 6.68mg/dl para el grupo de fórmula industrializada y seno materno respectivamente ($p < 0.001$), con tendencia a disminuir en la siguiente quincena de vida a 6.01 y 6.17mg/dl respectivamente, sin embargo se refiere en la literatura niveles mayores a 10mg/dl de bilirrubina indirecta en un 4% en los amamantados, y en este estudio

no se encontró ningún caso ($p < 0.05$), mientras que los alimentados con fórmula industrializada tuvieron una incidencia de 4.5%, estando el 83.5% de los niños entre cifras de 10 a 1.5mg/dl de bilirrubina indirecta, sobrepasando la estimación de dos tercios de la población referida por Gatner ($p < 0.05$). En el grupo de los amamantados, el 100% situó en dicho rango ($p < 0.05$), superando también la estimación. A los dos meses de edad disminuyen las cifras, teniendo una media de bilirrubina indirecta de 1.31 y 1.16mg/dl en el grupo de niños con fórmula industrializada y seno materno, habiendo en este grupo una elevación al 5º mes de 3.4mg/dl (dato de sesgo considerando la cifra del paciente ya comentada) (gráfica 16).

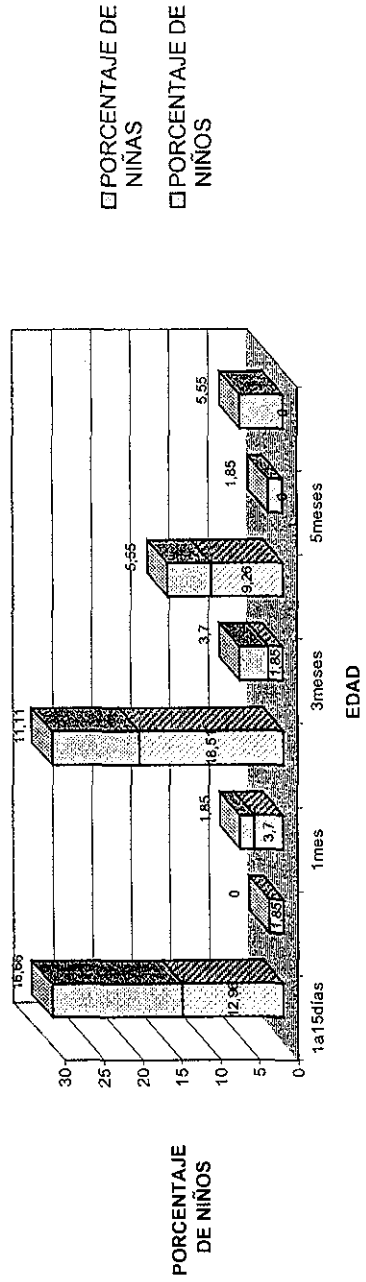
De la misma forma, en el caso de la bilirrubina directa se encontró que el 90% de la población estudiada de los niños alimentados con fórmula industrializada y 39% de los niños con seno materno, se encuentran dentro del rango comprendido entre 0 y 0.1mg/dl, teniendo valores de 0.41 a 0.5mg/dl solo en el 4 y 11.3% respectivamente. Estas cifras se presentaron en niños menores de quince días en ambos grupos (uno y dos casos) así como un niño de 3 meses de edad con seno materno. No hubo ningún caso con cifras mayores de 0.5mg/dl tal como se muestra en la gráfica 17.

ESTA TESIS NO SALA
DE LA BIBLIOTECA

DISTRIBUCION DE NIÑOS ALIMENTADOS CON FORMULA INDUSTRIALIZADA POR SEXO.
Gráficas 1a y 1b.

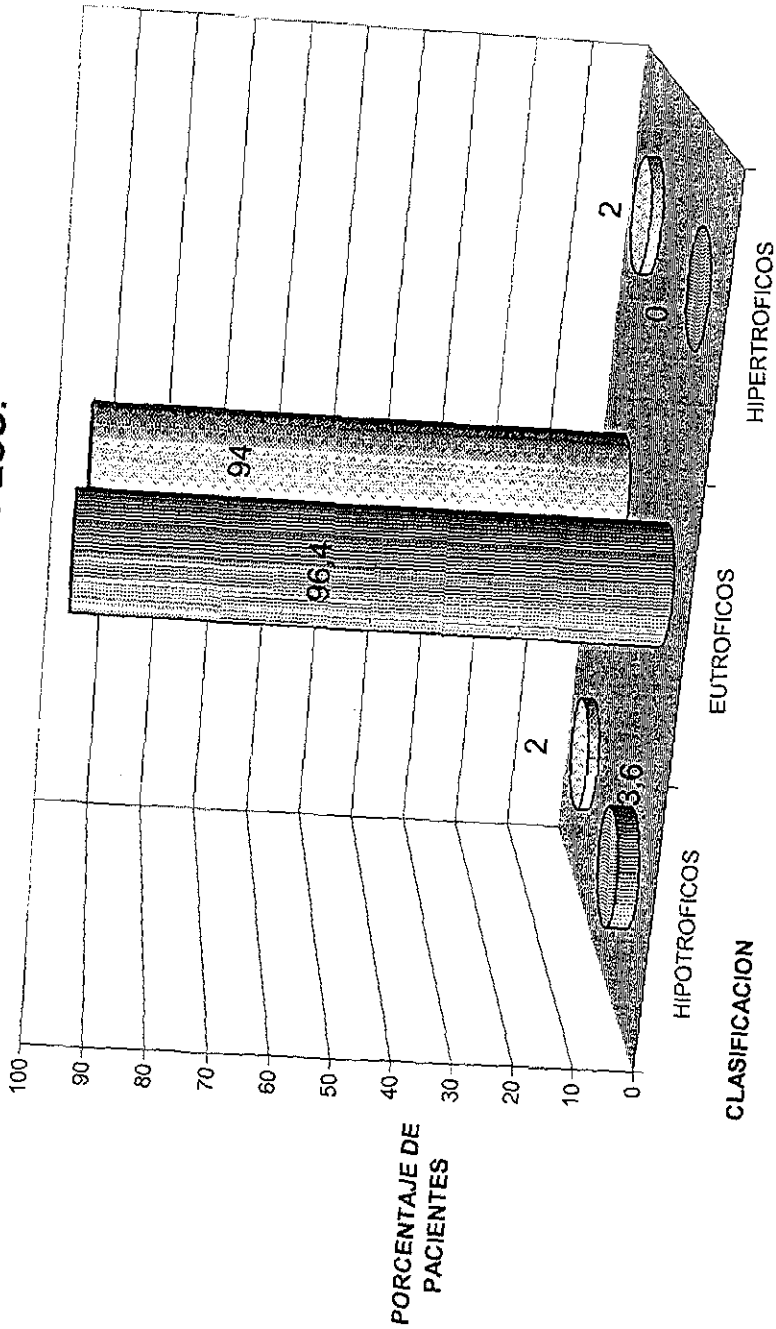


DISTRIBUCION DE NIÑOS ALIMENTADOS AL SENO MATERNO POR SEXO



TESIS CON
DE ORIGEN

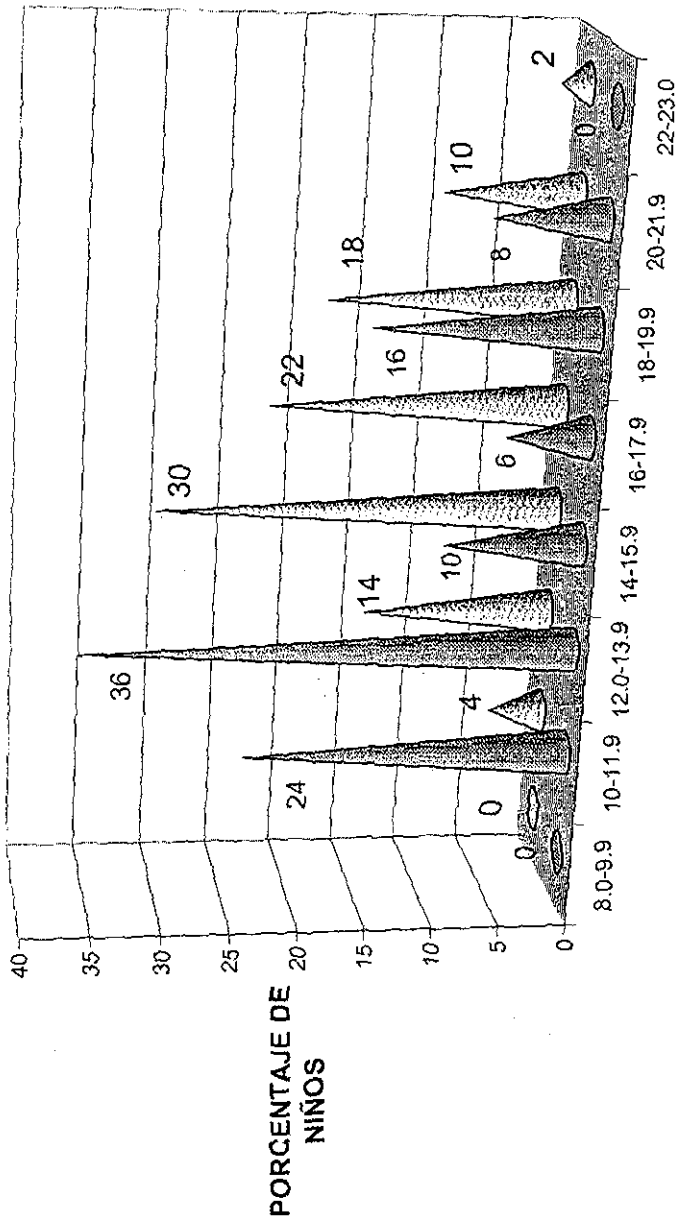
Gráfica 2.
DISTRIBUCION POR PESO.



- NIÑOS ALIMENTADOS CON SENO MATERNO
- NIÑOS ALIMENTADOS CON FORMULA INDUSTRIALIZADA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

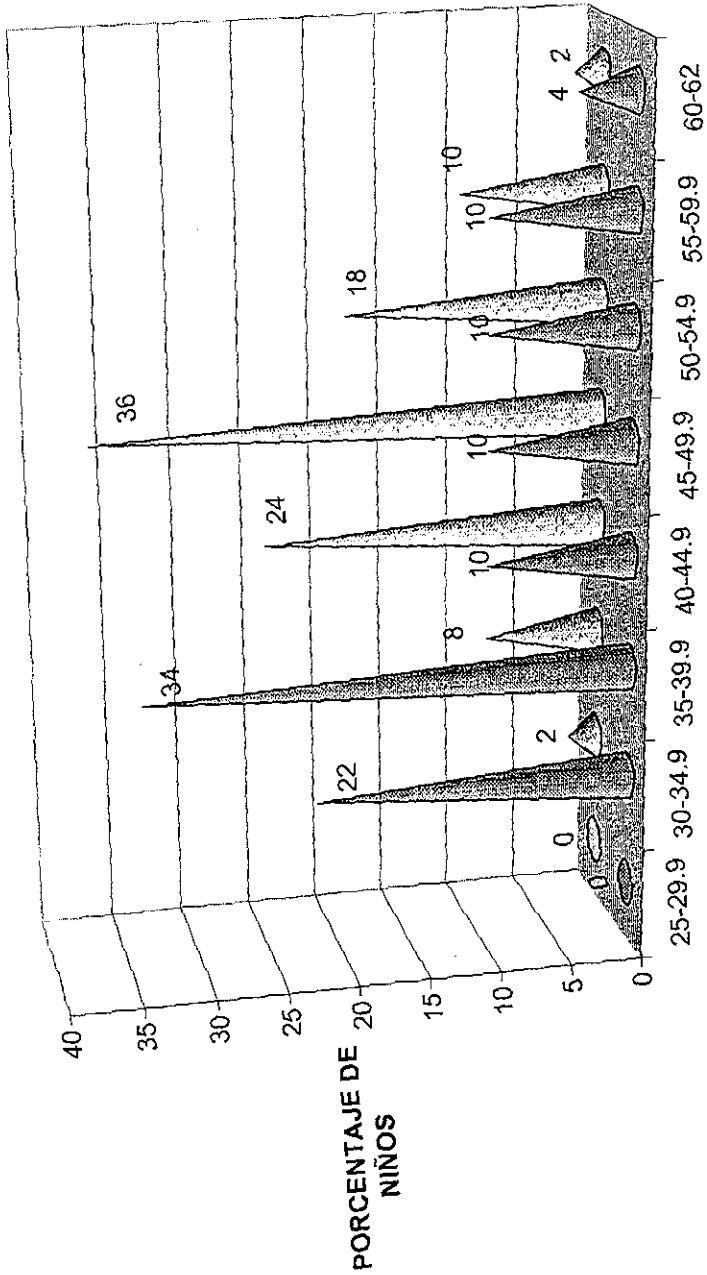
Gráfica 3.
HEMOGLOBINA EN NIÑOS MENORES DE 6 MESES.



■ NIÑOS ALIMENTADOS CON SENO MATERNO
 □ NIÑOS ALIMENTADOS CON FORMULA INDUSTRIALIZADA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 4.
HEMATOCRITO EN NIÑOS MENORES DE 6 MESES.

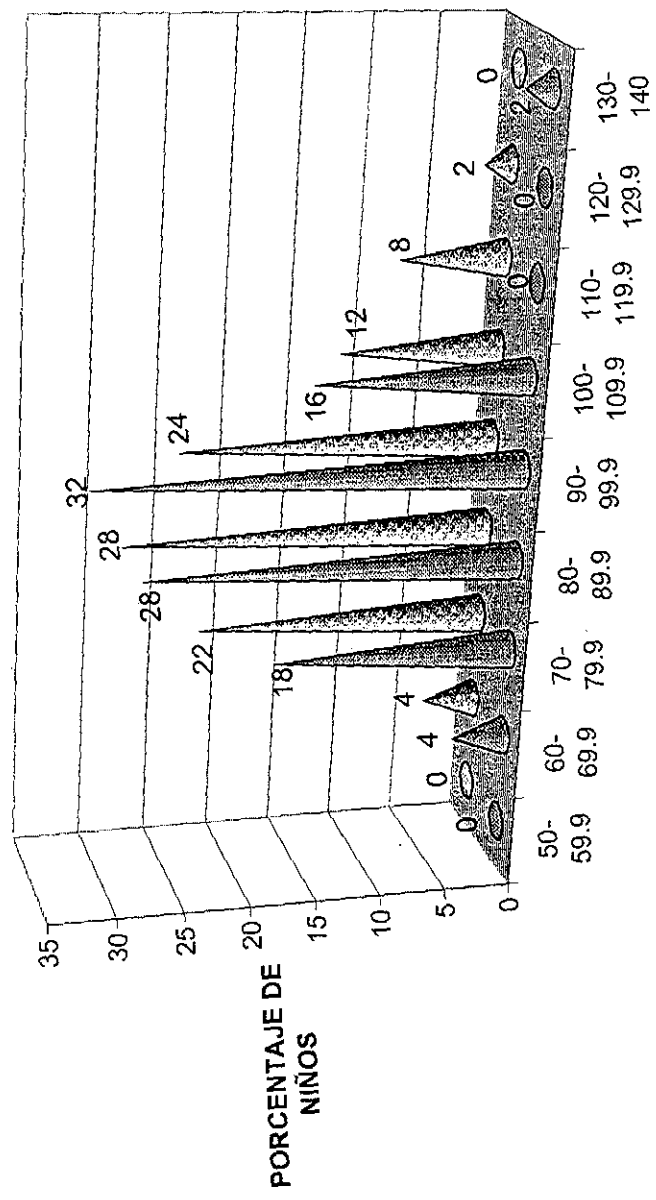


HEMATOCRITO (% / dl)

- ▣ NIÑOS ALIMENTADOS AL SENO MATERNO.
- NIÑOS ALIMENTADOS CON FORMULA INDUSTRIALIZADA.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Gráfica 5.
VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO EN NIÑOS MENORES DE 6 MESES.

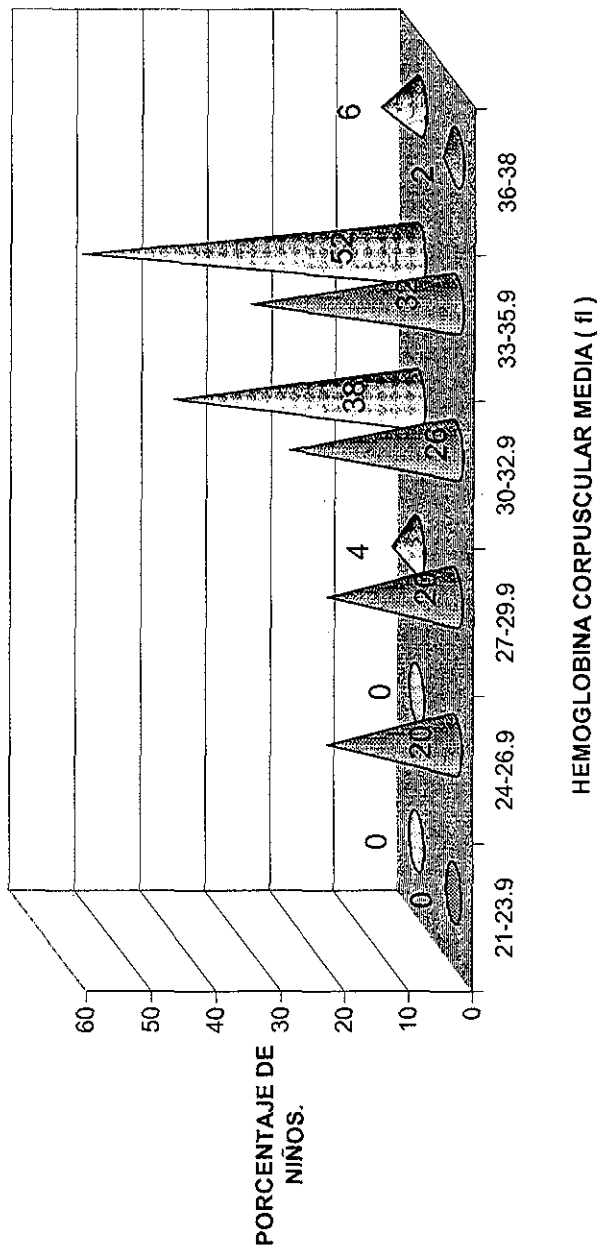


VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO (pg)

- NIÑOS ALIMENTADOS CON SENO MATERNO.
- NIÑOS ALIMENTADOS CON FORMULA INDUSTRIALIZADA.

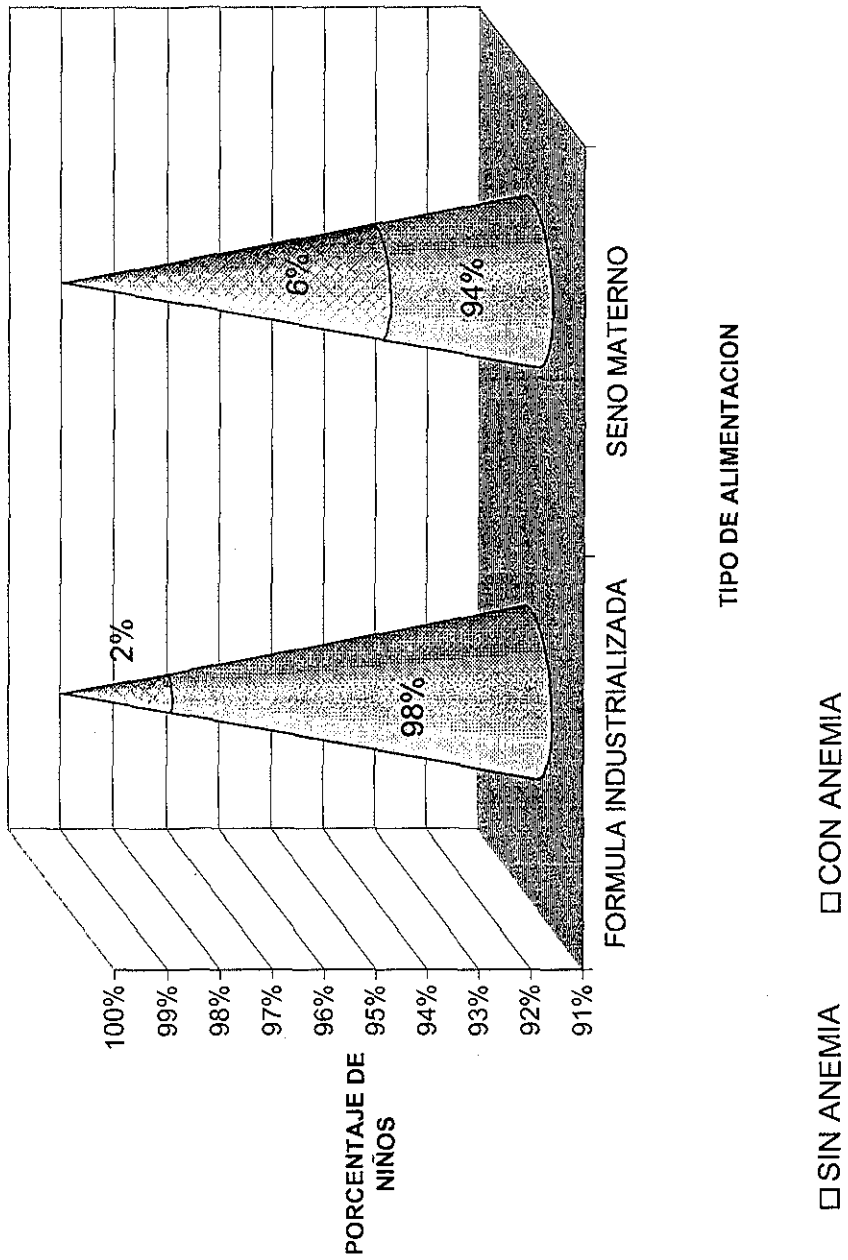
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Gráfica 6.
**NIVELES DE HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA EN NIÑOS
 MENORES DE 6 MESES.**



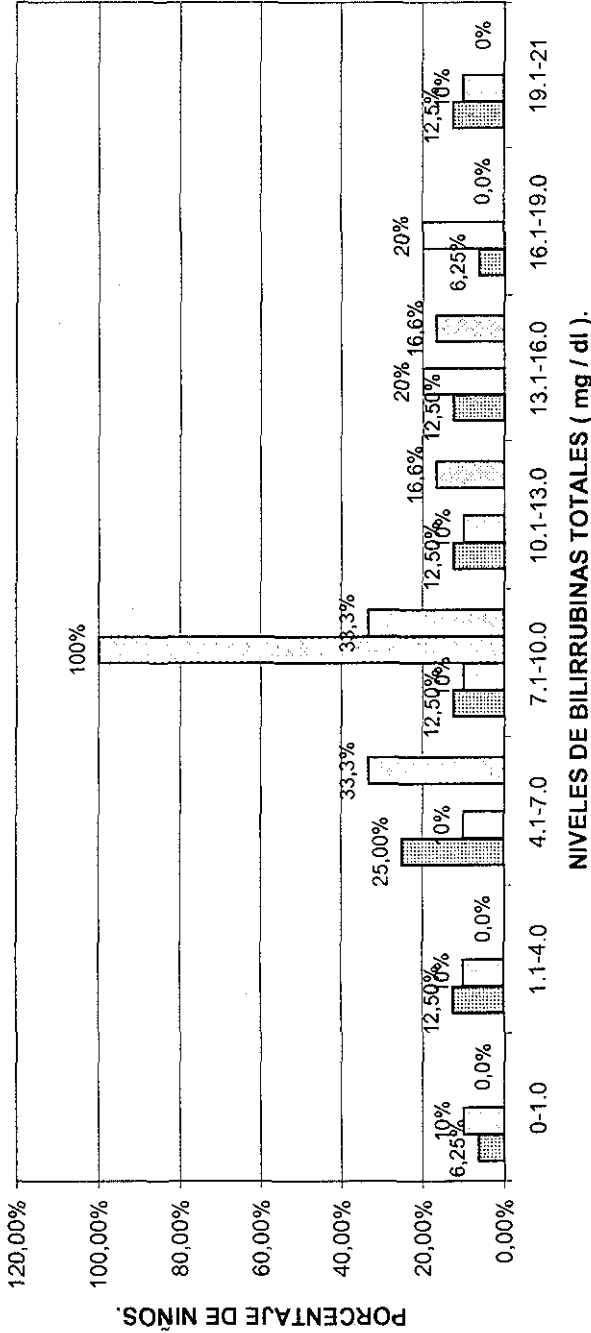
TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Gráfica 7.
INCIDENCIA DE ANEMIA EN NIÑOS MENORES DE 6 MESES.



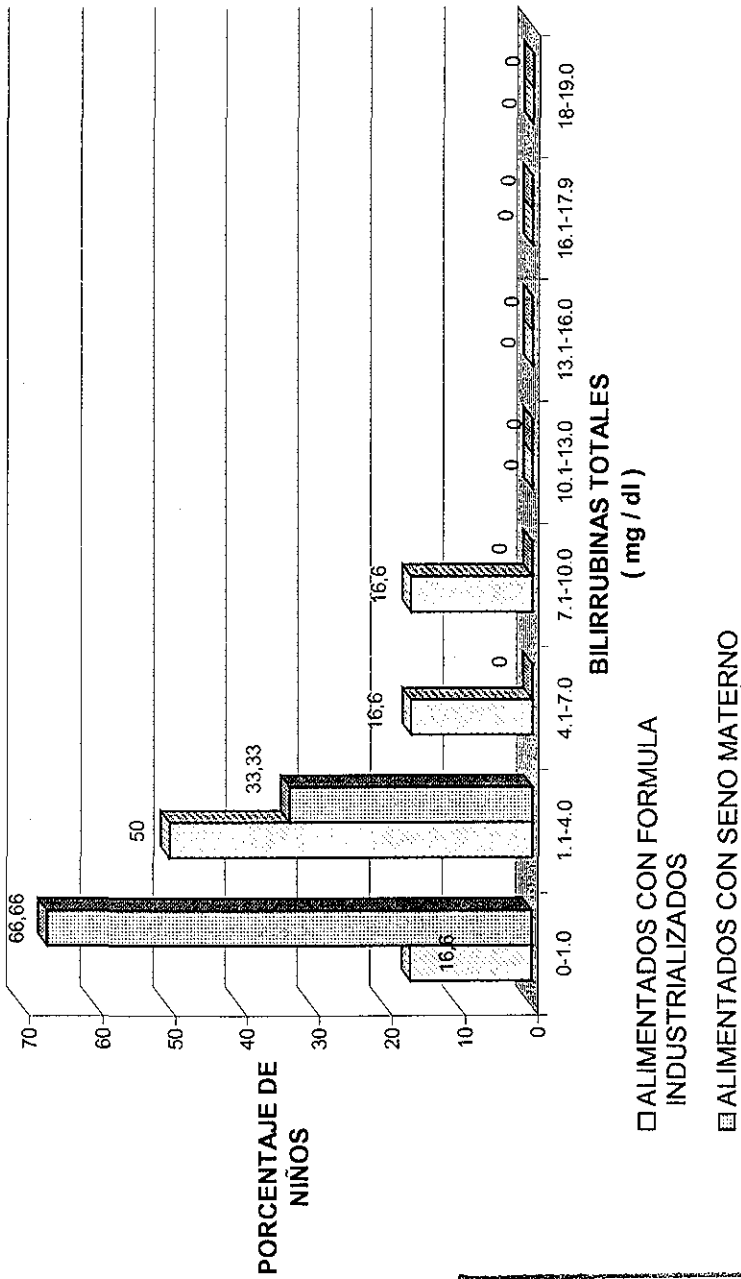
TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Gráfica 8.
NIVELES SERICOS DE BILIRRUBINAS TOTALES EN NIÑOS DE 1 A 30
DÍAS.



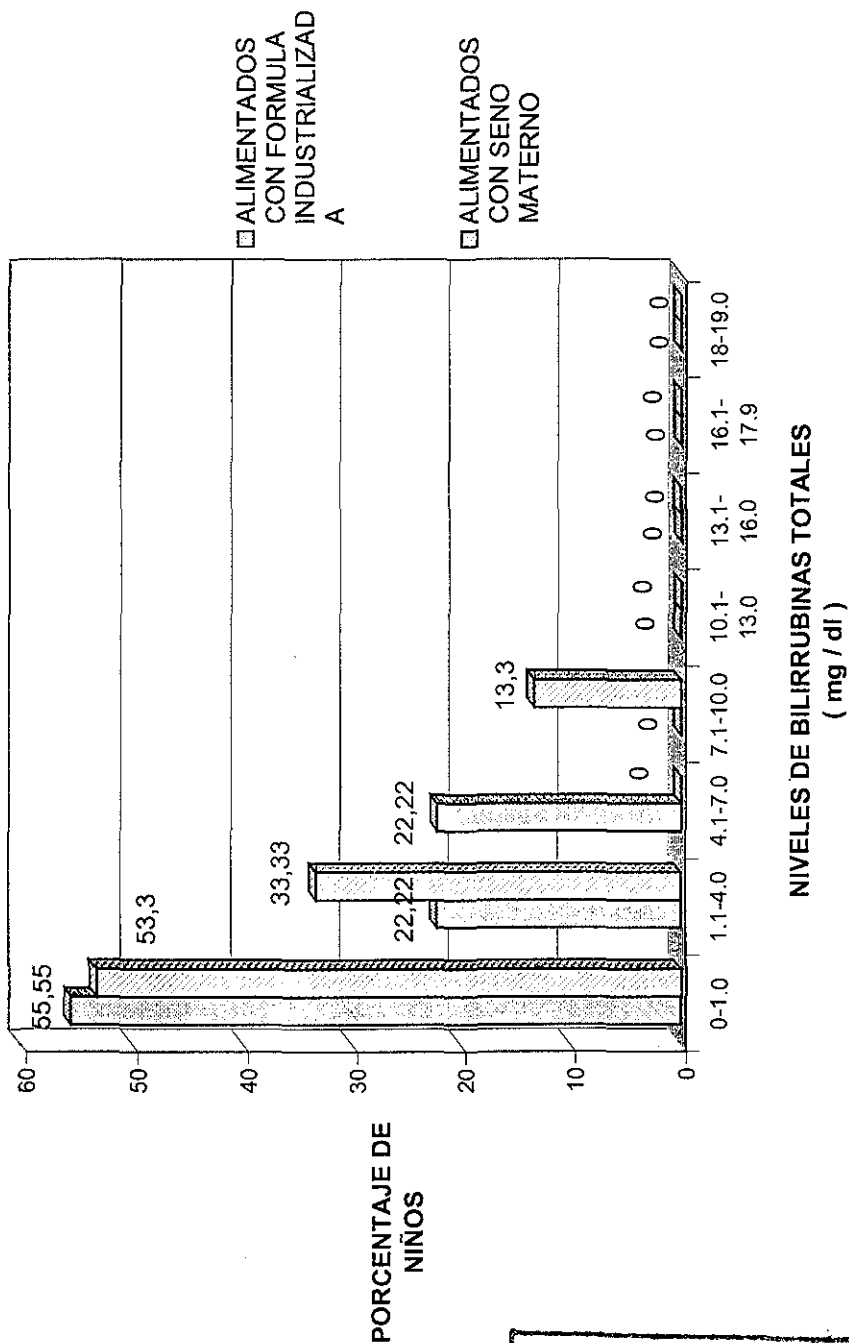
TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Gráfica 9.
NIVELES SERICOS DE BILIRRUBINAS TOTALES EN NIÑOS DE 1 MES



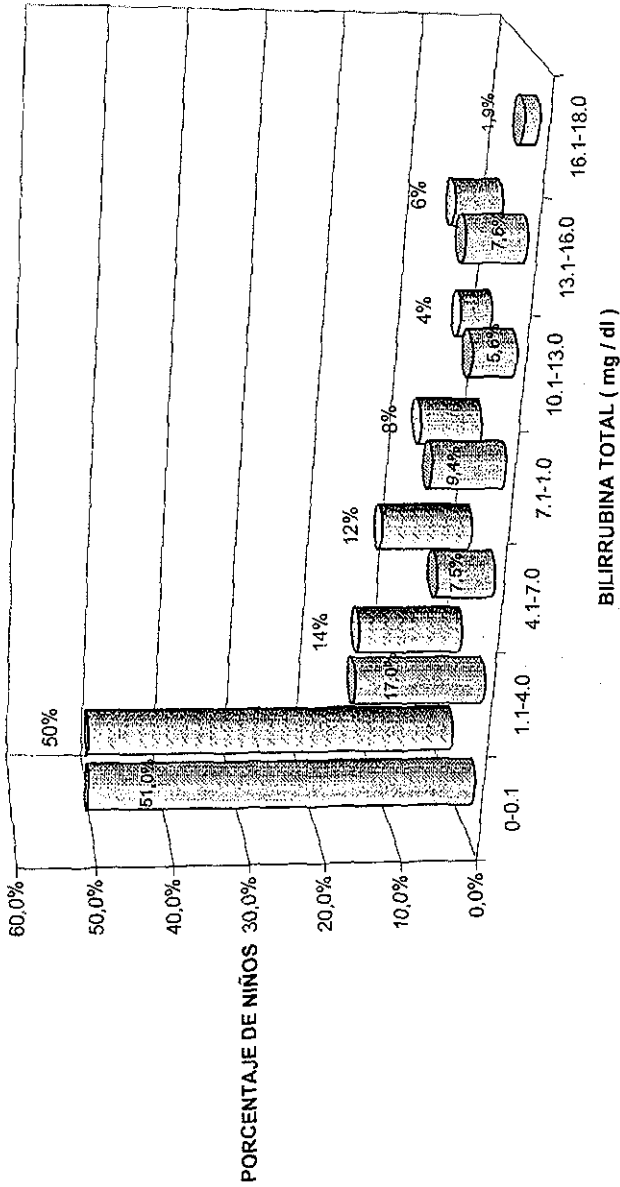
TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Gráfica 10.
NIVELES SERICOS DE BILIRRUBINAS TOTALES EN NIÑOS DE DOS MESES



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

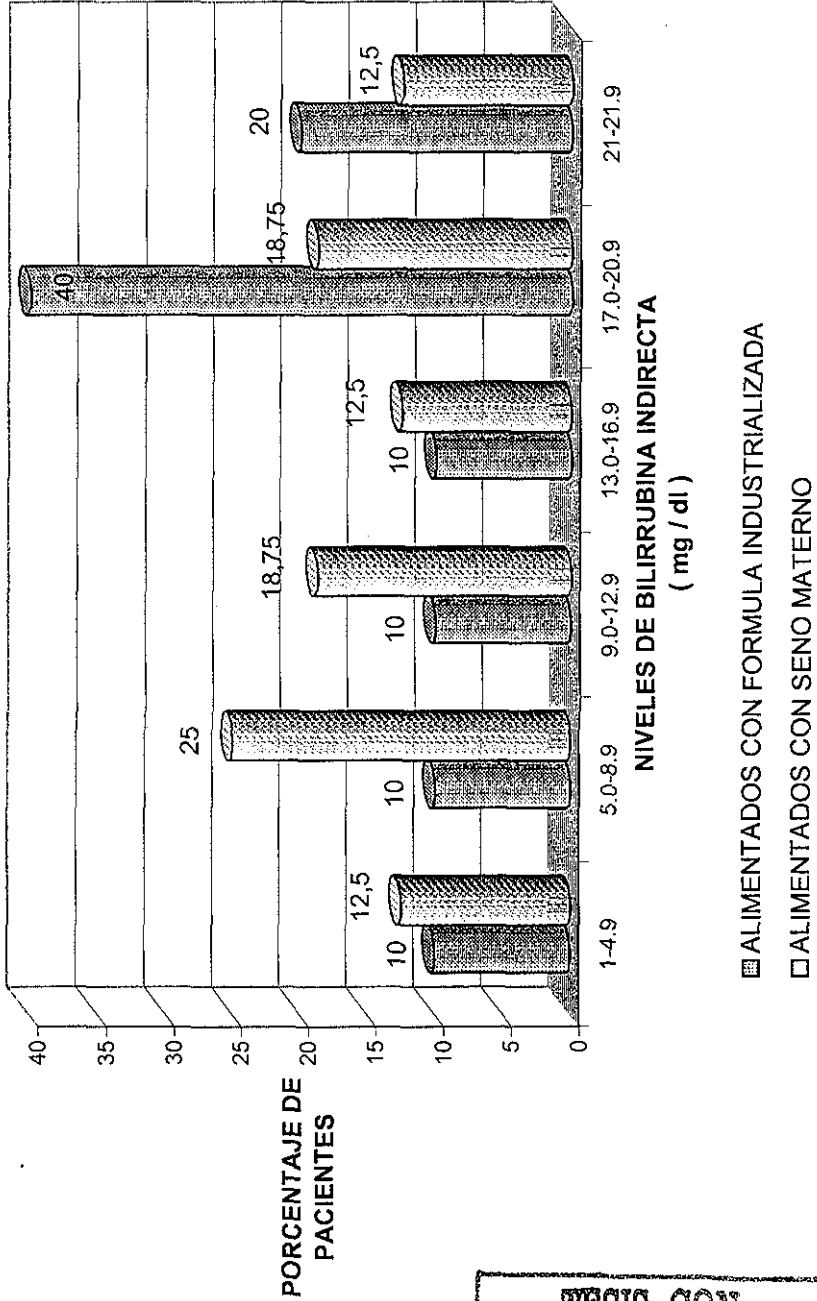
Gráfica 11.
NIVELES SERICOS DE BILIRRUBINAS TOTALES EN MENORES DE 6 MESES.



- ◻ ALIMENTADOS CON SENO MATERNO
- ◻ ALIMENTADOS CON FORMULA INDUSTRIALIZADA

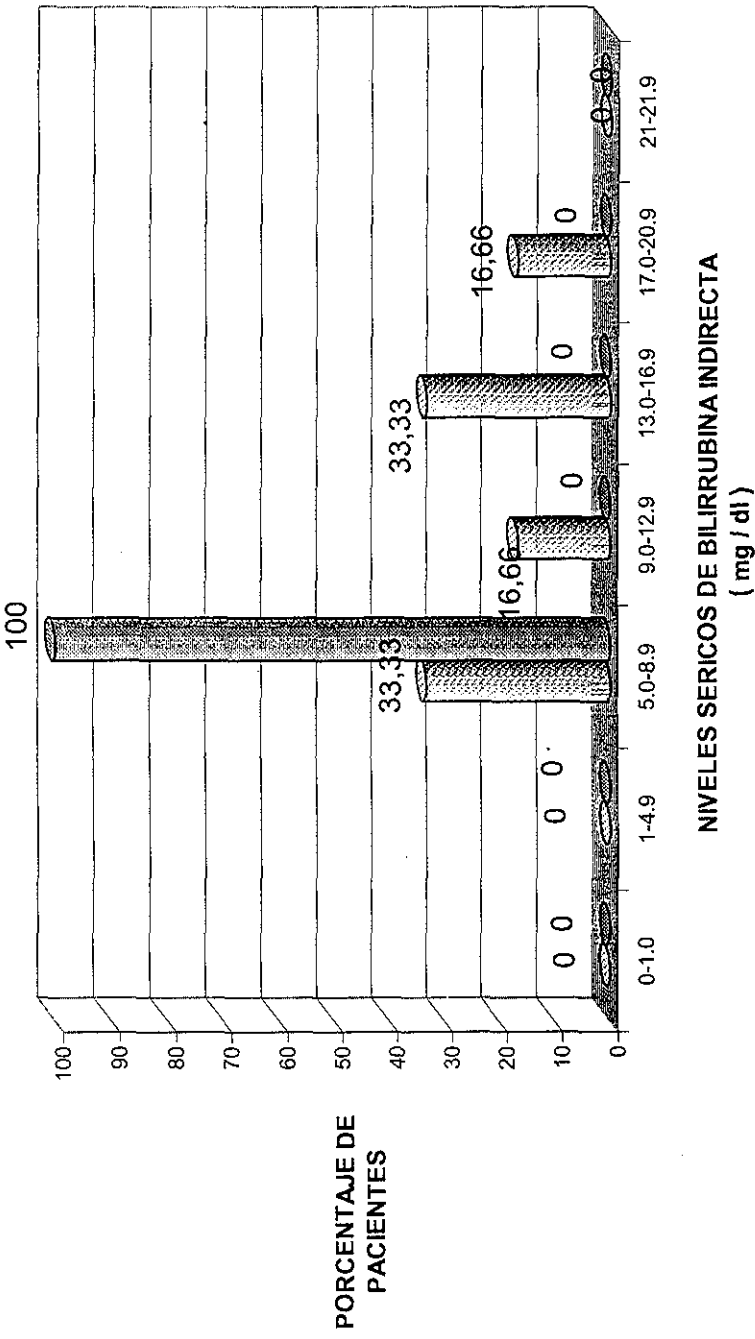
TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Gráfica 12.
NIVELES SERICOS DE BILIRRUBINAS INDIRECTAS EN NIÑOS DE 1 A 15 DÍAS DE VIDA.



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

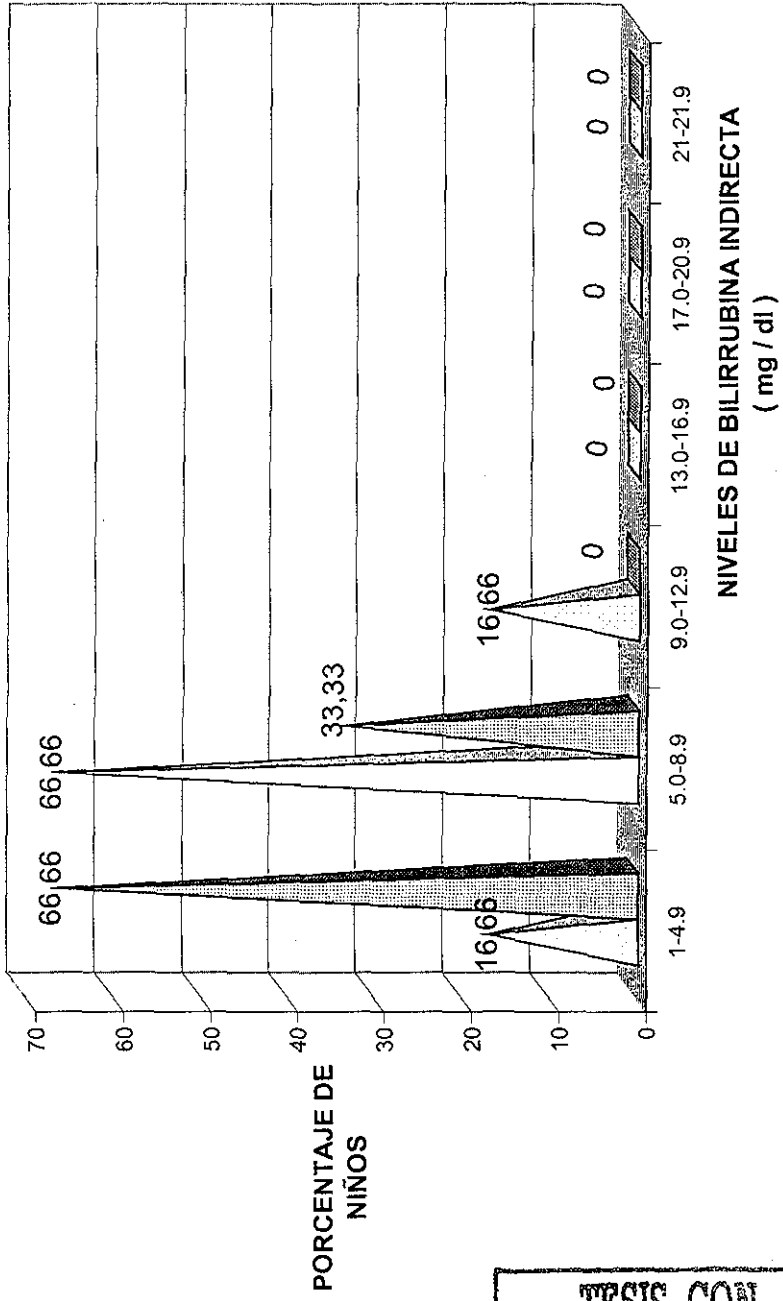
Gráfica 13.
NIVELES SERICOS DE BILIRRUBINA INDIRECTA EN NIÑOS DE 16 A 30
DÍAS DE VIDA



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

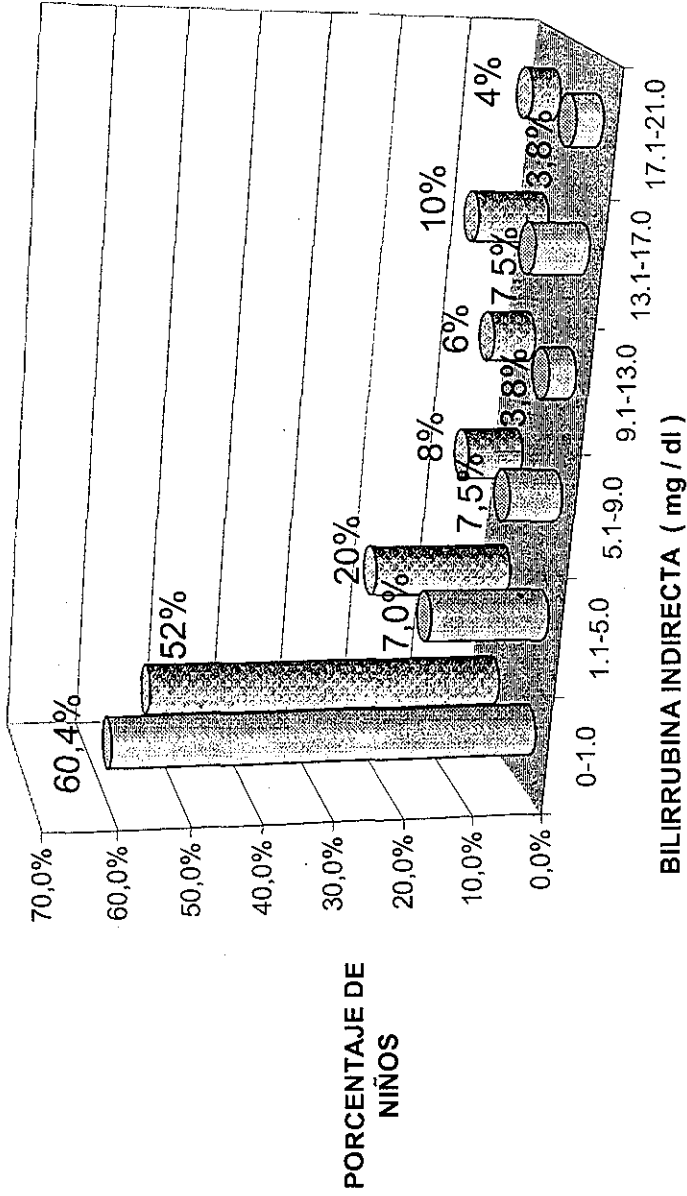
□ ALIMENTADOS CON FORMULA INDUSTRIALIZADA ▨ ALIMENTADOS CON SENO MATERNO

Gráfica 14.
NIVELES SERICOS DE BILIRRUBINA INDIRECTA EN NIÑOS DE 1 MES.



**TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN**

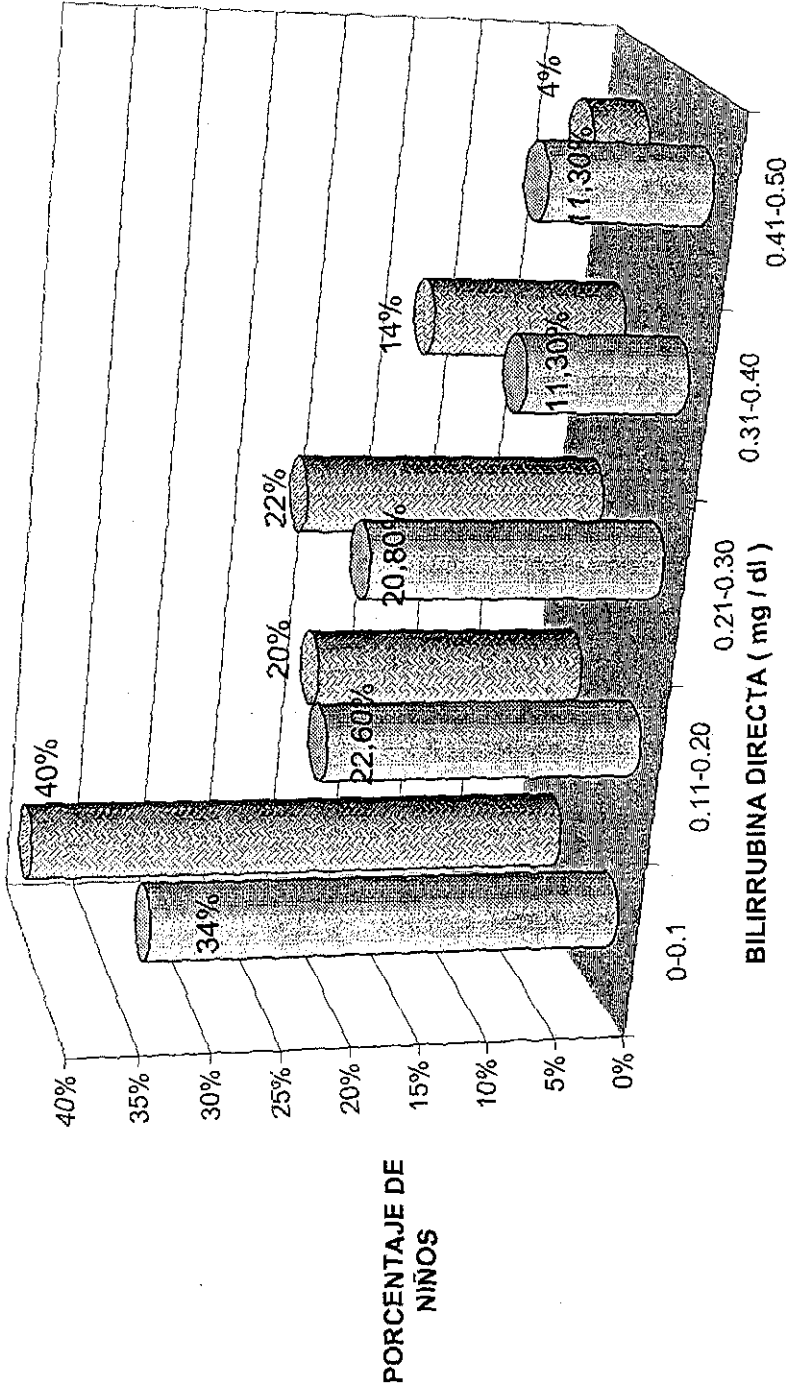
Gráfica 15.
NIVELES SERICOS DE BILIRRUBINA INDIRECTA EN MENORES DE 6 MESES



□ ALIMENTADOS CON SENO MATERNO ◻ ALIMENTADOS CON FORMULA INDUSTRIALIZADA

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

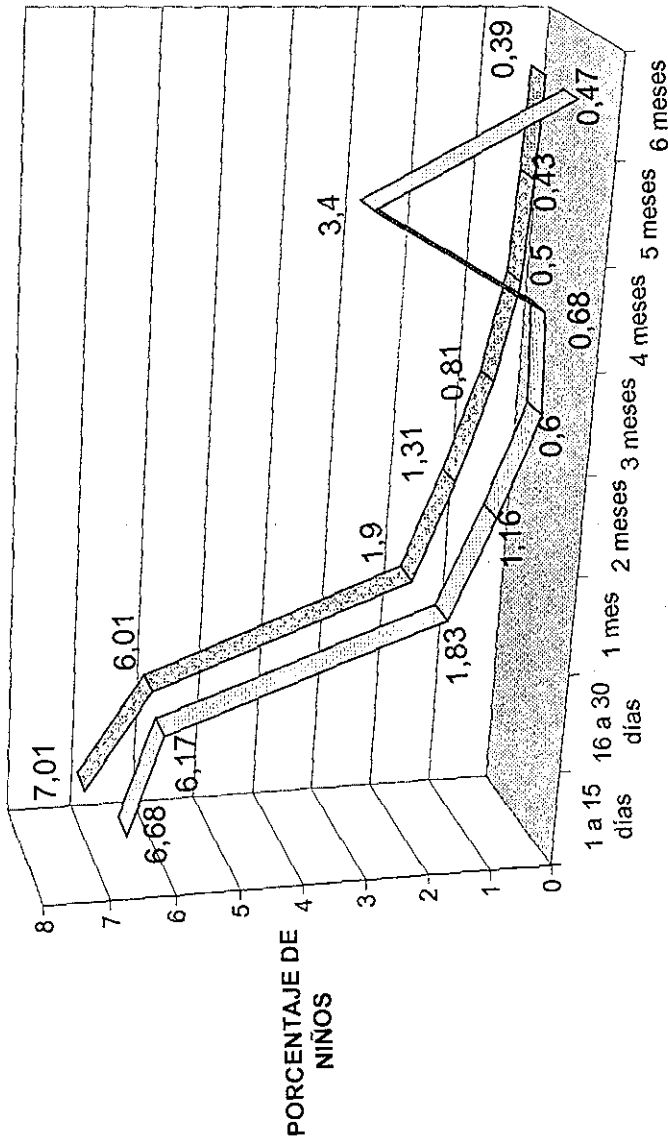
Gráfica 16.
NIVELES SERICOS DE BILIRRUBINA DIRECTA EN MENORE DE 6 MESES.



□ ALIMENTADOS CON SENO MATERNO ■ ALIMENTADOS CON FORMULA INDUSTRIALIZADA

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Gráfica 17.
 DISTRIBUCION DE LA MEDIA DE BILIRRUBINA INDIRECTA EN
 NIÑOS MENORES DE 6 MESES.



BILIRRUBINA INDIRECTA (mg / dl)

□ SEÑO MATERNO □ FORMULA INDUSTRIALIZADA

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Conclusiones:

No se ha comprobado la incidencia real en nuestro país de anemia ferropénica en lactantes alimentados al seno materno exclusivamente, sabiendo ya que los lactantes independientemente del tipo de leche que ingieran presentan anemia con un pico a los 9 meses de edad, influido también por los hábitos dietéticos de nuestro país condicionados por el subdesarrollo económico y cultural, por lo que se ha sugerido la suplementación de hierro antes de los 4 meses de edad. Basándose en la supuesta relación entre la alimentación exclusiva con seno materno y el desarrollo de anemia, se compararon dos grupos de lactantes menores de 6 meses alimentados con seno materno y con fórmula industrializada, sin encontrarse una diferencia estadísticamente significativa, por lo cual no hay justificación para el inicio de la suplementación con hierro antes de los 4 meses, dado que hasta el momento en el que abarcó el presente estudio (6 meses) no hubo una incidencia importante de anemia (2% en los niños con fórmula industrializada y 6% en los amamantados) en ambos grupos, considerando que algunos casos se presentaron en el primer mes de vida. Se pudo observar una tendencia de la hemoglobina a disminuir luego de los 4 meses pero sin llegar a rangos de enfermedad, por lo que después de dicha edad se puede iniciar la suplementación de hierro. Los tres casos encontrados se sitúan dentro de una anemia leve.

Se encontraron las cifras máximas de bilirrubina indirecta dentro de los primeros quince días, tal como se esperaba, sin embargo hubo una inversión de la curva, dado que la cifra mayor se observó en los niños alimentados con fórmula industrializada, lo cual puede estar relacionado con otros factores, tal como lo es el seguimiento e información a las madres, dado que los niños amamantados tienen un seguimiento en el club de lactancia con citas frecuentes (3er día, una semana, 15 días y un mes) durante el primer mes de vida, donde se orienta sobre actividades tales como la helioterapia, mientras que los niños alimentados con fórmula industrializada llevan seguimientos mensuales en el control de niño sano. Posiblemente la información que se les da a las madres antes del egreso de sus niños debería reforzarse en los primeros días posteriores. La cifra media superior de bilirrubina indirecta en el grupo de los niños amamantados fue de 6.68mg/dl, mientras que la de los niños con fórmula industrializada se encontró en 7.01mg/dl, sin considerarse de riesgo ni ameritar manejo intrahospitalario.

Bibliografía:

1. Aukett MA, et al. Treatment with iron increases weight gain and psychomotor development. Arch Dis Child. 1986; 61:849-57.
2. Barone Michael et al. Manual de Pediatría hospitalaria. Ed. Harcourt brace. 14a ed. México. 1997, pp 294.
3. Behrman et al. Tratado de Pediatría Nelson; Ed Mc Graw-Hill; 15ª ed; vol. 2. 1997.

Se encontraron las cifras máximas de bilirrubina indirecta dentro de los primeros quince días, tal como se esperaba, sin embargo hubo una inversión de la curva, dado que la cifra mayor se observó en los niños alimentados con fórmula industrializada, lo cual puede estar relacionado con otros factores, tal como lo es el seguimiento e información a las madres, dado que los niños amamantados tienen un seguimiento en el club de lactancia con citas frecuentes (3er día, una semana, 15 días y un mes) durante el primer mes de vida, donde se orienta sobre actividades tales como la helioterapia, mientras que los niños alimentados con fórmula industrializada llevan seguimientos mensuales en el control de niño sano. Posiblemente la información que se les da a las madres antes del egreso de sus niños debería reforzarse en los primeros días posteriores. La cifra media superior de bilirrubina indirecta en el grupo de los niños amamantados fue de 6.68mg/dl, mientras que la de los niños con fórmula industrializada se encontró en 7.01mg/dl, sin considerarse de riesgo ni ameritar manejo intrahospitalario.

Bibliografía:

1. Aukett MA, et al. Treatment with iron increases weight gain and psychomotor development. Arch Dis Child. 1986; 61:849-57.
2. Barone Michael et al. Manual de Pediatría hospitalaria. Ed. Harcourt brace. 14a ed. México. 1997, pp 294.
3. Behrman et al. Tratado de Pediatría Nelson; Ed Mc Graw-Hill; 15ª ed; vol. 2. 1997.

4. Blackberg et al. The bile-salt-stimulated lipase in human milk: Purification and characterization. *Eur J Biochem.* 1981; 12 :221-5.
5. Brown et al. Bile salt-stimulated lipase in human milk from 2 to 16 weeks postpartum. *Lipids.* 1983; 18:393-6.
6. Calvo EB et al. Iron status in exclusively breast feeding. *J Pediatrics.* 1992; 90:375-9.
7. Clarkson et al. Jaundice in full term healthy neonates; A population study. *Aust Pediatr J.* 1984; 20:303-8.
8. Cloherty et al. Manual de terapéutica Neonatal. Ed. Interamericana, 2ª ed. México.
9. Cook et al. Serum transferrin receptor. *Ann Rev Med.* 1993; 44:63-74.
10. Dallman PR. Developmental changes in red blood cell production and function. *AM Pediatrics.* 1991; 1091-5.
11. Fanta et al. *Pediatría: Meneghelli*; Ed. Panamericana; 4ª edición; Buenos Aires; vol. 2; 1991.
12. Finni et al. Cholic acid, chenodeoxycholic acid, alpha-fetoprotein and alpha-1-antitrypsin serum concentrations in breastfed infants with prolonged jaundice. *Eur J Pediatr.* 1982;138:53-5.
13. Gartner et al. Hemoglobin and hematocrits: are they equally sensitive in detecting anemia? *Am j Clin Nutrition.* 1981;34:61-4.
14. Gartner et al. Ictericia en el lactante amamantado. *Clin Perinat Norteam.* Ed McGraw-Hill, 1a ed. México, vol 2; 1999.
15. Gourley et al. The effect of diet on feces and jaundice during the first 3 weeks of life. *Lancet*; 1986;103:660-7.
16. Hamosh M. Bile-salt stimulated lipase of human-milk and fat digestion in the preterm infant. *J Pediatr Gastroenterol.* 1983; 2:248.
17. Hernell et al. Breast milk composition in Ethiopian and Swedish mothers. *Am J Clin Nutrition.* 1977; 30:507-11.
18. Idjradinata et al. Reversal of developmental delays in iron-deficient anemic infants treated with iron. *Lancet* 1993; 641:1-4.
19. Ince et al. Breast milk beta-glucuronidase and prolonged jaundice in the neonate. *Acta Pediatric.* 1995; 84:237-9.
20. Instituto Nacional de Pediatría. *Pediatría Médica.* Ed. Trillas. 1a ed. México. 1996.

21. Jalili et al. Free fatty acids in the development of breast milk jaundice. *J. Pediat Gastroenterol.* 1984; 84:237-9.
22. Lozoff B. Jiménez. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *N Eng J Med*; 1991; 325:687-94.
23. Lundstrom U et al. At what age does iron supplementation become necessary in low-birth-weight infants? *J Pediatrics.* 1997; 91:878-83.
24. Meyers et al. The role of bilirubin production in breastfed infants with elevated serum bilirubin concentrations at 2 weeks of life. *Clin Pediatrics.* 1984; 23:480-2.
25. Murphy et al. Pregnanediols and breast milk jaundice. *Arch Dis Child.* 1981; 56:474-6.
26. Normas de Neonatología. INPer. México, 1998.
27. Pizarro et al. Iron status with different infant feeding regimens: relevance to screening and prevention of iron deficiency. *J pediatrics*; 1991; 118:687-92.
28. Porter AMW. Drug defaulting in a general practice. *BMJ.* 1969; 218-22.
29. Ramos et al. Pregnanediols and neonatal hiperbilirrubinemia. *Am J Dis Child.*1976; 111:353-6.
30. Reeves JD & Yip R. The lack of adverse side effects of oral ferrous sulfate therapy in one-year old infants. *J Pediatrics.* 1985; 75-352-5.
31. Salas Alvarado Max & Ramírez Mayans Jaime; *Síndromes Pediátricos*; Ed. Interamericana; 3ª ed; 1986.
32. Schneider AP: Breast milk jaundice in the newborn: A real entity. *JAMA*; 1986; 255:3270-4.
33. Walter T. De Andraca; Iron deficiency anemia: adverse effects on infant psychomotor development. *Pediatrics*; 1989; 84:7-17.
34. Walters Mark et al. Interpretación de la hematimetría completa. *Clin Ped de Norteamérica*, Ed. Interamericana; México D.F.; vol. 3; 1996.

La



DR. CARLOS PEREZ GALLARDO YAÑEZ
Director Hospital Central Sur de Alta Especialidad

Judith Lopez Zepeda

DRA. JUDITH LOPEZ ZEPEDA
Jefatura Enseñanza e Investigación Hospital Central Sur de Alta Especialidad

DR. ROBERTO LONDAIZ GOMEZ
Jefatura Enseñanza e Investigación Hospital Central Norte

Ana Elena Limon Rojas

DRA. ANA ELENA LIMON ROJAS
Profesora Titular del Curso Pediatría Hospital Central Sur de Alta Especialidad y asesora de Tesis

DR. JORGE ESCORCIA DOMÍNGUEZ
Profesor Titular del Curso Pediatría en el Hospital Central Norte y asesor de Tesis



~~DIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.~~

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**