

11262  
14



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
MAESTRIA EN CIENCIAS MEDICAS  
SEDE INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

EFFECTIVIDAD DE UN ESQUEMA DE SUPLEMENTACION  
BISEMANAL CON HIERRO EN LA MADRE SOBRE LA  
RESERVA DE HIERRO DEL LACTANTE EN LOS  
PRIMEROS SEIS MESES DE VIDA

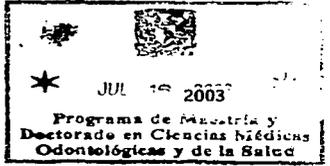
TESIS  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS  
PRESENTA

DRA. MARIA OLGA LETICIA ECHANIZ AVILES

ASESOR: LIC. ESTHER CASANUEVA Y LOPEZ



MEXICO. D. F.



A



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.

**SEP. CONACYT**  
Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología

Se contó con el apoyo del consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) a través de una beca-crédito. Esta nota se incluye en cumplimiento del artículo 36, inciso (J) del reglamento general del programa de becas-crédito para estudios de posgrado del CONACYT, emitido el 10 de marzo de 1998.

TOME CON  
CUIDADO  
PÁG. DE ORIGEN

3

## INDICE

<b>RESUMEN</b> .....	1	
<b>CAPITULO I: MARCO TEORICO Y CONCEPTUAL</b>		
1.1 Introducción.....	2	
1.2 Planteamiento del Problema.....	7	
1.3 Justificación.....	8	
1.4 Hipótesis .....	9	
1.5 Objetivos.....	10	
<b>CAPITULO II: MATERIAL Y METODOS</b>		
2.1 Diseño.....	11	
2.2 Universo .....	11	
2.3 Muestra y cálculo del tamaño muestral .....	12	
2.4 Criterios de Inclusión.....	13	
2.5 Criterios de Exclusión.....	13	
2.6 Criterios de Eliminación.....	13	
2.7 Metodología.....	14	
2.8 Variables de Estudio.....	16	
2.8.1 Definición de variables .....	17	
2.9 Análisis Estadístico .....	22	
2.10 Aspectos éticos .....	23	
<b>CAPITULO III: RESULTADOS</b> .....		24
3.1 Tablas y Gráficas .....	28	
<b>CAPITULO IV: DISCUSIÓN</b> .....		37
<b>CAPITULO V: CONCLUSIONES</b> .....		40
<b>Referencias bibliográficas</b> .....	41	
<b>Anexos</b> .....	44	

TESIS CON  
FALLA EN ORIGEN

C

---

## RESUMEN

Con el objetivo de evaluar la efectividad de la suplementación de hierro bi-semanal durante el embarazo a partir de la semana 20 de la gestación, sobre la reserva de hierro de 35 niños lactantes en sus primeros seis meses de vida; se llevó a cabo, previo consentimiento informado de los padres, un estudio comparativo con un grupo de 35 lactantes hijos de mujeres que habían sido suplementadas con hierro diariamente durante el mismo lapso. Se hicieron mediciones de hemoglobina y ferritina maternas a la semana 36 de gestación y los niños lactantes se valoraron tanto en el aspecto clínico como nutricio y se les midió la hemoglobina y ferritina séricas a los tres y seis meses de la vida.

Se realizó análisis descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión y análisis bivariado mediante t Student, U de Mann Whitney y Kolmogorov Smirnov de acuerdo a la distribución. Los valores de ferritina sérica se transformaron logarítmicamente y se presentaron en forma de medias geométricas. También se empleó ANOVA de medidas repetidas para definir diferencia dentro y entre ambos grupos de suplementación.

Para comparación de proporciones se utilizó  $\chi^2$  y prueba exacta de Fisher cuando fue necesario.

Los resultados obtenidos muestran que tanto el esquema de suplementación diario como el bisemanal en la mujer embarazada a partir de la semana 20 de gestación, logran mantener el promedio y la media geométrica de la hemoglobina y ferritina sérica de los lactantes por arriba del punto de corte para definir anemia y/o deficiencia de hierro en este periodo y que la frecuencia en la anemia y deficiencia de hierro en uno y otro grupo de lactantes es prácticamente la misma.

Además, que el esquema de suplementación bisemanal de hierro resulta "suficiente" para mantener las concentraciones de hemoglobina maternas en rango óptimo para una adecuada evolución gestacional. Concluimos que el esquema de suplementación bisemanal es una buena alternativa para suplementar hierro a las mujeres embarazadas con el probable beneficio adicional de mantener la reserva de hierro y hemoglobina de los niños lactantes hasta el sexto mes, de la misma manera que lo hace la suplementación diaria.

TESIS CON  
SELLO DE ORIGEN

---

## ABSTRACT

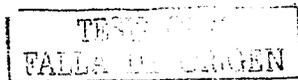
In order to compare the effectiveness of bi-weekly and daily iron supplementation during pregnancy on the iron status of infants, we made a comparative study among 70 infants: 35 infants of bi-weekly iron supplemented mothers and 35 infants of daily iron supplemented mothers.

Hemoglobin and plasma ferritin were assayed at 36 weeks in the mothers. The infants were reviewed at 3 and 6 months to assess growth, current nutrition and iron status.

The main outcome measure was the incidence of iron deficiency anemia in the two groups of infants, defined in the study as Hb < 11g/dl and plasma ferritin < 12 $\mu$ g/l. Descriptive and bivariate analysis was done with t Student, U Mann Whitney and Kolmogorov-Smirnov test according the distribution. Plasma ferritin values were log transformed and are presented as geometric means. In order to compare the proportions we used  $\chi^2$

We observed that with both schemes we maintained mean hemoglobin and plasma ferritin above the cut-off values to consider anemia and iron deficiency in infants. There were not statistical differences in the incidence of anemia or iron deficiency between the two groups. Mothers presented mean hemoglobin above the cut-off to consider anemia at 36 weeks gestation.

This results suggest that a bi-weekly iron supplementation scheme is adequate to reach hemoglobin levels that assure a proper gestational outcome and represents a good alternative for infants in order to keep and adequate iron reserve in equal manner as the daily scheme.



---

## CAPITULO I: MARCO TEORICO Y CONCEPTUAL

### 1.1 INTRODUCCIÓN

La deficiencia de hierro y la subsecuente anemia por deficiencia del mismo, es el principal problema nutricional durante el embarazo. En países en vías de desarrollo, la prevalencia de anemia durante el embarazo es de 56% en promedio dependiendo de la región que se trate. La prevalencia en países desarrollados es de 18% pero aún resulta sustancial <sup>(1)</sup>. De acuerdo con la última Encuesta Nacional de Nutrición del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) 1999, la prevalencia de anemia en mujeres embarazadas es del 14 al 40% según la zona de la República Mexicana. Los resultados de esta encuesta muestran que la anemia es un problema prevalente en la mujer mexicana y justifica ampliamente los esfuerzos por erradicarla <sup>(2)</sup>.

La suplementación preventiva con hierro durante el embarazo, es una estrategia de Salud Pública diseñada para la prevención de la deficiencia de hierro y la anemia consecuente <sup>(3)</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que la mujer gestante reciba 60 mg de hierro elemental diariamente a partir del segundo trimestre del embarazo mientras que en México, la Norma Oficial Mexicana para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido (NOM 007 SSA2 1993) contempla la prescripción profiláctica de hierro y ácido fólico sin indicar la magnitud de la dosis <sup>(4,5)</sup>.

Existen diferentes esquemas de suplementación pero debido a los diferentes efectos secundarios a ésta y a la falta de adherencia al tratamiento en la mujer, se han elaborado varios estudios para poder determinar cuál es la dosis de hierro más efectiva y recomendable. En algunos estudios, han observado que la suplementación semanal con hierro es efectiva en el sentido que presenta mejor absorción, previniendo anemia en el embarazo y disminuyendo los efectos secundarios por causar menor irritación gástrica, agruras o estreñimiento. Más aún, se ha sugerido que la suplementación intermitente probablemente cause menor daño oxidativo a juzgar por las concentraciones de hemoglobina y ferritina, mismas que se mantienen dentro de intervalos normales <sup>(6-8)</sup>. Estudios realizados con niños preescolares, escolares y adultas no embarazadas, han confirmado la efectividad de la dosis semanal <sup>(9-10)</sup>.

TESIS CON  
FALLA DE CUBRIR

---

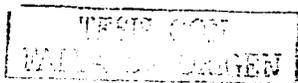
La mayor parte de los estudios de suplementación con hierro centran su atención sobre los efectos benéficos en función de las concentraciones de hemoglobina y las reservas de hierro en la mujer embarazada; sin embargo, existe poca información acerca de la efectividad de dicha suplementación en el recién nacido y lactante.

En un estudio danés referido por Allen <sup>(11)</sup> en el que a un grupo de 63 mujeres embarazadas se les administró 66 mg de hierro diariamente a partir de la semana 16 de la gestación, se observó que los hijos de madres suplementadas tuvieron concentraciones de ferritina de cordón superiores que el grupo placebo (n=27; 155 versus 118 $\mu$  g/L, p<0.02). La deficiencia de hierro (ferritina en cordón <80 $\mu$  g/L) se presentó en 5% de los recién nacidos hijos de madres suplementadas vs. 26% del grupo placebo.

Otro estudio realizado en una población Española con 157 mujeres embarazadas que habían sido suplementadas con hierro 160 mg/día de hierro elemental durante la segunda mitad del embarazo, con el objeto de estudiar la influencia de la reserva materna de hierro sobre la reserva de hierro del recién nacido. Se determinaron valores de hemoglobina, hematocrito, VCM, hierro sérico y ferritina sérica. Se observaron correlaciones estadísticamente significativas entre los valores de hemoglobina y hematocrito maternos y los del recién nacido así como entre el hierro sérico materno y del recién nacido (p<0.05). Los valores de ferritina en cordón se mantuvieron dentro de la normalidad mientras los niveles de ferritina maternos no descendieran a <12 $\mu$ g /L. Por lo que deducen que la reserva materna de hierro parece condicionar al menos parcialmente, la reserva de hierro fetal, especialmente cuando la madre tiene anemia por deficiencia de hierro severa <sup>(12)</sup>

En este sentido Singla y cols. <sup>(13)</sup> en un estudio transversal en el que se determinaron parámetros hematológicos en mujeres embarazadas con diversos grados de anemia y mujeres no anémicas; y por otro lado en el cordón umbilical de sus hijos al nacimiento, encontraron una correlación significativa entre los parámetros hematológicos de madres e hijos. Los hijos de madres con anemia de moderada a severa tenían niveles de Ferritina séricos significativamente menores que los hijos de madres sin anemia o con anemia leve (p=0.01).

Agrawal y cols <sup>(14)</sup> en un estudio transversal comparativo, estudiaron a un grupo de 30 mujeres embarazadas con anemia (Hb <110g/L) y 21 mujeres embarazadas no anémicas (Hb >110 g/L) comparando los niveles séricos de hierro, saturación de transferrina y concentraciones de ferritina en cordón con los valores maternos. Ellos observaron correlaciones significativas entre los niveles séricos de hierro, saturación de transferrina y concentraciones de ferritina en cordón con la



---

hemoglobina materna ( $p < 0.05$ ). Lo que sugiere que la anemia materna afecta en forma negativa la reserva de hierro del recién nacido.

En un ensayo clínico aleatorizado, se estudió el efecto de suplementación con hierro en 197 mujeres embarazadas en Nigeria sobre la reserva de hierro y el crecimiento de sus hijos. A un grupo de 99 mujeres se les suplementó con 100mg de hierro elemental diariamente y 98 recibieron placebo. La prevalencia de anemia y deficiencia de hierro en las madres fue menor en el grupo suplementado en comparación con el placebo y persistió la diferencia aún tres meses después del parto. Al nacimiento, no se obtuvieron diferencias entre los valores de hemoglobina y ferritina de cordón entre ambos grupos. Pero la longitud y las calificaciones de Apgar fueron significativamente mayores en los hijos de madres con suplemento de hierro y tres meses después las concentraciones de ferritina sérica eran significativamente mayores en los lactantes hijos de madres que fueron suplementadas, diferencias que persistieron hasta los seis meses de edad ( $p < 0.05$ ) <sup>(15)</sup>

En otro estudio realizado en Jordania con el objetivo de examinar la relación entre la anemia materna y la anemia por deficiencia de hierro en la infancia, se tomó una muestra de 107 mujeres anémicas y 125 mujeres no anémicas seleccionadas a las 37 semanas de edad gestacional. Ambos grupos habían recibido suplementos de hierro (no se define dosis ni con qué frecuencia) durante el embarazo pero en forma irregular y sin control prenatal. Los hijos fueron valorados a los 3,6,9 y 12 meses para valorar crecimiento, nutrición, frecuencia de infecciones y reservas de hierro. El peso al nacimiento fue similar en ambos grupos. Las determinaciones de ferritina en cordón fueron similares en ambos grupos. La deficiencia de hierro en los lactantes se asoció con un incremento en la velocidad de crecimiento a los 6 meses de edad ( $p < 0.05$ ) y se encontró una incidencia mayor (81% ) de anemia por deficiencia de hierro en los hijos de madres con anemia comparados con los controles (65%) a lo largo del primer año de vida, diferencia que no pudo ser explicada por diferencias ambientales o de otro tipo <sup>(16)</sup>

En un estudio reciente realizado en Korea, con el objeto de caracterizar las concentraciones del receptor de transferrina sérica como reflejo de las reservas de hierro y actividad eritropoyética del recién nacido y relacionar dichos valores con los obtenidos en las madres; midieron hierro sérico, ferritina y subpoblaciones de reticulocitos más receptor de transferrina sérica en 527 mujeres y sus hijos. Las madres se clasificaron como anémicas, no anémicas y deficientes de hierro y no se menciona si recibieron algún tipo de suplemento de hierro. Encontraron que en los hijos de madres anémicas estos indicadores estaban significativamente disminuidos ( $p < 0.05$ ). No obstante en hijos de madres deficientes de hierro no existieron diferencias en dichos indicadores con respecto a los hijos de las madres no anémicas <sup>(17)</sup>

En algunos estudios se muestran los beneficios de la suplementación gestacional con hierro sobre las reservas de hierro en el recién nacido y lactante, pero no existe suficiente evidencia que evalúe cuál es el esquema de suplementación más deseable en función de la nutrición y desarrollo del neonato. En este sentido, la mayoría de los estudios de la relación entre las reservas de hierro maternas y de los hijos han terminado al nacimiento. Pudiera ocurrir una asociación más fuerte en etapas posteriores en que las determinaciones de hemoglobina y ferritina son más estables, como lo muestran los pocos estudios que se han extendido durante el primer año de vida y que sugieren que la reserva materna de hierro en el embarazo es un factor pronóstico de la reserva de hierro en el lactante.

Por otro lado, los valores de referencia en relación a las concentraciones de Ferritina sérica en los primeros seis meses de vida no están bien establecidos. En la práctica clínica así como en investigación los puntos de corte establecidos para definir anemia y deficiencia de hierro en los lactantes son Hb <110 g/L y <12 mcg/L respectivamente, pero estos valores están extrapolados de otras edades y pudieran no ser apropiados dados los cambios tan importantes que presenta la Ferritina en este periodo (18-20).

Los cambios en la concentración de la Ferritina de acuerdo a la edad van en paralelo a las reservas de hierro del organismo. En general, el recién nacido a término se caracteriza por presentar altas concentraciones de hemoglobina y reservas suficientes de hierro. Posteriormente se identifican 3 etapas: La primera que comprende las primeras 6 a 8 semanas de vida y se caracteriza por un descenso de la concentración de hemoglobina del nivel más alto al más bajo observado en cualquier periodo del desarrollo. Esto se debe a la disminución brusca de la eritropoyesis en respuesta al incremento postnatal de la entrega de oxígeno a los tejidos. La disminución de la concentración de hemoglobina está determinada por la vida media de los eritrocitos que fueron producidos en la vida fetal. El hierro liberado de estos eritrocitos es reutilizado para eritropoyesis e incremento en las reservas de hierro. El porcentaje de hierro absorbido de la dieta es muy bajo debido al efecto inhibitorio que tienen los depósitos de hierro sobre la absorción.

La segunda etapa que comprende del segundo al cuarto mes en donde se detiene la caída de las concentraciones de hemoglobina, incrementa la eritropoyesis y la concentración de hemoglobina se eleva de un nivel bajo de 111 g/L a 125 g/L el cual se mantiene el resto del primer año de vida.

La tercera etapa que comprende del cuarto al sexto mes que se caracteriza por un incremento en la dependencia de hierro de la dieta. Una velocidad rápida de crecimiento con un aporte bajo de hierro por la leche materna o leches de vaca no suplementadas se han identificado como factores que predisponen a la depleción de los depósitos de hierro (21-22).

---

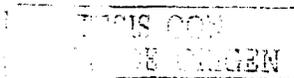
En el lactante la mayor prevalencia de anemia por deficiencia de hierro se observa en los primeros 2 años de vida. Durante este periodo, se presenta un crecimiento cerebral rápido y se desarrollan capacidades cognitivas y motoras fundamentales. Todo parece indicar que la homeostasis de hierro en la madre, tanto la deficiencia como el exceso de hierro durante el embarazo, juegan un papel importante en el equilibrio de hierro del recién nacido y representan riesgos importantes a su salud que deben considerarse en la efectividad de los esquemas de suplementación con hierro <sup>(23-25)</sup>.

Viteri sugiere que con un esquema de suplementación de hierro durante el embarazo y aún antes, que sea efectivo y facilite la adherencia al tratamiento, las madres y los recién nacidos se beneficiarían con una adecuada reserva de hierro durante la gestación y durante los primeros meses de vida <sup>(26)</sup>.

---

## 1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La evaluación de los esquemas de suplementación con hierro en la mujer embarazada, habitualmente se limita a la medición hematológica materna durante el embarazo y en el recién nacido mediante estudios transversales; rara vez incluyen la valoración longitudinal de los niños lactantes. Lo anterior representa una visión limitada del efecto que los suplementos de hierro pueden tener sobre la salud materno infantil. De hecho se reconoce que las necesidades de hierro de los neonatos son satisfechas a expensas de su reserva fetal, por lo menos durante los primeros seis meses de vida. Por lo anterior, resulta relevante evaluar la influencia del tipo de suplementación con hierro durante la gestación sobre las reservas de hierro de los niños lactantes.



---

### 1.3 JUSTIFICACIÓN

De acuerdo a la información revisada la mayoría de los estudios sobre efectividad de los diferentes esquemas de suplementación con hierro en la mujer gestante, se ocupan del estado hematológico de las madres y no consideran la condición de hierro en los lactantes durante los primeros meses de vida, a pesar de que durante este período los niños dependen básicamente de su reserva fetal. Lo anterior es particularmente importante porque se ha observado que la reserva de hierro en los primeros meses de la vida es un factor importante para el crecimiento y desarrollo de los niños. En este mismo sentido, es necesario conocer la magnitud de las reservas de hierro porque para fines prácticos, muchos lactantes no tienen otras fuentes dietéticas de hierro dado que este mineral es escaso en la leche humana. El propósito de esta investigación es conocer el efecto de los esquemas de suplementación de hierro, diario y bisemanal durante el embarazo, en la reserva de hierro de los niños durante los primeros seis meses de la vida.



---

#### 1.4 HIPÓTESIS

Si durante el embarazo las mujeres reciben un suplemento de hierro, sea éste proporcionado diariamente o dos veces por semana, sus hijos tendrán una reserva adecuada de este mineral a los tres y seis meses y la proporción entre ellos no diferirá en más de 10%

INSTITUTO  
NACIONAL DE  
FALLA DE ORIGEN

---

## 1.5 OBJETIVOS

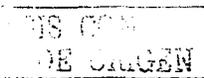
### Objetivo General

Evaluar la efectividad de la suplementación de hierro bisemanal vs diaria durante el embarazo y su repercusión en la reservas de hierro de los niños lactantes durante los primeros seis meses de la vida a fin de proponer un esquema efectivo de suplementación.

### Objetivos Específicos

- Comparar el efecto de la suplementación bi-semanal y diaria durante el embarazo a partir de la semana 20 de gestación con respecto a las reservas de hierro del lactante a los tres y seis meses de vida.
- Valorar la influencia del estado hematológico materno en la semana 36 de la gestación sobre la condición hematológica y reservas de hierro del lactante a los tres y seis meses de la vida.

\*Para los fines de este trabajo se considera bi-semanal a la suplementación que se prescribe dos veces por semana.



---

## CAPITULO II: MATERIAL Y METODOS

### 2.1 DISEÑO

- Ensayo Clínico
- Analítico
- Longitudinal
- Prospectivo.

### 2.2 UNIVERSO

El Universo estuvo conformado por lactantes hijos de madres que participaron en el estudio previo de "Efectividad y seguridad de la suplementación bi-semanal con hierro durante el embarazo en mujeres no anémicas"<sup>(27)</sup> suplementadas con hierro bi-semanal o diario desde la semana 20 a la semana 36 de gestación en el Instituto Nacional de Perinatología, durante el periodo comprendido del 1 de febrero al 31 de octubre 2002, que cumplieron los criterios de inclusión.

1998 000  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

### 2.3 MUESTRA Y CALCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL.

Se calculó con base en la fórmula de Makuch <sup>(26)</sup>

$$2 \times P \times (1-P) \times (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 / \delta^2$$

Donde:

- P= Proporción de éxitos esperada =0.97
- $\delta$ = Diferencia máxima esperada entre los dos tratamientos = 0.10
- $Z_{\alpha}$  = 1.645
- $Z_{\beta}$  = 0.84

Se obtuvo una muestra de 36 pacientes por grupo.

---

## 2.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Hijos de madres que haya participado en el estudio sobre "Efectividad y seguridad de la suplementación bisemanal con hierro durante el embarazo en mujeres no anémicas" con seguimiento completo.
- Recién nacidos a término (>37 semanas)
- Productos únicos
- Con peso adecuado para su edad gestacional según curvas de Lubchenco.
- Que los padres o tutores hayan otorgado su consentimiento para que los niños formen parte del estudio.

## 2.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Niños con:

- malformaciones congénitas mayores
- hemoglobinopatias
- asfixia perinatal

## 2.6 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Niños que:

- no completen el seguimiento
- ameriten suplementación con hierro durante el periodo de estudio. (En tal caso se valorará hasta antes de iniciar el tratamiento.)



---

## 2.7 METODOLOGÍA

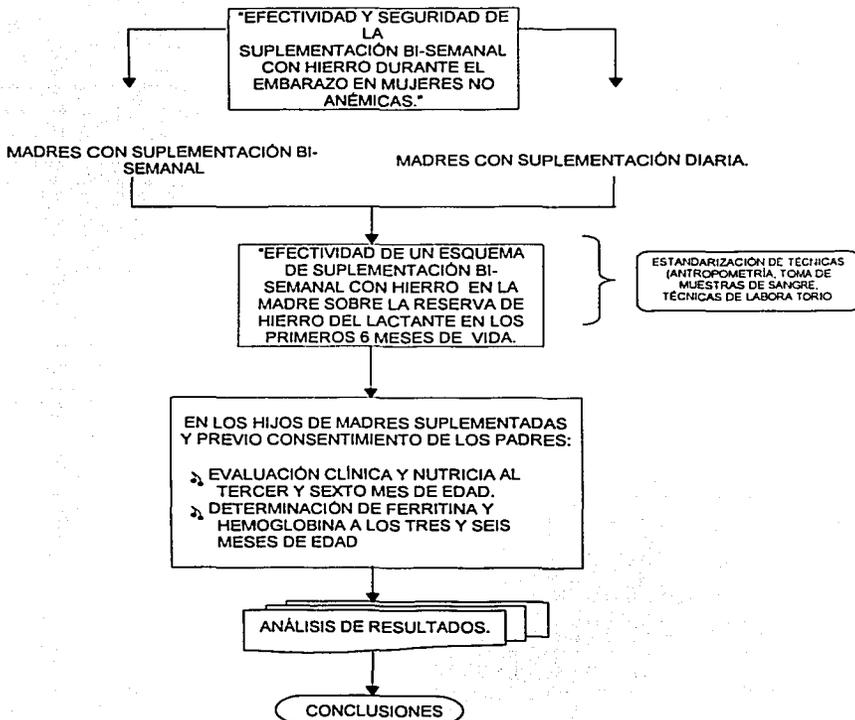
El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del INPer que es una institución hospitalaria y de Enseñanza que atiende a personas de clase media y media baja. Se realizó en la Ciudad de México (a 2240 m sobre el nivel del mar). En el período comprendido entre el 1° de febrero de 2002 y el 31 de octubre de 2002 se llevó a cabo un estudio sobre la: "Efectividad y seguridad de la suplementación bisemanal con hierro durante el embarazo en mujeres no anémicas"; fué un ensayo clínico aleatorizado, abierto, sin grupo placebo, conformado por dos grupos de mujeres que se suplementaron en forma aleatoria desde la semana 20 hasta la semana 36 de la gestación con:

- **Suplementación bisemanal:** Se les prescribió 120 mg de hierro elemental, 400 microgramos de ácido fólico y 2 microgramos de vitamina B12 dos veces por semana más control prenatal habitual.
- **Suplementación diaria:** Se les prescribió 60 mg de hierro elemental, 200 microgramos de ácido fólico, 1 microgramo de vitamina B12 diariamente más control prenatal habitual.

Para este estudio, previo consentimiento informado (Anexo 1) de los padres, se procedió a determinar la hemoglobina y ferritina en las madres, a las 36 semanas de gestación; a los hijos de éstas se les valoró a los tres y seis meses de la vida, por historia nutricia, su antropometría y la medición de hemoglobina y ferritina.

Los datos fueron consignados en una hoja de captación (anexo III) y para su análisis se capturaron en una base de datos.

## DIAGRAMA DEL ESTUDIO



---

## **2.8 VARIABLES DEL ESTUDIO**

### **INDEPENDIENTES**

- Esquemas de suplementación con hierro en la madre

### **DEPENDIENTES**

- Concentración de hemoglobina (anemia) y ferritina (reserva de hierro) en los lactantes a los tres y seis meses de edad.

### **DE CONTROL**

- Reservas maternas de hierro y concentración de hemoglobina de las madres a la semana 36 de gestación.
- Lactancia: seno materno, fórmula o ambas
- Velocidad de crecimiento de los niños lactantes
- Suplementación de hierro por indicación médica

---

## 2.6.1 DEFINICION DE VARIABLES.

### Conceptual.

**Esquema de suplementación:** Es la prescripción profiláctica de hierro durante el embarazo, la OMS recomienda que la mujer gestante reciba 60 mg de hierro elemental diariamente a partir del segundo trimestre del embarazo.

### Operacional.

**Suplementación bisemanal:** Es la administración de 120 mg de hierro elemental, 400 microgramos de ácido fólico y 2 microgramos de vitamina B12 dos veces por semana + control prenatal habitual\*.

**Suplementación diaria:** Es la administración con 60 mg de hierro elemental, 200 microgramos de ácido fólico, 1 microgramo de vitamina B12 diariamente + control prenatal habitual\*.

**\*Control prenatal habitual.-** Es la vigilancia periódica sistemática y primordialmente clínica del estado grávido con apoyo de laboratorio y gabinete; en mujeres sanas y evolución normal del embarazo, la frecuencia de las citas se realizan en función de la edad del embarazo. En aquellas mujeres con embarazos menores de 32 semanas las revisiones son mensuales, de la semana 33 a la 36 cada 15 días y de la 37 en adelante cada semana<sup>(29)</sup>

**Tipo de variables:** Variables cualitativas nominales

**Nivel de medición:** Nominal (suplementación bisemanal o diaria).

---

### **Conceptual**

**Anemia.-** Reducción del número y/o del contenido en hemoglobina de los hematíes por debajo del valor normal para la edad y sexo. En el caso de la anemia ferropriva, es la forma más frecuente de la anemia hipocrómica por trastorno en la formación de la hemoglobina como consecuencia de una carencia de hierro manifiesta, por lo general acompañada de microcitosis.

### **Operacional**

Anemia en la mujer embarazada a la semana 36 de gestación:  $<127$  g/L

Sin anemia, por arriba de estos valores.

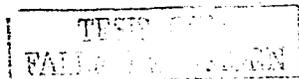
Anemia en el lactante Hb  $<110$  g/L y Hto  $<33\%$ .

Por arriba de esos valores, anemia ausente.

Para la evaluación de la concentración de hemoglobina durante la gestación y en la lactancia, en este estudio se utilizarán los puntos de corte establecidos por el Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) que contemplan correcciones por edad gestacional y de acuerdo a la altura de la Cd de México. (30-31)

**Tipo de variables:** Cualitativas nominales

**Nivel de medición:** Dos niveles: Cuantitativo en g/L y nominal (anemia presente o ausente)



---

**Conceptual.**

**Ferritina sérica.** Es una proteína almacenadora que refleja la reserva de hierro en el organismo. Se encuentra principalmente en hígado, bazo y médula ósea y es la principal forma de depósito de hierro en el organismo. Se mide en  $\mu\text{g/L}$ .

**Operacional.**

Se considera reserva adecuada de hierro en la mujer embarazada a las 36 semanas de gestación con valores  $>10\mu\text{g/L}$  de ferritina sérica y reserva inadecuada con valores por debajo de este punto de corte (30).

Se considera reserva adecuada de hierro en los niños lactantes a valores  $>12\mu\text{g/L}$  de ferritina sérica y reserva inadecuada a valores debajo de este punto de corte (19).

**Tipo de variable.**- Cualitativa nominal

**Nivel de medición.** Dos niveles: Cuantitativo en  $\mu\text{g/L}$  y nominal (Reserva adecuada o inadecuada de hierro)

---

**Conceptual.**

**Lactancia al seno materno :** Es la que ofrece la madre directamente del pecho materno.

**Lactancia mixta** cuando se alternan seno materno y fórmula.

**Lactancia a base de sucedáneos** cuando la alimentación es a base de fórmulas comerciales en forma exclusiva.

**Operacional.**

La misma

**Tipo de variable.** Cualitativa nominal

**Nivel de medición.** Nominal

**Conceptual.**

**Velocidad de crecimiento.-** Es el registro obtenido del peso en un lapso de tiempo, reportado en gramos bajo la siguiente fórmula:

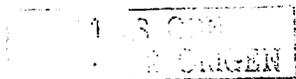
$$VC = \frac{\text{Peso actual} - \text{Peso en el examen anterior}}{\text{Tiempo transcurrido entre ambos exámenes.}}$$

**Operacional**

Resultó de obtener la diferencia de peso entre dos puntos en el tiempo, en este caso entre el nacimiento, el tercero y sexto meses de vida del lactante y dividirlo entre tres para obtener la velocidad de crecimiento en gr/mes. Una vez obtenido se obtuvieron los percentiles correspondientes <25, 25-75, >75 calificándose como velocidad baja, media y alta de crecimiento respectivamente. (Con respecto al 3er mes estos fueron: <.820 gr/mes, .820-1.110 gr/mes y >1.110 gr/mes Al 6to mes <.380 gr/mes, .380-.580gr/mes y >.580 gr/mes.)

**Tipo de variable:** Variable cualitativa ordinal.

**Nivel de medición.** Ordinal



---

**Conceptual**

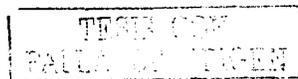
**Suplementación por indicación médica.-** Es la prescripción de suplementos vitamínicos que contengan hierro por indicación médica.

**Operacional.**

Se consignará si hubo suplementación con hierro o polivitamínicos durante este período.

**Tipo de variable.** Cualitativa nominal dicotómica

**Nivel de medición.** Nominal (sí o no)



---

## 2.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- a. Para el análisis descriptivo se usaron medidas de tendencia central y de dispersión.
- b. Cuando una variable continua no mostró una distribución normal se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov <sup>(32)</sup> y la U de Mann-Whitney para comparar las medianas.
- c. La ferritina sérica no tiene distribución normal por lo que se realizó transformación logarítmica para todos los cálculos y los resultados se presentan en forma de medias geométricas.
- d. También se empleó ANOVA de medidas repetidas para definir la diferencia dentro y entre los grupos de suplementación con respecto a los valores hematológicos y antropométricos.
- e. Para comparación de proporciones se utilizó  $\chi^2$  y prueba exacta de Fisher cuando fue necesario.
- f. En todos los casos un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo.

---

## 2.10 ASPECTOS ETICOS

Investigación con riesgo mínimo en tanto que no se puso en riesgo la integridad física y/o mental de los pacientes y se contó con la aprobación de los Comités de Etica e Investigación y se solicitó el consentimiento informado por escrito de la madre, padre o tutor para participar en el estudio (33).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

---

### CAPITULO III: RESULTADOS

#### Condición basal: Características de las madres.

Del total de madres que completaron su seguimiento gestacional (84 casos), 70 completaron el seguimiento postparto quedando 35 mujeres del grupo bisemanal y 35 del grupo diario. No hubo diferencias demográficas, en antecedentes ginecológicos, en las mediciones hematológicas ni en la reserva de hierro en la semana 36 de gestación, entre las 70 que completaron el estudio y las 14 que lo abandonaron.

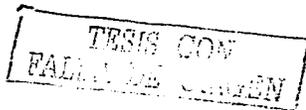
Las madres de los lactantes que completaron el estudio corresponden a una población de mujeres jóvenes (promedio  $27 \pm 6.3$  años) con doce años de escolaridad en promedio, de situación socioeconómica media-baja, con un bajo número de gestaciones en promedio y un IMC pregestacional entre 21 y 26.

La mediana de la concentración de hemoglobina en la semana 36 de la gestación, se ubica por arriba del punto de corte establecido por el CDC de los Estados Unidos para considerar anemia y el valor más bajo fue de 123 g/L.

La media geométrica de la ferritina materna a la semana 36, estuvo por debajo del punto de corte establecido como indicador de una reserva adecuada de hierro ( $10 \mu\text{g/L}$ ) (ver tabla 1).

Al comparar las variables demográficas y los datos hematológicos entre el grupo de madres con suplementación bisemanal y diario, se observó que las madres pertenecientes al grupo de suplementación bisemanal eran de mayor escolaridad en comparación al grupo de suplementación diaria ( $p=0.033$ ). No hubo diferencia en la distribución de la concentración de hemoglobina según esquema de suplementación ( $p=.063$ ); sin embargo la mediana de la hemoglobina fue significativamente más alta en las mujeres suplementadas en forma diaria que en las suplementadas bisemanalmente ( $p=.008$ ). Por otro lado, no hubo diferencias en la concentración de ferritina sérica entre ambos grupos de suplementación (ver tabla 2).

Se observó una diferencia significativa entre la frecuencia de anemia en el grupo de madres suplementadas diariamente 7 (20) comparadas con 17 (49) del grupo de suplementación bisemanal  $p = 0.012$  (Ver tabla 3). En cuanto a la frecuencia de deficiencia de hierro materna a la semana 36 entre ambos grupos de suplementación, no hubo diferencias.



### **Características de los Neonatos.**

El grupo estuvo conformado por 70 lactantes que nacieron a término  $38 \pm 1$  semana de edad gestacional.. Ninguno de ellos con morbilidad perinatal asociada: 35 hijos de madres suplementadas diariamente y 35 de madres suplementadas bisemanalmente durante su embarazo. 37 masculinos (52.9%) y 33 femeninos (47.1%). Sesenta y cuatro (91.4%) con Apgar al nacer por arriba de 8.

La tabla 4 muestra los indicadores antropométricos y hematológicos del grupo de lactantes. El promedio de peso y la longitud supina de los lactantes estuvieron conforme a lo esperado para su edad y sexo; todas las mediciones se ubicaron por arriba del percentil 25. El promedio de hemoglobina de los lactantes estuvo por arriba del punto de corte establecido por el CDC de los Estados Unidos, para definir anemia en los lactantes ( $>110\text{g/L}$ ) a los tres y seis meses respectivamente.

Con respecto a las concentraciones de ferritina sérica al tercer y sexto mes de vida los resultados obtenidos muestran que tanto la media geométrica como la desviación estándar de nuestra población de lactantes, se encuentran por arriba del punto de corte para definir deficiencia de hierro en los lactantes.

Comparando a los dos grupos de lactantes a los tres y seis meses, se observó que no hubo diferencias significativas en cuanto a la diferencia de promedios de la hemoglobina con respecto al grupo de suplementación materno (Ver tabla 5).

En las concentraciones de ferritina sérica se observa el descenso fisiológico característico de esta etapa de vida en ambos grupos, reflejado en una diferencia estadísticamente significativa intrasujeto. Al comparar las diferencias entre ambos grupos de suplementación materna se observa que al tercer mes la Ferritina sérica es discretamente mayor en el grupo de hijos de madres suplementadas diariamente y la relación se invierte al sexto mes con concentraciones mayores de ferritina sérica en el grupo de hijos de madres suplementadas bisemanalmente sin diferencias estadísticamente significativas. (Ver tabla 6).

En la tabla 7 se muestra que en relación a la frecuencia de anemia con respecto al tipo de suplementación no hubo diferencias estadísticamente significativas ni a los tres ni a los seis meses. No obstante, llama la atención que en los hijos de madres suplementadas bisemanalmente la frecuencia de anemia disminuyó significativamente de los tres a los seis meses ( $p=0.020$ ) ( ver tabla 8).



---

En lo referente a la reserva de hierro de los niños lactantes, la tabla 9 muestra que no hubo diferencia entre la frecuencia de deficiencia de hierro entre ambos grupos de suplementación ni a los tres ni a los seis meses.

### **Efecto de otras variables sobre la hemoglobina y ferritina séricas de los lactantes**

*Hemoglobina y Ferritina maternas en la semana 36 de gestación..-* Como se muestra en la tabla 10 no existió correlación entre los valores hematológicos maternos a la semana 36 de gestación y los de sus hijos a los tres y seis meses respectivamente

Por otro lado, se investigó el efecto de la anemia y deficiencia de hierro en la semana 36 del embarazo sobre los parámetros hematológicos en los lactantes.

Se observó que no hubo diferencias entre las frecuencias de anemia y deficiencia de hierro en los niños lactantes con respecto a la anemia y deficiencia de hierro materna a las 36 semanas de gestación.

*Lactancia.* Con respecto al tipo de alimentación de los lactantes, en la gráfica 1 se observa como al nacimiento la lactancia fue al seno materno en forma exclusiva en ambos grupos, mientras que al tercer y sexto mes en algunos casos se complementó con fórmulas (mixta) y en otros se emplearon en forma exclusiva fórmulas (sucedáneos), pero predominando la lactancia al seno materno y sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de suplementación a lo largo del estudio.

Es importante señalar que en aquellos lactantes a quienes se les suplemento con fórmulas (mixta) o se les alimentó en forma exclusiva con fórmula (sucedáneos) el tipo de fórmulas utilizadas contenían entre 10 y 12 mg/L de hierro.

Por otro lado, analizando la frecuencia de deficiencia de hierro y anemia en los lactantes según tipo de alimentación, no se obtuvieron diferencias significativas. (ver tabla 11 y 12)

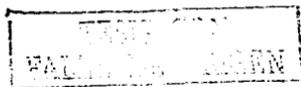
*Velocidad de Crecimiento.*- Con respecto a la velocidad de crecimiento se muestra en la tabla 13 que los lactantes con velocidad de crecimiento baja no presentaron deficiencia de hierro a diferencia de aquellos lactantes con velocidad de crecimiento media y alta ( $p=0.042$ )

En la tabla 14 se muestran los parámetros antropométricos de los lactantes en estudio y que no hubo diferencias significativas entre ambos grupos de suplementación materna.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

---

En relación con la troficidad de los lactantes, predominaron los lactantes eutróficos en los 3 períodos de estudio: al nacer, 3er y 6to mes; sin diferencias entre los grupos ni repercusión en cuanto a las variables hematológicas.



### 3.1 Tablas y Gráficas

**Tabla 1. Características de las madres que completaron el estudio con sus recién nacidos y comparación con las madres que se perdieron.**

Características	Deserción		K-S	p
	No (n=70)	Si (n=14)		
Edad (años)	27 (19-33)*	24 (19-27)	0.976	0.297
Escolaridad (años)	12 (9-13)	9 (9-12)	0.683	0.739
Ingreso per cápita/día/pesos	693 (500-1332)	628 (300-1031)	0.439	0.990
No. Embarazo	2 (1-3)	2 (1-3)	0.916	0.371
IMC pregestacional	23 (21-26)	25 (22-27)	0.732	0.658
Hb sérica a la semana 36 (g/L)	132 (123-138)	126 (119-137)	0.976	0.297
Ferritina sérica a la semana 36 (µg/L)	5 (3-9)	7 (2-22)	0.781	0.576

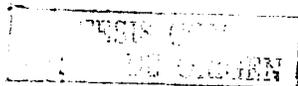
\*Mediana (P25-P75)  
Kolmogorov-Smirnov

TESIS CON  
LEA DE CALZADA

**Tabla 2. Comparación entre el grupo de madres con suplementación diaria y bisemanal.**

	Suplementación		K-S	p
	Diaria (n=35)	Bisemanal (n=35)		
Edad (años)	27 (17-33)*	28 (24-34)	0.956	0.320
Escolaridad (años)	9 (9-12)	12 (9-14)	1.434	0.033
Ingreso per cápita/día/pesos	666 (450-1066)	766 (487-1541)	0.646	0.799
No. embarazos previos	2 (1-3)	2 (1-3)	0.956	0.320
IMC pregestacional	23.41 (21.3-25.2)	24.7 (21.5-27.7)	0.732	0.658
Hb sérica a la semana (36 g/L)	133 (128-139)	127 (120-136)	1.315	0.063
Ferritina sérica a la semana (36 µg/L)	5 (3-7)	4 (2-10)	0.598	0.867

\*Mediana (P25-P75)  
Kolmogorov-Smirnov



**Tabla 3. Frecuencia de Anemia en las madres a la semana 36 de gestación según grupo de suplementación**

Suplementación Materna	Hb < 127 g/L	Hb ≥ 127g/L	
Diaria	7 (0.20)	28 (0.80)	35 (1.0)
Bisemanal	17 (0.49)	18 (0.51)	35 (1.0)
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>46</b>	<b>70</b>

$\chi^2 = 6.341$   $p = 0.012$   $RR = 0.41$  (0.20 – 0.87)

**Tabla 4. Características generales de los lactantes que completaron el estudio (n=70)**

Variable	Edad	Promedio ± Desv Estándar
Peso (g)	Nacimiento	3083±426
	3 meses	6073±725
	6 meses	7493±703
Longitud (cm)	Nacimiento	49.6±2.4
	3 meses	60.1±2.5
	6 meses	66.2±2.1
Hemoglobina (g/L)	3 meses	113±13.5
	6 meses	114.1±9.2
Ferritina (µg/L)	3 meses	75.18 (66.4; 85.1) *
	6 meses	29.37 (26.3;32.7) *

\* Media geométrica (-1 de; +1 de)

**Tabla 5. Hemoglobina de los lactantes a los 3 y 6 meses de acuerdo a tipo de suplementación.**

Tipo de Suplementación	Hemoglobina g/L	
	3 meses	6 meses
<b>Diaria</b>	112.3±15	113.4±10
<b>Bisemanal</b>	113.8±12	114.9±9

ANOVA de datos repetidos  
 Intrasujeto F (1,68)=.490;p= 0.486.  
 Entresujeto F (1,68)=.419;p= 0.519

**Tabla 6. Ferritina sérica en los lactantes de acuerdo al grupo de suplementación a los 3 y 6 meses de vida**

	Ferritina µg/L	
	3 meses	6 meses
<b>Diaria ( n = 35)</b>	81.00 (65.6 ; 99.0) *	25.00 ( 20.4 ; 29.3)
<b>Bisemanal ( n = 35)</b>	70.10 (60.9 ; 80.6)	35.16 (31.4 ; 39.3)

ANOVA de datos repetidos  
 Intrasujetos F(1,68) 46.131; p=0.000  
 Entresujeto F (1,68)=0.359 ;p= 0.551

\* Media Geométrica

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

**Tabla 7. Anemia en los lactantes a los 3 y 6 meses según tipo de suplementación materna.**

Edad	Suplementación Materna	Hb <110 g/L	Hb >110g/L	Total
3 meses	Diaria	16 (0.46)	19 (0.54)	35 (1.0)
	Bisemanal	15 (0.43)	20 (0.57)	35 (1.0)
6 meses	Diaria	11 (0.31)	24 (0.69)	35 (1.0)
	Bisemanal	6 (0.17)	29 (0.83)	35 (1.0)

3 meses diario vs bisemanal =  $\chi^2 = 0.058$  p= 0.810 RR 1.07 (0.63-1.80)  
 6 meses diario vs bisemanal =  $\chi^2 = 1.942$  p=0.163 RR 1.83 (0.76-4.41)

**Tabla 8. Anemia en los lactantes hijos de madres con suplementación bisemanal**

Edad (meses)	Anemia		Total
	Si	No	
	Hb < 110 g/L	Hb ≥ 110 g/L	
3	15 (0.71)	20 (0.41)	35
6	6 (0.29)	29 (0.59)	35
	21 (1.0)	49 (1.0)	70

Wilcoxon z = -2.324 p = 0.020

TESIS CON  
 FALTA DE PAGEN

**Tabla 9. Deficiencia de hierro en los lactantes a los 3 y 6 meses según tipo de suplementación materna.**

Edad	Suplementación materna	Ferritina < 12	Ferritina ≥ 12	TOTAL
3 meses	Diaria	3 (0.09)	32 (0.91)	35 (1.0)
	Bisemanal	2 (0.05)	33 (0.95)	35 (1.0)
6 meses	Diaria	7(0.20)	28(0.80)	35 (1.0)
	Bisemanal	4 (0.11)	31 (0.89)	35 (1.0)

3 meses =  $\chi^2 = 0.215$      $p = 0.643$     RR 1.50 (0.27-8.43)  
6 meses =  $\chi^2 = 0.971$      $p = 0.324$     RR 1.75 (0.56-5.45)

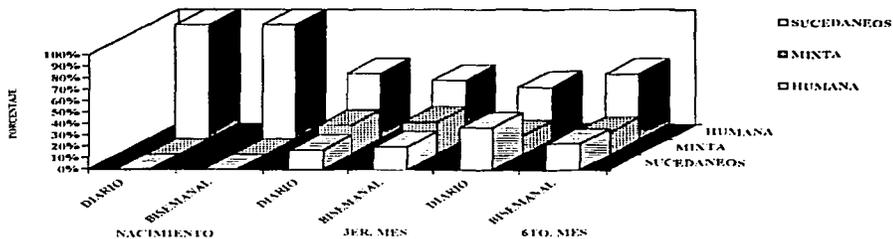
**Tabla 10. Correlación entre los valores hematológicos maternos y de los lactantes**

MATERNA	LACTANTES			
	Hemoglobina		Ferritina	
	3 MESES	6 MESES	3 MESES	6 MESES
<b>Hemoglobina 36 SEMANAS</b>	0.069 (p = 0.571)	- 0.98 (p = 0.421)	- 0.53 (p = 0.661)	0.078 (p = 0.523)
<b>Ferritina 36 SEMANAS</b>	0.054 (p = 0.657)	0.194 (p = 0.108)	- 0.026 (p = 0.829)	0.034 (p = 0.781)

Coefficiente de correlación de Pearson



Gráfica 1. Lactancia durante el periodo de estudio



3er. Mes  $\chi^2 = 0.235$   $p = .889$

6to. Mes  $\chi^2 = 1.712$   $p = .425$

**Tabla 11.- Frecuencia de anemia de acuerdo al tipo de alimentación en los niños lactantes**

Edad	Tipo de alimentación	Hb < 110 g/L	Hb ≥ 110 g/L	TOTAL
3 MESES	HUMANA	17 (0.44)	22 (0.56)	39
	MIXTA	6 (0.32)	13 (0.68)	19
	SUCEDÁNEA	8 (0.67)	4 (0.33)	12
6 MESES	HUMANA	7 (0.27)	19 (0.73)	16
	MIXTA	5 (0.29)	12 (0.71)	17
	SUCEDÁNEA	5 (0.19)	22 (0.81)	27

3 meses =  $\chi^2 = 3.687$     p= 0.158

6 meses =  $\chi^2 = 0.830$     p= 0.660

**Tabla 12.- Frecuencia de deficiencia de hierro de acuerdo al tipo de alimentación en los niños lactantes**

Edad	Tipo de alimentación	Ferritina < 12	Ferritina ≥ 12	TOTAL
3 MESES	HUMANA	35 (0.90)	4 (0.10)	39
	MIXTA	18 (0.95)	1 (0.05)	19
	SUCEDÁNEA	12 (1.0)		12
6 MESES	HUMANA	21 (0.81)	5 (0.19)	26
	MIXTA	16 (0.94)	1 (0.06)	17
	SUCEDÁNEA	22 (0.82)	5 (0.18)	27

3 meses =  $\chi^2 = 1.594$     p= 0.451

6 meses =  $\chi^2 = 1.644$     p= 0.440

TESIS CON  
FALTA DE ORIGEN

**Tabla 13. Velocidad de crecimiento y deficiencia de hierro en los lactantes de 6 meses**

		Ferritina $\mu\text{L}$		TOTAL
		$\geq 12$	$< 12$	
VELOCIDAD	BAJA	15 (1.0)		15
DE	MEDIA	34 (0.85)	6 (0.15)	40
CRECIMIENTO	ALTA	10(0.67)	5 (0.33)	15
TOTAL		59	11	70

Prueba Exacta de Fisher

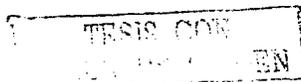
$$\chi^2 = 6.328 \quad p = 0.042$$

**Tabla 14. Antropometría en los lactantes y tipo de suplementación materna**

		Suplementación	
		Bisemanal	Día
Peso (g)	Al nacer	3122 $\pm$ 405	3044 $\pm$ 449
	3 meses	6119 $\pm$ 723	6028 $\pm$ 735
	6 meses	7595 $\pm$ 662	7392 $\pm$ 736
Longitud (cms.)	Al nacer	49.5 $\pm$ 2.3	49.7 $\pm$ 2.4
	3 meses	60.3 $\pm$ 2.2	59.9 $\pm$ 2.9
	6 meses	66.5 $\pm$ 2.2	65.9 $\pm$ 2.0

ANOVA de datos repetidos (peso)  
 Intrasujeto  $F(2,136)=1766.50$ ;  $p=0.000$   
 Entresuj  $F(1,68)$ ;  $1.006$ ;  $p=0.319$

ANOVA de datos repetidos (longitud)  
 Intrasuj.  $F(2,136)=1411$ ;  $p=0.000$   
 Entresujeto  $F(1,68)=.427$ ;  $p. 0.516$

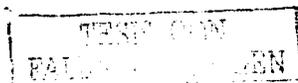


#### CAPITULO IV: DISCUSIÓN

En este estudio se comparó el efecto de dos esquemas de suplementación materna sobre la reserva de hierro de los lactantes. Se observó que tanto el esquema diario de suplementación materna como el esquema de suplementación bisemanal mantuvieron el promedio de la hemoglobina y la media geométrica de la ferritina en los lactantes por arriba del punto de corte para definir anemia y deficiencia de hierro a los tres y seis meses de vida. No hubo diferencias significativas en las concentraciones de hemoglobina y Ferritina séricas de acuerdo a grupo de suplementación.

Xu-Nian Liu<sup>(34)</sup> en un estudio realizado en un grupo de preescolares bajo 3 diferentes esquemas de suplementación con hierro (diario, bisemanal, semanal) encontró que los 3 esquemas lograron mantener el promedio y la media geométrica de la hemoglobina y ferritina séricas por arriba del punto de corte para definir anemia y deficiencia de hierro en esta etapa con valores más altos de ferritina sérica con el esquema de suplementación diario y los más bajos con el esquema semanal. Nosotros también observamos que al tercer mes las concentraciones de Ferritina sérica fueron mayores en los hijos de madres suplementados diariamente para posteriormente al sexto mes invertirse esta relación. Gross <sup>(10)</sup> comparó el efecto de la suplementación diaria vs bisemanal en niños preescolares con baja reserva de hierro sobre los parámetros hematológicos y encontró que aunque el incremento en hemoglobina y Ferritina había sido mayor en el grupo de suplementación diario, después de corregir por la concentración de hemoglobina inicial, no había diferencias estadísticamente significativas entre uno y otro grupo y que ambos esquemas de suplementación resultaron efectivos para elevar las concentraciones de Ferritina sérica en ambos grupos, proponiendo que los dos esquemas tienen igual efectividad. Ridwan demuestra que bajo condiciones clínicas similares tanto el esquema de suplementación diario como el bisemanal surten igual efectividad sobre los parámetros hematológicos en un grupo de mujeres embarazadas en Indonesia<sup>(9)</sup>

Por otro lado, la prevalencia de anemia en el primer año varía de acuerdo al país que se trate pero en general se considera que en Latino América puede ser de alrededor de 30% <sup>(26)</sup> En este sentido observamos con respecto a la frecuencia de anemia en los lactantes al tercer y sexto mes de vida en los grupos de suplementación diario y bisemanal no hubo diferencias significativas; en ambos grupos la frecuencia disminuyó hacia el sexto mes, no obstante es notable la disminución



en la frecuencia de anemia en el grupo de hijos de madres suplementadas en forma bisemanal: de 0.43 a 0.17 del tercero al sexto mes respectivamente ( $p=0.20$ ).

La frecuencia de la deficiencia de hierro en los primeros 6 meses de vida es muy rara en lactantes alimentados al seno materno excepto en recién nacidos pretérmino que agotan sus "reservas" en una etapa más temprana que el recién nacido a término <sup>(26)</sup>. De acuerdo a lo anterior nosotros observamos una baja frecuencia en deficiencia de hierro a los tres y seis meses sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de suplementación. La diferencia entre ambos grupos no fue mayor al 10% en ningún periodo.

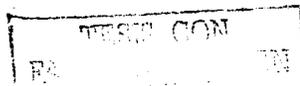
En la práctica clínica así como en investigación los puntos de corte establecidos para definir anemia y deficiencia de hierro en los niños lactantes de uno a seis meses son  $Hb <110$  g/L y  $<12\mu\text{g/L}$  respectivamente, pero estos valores están extrapolados de otras edades y pudieran no ser apropiados dados los cambios tan importantes que presenta la Ferritina en este periodo <sup>(18,20)</sup>.

Los cambios en la concentración de Ferritina reflejan la etapa de desarrollo y las reservas de hierro en el organismo. Hacia el sexto mes se incrementa la dependencia de hierro de la dieta y factores como una velocidad rápida de crecimiento con un aporte bajo de hierro por leche materna o leche de vaca no suplementada se han identificado como factores que predisponen a la depleción de los depósitos de hierro.

Analizando las variables tales como la reserva materna a la semana 36, el tipo de alimentación y la velocidad de crecimiento se observó que:

No existió correlación entre los valores hematológicos maternos y los de los lactantes. De acuerdo con algunos estudios recientes, han encontrado una correlación positiva significativa entre los parámetros hematológicos de madres con anemia y deficiencia de hierro severas y los valores hematológicos en el recién nacido. Estos estudios indican que la anemia y deficiencia de hierro moderadas en la madre no repercuten en el recién nacido y dado que en este estudio ninguna madre presentó anemia severa ello pudiera explicar nuestros hallazgos. <sup>(13,17)</sup> Se sabe que la placenta y el feto poseen una afinidad para el hierro en la circulación materna y que el hierro se transporta a través de la placenta en contra de un gradiente. Este mecanismo asegura un aporte adecuado de hierro al feto, aún cuando las reservas maternas estén moderadamente comprometidas <sup>(17,23)</sup>. Sin embargo, la capacidad del feto para cubrir sus demandas de hierro no es ilimitada.

La condición de hierro en los lactantes dentro de los primeros 6 meses de vida está influenciada por el contenido de hierro en leche y el tipo de leche que consumen.



Estudios recientes refieren que el hierro contenido en la leche materna es menos biodisponible de lo que se creía antes, aunque en general se facilita su absorción en comparación con la leche de vaca. Los lactantes mayores de 6 meses alimentados al seno materno en forma exclusiva que no reciben suplementos de hierro o alimentos enriquecidos en hierro están en mayor riesgo de desarrollar anemia por deficiencia de hierro. (34-36) En este estudio no se encontraron diferencias entre el tipo lactancia y la frecuencia de anemia y deficiencia de hierro en ninguna etapa. Es importante recordar que el tipo de lactancia que predominó en ambos grupos fue al seno materno en forma exclusiva y posteriormente a los 3 y 6 meses se agregó alimentación mixta y sucedánea. En todos los casos la leche maternizada que se ofreció a los lactantes contenía de 10-12 mg/L de hierro considerándose fórmulas enriquecidas.

Con respecto a la velocidad de crecimiento se observó que los lactantes con velocidad de crecimiento baja a los tres meses no presentaron ningún caso de deficiencia de hierro a los seis meses, en comparación con las velocidades media y alta de crecimiento ( $p=0.042$ ). Este ha sido uno de los factores reconocidos y relacionados con deficiencia de hierro. Se considera que la deficiencia de hierro está inversamente relacionada con la velocidad de crecimiento<sup>(26)</sup>

En general, existe acuerdo en mantener las concentraciones de hemoglobina maternas a lo largo de todo el embarazo dentro del rango de 100 a 140 g/L ajustado a la altura de la Ciudad de México, para garantizar una adecuada evolución de la gestación. Por debajo de estos valores se han detectado riesgos para el feto tales como prematuridad y bajo peso<sup>(37-39)</sup> Con el esquema de suplementación bisemanal y diario se logran mantener niveles por arriba de 100 g/L de hemoglobina. Por otro lado, los valores de hemoglobina por arriba de 140 g/L se han asociado a eventos perinatales tales como incremento en la viscosidad sanguínea, alteraciones en el flujo útero-placentario, retardo en crecimiento y riesgo de daño oxidativo<sup>(40)</sup> En este sentido, observamos que con el esquema de suplementación diario se rebasa este nivel superior (144 g/L vs 136 g/L del esquema bisemanal) que se evitaría suplementando en forma intermitente.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

---

## CAPITULO V: CONCLUSIONES

1.- Tanto el esquema de suplementación gestacional diario como el bisemanal lograron mantener el promedio y la media geométrica de la hemoglobina y Ferritina sérica de los niños lactantes por arriba del punto de corte para definir anemia y/o deficiencia de hierro.

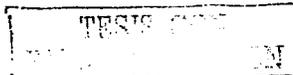
2.- El esquema de suplementación bisemanal resulta "suficiente" para mantener las concentraciones de hemoglobina maternas en rango óptimo que garantiza una adecuada evolución gestacional.

Basados en los resultados de este estudio concluimos que el esquema de suplementación bisemanal es una buena alternativa para suplementar a la mujer embarazada con el probable beneficio adicional de mantener la reserva de hierro y hemoglobina del lactante hasta el sexto mes de la misma manera que lo hace la suplementación diaria.

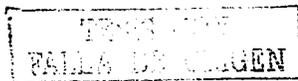
---

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

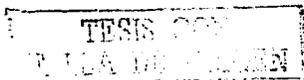
- 1.- Estrategias de la OPS/OMS para el control de la deficiencia de hierro en la región. Programa de Alimentación y Nutrición. División de promoción y Protección de la Salud. 1996.
- 2.- Instituto Nacional de Salud Pública Encuesta Nacional de Nutrición 1999  
Tomo II. Mujeres en edad reproductiva.
- 3.- Policy Statement Routine of iron supplementation during pregnancy JAMA 1993;270:2846-48.
- 4.-Kaufer-Horwitz M, Casanueva E. Aspectos nutricios de la anemia En: Casanueva E, Kaufer-Horwitz M, Pérez-Lizaur AB, Arroyo P, Editores. Nutriología Médica. 2° ed. México D.F. Edit. Panamericana 2000:244-67.
- 5.- NOM 007 SSA2. Norma Oficial Mexicana para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Secretaría de Salud 1993.
- 6.- Beard JL. Effectiveness and strategies of iron supplementation during pregnancy. Am J Clin Nutr 2000;71 (suppl):1288S-94S.
- 7.- Casanueva E, Viteri F E, Loria A, Mares-Galindo M. Daily or weekly iron containing supplementation in non-anemic pregnant women in México City.2001; Por publicarse.
- 8.- Viteri FE. Iron supplementation as a strategy for the control of iron deficiency and ferropenic anemia. Arch Latin Nutr 1999;49 (2-S):15S-22S.
- 9.- Ridwan E, Schultink Werner, Dillon D. Effects of weekly iron supplementation on pregnant Indonesian women are similar to those of daily supplementation. Am J Clin Nutr 1996;63:884-90.
- 10.- Gross R, Schultink W, Juliawati. Treatment of anemia with weekly iron supplementation. Lancet 1994;344:821.
- 11.- Allen LH. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. Am J Clin Nutr 2000;71 (suppl):1280-4S.
- 12.- Gaspar MJ, Ortega RM, Moreiras O. Relationship between iron status in pregnant women and their newborn babies. Acta Obstet Gynecol Scand 1993;72:534-537.
- 13.- Singla PN, Tyagi M, Shankar R, Dash D, Kumar A. Fetal iron status in maternal anemia. Acta Paediatr 1996;85:1327-30.
- 14.- Agrawal RMD, Tripathi AM, Agarwal KN. Cord Blood Haemoglobin, Iron and Ferritin Status in maternal Anaemia. Acta Paediatr Scan 1983;72:545-548.



- 15.-Preziosi P, Prual A, Galan P, Daouda H, et.al. Effect of iron supplementation on the iron status of pregnant women: consequences for newborns. *Am J Clin Nutr* 1997;66:1178-82.
- 16.- Kilbride J, Baker TG, Parapia LA, Khoury SA, et al. Anaemia during pregnancy as a risk factor for iron-deficiency anaemia in infancy: a case control study in Jordan. *Int J Epidemiol* 1999;28:461-468.
- 17.- Choi JW, Kim CS, Pai SH. Erythropoietic activity and soluble transferrin receptor level in neonates and maternal blood. *Acta Paediatr* 2000;89:675-9.
- 18.- Yip R, Johnson C, Dallman PR. Age-related changes in laboratory values used in the diagnosis of anemia and iron deficiency. *Am J Clin Nutr* 1984;39:427-436.
- 19.- Oski FA. Iron deficiency in infancy and childhood. *N Engl J Med*. 1993;329 (3):190-193.
- 20.- Domelloff M, Dewey KG, Lonnerdal B, Cohen RJ. The diagnostic criteria for Iron Deficiency in infants should be reevaluated. *J Nutr* 2002;132:3680-3686.
- 21.- Dallman PR, Siimes MA, Stekel A. Iron deficiency in infancy and childhood. *Am J Clin Nutr* 1980;33:86-118.
- 22.- Oski F, Naiman JL. Aspectos hematológicos de la relación materno fetal. En: *Problemas hematológicos en el recién nacido*. Ed Panamericana 3ª ed 1988 p 46-49.
- 23.- Halvorsen S. Iron balance between mother and infant during pregnancy and breastfeeding. *Acta Paediatr* 2000;89:625-7.
- 24.- McGregor SG, Ani C. A Review of Studies on the Effect of Iron Deficiency on Cognitive Development in Children. *J Nutr* 2001;131:649S-668S.
- 25.- Mora JO, Nestel PS. Improving prenatal nutrition in developing countries: strategies, prospects and challenges. *Am J Clin Nutr* 2000;71 suppl:1353S-63S.
- 26.- Viteri FE. Iron Deficiency in Children: New Possibilities for its Control. *A digest of Current information* 1995;VI (1):49-61
- 27.- Casanueva E, Schnaas, T, Gutiérrez-Valenzuela, Sakal G, Legorreta P, Poblano A, Perroni E, Viteri FE. Efectividad y seguridad de la suplementación bi-semanal con hierro durante el embarazo en mujeres no anémicas (Por publicarse)
- 28.- Makuch R, Johnson MF. Some issues in the design and interpretation of "negative" clinical studies. *Arch Intern Med* 1986; 146: 985-989.
- 29.-Normas y Procedimientos de Ginecobstetricia del Instituto Nacional de Perinatología,2002, p.30
- 30.-CDC criteria for anemia in children and childbearing-aged woman *MMWR* 1989;38:400-4



- 
- 31.- Cook J. The nutritional assessment of iron status. Arch Latinam Nutr 1999;49 (2) 11S-14S.
- 32.- Loria A. Estadística mínima XL. La prueba de Kolmogorov-Smirnov. Laborat-acta 1998;10 (4):103-5.
- 33.- Normas y Procedimientos de Investigación del Instituto Nacional de Perinatología, 1994. Artículo 17, capítulo I del título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. P. 27-28.
- 34.- American Academy of Pediatrics, Comité on Nutrition. Iron Fortification of Infant Formulas. Pediatrics 1999, 104 (1): 119-123.
- 35.- Domellof M, Lonnerdal B, Abrams SA. Iron absorption in breast fed infants: effects of age, iron status, iron supplements and complementary foods. Am J Clin Nutr 2002;76:198-204.
- 36.- Domellof M, Cohen R, Dewey KG, et al.. Iron supplementation of breast-fed Honduran and Swedish infants from 4 to 9 months of age. J Pediatr 2001;138:679-87.
- 37.- Steer P J. Maternal Hemoglobin concentration and birth weight. Am J Clin Nutr 2000;71 (suppl):1285S-7S.
- 38.- Hindmarsh PC, Geary MP, Rodeck CH. Effect of early maternal iron stores on placental weight and structure. Lancet 2000, 356: 719-723.
- 39.- Allen L H. Biological mechanisms that might underlie iron's effects on fetal growth and preterm birth. J Nutr 2001, 131:581S-589S.
- 40.- Yip R. Significance of an abnormally low or high hemoglobin concentration during pregnancy; special consideration of iron nutrition. Am J Clin Nutr 2000;72 (suppl):272S-9S.



**ANEXO I**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**México D.F., de de 2002.**

He sido informada(o) de que en el Instituto Nacional de Perinatología se lleva a cabo un estudio: Efectividad de un esquema de suplementación bisemanal con hierro en la madre sobre la reserva de hierro del lactante en los primeros seis meses de vida. Con el objeto de conocer los efectos que tiene la suplementación con hierro a mujeres embarazadas, sobre el desarrollo de sus hijos.

Se me ha informado que el procedimiento es sencillo y no representa ningún riesgo para mi hijo y consistirá en aceptar que a los tres y seis meses de edad a mi hijo le tomen una muestra de sangre de 1.5 mL que será obtenida por personal capacitado. Las molestias asociadas a la toma de sangre pueden ser dolor y en ocasiones un pequeño moretón en el sitio de punción.

Además a mi hijo se le medirá y pesará para ver si su crecimiento es adecuado.

Los resultados obtenidos serán confidenciales y tengo la libertad de suspender la participación en el estudio en el momento en el que lo desee sin que la calidad de la atención que se me brinda en el Instituto se vea afectada.

Mi participación es voluntaria y con la información obtenida en este estudio se puede beneficiar su hijo y otros niños también.

Al firmar este consentimiento significa que está usted de acuerdo en participar voluntariamente

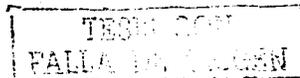
Nombre del Padre o Tutor Firma

**Testigos:**

Nombre Parentesco Firma

Nombre Parentesco Firma.

Ante cualquier duda o aclaración favor de preguntar a: Lic Esther Casanueva Ext 314 ó a Leticia Echániz Ext 166.



## ANEXO II

### PROCEDIMIENTO PARA LAS DETERMINACIONES DE HEMOGLOBINA Y FERRITINA

#### 1. Determinación de Hemoglobina mediante el Coulter.

Después de obtenida la muestra de sangre en tubos vacutainer con anticoagulante para la determinación de hemoglobina, ésta se determina en un aparato Coulter el cual funciona contando y midiendo las células detectando y midiendo cambios en la resistencia eléctrica cuando una partícula (como una célula) pasa a través de una pequeña celdilla.

Cada célula suspendida en un líquido conductor (diluyente) actúa como un aislador. Cuando cada célula va a través de la apertura, aumenta momentáneamente la resistencia eléctrica entre los electrodos sumergidos en cada lado de la apertura. Esto causa un pulso eléctrico medible. Para el conteo, el vacío usado para jalar la suspensión diluida de las células a través de la apertura debe ser a un volumen regulado. El diluyente conductivo debe afectar mínimo a la célula y el reactivo lítico debe destruir eritrocitos, liberando su hemoglobina. La muestra se presenta al instrumento y la prueba es sumergida a la muestra en un frasco abierto. El vacío causa aspiración de 145  $\mu$ l de la muestra, pasa al detector del sensor de la sangre. Los baños de células rojas y células blancas drenan agua y el diluyente (aprox. 3 ml) y el reactivo lítico (450 $\mu$ l) liberan las células blancas. La unidad cuenta y mide la apertura de estas células y mide la hemoglobina fotométricamente en el baño de las células blancas. Después de liberar la dilución de las células blancas, el sistema pasa una luz blanca a través del baño de las células blancas y luego a través de un filtro óptico. Una razón es calculada entre la transmisión de luz monocromática a través de una escala estándar de solución de hemoglobina y de transmisión de luz en el mismo camino a través de un reactivo blanco. El sistema convierte esta razón a absorbancia. Luego convierte la absorbancia a valores de hemoglobina en g/dl usando un factor de calibración.

Peso (masa) de hemoglobina es determinado de la escala de absorbancia encontrada a través de una transmisión de fotocorriente

TESIS CON  
FALLA EN EL ORIGEN

---

$$\text{Hb (g/L)} = \text{Constante} \times \log 10 \left( \frac{\text{Referencia \% T}}{\text{Muestra \% T}} \right)$$

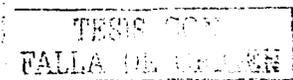
## 2. Método para medición de Ferritina Sérica

Se requiere de 500 microlitros de sangre en un tubo microtainer sin anticoagulante, se centrifuga en un aparato Sorvall RT 6000D a una temperatura de 15°C a 3 Rev/min X 1000 durante 20 minutos. Posteriormente se separa el suero del plasma y se pipetea el suero en tubos appendorf y se guardan en el congelador a una temperatura de -70 °C hasta completar 10 tubos de muestra para de esta manera poder correr las determinaciones de ferritina.

Para la determinación se descongelan las muestras y se obtienen 200 µl de suero de cada muestra que se agitan en un Vórtex para obtener un suero homogéneo.

La determinación de ferritina se lleva a cabo en un aparato de Opus Plus de Behring, que es un sistema de ELISA fluorogénico designado para realizar determinaciones cuantitativas de ferritina del suero. Este aparato trabaja en base al principio de "dos sitios" o "inmunoensayo sandwich". Cada módulo contiene una fase sólida de anticuerpos inmovilizados antiferritina monoclonal sobre una matriz fibrosa. El anticuerpo antiferritina policlonal, la enzima fosfatasa alcalina, la solución conjugada, la solución lavable y el sustrato (4-mellitumbeliferil fosfato) están aislados en diferentes pozos entre el módulo de prueba. Opus pipetea la muestra del paciente del lugar donde está la muestra y lo dispersa por todo el módulo de prueba y sobre la matriz fibrosa. Durante la primera incubación, la ferritina de la muestra se unirá al anticuerpo inmovilizado en la matriz fibrosa. Después de la incubación, se pipeta la solución conjugada de su pozo ya establecido hacia la matriz fibrosa. Durante la segunda incubación, la enzima y el anticuerpo reaccionan con la unión de la ferritina para completar la unión de anticuerpo/antígeno/enzima. Se pipetea la solución lavable y el sustrato de su respectivo pozo y se dispersa por el puerto de lavado del módulo. La solución lavable y el sustrato arrastra el material no unido a la concentración de uniones conjugadas, o sea, es relacionado directamente con la cantidad de ferritina de la muestra del paciente.

El grado de fluorescencia producido es directamente proporcional a la concentración de uniones conjugadas o sea es relacionado directamente con la cantidad de ferritina de la muestra del paciente.



- 
1. RANGO DE ENSAYO: 0 a 1000  $\mu\text{g/L}$
  2. SENSIBILIDAD  $<1 \mu\text{g/L}$
  3. PRECISION 5-9% CV

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**ANEXO III**

**HOJA DE CAPTACIÓN DE DATOS**

**DATOS DE LA MADRE**

Nombre  
Ocupación  
Edad  
Edo civil  
Teléfono  
Tipo de suplementación  
Valor de Hemoglobina a la semana 36 de gestación  
Valor de Ferritina a la semana 36 de gestación

**DATOS DEL LACTANTE**

Nombre		
Sexo	Edad gestacional	Edad
Longitud al nacer	Peso al nacer	

**AL TERCER MES:**

Longitud actual                      Peso actual  
Alimentación al seno materno  
Alimentación a base de fórmula  
Ablactación (edad de inicio)  
Si afirmativo, con qué inició?  
Ha recibido suplementos vitamínicos con hierro?  
Hemoglobina                      Ferritina  
Cursa con alguna infección en este momento?

**AL SEXTO MES:**

Longitud actual                      Peso actual  
Alimentación al seno materno  
Alimentación a base de fórmula  
Ablactación (edad de inicio)  
Si afirmativo, con qué inició?  
Ha recibido suplementos vitamínicos con hierro?  
Hemoglobina                      Ferritina  
Cursa con alguna infección en este momento?

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**