

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
HOSPITAL ANGELES DEL PEDREGAL



**“ESTADO DEL HIERRO EN NIÑOS DE 6 MESES DE EDAD EN UN
HOSPITAL GENERAL DE LA CD. DE MEXICO”**

TUTOR

DR. ALBERTO PASQUETTI CECCATELLI

ALUMNA

DRA. ROSALIA BERISTAIN MANTEROLA



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 MIS PADRES, ESPERANZA Y AGUSTIN ⁽⁺⁾, QUIENES CON SU EJEMPLO, TRABAJO, CUIDADOS Y AMOR SUPIERON ENSEÑARME Y GUIARME POR EL CAMINO DEL TRABAJO Y DEL ESTUSIASMO POR LA SUPERACION PERSONAL Y PROFESIONAL

A MIS HERMANOS, GERMÁN, VERÓNICA, DANIEL, SANDRA, MIRIAM, EVELYN Y ADAN, QUIENES CON SU GRAN AYUDA, PACIENCIA Y TOLERANCIA HAN COLABORADO A MI SUPERACION DIA CON DIA

A MIS MAESTROS, LOS NIÑOS, PROFESORES, AMIGOS Y ALUMNOS, QUE A LO LARGO DE MI FORMACIÓN PROFESIONAL HAN ESTADO PRESENTES, PRINCIPALMENTE AL DR. A. PASQUETTI C. Y DR. G. MELENDEZ M., QUIENES CON SU GRAN APOYO, PACIENCIA, CONFIANZA Y ENSEÑANZAS ME HAN ESTIMULADO A CONTINUAR ESTUDIANDO Y ESFORZANDOME POR LO QUE REALMENTE ES MI PASION, LA MEDICINA

ROSALIA

AGRADECIMIENTOS ESPECIALES A:

Colaboradores en la recolección, elaboración de formatos y análisis químicos necesarios para la elaboración del protocolo, del Hospital General de México, Organismo Descentralizado, ya que sin su apreciable ayuda no hubiera podido obtener los datos necesarios para la realización de éste trabajo.

Dra. Olga Andrea Sánchez Escobar
Dr. Adolfo Hernández Garduño
Dra. Elizabeth Sánchez
Dra. Cruz Horta Sánchez
QBP Francisco Uribe Ancira
QFB Argelia Chávez Orio
TL Neyla Baltazar López

Aunque sientas el cansancio,
Aunque el triunfo te abandone,
Aunque el error te lastime,
Aunque un negocio se quiebre,
Aunque una traición te hiera,
Aunque el dolor queme tus ojos,
Aunque una ilusión se apague,
Aunque ignoren tus esfuerzos,
Aunque la ingratitud sea la paga,
Aunque la incomprensión corte tus risas,
Aunque todo parezca nada....

¡Vuelve a empezar!

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
HOSPITAL ANGELES DEL PEDREGAL**

Título:

“ESTADO DEL HIERRO EN NIÑOS DE 6 MESES DE EDAD EN UN
HOSPITAL GENERAL DE LA CD. DE MEXICO”

Presenta:

Dra. Rosalía Beristaín Manterola

Para Obtener Diploma de Especialista en:

Nutriología Clínica

Aprobación del Trabajo de Tesis:

Dr. Alberto Pasquetti Ceccatelli
Profesor Titular Nutriología Clínica
Tutor de Tesis. HAP

Dr. Rafael Gutiérrez Carreño
Director de Enseñanza. HAP

INDICE

	Páginas
Introducción	1
Antecedentes	2
Bioquímica del Hierro	
Metabolismo del Hierro	
Estado del Hierro Perinatal	
Crecimiento-Desarrollo y Estado del Hierro	
Aspectos Dietarios del Hierro en Lactantes	
Criterios Hematológicos para Diagnóstico de Anemia Y Deficiencia de Hierro en Lactantes	
Planteamiento del Problema	11
Hipótesis	12
Objetivos	12
Diseño Metodológico	13
1) Material y Métodos	
2) Metodología	
3) Análisis Estadístico	
4) Aspectos Éticos y de Bioseguridad	
5) Relevancia y Expectativas	
Resultados	17
Discusión	27
Conclusiones	29
Anexo 1	30
Anexo 2	33
Glosario	35
Bibliografía	37

INTRODUCCIÓN

La deficiencia de hierro es la deficiencia nutricional más común en el mundo. La OMS estima que en todo el mundo hay 2 billones de individuos con anemia y que más de 5 billones son deficientes de hierro (equivalente al 80% de la población mundial). El mayor riesgo de deficiencia de hierro ocurre en los períodos de rápido crecimiento y demandas nutricionales, especialmente de los 6–24 meses de edad, la adolescencia y el embarazo. La deficiencia de hierro lleva a una reducción en la capacidad del transporte del oxígeno y puede impactar negativamente sobre el desarrollo, crecimiento e inmunidad del individuo. La anemia también tiene implicaciones adversas sobre el desarrollo socio-económico de un país, a pesar de lo cual sigue teniendo una relativamente baja prioridad en las políticas y programas de salud.

RESUMEN

ANTECEDENTES

Sobre el estado del hierro de lactantes de 6 meses de edad existen múltiples factores que influyen así como una gran variabilidad en los parámetros para su evaluación. En la etapa preconcepcional, es decir el estado del hierro y nutricio de la mujer antes del embarazo y durante el mismo, en el parto, con el tiempo del ligamiento del cordón umbilical, factores propios del lactante por la inmadurez de los mecanismos de absorción intestinal del hierro y la gran demanda del hierro por la elevada velocidad de crecimiento durante esta etapa, así como el tipo de alimentación a la que es sometido, ya sea lactancia materna exclusiva o casi exclusiva con el complemento de fórmulas lácteas fortificadas así como la introducción de alimentos, que generalmente son de baja biodisponibilidad y con bajo contenido de hierro, durante la ablactación. Lo anterior aunado a que en la literatura existe aún controversia sobre los puntos de corte útiles para la realización del diagnóstico de deficiencia de hierro con o sin anemia secundaria, a edades tan tempranas como se muestran en este estudio. Todo lo anterior de gran importancia por las repercusiones que sobre la vida futura productiva de la persona y en consecuencia del desarrollo de un país, tiene la deficiencia de hierro de grado variable y obviamente de la anemia no prevenida, no diagnosticada ni tratada oportunamente.

OBJETIVO

Determinar el estado del hierro en lactantes de 6 meses de edad.

MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en el 2006 con la revisión de datos obtenidos de un estudio transversal, observacional y descriptivo iniciado en el 2000 y que duró 2 años (2000-2002), de niños que acudieron a la consulta externa del niño sano de un hospital general de la ciudad de México (Hospital General de México, Organismo Descentralizado). Se incluyeron a niños de 6 meses de edad (180-209 días), sin distinción de género, con antecedentes de ser de término, sin enfermedad aguda, por lo menos en las 4 semanas previas a la inclusión en el

estudio o con enfermedades crónicas, sin importar tipo de alimentación, pero que no hubieran recibido tratamiento de suplementación de hierro previamente. Se les realizó determinación sanguínea de hemoglobina (Hb), volumen corpuscular medio (VCM), amplitud de distribución de los eritrocitos (RDW), hierro sérico, saturación de transferrina, capacidad total de saturación de transferrina (CTSH) y ferritina.

RESULTADOS

De los 205 niños estudiados, 112 (54.63%) pertenecieron al sexo masculino y 93 (45.36%) al sexo femenino. La región geográfica de origen fue predominantemente del centro del país, del Distrito Federal 144 (70.24%) y del Estado de México 61 (29.75%); el estado civil de las madres, casadas 89 (43.41%), solteras 331 (16.09%) y en unión libre 83 (40.48%); con alguno de los padres analfabeta en un 2.92%.

De 205 madres, se lograron obtener datos completos de 197, el estado nutricional fue heterogéneo, ya que en cuanto al IMC kg/m^2 (adaptado de la OMS, 2004), se encontraron con desnutrición a 5 (2.53%), normales a 85 (43.14%), con sobrepeso o pre-obesas a 75 (38.07%) y obesas a 32 (16.24%).

Se encontró un buen estado nutricional en la mayoría de los niños al nacer en base a percentilas de peso para la edad gestacional, adecuado en 193 (94.14%), predominio del sexo masculino; en base a valor z, de talla para la edad, adecuada en 177 (94.14%), predominio del sexo masculino y en base a percentilas de perímetro cefálico (cm) para la edad, de 154 niños, adecuado en 120 (77.92%), predominio del sexo femenino.

De 205 niños, se lograron obtener datos antropométricos completos de 200 a los 6 meses de edad, 90 (45%) correspondieron al sexo femenino y 110 (55%) al sexo masculino. Se encontró un adecuado estado nutricional en la mayoría de los niños, con predominio del sexo masculino, en base a valor z, en cuanto a peso para la edad en 187 (93.5%), en cuanto a talla para la edad, adecuada en 190 (95%), en cuanto a peso para la talla, adecuado en 187 (93.5%) y en base a percentilas de perímetro cefálico (cm) para la edad, adecuado en 170 (85%), sin predominio de sexo.

De acuerdo a los parámetros según Herbert V y validado por el Consenso Técnico de UNICEF y OMS y criterios de Oski, se encontró que la mayoría de los niños cursó con algún grado de deficiencia de hierro corporal, en base al hierro sérico de 205 niños, en 202 (98.53%), en base a la CTSH de 203 niños, en 126 (62.06%), en base a la saturación de transferrina de 204 niños, en 164 (80.39%) y en base a ferritina de 205 niños, en 142 (69.26%), todas con predominio del sexo masculino. Y de 205 niños estudiados se encontró anemia, en base a Hb en 54 (26.34%), en base al VCM en 16 (7.80%) y en base a la RDW de 197 niños, en 51 (25.88%), todas con predominio del sexo masculino.

Por otro lado las pruebas de regresión logística entre las variables que definen el estado del hierro de los lactantes y las variables socioeconómicas no mostraron significancia, con excepción de la lactancia materna completa exclusiva que resultó influir negativamente ($p < 0.01$) sobre el estado del hierro. También la

variable asociada al inicio de la ablactación presentó tendencia inversa en afectar el estado del hierro del lactante, aunque no alcanzó significancia estadística.

CONCLUSIONES

Un mejor conocimiento y entendimiento de las causas, evolución y estado de la deficiencia de hierro con o sin anemia secundaria así como la clarificación de estos últimos términos, que en muchas ocasiones se utilizan indistintamente, desde etapas tempranas de la vida, nos llevará a establecer programas prioritarios y efectivas estrategias e intervenciones de salud para su erradicación, lo cual tendrá importantes repercusiones sobre la morbimortalidad perinatal así como en el crecimiento y desarrollo psicomotor del niño, mejorando así el desarrollo socioeconómico del país.

Debido a que se corroboró la gran prevalencia de deficiencia de hierro y anemia secundaria en una de las etapas críticas de crecimiento y desarrollo, es de suma importancia establecer medidas preventivas y de detección oportuna de ésta, desde los 4 meses de edad en niños de término eutróficos, con programas de suplementación, fortificación y de educación dietaria a la comunidad, en países en vías de desarrollo como el nuestro. Con mucho más énfasis en los niños hipotróficos, ya que ellos pueden desarrollar deficiencia de hierro con o sin anemia en forma más temprana.

Se deberán realizar estudios controlados y doble ciego con un escrutinio más juicioso y temprano del estado de hierro en los lactantes sobre todo si son del sexo masculino.

ANTECEDENTES

Bioquímica del Hierro

En algunos aspectos el hierro puede ser considerado un oligoelemento, es decir necesario en cantidades relativamente pequeñas como cofactor para varias enzimas. Pero su mayor contenido en una proteína, la hemoglobina (3.47mg hierro/g hemoglobina) (1), indica que los requerimientos de hierro del organismo son más difíciles de satisfacer que los de otros oligoelementos y consiguientemente son más frecuentes sus desequilibrios (2). El hierro es un componente de proteínas requerido para procesos celulares cruciales incluyendo respiración y división celular. Sin embargo el uso biológico del hierro es limitado por su baja solubilidad como metal no acoplado y su propensión a participar en formación de agentes oxidantes potencialmente letales (13).

Aproximadamente 73% se encuentra en forma de hemoglobina para transporte de oxígeno, 12% almacenado como ferritina y hemosiderina en el hígado, médula ósea y tejido reticuloendotelial y el restante 15% es incorporado en una variedad de compuestos que contienen hierro, algunos de ellos enzimas de vital importancia. Los compuestos de hierro hem incluyen a la mioglobina, citocromos, catalasas y peroxidasas. Los compuestos de hierro no hem incluyen la NADH y succinil deshidrogenasas; xantina, aldehído y alfa-glicerofosfato oxidasas; fenilalanina hidroxilasa y ribonucleótido reductasa. La alfa-glicerofosfato oxidasa por ejemplo, lanza a los electrones a través de la membrana mitocondrial. También son importantes las enzimas dependientes de hierro como la prolina y lisina hidroxilasa y algunas otras que se ven involucradas en la replicación del ADN (3,14).

Metabolismo del Hierro

Podemos decir a grandes rasgos, que el hierro se absorbe a lo largo de todo el intestino delgado pero la máxima eficiencia se encuentra en el duodeno, por un proceso de absorción activa, regulado por el estado corporal del hierro (4,5). El enterocito es una célula altamente especializada, polarizada y absorptiva, encontrada en las vellosidades intestinales que controla el paso del hierro de la dieta hacia el interior del cuerpo, sin embargo la identificación de proteínas específicas involucradas en controlar la absorción vectorial del hierro, han sido difíciles de encontrar. El paso del hierro no hem a través del enterocito involucra 3 barreras celulares: la membrana apical (ferrirreductasa, integrina), la translocación intracelular a través del citosol (proteínas fijadoras de hierro o "chaperones de hierro") y la liberación del hierro a través de la membrana basolateral (glucosilfosfatidilinositol, que es un oxidasa dependiente de cobre, anclada a la ceruloplasmina), para alcanzar la circulación (15). Se ha mostrado que la absorción de sales ferrosas es superior, quizá por ser más soluble que las sales férricas (15). Gran parte del hierro de la dieta se encuentra en forma de hemoglobina y mioglobina de la carne. Se pueden absorber partes moderadas de estos compuestos por pinocitosis directamente hacia la célula de la mucosa de la luz intestinal. Una vez en éstas, las moléculas son ingeridas por lisosomas y se libera el hierro hacia la transferrina de los capilares sanguíneos de las vellosidades intestinales (4,5). En el humano se han identificado 3 reguladores de la absorción

del hierro no hem: el del almacenamiento (absorción del hierro es inversamente proporcional a la cantidad de hierro corporal almacenado), el de la eritropoyesis (a mayor movimiento eritropoyético mayor absorción de hierro) y el de la dieta o bloqueo mucoso (la absorción del hierro esta en relación con la ingesta reciente de hierro biodisponible), pero en niños pequeños estos reguladores aún son probablemente inmaduros (1).

La absorción de hierro es muy pobre, con un máximo de sólo algunos miligramos al día. Cuando el hierro es absorbido por el intestino delgado, se combina de inmediato con una proteína beta llamada apotransferrina, para formar la transferrina, que luego es llevada al plasma sanguíneo. Esta unión es débil por lo que el hierro puede ser liberado hacia cualquier tejido de la economía. El exceso de hierro es depositado en todas las células, sobre todo en hígado, en donde se almacena más del 60%, aquí se combina con la apoferritina para formar ferritina, a este se le llama hierro de depósito. Cantidades más pequeñas se almacenan en forma de hemosiderina, que es una forma insoluble (4,5).

Los principales procesos responsables de la modulación de la homeostasis del hierro en los mamíferos son la absorción intestinal, el transporte e ingreso interórgano así como la utilización celular, todo esto a través de las proteínas reguladoras del hierro (IRPs) que se unen a los elementos que responden al hierro, en específicos ARNm y regulan su utilización. Los órganos blanco de las acciones de las IRPs parece que van más allá de las proteínas que funcionan en el almacenamiento (ferritina) o en el ingreso celular (receptores de transferrina) del hierro, para incluir aquellas involucradas en otros aspectos del metabolismo del hierro así como en el ciclo de krebs. Múltiples factores regulan la unión del ARN con la actividad de la IRP1 y/o IRP2 incluyendo el hierro, óxido nítrico, fosforilación por la proteinquinasa C, estrés oxidativo e hipoxia/reoxigenación. El transporte interórgano e ingreso del hierro no-hem es llevado a cabo por el sistema transferrina/receptor de transferrina (13).

Muchas circunstancias incluyendo alteraciones en la disponibilidad del hierro, el nivel de hormonas específicas, factores de crecimiento y citocinas, así como el estado de proliferación o diferenciación celular, influyen en el ingreso y destino metabólico del hierro (13).

Estado del Hierro Perinatal

Se ha reportado a la antropometría materna, parámetro para evaluar el estado nutricional actual y pasado de la misma, como el predictor más importante y determinante del tamaño al nacer y retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU), con un riesgo incrementado, cuando la madre presenta un peso de < 40 kg, talla < 150 cm, IMC < 18.5 kg/m² y circunferencia de la pantorrilla (25,26). Por lo que el estado nutricional materno en países en desarrollo podría explicar hasta el 50% de la incidencia del RCIU (25). La deficiencia de hierro durante el ciclo reproductivo se asocia de manera importante con la alta y temprana deficiencia de hierro que se observó en los niños en la Encuesta Nacional de Nutrición de 1999 (28).

La deficiencia materna de hierro se asocia con bajo peso al nacer y con un pobre crecimiento corporal de los hijos de estas mujeres. La alta prevalencia de talla baja en esta población de niños puede ser una consecuencia de la deficiencia de hierro sufrida por sus madres durante el embarazo (28).

El estado de hierro materno es crítico para el desarrollo fetal durante el primer y segundo trimestre del embarazo por lo que es la época en que se debe de suplementar a la madre (30,46). La mayoría de la acreción de hierro toma lugar en el tercer trimestre del embarazo como resultado de un transporte activo. La incrementada demanda fetal lleva a una supra-regulación de los receptores de transferrina en la superficie apical del sincitiotrofoblasto materno. Este sistema de transferencia de hierro placentario, regula el transporte de hierro al feto (40). Cuando el estado de hierro materno es pobre el número de receptores de transferrina placentarios aumentan, así que más hierro es tomado por la placenta. El excesivo transporte de hierro al feto puede ser prevenido por la síntesis placentaria de ferritina. Así la capacidad de este sistema puede ser inadecuada para mantener la transferencia de hierro al feto cuando la madre es deficiente del mismo (40).

Las mediciones del estado de hierro son poco confiables en el recién nacido y el estado de hierro materno frecuentemente no muestra correlación con el estado de hierro del neonato. Sin embargo, posteriormente, los lactantes de madres deficientes de hierro han mostrado tener más pobre estado de hierro (28,30,40), aumentando esta probabilidad cuando se asocia con lactancia materna exclusiva por más de 6 meses (44).

Otro factor que se ha investigado y que puede influir en el estado del hierro del recién nacido y lactante, es el efecto del pinzamiento del cordón umbilical cuando deja de pulsar, aproximadamente al minuto (33) y 3 minutos (34). Mostrando mejoría en el estado de hierro a los 3 meses de edad, ésta medida en la sala de partos (30). Sin embargo se requieren de mayores estudios controlados para determinar el beneficio de esta práctica al momento de nacer para prevenir la anemia sobre todo en países en vías de desarrollo.

Un recién nacido de término tiene aproximadamente 260 mg de hierro corporal total, correspondiente a 75 mg/kg aproximadamente (30). La cantidad total de hierro en el organismo de un lactante de 10 Kg es aproximadamente de 375 mg.

Crecimiento-Desarrollo y Estado del Hierro

La razón principal para identificar a los niños con deficiencia de hierro es su creciente asociación con trastornos del desarrollo psicomotor y habilidad cognitiva. El desarrollo de la deficiencia de hierro tiene implicaciones adversas en algunos procesos metabólicos, como el transporte de electrones, metabolismo de catecolaminas, síntesis de DNA y diversos sistemas enzimáticos.

En el SNC el hierro es requerido para metabolismo energético, producción de neurotransmisores (metabolismo de la dopamina y la serotonina, que tienen efectos sobre la atención, percepción, memoria, motivación, control motriz...) (6,39) y mielinización (cambios en la composición de lípidos específicos de la mielina, cerebrósidos), estudios en animales han demostrado que el hipocampo es el más vulnerable, pero en humanos no ha sido esto tan extensamente estudiado (6,30). Estudios histológicos indican que el mantenimiento de la homeostasis del hierro en el cerebro es responsabilidad de la neuroglia y posiblemente de los plexos coroides. La transferrina ha sido encontrada predominantemente en los oligodendrocitos en el cerebro y en las células de Schwann, en el sistema nervioso periférico. El ARNm para la transferrina está localizado en el cerebro, en los

oligodendrocitos y en los plexos coroides. Ferritina y hierro son encontrados en el cerebro en los oligodendrocitos y microglia y en los tanicitos, que son células asociadas al tercer ventrículo (36).

La resistencia muscular por ejemplo, se ve afectada en los pacientes con deficiencia de hierro en experimentos de laboratorio, sin embargo en ninguno de ellos se ha demostrado una alteración muscular específica. Se encuentran múltiples estudios que demuestran la relación entre alteraciones en el desarrollo psicomotor y la deficiencia de hierro, encontrándose mejoría, incluso remisión de tales datos, tras el tratamiento sustitutivo con hierro, en niños mayores de 1 año (6), aunque algunos otros autores reportan que esto es sólo parcial ya que los niños que han experimentado anemia en etapas tempranas de la vida continúan presentando a lo largo de su vida escolar un bajo rendimiento y alteraciones en la conducta a pesar de haber recibido tratamiento adecuado para la anemia (3,7,19,20,21,22,39,42).

Es posible que el impacto de la suplementación de hierro o de la deficiencia del mismo con o sin anemia, dependa del momento del neurodesarrollo en que se encuentre el niño, la duración y la severidad de la deficiencia, ya que la lactancia temprana, es particularmente vulnerable a los efectos del déficit del hierro ya que algunos dominios tales como el desarrollo visual, auditivo y motor son los más afectados (38,42).

También por la deficiencia de hierro, se han encontrado alteraciones en la respuesta inmune hacia la infección, alteraciones gastrointestinales relacionadas con lesión tisular como glositis y estomatitis, retraso en la velocidad de crecimiento, etc... (6,7,43).

Aspectos Dietarios del Hierro en Lactantes

A los 4 meses, las reservas neonatales de hierro se han reducido a la mitad, por lo que el hierro exógeno es requerido para mantener concentraciones del mismo adecuadas durante la fase de crecimiento rápido entre los 4 y 12 meses de edad (3,6). Es necesario por lo menos absorber 0.8 mg/día de hierro de la dieta, de los cuales aproximadamente 0.6 mg son usados para crecimiento y 0.2 mg para reemplazar las pérdidas. Se han descrito que la ingesta de hierro en lactantes de 4-12 meses es de 4.3 a 7.8 mg por día (6).

Durante la lactancia, la leche materna o las fórmulas artificiales, constituyen la mayor parte de la dieta, sino es que la única en los primeros meses. Tanto la leche humana como la de vaca, suministran relativamente pocas cantidades de hierro, pero la biodisponibilidad de la primera (16-49%) es considerablemente mayor que la de la última (4-10%) (1,10,42,44), esto debido probablemente a la baja cantidad de calcio y fosfato así como a la presencia de lactoferrina y lactosa, en la primera (6). Se ha reportado que sí se prolonga la lactancia más allá de los 6 meses de edad sin suplementos de hierro, se puede presentar la deficiencia de este elemento, ya que conforme pasa el tiempo la cantidad de hierro en la leche materna disminuye, siendo más alto el contenido de este mineral en la leche de transición (2,3,6,28,44).

En estudios realizados en países desarrollados, en niños alimentados al seno materno durante los primeros meses de vida, revelan que la deficiencia de hierro está virtualmente ausente a la edad de 6 meses, pero que puede ser evidente en

un pequeño porcentaje a los 9 meses (6,11). Un estudio realizado en Chile valoró el estado de hierro de 854 pacientes de 9 meses de edad, identificando la deficiencia de hierro en 37.5% de los lactantes alimentados con leche sin adición de hierro, 25.5% en los lactantes alimentados al seno materno y 8% en aquellos con fórmulas fortificadas con hierro. Los datos recabados en el Reino Unido, tomados de una muestra nacional sugieren una prevalencia de anemia por deficiencia de hierro del 12% a los 1.5 años con hemoglobina menor de 11.0 g/dl y 28% con niveles bajos de ferritina, encontrando que en los niveles socioeconómicos bajos, la prevalencia de anemia por deficiencia de hierro entre 6 y 24 meses de edad varía entre el 25 al 40% (6,12,16). En algunos otros estudios se ha demostrado que la educación sobre prácticas alimenticias adecuadas, es un factor importante para mejorar el estado del hierro de las poblaciones susceptibles, aunque en otros no se ha encontrado dicha relación, quizá por la gran dificultad que existe, para cambiar los hábitos alimentarios en las familias, así como una probable mala información vertida por los educadores (17).

En los lactantes mayores de 6 meses debe considerarse además de la baja cantidad de hierro que contiene la leche materna, el efecto potencialmente negativo de la alimentación complementaria baja en hierro, sobre la absorción del mismo aún en los niños suplementados con hierro, ya que se ha sugerido una interferencia de los alimentos complementarios con la utilización del hierro (1,28,42,45). Ambos pueden contribuir a los bajos niveles de depósito de hierro en esta edad.

Los lactantes alimentados con leche enriquecida con 4 a 6 gr /L de hierro, parecen no mostrar signos de deficiencia de hierro a los 6 meses, sin embargo pueden presentarlo a partir de los 9 meses. Por otro lado aún no es bien conocido el porque de la mayor prevalencia de deficiencia de hierro entre los lactantes alimentados al seno materno de países subdesarrollados, al ser comparados con niños de las mismas características en países desarrollados (17,18,42).

Ciertos regímenes alimenticios se han asociado con estados pobres de hierro. La absorción del hierro de alimentos que lo contienen, ingeridos en presencia de alimentos ricos en tanatos puede ser tan baja como del 1-2% (14).

Entre los elementos que favorecen la absorción de hierro no hem contenido en la dieta, esta la carne, la cual además tiene una cantidad considerablemente disponible de hierro, el ácido ascórbico, es el promotor más potente en la absorción de hierro, ácidos orgánicos como el málico, tartárico, láctico, ciertas especias y productos fermentados de la soya parecen tener actividad promotora. Entre los inhibidores de la absorción de hierro contenido en la dieta se encuentran, los polifenoles hidrolizables y no hidrolizables, los cuales son metabolitos secundarios de las plantas (tanio, contenido en el té), los fitatos que constituyen del 1 al 2% del peso de algunos cereales (maíz, trigo entero, arroz dorado, sorgo, mijo...), nueces, legumbres y soya. El calcio y fosfatos consumidos también son inhibidores, los cuales se encuentran en elevadas cantidades en la leche de vaca (7,8,9).

El porcentaje de hierro absorbible de los alimentos puede ser burdamente estimado, usando un modelo de la FAO/OMS que clasifica a las dietas en términos de biodisponibilidad: baja (5%), dietas a base de cereales, raíces, tubérculos y legumbres, con insignificantes cantidades de carne, pescado o alimentos ricos en

ácido ascórbico, intermedia (10%), dietas similares a la anterior pero con mayores cantidades de alimentos de origen animal o con ácido ascórbico pero con grandes cantidades de té o café consumidos con los alimentos y alta (15%), dietas diversificadas con grandes cantidades de carnes y/o de alimentos que contienen grandes cantidades de ácido ascórbico (14).

Además del deficiente aporte de hierro en la dieta y su biodisponibilidad, es importante tomar en cuenta los depósitos bajos de hierro al nacer y en edades tempranas, en niños de bajo peso al nacer o prematuros, siendo un factor determinante para el estado posterior del hierro (42,46), la inmadurez en la absorción intestinal a esta edad tan temprana, ya que se han publicado estudios en donde se han suplementado a niños desde edades muy tempranas, 1 a 2 meses de edad, no lográndose prevenir la deficiencia de hierro a los 12 meses con una prevalencia de anemia por deficiencia de hierro de un 35% y de niveles bajos de ferritina de un 37%, quizá también el aspecto genético de la población en estudio sea de gran relevancia (38).

Se han reportado mayores beneficios en el estado del hierro, en niños de término de bajo peso al nacer, con alimentación al seno materno exclusivo a los 6 meses de edad y suplementados con hierro, que en los ablactados (45). Es decir si están ablactados es mejor no suplementar con gotas de hierro para mantener un estado de hierro adecuado, pero si están con lactancia materna exclusiva, el beneficio del aporte de gotas de hierro será mayor a partir de 1-2 meses de edad en este grupo de edad. Esto sugiere que la utilización del hierro a partir de las gotas de hierro es superior en aquellos que son alimentados al seno materno exclusivo quizá debido a más baja absorción del hierro cuando alimentos complementarios son incluidos en la dieta (45).

Criterios Hematológicos para Diagnóstico de Anemia y Deficiencia de Hierro en Lactantes

El Dr. Domellöf et al, han enfatizado en varios foros científicos que la definición de anemia y deficiencia de hierro en lactantes debe ser re-evaluada usando nuevas técnicas, ya que en sus trabajos ha encontrado que los lactantes son autosuficientes en hierro durante los primeros 6 meses, pero después las necesidades de hierro corporal total son incrementadas por aproximadamente 200 mg y por lo tanto el aporte de hierro debe ser también incrementado, también ha notado que la correlación de coeficientes entre la hemoglobina y algunas otras variables del estado de hierro en niños sanos son muy bajos entre los 4 y 6 meses de edad y que mejoran a los 9 meses de edad, sugiriendo que estos indicadores, son pobres marcadores del estado del hierro en lactantes pequeños (30,31,32). También han demostrado diferencias entre los sexos, ya que hay un incremento en el diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro, aproximadamente de 10 veces, en el sexo masculino, a los 9 meses, que en el sexo femenino, posiblemente a diferencias en el metabolismo mediadas por hormonas. Es conocido por ejemplo que las concentraciones de insulina y leptina séricas son diferentes en lactantes masculinos y femeninos durante este período, aún cuando sean corregidos para el peso corporal o el IMC. Aunque los mecanismos no son conocidos, diferencias en la síntesis de masa magra versus la masa grasa pueden indirectamente afectar la cinética interna del metabolismo del hierro. También se

ha sugerido que las diferencias entre los sexos en ferritina, pueden ser influenciadas por factores genéticos o maternos que difieren entre las diversas poblaciones estudiadas (35).

El Dr. Domellöf et al, han reportado que la ferritina ha sido validada como un marcador de reservas corporales de hierro en adultos pero no en lactantes. La respuesta de la hemoglobina al hierro fue investigada en niños de Honduras y Suecia, la conclusión fue que la regulación de la síntesis de hemoglobina es inmadura en los lactantes pequeños, por lo tanto la respuesta al hierro no es un marcador útil de anemia por deficiencia de hierro en lactantes, por lo menos no antes de los 6 meses de edad (30,31,32). Aunque se requieren de mayores estudios para determinar los factores que influyen en la cinética del hierro de los lactantes pequeños.

Alguna explicación para lo anterior es la persistencia de producción de hemoglobina (Hb) fetal, después del nacimiento, la producción de Hb fetal es gradualmente cambiada a Hb del adulto, pero a los 4 meses de edad, > del 5% de la nueva Hb sintetizada es todavía Hb fetal. La Hb fetal puede no ser regulada en el mismo camino que la Hb del adulto. También sugirieron estos autores que la regulación de la absorción del hierro a nivel intestinal no es madura aún a los 4-6 meses de edad (32). Por lo que se asume que la ferritina y receptor de transferrina son pobres parámetros de reservas de hierro a los 6 meses o bien que el tamaño de los almacenes de hierro en el niño de 6 meses en crecimiento está pobremente relacionado a la síntesis de Hb (32).

Varios autores coinciden en que debería convertirse en rutinaria la evaluación del estado del hierro, como parte del seguimiento en lactantes mayores de 6 meses (20,21). Los parámetros útiles en el diagnóstico de anemia y deficiencia de hierro recomendados en niños de 6 meses a 2 años son respectivamente, hemoglobina, volumen corpuscular medio (VCM), amplitud de distribución de los eritrocitos (RDW), ferritina sérica, hierro sérico, capacidad total de saturación de hierro (CTSH) y saturación de transferrina (%). Varias de estas pruebas pueden verse sin embargo afectadas por diversos procesos patológicos, perdiendo su valor diagnóstico. Ejemplo de ello es la elevación de la ferritina sérica, así como la disminución de saturación de transferrina, elevación de la protoporfirina eritrocitaria en los procesos inflamatorios e infecciosos (2,7,23,24). Por lo tanto para el estudio de la deficiencia de hierro se utilizan múltiples pruebas para lograr la mayor certeza posible (46).

El hierro sérico permite evaluar la ingestión reciente de hierro, con gran variabilidad día por día, la CTSH es considerada como un indicador más parsimonioso de las reservas corporales de hierro y la saturación de transferrina es un indicador más específico de la eritropoyesis que de depleción de hierro (28,46).

Es difícil saber cuál es el mejor indicador de deficiencia de hierro para niños entre 6 y 12 meses de edad, por lo que se necesita de más investigaciones al respecto (30). Los valores de referencia para determinar el estado del hierro en lactantes no están bien desarrollados. En la práctica clínica tanto como en investigación, los puntos de corte comúnmente usados para identificar deficiencia de hierro y/o anemia por deficiencia de hierro de los 6 a 12 meses son Hb < 110g/l y ferritina sérica < 10-12 µg/l, pero estos valores son extrapolados de grupos de mayor edad

y pueden no ser apropiados para los lactantes. Los puntos de corte de otros parámetros del estado de hierro tales como VCM, protoporfirina de zinc y receptores solubles de transferrina están aún menos bien definidos para lactantes. Además valores de referencia basados en lactantes alimentados al seno materno no han sido publicados para cualquier parámetro de evaluación del estado de hierro, aún así se sigue recomendando la lactancia materna exclusiva en los primeros 6 meses de vida (32).

Los valores de corte seleccionados para clasificar los grados de deficiencia de hierro utilizados más ampliamente son los propuestos por Herbert, V., validados por el Consenso Técnico de la UNICEF y la OMS (27,28).

Metabolito	Normal	Depleción	Deficiencia	Anemia
* Hierro (µg/dl)	> 115	60-114	41-59	< 41
* CTSH (µg/dl)	< 360	-----	360-391	> 391
* ST (%)	>20	-----	16-20	< 16
* Ferritina (µg/l)	100 ± 60	20-40	10-20	< 10

La deficiencia de hierro se gradúa en 3 categorías (Oski et al, 1983)

1ª.- Depleción de hierro, consiste en una disminución de las reservas corporales (disminución de hierro en la médula ósea, hígado y sistema reticuloendotelial), con eritropoyesis normal. Las concentraciones de hierro sérico comprendidas entre 60 y 114 µg/dl se asocian a depleción de hierro sin eritropoyesis deficiente.

2ª.- Deficiencia de Hierro, consiste en eritropoyesis deficiente, con morfología y bioquímica eritrocitaria alterada y transporte de hierro reducido. Concentraciones de hierro sérico entre 41 y 59 µg/dl, de CTSH entre 360 y 391 µg/dl y saturación de transferrina entre 16 y 20%.

3ª.- Anemia por deficiencia de hierro, consiste en todo lo anterior, con valores de hierro sérico < 41 µg/dl, CTSH > 391 µg/dl, saturación de transferrina < 16% y hemoglobina < de 110 g/l (28).

Debido a los rápidos cambios hematológicos ocurridos durante la lactancia temprana, no son muy claros los parámetros de puntos de corte que se deberían usar para ferritina y saturación de transferrina (45).

La anemia no sólo repercute en el estado de salud del individuo sino también tiene implicaciones adversas sobre el desarrollo socio-económico de un país, a pesar de lo cual, sigue teniendo una relativamente baja prioridad en las políticas y programas de salud (41). La OMS estima que en todo el mundo hay 2 billones de individuos con anemia y que más de 5 billones son deficientes de hierro (equivalente al 80% de la población mundial) (37).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La deficiencia de hierro puede no manifestarse clínicamente sino hasta después de los 6 meses de vida, cuando las reservas del mismo se han depletado, ya que estas se han reducido a la mitad a los 4 meses, por lo que el hierro exógeno es requerido para mantener las concentraciones de hemoglobina durante la fase de crecimiento rápido entre los 4 y 12 meses de edad. Se ha considerado por varios autores la investigación rutinaria de la deficiencia de hierro en lactantes mayores de 6 meses como medida preventiva, aunque quizá tenga que ser antes de esta edad.

Aunque la determinación de la velocidad de crecimiento se correlaciona con la anemia por deficiencia de hierro a los 6 meses, muchos otros factores influyen en él.

La importancia del estudio del estado de hierro en lactantes de 6 meses y su deficiencia, está en su relación con el desarrollo eventual de anemia por deficiencia de hierro y sus consecuencias, así como el impacto negativo de la deficiencia del elemento en el desarrollo psicomotor, respuesta inmunológica y crecimiento, descrito por varios autores.

A pesar de los datos ya descritos y de que se habla de una alta prevalencia de deficiencia de hierro no sólo en países en vías de desarrollo, no se encontró al revisar la literatura, un estudio similar al propuesto, que hable sobre el estado de hierro y la prevalencia de la deficiencia del mismo en nuestro país y sobre todo a la edad que se propone en el estudio. Siendo muy importante conocer datos sobre el comportamiento de este problema de salud pública, para poder establecer medidas preventivas o bien corrección del mismo oportunamente en nuestro medio.

HIPOTESIS

La prevalencia de deficiencia de hierro sérico en lactantes de 6 meses es por lo menos del 60%.

OBJETIVOS

Primario

- Determinar la frecuencia de lactantes de 6 meses que se encuentran por debajo de 115 µg/dl de hierro sérico.

Secundarios

- Determinar la frecuencia de lactantes de 6 meses que se encuentren por arriba de 360 µg/dl de capacidad total de saturación de hierro.
- Determinar la frecuencia de lactantes de 6 meses que se encuentran por debajo de 40 µg/l de ferritina.
- Determinar la frecuencia de lactantes de 6 meses que se encuentran por debajo del 20% de saturación de transferrina.
- Determinar la frecuencia de lactantes de 6 meses que se encuentran por debajo de 11.7 g/dl de hemoglobina.
- Determinar la frecuencia de lactantes de 6 meses que se encuentran por debajo de 71 fL de VCM.
- Determinar la frecuencia de lactantes de 6 meses que se encuentran por arriba de 14 % de RDW.

JUSTIFICACION

La importancia del estudio del estado de hierro en lactantes de 6 meses y su deficiencia y/o anemia secundaria, está en relación al impacto negativo de la deficiencia del elemento sobre el desarrollo psicomotor, crecimiento y respuesta inmunológica, descrito por varios autores.

A pesar de los datos ya descritos y de que se habla de una alta prevalencia de deficiencia de hierro no sólo en países en vías de desarrollo, no se encontró al revisar la literatura, un estudio similar al propuesto, que hable sobre el estado de hierro y la prevalencia de la deficiencia del mismo con o sin anemia secundaria, en nuestro país y sobre todo a la edad que se propuso en el estudio. Siendo muy importante conocer datos sobre el comportamiento de este problema de salud pública, para poder detectarlo oportunamente y poder establecer medidas preventivas y/o correctivas del mismo en nuestro medio.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Con los resultados obtenidos en el presente estudio se pretende determinar el estado del hierro de los lactantes de 6 meses de edad y detectar oportunamente la deficiencia de hierro con o sin anemia secundaria para contribuir a ampliar la

información sobre el tema, iniciar líneas de investigación hospitalaria, presentar los resultados en congresos, publicar en revistas científicas internacionales y servir como tema de tesis. Así como establecer medidas de diagnóstico, prevención y tratamiento adecuados y oportunos, para evitar sus consecuencias negativas, no sólo sobre el crecimiento y desarrollo del individuo sino sobre el desarrollo socioeconómico del país.

DISEÑO METODOLOGICO

Se llevó a cabo un estudio transversal, observacional y descriptivo. El estudio se llevó a cabo en el 2006 con la revisión de datos obtenidos de un estudio transversal, observacional y descriptivo iniciado en el 2000 y que duró 2 años (2000-2002).

Por criterios logísticos de obtención y análisis de las muestras sanguíneas, solamente pudieron incluirse a niños que acudían a la consulta externa del niño sano, entre 8:00 y 9:30 hrs de la mañana, de todos los días del año, excluyendo los festivos y los correspondientes a 16 semanas de suma de las vacaciones del personal involucrado en cada una de las etapas del estudio.

1) MATERIAL Y METODOS

El estudio se llevó a cabo en la población de niños que acudieron a la Consulta Externa del Niño Sano de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, Organismo Descentralizado.

Recursos Disponibles

Humano: Médico Nutriologo Clínico, Médico Pediatra, Cuatro Laboratoristas

Material: Equipo de laboratorio necesario para el procesamiento de las muestras, consultorio para la realización de cuestionarios y toma de muestras, material de curación consistente en algodón, antiséptico y agujas, báscula (Oken y Torino), infantómetro y cintas métricas.

Recursos Materiales Utilizados (Costos a la fecha del año 2000-2002)

Tubos microtainer con anticoagulante EDTA, 300 piezas (\$ 93 USA)

Tubos ámbar microtainer con gel separador, 900 piezas (\$ 277 USA)

Crioviales 1.0 ml, 225 piezas (\$ 231 USA)

Diluyente, Hemoglobin /Lyse Sheat (para celldyn 3000), 1 caja

Colorante Wright: 1000 ml

Portaobjetos; 250 piezas

Cubre-Objetos (22X 22), 1 caja

Aceite de inmersión (frasco de 250 ml), 1 frasco

Jeringas 5ml, 250 unidades

Kits para transferrina SPQ II, 3 (\$ 786 USA)

Kits para ferritina, 4 (\$ 1,195 USA)

Kits para hierro sérico, 1 (\$ 244 USA)

Kit para CTSH, 1 (\$ 739 USA)

Sujetos de Estudio

Población conformada por 205 niños de 6 meses de edad (180 a 209 días) sin distinción de género.

Criterios de Inclusión

Todo lactante de 6 meses de edad sano.

Sin importar tipo de alimentación establecida, lactancia materna completa exclusiva, completa casi exclusiva y/o lactancia materna parcial u ocasional, según criterios establecidos por Labbock y Krasovec (1990).

Sin patología infecciosa o inflamatoria dentro de las últimas 4 semanas de ingreso al protocolo.

Criterios de Exclusión

Aquellos lactantes con enfermedades hepáticas, hemoglobinopatías, enfermedades malignas (leucemia, linfomas...), enfermedades por atesoramiento o errores innatos del metabolismo (Enfermedad de Gaucher...), nefropatías crónicas y cualquier otra enfermedad aguda.

Aquellos que se encontraron con ingesta de suplementos comerciales de hierro, dentro de las 4 semanas previas al estudio sanguíneo.

2) METODOLOGIA

Se citó a los pacientes de las características ya mencionadas en ayuno.

Se aplicó de inicio un cuestionario (anexo 1) al familiar del paciente sobre los factores que influyen en la cinética del hierro corporal.

Se realizó una exploración física completa y antropometría del lactante, para lo cual se utilizaron básculas (Oken, Modelo TD 16) que se calibraron durante el estudio con una precisión de lectura de 10 gramos, por personal entrenado de acuerdo a las recomendaciones internacionales, estandarizado, usando el método descrito por Habicht hasta alcanzar precisiones iguales o menores a las informadas por Lohman y colaboradores, además de un infantómetro.

Se evaluó el estado nutricional materno, basado en la determinación del peso, talla, IMC y circunferencia de la pantorrilla, ya que estos parámetros reflejan el estado nutricional actual y pasado de la madre, utilizando una báscula (Torino, México), con 1 mm de precisión en la lectura, las circunferencias se midieron con cintas de tela recubiertas de plástico.

A cada paciente se le realizó toma de 5 ml de sangre venosa por técnica de goteo, para la realización de pruebas de cinética de hierro, las cuales incluyeron hierro sérico, saturación de transferrina (%), ferritina sérica, CTSH, Hb, VCM y RDW.

La entrevista, mediciones y toma de muestras fueron realizadas por el investigador principal y colaboradores.

Las muestras se procesaron con la colaboración del laboratorio de Epidemiología e Investigación y del laboratorio del Servicio de Pediatría del Hospital General de México, Organismo Descentralizado.

Tomada la muestra en tubos con y sin anticoagulante se transportaron inmediatamente al laboratorio. Las muestras sin anticoagulante se centrifugaron dentro del intervalo de 1 hora, se separó el suero y se almacenó refrigerado para procesar el hierro sérico en 24 a 48 horas. Las alícuotas se congelaron a menos de 20°C, para determinar posteriormente ferritina y transferrina. Las pruebas bioquímicas y de morfología hematológicas se determinaron cotidianamente. Los tubos de sangre sin anticoagulante tuvieron una muestra suficiente para obtener 1.0 ml de suero, para hierro sérico 0.1ml, transferrina 0.1ml, ferritina 0.1ml y CTSH 0.5 ml. Con los tubos de anticoagulante EDTA, con 0.2 ml de sangre anticoagulada, se determinaron, Hb, VCM, RDW y grupo y Rh sanguíneo.

Las técnicas analíticas para el procesamiento de las muestras fueron:

Para el hierro sérico, se procesaron en un multianalizador Beckman modelo CX4, reduciendo el hierro con hidroxilamina y tioglicolato y se determinó como ión ferroso empleando ferro-zime.

Para la transferrina, se procesaron en el mismo multianalizador, con un kit para transferrina SPQII, por nefelometría.

Para la CTSH, se procesaron en el mismo multianalizador, se saturaron las transferrinas con exceso de hierro, se depuraron con resinas de recambio y se determinó el contenido de hierro total fijado.

Para la ferritina, se procesaron en un analizador de inmunofluorescencia, Vidas Biomerieux, con técnica ELFA.

El estado de hierro de los lactantes, se analizó de acuerdo a los criterios propuestos por Herbert, V., validados por el Consenso Técnico de la UNICEF y la OMS (1998) y de acuerdo a las etapas de evolución de la deficiencia de hierro según Oski (1983), considerando depleción de hierro sin eritropoyesis deficiente a aquellos niños con valores de hierro sérico de 60-114 $\mu\text{g/dl}$, ferritina sérica entre 20 y 40 $\mu\text{g/l}$ y saturación de transferrina y CTSH normal, deficiencia de hierro con eritropoyesis deficiente, a aquellos con hierro sérico de 41-59 $\mu\text{g/dl}$, CTSH de 360-391 $\mu\text{g/dl}$, saturación de transferrina de 16-20% y ferritina sérica entre 10 y 20 $\mu\text{g/l}$ y deficiencia de hierro con anemia secundaria a aquellos con cifras de Hb menor de 11.7 g/dl ajustada de acuerdo a la altitud (29) de la Cd. de México, VCM menor de 71 fL (Dömerloff, et al) y RDW (Dallman, et al) mayor de 14%, hierro sérico menor de 41 $\mu\text{g/dl}$, CTSH mayor de 391 $\mu\text{g/dl}$, saturación de transferrina menor de 16% y ferritina sérica menor de 10 $\mu\text{g/dl}$ (14,28,46).

3) ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó estadística descriptiva de cada una de las variables estudiadas determinando de acuerdo a la variable, sus medidas de tendencia central y dispersión. También se realizaron pruebas de regresión logística entre las variables que definen el estado del hierro de los lactantes y las variables socioeconómicas.

4) ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD

A cada uno de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se le solicitó a uno de los padres y/o representante legal la autorización para que fuera incluido en el estudio, previa explicación de los procedimientos a realizar y firma de la carta de consentimiento informado (anexo 2).

Los riesgos para el paciente asociados a la toma de muestra sanguínea son mínimos, como dolor local y cierto grado de sangrado en el sitio de punción para la toma de la muestra. Los beneficios que los pacientes obtuvieron, fueron la identificación temprana de deficiencia de hierro y el conocer su grupo y Rh, además de recibir tratamiento adecuado en forma gratuita, a aquellos con deficiencia de hierro y anemia secundaria así como su seguimiento clínico sin costo.

De los pacientes participantes en el estudio se mantendrá en todo momento la confidencialidad de los mismos.

RESULTADOS

En este estudio se examinaron algunas características socioeconómicas del medio ambiente en el que se desarrollaron los niños (Tabla 1). La región geográfica de origen de los niños fue predominantemente del centro del país, del Distrito Federal 144 (70.24%) y del Estado de México 61 (29.75%); estado civil de las madres, casadas 89 (43.41%), solteras 331(16.09%) y en unión libre 83 (40.48%); con pareja estable 171 mujeres (83.41%); con alguno de los padres analfabeta en un 2.92% (Tabla 1).

Tabla 1: Características Socioculturales de la Población del Estudio

	Intervalos	Promedio	Mediana	Desviación Estándar
Edad materna (años)	16-40	25.8	25	5.82
Años de Estudio de la Madre	0-17	9.13	9	2.97
Años de Estudio del Padre	0-19	9	9	2.85

De las 205 madres del estudio, se obtuvo información completa de sólo 197 en la revisión de expedientes, el estado nutricional fue heterogéneo, ya que en cuanto al IMC kg/m² (adaptado de la OMS, 2004), se encontraron con desnutrición a 5 (2.53%), normales a 85 (43.14%), con sobre-peso o pre-obesas a 75 (38.07%) y obesas a 32 (16.24%), en cuanto al peso mayor de 40 Kg, a 194 (98.47%) y menor a éste, a 3 (1.52%), en cuanto a la talla mayor de 150 cm, a 130 (65.98%) y menor a ésta 67 (34.0%) (Tabla 2 y 2-bis).

Tabla 2: Antropometría Materna (197 mujeres)

	Intervalos	Promedio	Mediana	Desviación Estándar
Peso (Kg)	36.4-105.2	59.686	57.6	11.91
Talla (cm)	136-166	151.7	152	6.28
IMC (Kg/m ²)	15.5-40.54	25.95	25.34	4.62
Circunferencia Pantorrilla (cm)	27.3-44.7	33.65	32.9	3.20
Circunferencia Brazo (cm)	19.5-43.2	29.71	29.6	3.74

Tabla2-bis: Estado Nutricional Materno (197 mujeres) (OMS, 2004)

IMC (kg/m ²)	Número de Mujeres	Prevalencia (%)
< 18.5	5	2.53
18.5-24.99	85	43.14
25-29.99	75	38.07
> ó = 30	32	16.24

De los 205 niños estudiados se revisaron sus expedientes clínicos al nacimiento, y se encontró que 93 (45.36%) correspondían al sexo femenino y 112 (54.63%) al masculino. Se encontró un buen estado nutricional en la mayoría de ellos, en base a percentilas de peso para la edad gestacional de 205 niños, adecuado en 193

(94.14%), predominio del sexo masculino, bajo en 11 (5.36%), predominio del sexo masculino y elevado en 1 (0.48%), predominio del sexo masculino; en base a valor z de talla para la edad de 188 niños, adecuada en 177 (94.14%), predominio del sexo masculino, baja en 9 (4.78%), predominio del sexo femenino y elevada en 2 (1.06%), predominio del sexo masculino y en base a porcentilas de perímetro cefálico (cm) para la edad, de 154 niños, adecuado en 120 (77.92%), predominio del sexo femenino, bajo en 33 (21.42%), predominio del sexo masculino y elevado en 1 (0.64%), predominio del sexo femenino (Tabla 3 y 3-bis).

Tabla 3: Somatometría de Lactantes al Nacer (205 niños en total)

	Sexo	Intervalos	Promedio	Mediana	Desviación Estándar
Peso (g)	F	1,090-3,750	3,085	3,175	401
	M	2,260-4,650	3,177	3,150	461
Talla (cm)	F	46-55	50	50	1.98
	M	46-56	50	50	1.92
*Perímetro Cefálico (cm)	F	30-38	34	34	1.51
	M	30-37.5	34	34	1.54

*154 niños en total

Tabla 3-bis: Estado Nutricio de Lactantes al Nacer (205 niños en total)

	Categoría	Sexo	Número Total (Prevalencia %)
Peso/Edad	Adecuado	F	89 (46.11)
		M	104 (53.88)
	Bajo	F	4 (36.36)
		M	7 (63.63)
	Elevado	F	0 (0)
		M	1 (100)
*Talla/Edad	Adecuada	F	79 (44.63)
		M	98 (55.36)
	Baja	F	7 (77.77)
		M	2 (22.22)
	Elevada	F	0 (0)
		M	2 (100)
**PC/Edad	Adecuado	F	66 (55)
		M	54 (45)
	Bajo	F	4 (12.12)
		M	29 (87.87)
	Elevado	F	1 (100)
		M	0 (0)

*188 niños

**154 niños

De los 205 niños del estudio, se encontraron datos de 200 a los 6 meses de edad, 90 (45%) correspondían al sexo femenino y 110 (55%) al sexo masculino. Se

encontró un adecuado estado nutricional en la mayoría de los niños en base a valor z de peso para la edad, adecuado en 187 (93.5%), predominio del sexo masculino, bajo en 11 (5.5%), predominio del sexo masculino (72.72%) y elevado en 2 (1.0%), sin predominio del sexo; en base a valor z de talla para la edad, adecuada en 190 (95%), predominio del sexo masculino (54.73%), baja en 3 (1.5%), predominio del sexo femenino y elevada en 7 (3.5%), predominio del sexo masculino (71.42%); en base a valor z de peso para la talla, adecuado en 187 (93.5%), predominio del sexo masculino (53.47%), bajo en 11 (5.5%), predominio del sexo masculino y elevado en 2 (1.0%), predominio del sexo masculino (100%) y en base a percentilas de perímetro cefálico (cm) para la edad, adecuado en 170 (85%), sin predominio de sexo, bajo en 25 (12.5%), predominio del sexo masculino y elevado en 5 (2.5%), predominio del sexo femenino (Tabla 4 y 4-bis).

Tabla 4: Somatometría de Lactantes a los 6 meses (200 niños en total)

	Sexo	Intervalos	Promedio	Mediana	Desviación Estándar
Peso (g)	F	5,510-9,500	7,161	7,165	853
	M	5,500-10,520	7,700	7,605	948
Talla (cm)	F	60.5-73	66.4	66.5	2.36
	M	59-74.5	67.9	68	2.42
Perímetro Cefálico (cm)	F	39.5-48	42.7	42.5	1.34
	M	40.5-48	43.4	43.2	1.42
Incremento de Peso (g)	F	2630-5980	4,074	3995	699
	M	2550-6955	4,526	4545	886
Incremento de Talla (cm)	F	11-22	16.2	16.25	2.28
	M	9-24.5	17.6	18	2.46
*Incremento de Perímetro Cefálico (cm)	F	5.5-13.5	8.8	8.75	1.52
	M	5.8-13	9.1	9	1.44

*151 niños en total

Tabla 4-bis: Estado Nutricional de Lactantes a los 6 Meses (200 niños en total)

	Categoría	Sexo	Número Total (Prevalencia %)
Peso/Edad	Adecuado	F	86 (45.98)
		M	101 (54.01)
	Bajo	F	3 (27.27)
		M	8 (72.72)
	Elevado	F	1 (50)
		M	1 (50)
Talla/Edad	Adecuada	F	86 (45.26)
		M	104 (54.73)

	Baja	F	2 (66.66)
		M	1 (33.33)
	Elevada	F	2 (28.57)
		M	5 (71.42)
Peso/Talla	Adecuado	F	87 (46.52)
		M	100 (53.47)
	Peso < Talla	F	3 (27.27)
		M	8 (72.72)
	Peso > Talla	F	0 (0)
		M	2 (100)
PC/Edad	Adecuado	F	85 (50)
		M	85 (50)
	Bajo	F	2 (8)
		M	23 (92)
	Elevado	F	3 (60)
		M	2 (40)

En cuanto al estado del hierro de los 205 niños se encontraron los siguientes valores de acuerdo a hemoglobina (g/dl) (Fig.5), VCM (f/L) (Fig.6), RDW (%) (Fig.7), hierro sérico ($\mu\text{g/dl}$), CTSH ($\mu\text{g/dl}$), saturación de transferrina (%) y ferritina ($\mu\text{g/l}$) (Tabla 5).

Tabla 5: Estado del Hierro en Lactantes de 6 meses (205 niños en total)

	Sexo	Intervalos	Promedio	Mediana	Desviación Estándar
Hemoglobina (g/dl)	F	9.4-12.2	12.18	12.20	0.91
	M	9.2-14.7	12.14	12.25	1.05
VCM (f/L)	F	50.6-87.8	77.85	78.6	5.57
	M	59.9-87.1	76.62	76.9	4.50
*RDW (%)	F	11-17.5	13.21	12.9	1.31
	M	11.2-20.6	13.49	13.3	1.48
Hierro ($\mu\text{g/dl}$)	F	13-120	56.1	52	25
	M	5-125	51.0	48	21.7
**CTSH ($\mu\text{g/dl}$)	F	146-508	365.75	366	52.2
	M	247-512	382.20	381	58
***Saturación de Transferrina (%)	F	4.1-36.6	15.98	15.12	7.6
	M	0.24-36.4	13.69	12.9	6.5
Ferritina ($\mu\text{g/l}$)	F	3.12-321.3	41.45	29.53	41.5
	M	1.5-258.5	33.38	17.94	42.1

*197 niños

**203 niños

***204 niños

De acuerdo a los parámetros validados por el Consenso Técnico de la UNICEF y OMS y criterios de categorización de la deficiencia de hierro de acuerdo a Oski, se encontró que de los 205 niños estudiados, la mayoría cursaba con algún grado de deficiencia de hierro (desde depleción hasta anemia), en cuanto al hierro sérico, en 202 (98.53%), predominio del sexo masculino, en cuanto a la CTSH de 203 niños, en 126 (62.06%), predominio del sexo masculino, en cuanto a la saturación de transferrina de 204 niños, en 164 (80.39%), predominio del sexo masculino y en cuanto a ferritina de 205 niños, en 142 (69.26%), predominio del sexo masculino. (Tabla 6).

De 205 niños estudiados se encontró anemia en cuanto a Hb, en 54 (26.34%), predominio del sexo masculino, en cuanto al VCM, en 16 (7.80%), predominio del sexo masculino y en cuanto al RDW de 197 niños, en 51 (25.88%) con predominio del sexo masculino (Tabla 5).

Tabla 6: Categorización del Estado de Hierro en Lactantes

	Categoría	Número Total (Prevalencia %)	Sexo	Número Total (Prevalencia %)
Hierro (µg/dl)	Normal (>115)	3 (1.46)	F	2 (66.66)
			M	1 (33.33)
	Depleción de Hierro sin Eritropoyesis Deficiente (60-114)	71 (34.63)	F	35 (49.29)
			M	36 (50.70)
	Deficiencia de Hierro con Eritropoyesis Deficiente (41-59)	63 (30.73)	F	27 (42.85)
			M	36 (57.14)
	Deficiencia de Hierro con Anemia (< 41)	68 (33.17)	F	29 (42.64)
			M	39 (57.35)
CTSH (µg/dl)	Normal(< 360)	77 (37.93)	F	38 (49.35)
			M	39 (50.64)
	Deficiencia de Hierro con Eritropoyesis Deficiente (360-391)	51 (25.12)	F	25 (49.01)
			M	26 (50.98)
	Deficiencia de Hierro con Anemia (> 391)	75 (36.94)	F	30 (40)
			M	45 (60)

Saturación de Transferrina (%)	Normal (>20)	40 (19.60)	F	22 (55)
			M	18 (45)
	Deficiencia de Hierro con Eritropoyesis Deficiente (16-20)	34 (16.66)	F	17 (50)
			M	17 (50)
	Deficiencia de Hierro con Anemia (<16)	130 (63.72)	F	53 (40.76)
			M	77 (59.23)
Ferritina (µg/l)	Normal (100±60)	63 (30.73)	F	32 (50.79)
			M	31 (49.20)
	Depleción de Hierro sin Eritropoyesis Deficiente (20-40)	55 (26.82)	F	32 (58.18)
			M	23 (41.81)
	Deficiencia de Hierro con Eritropoyesis Deficiente (10-20)	48 (23.41)	F	17 (35.41)
			M	31 (64.58)
	Deficiencia de Hierro con Anemia (<10)	39 (19.02)	F	12 (30.76)
			M	27 (69.23)

Por lo tanto se detectó un estado de hierro adecuado, en base a hierro sérico, sólo en el 1.46%, predominio del sexo femenino, con reservas adecuadas de hierro, en base a CTSH y ferritina en 37.93% y en 30.73%, sin predominio de sexo y con eritropoyesis adecuada, en base a saturación de transferrina en 19.60%, predominio del sexo femenino.

Depleción de hierro sin eritropoyesis deficiente, en base a hierro sérico en 34.63%, sin predominio de sexo y a ferritina en 26.82%, con menor porcentaje de reservas en el sexo masculino.

Deficiencia de hierro con eritropoyesis deficiente sin anemia, en base a hierro sérico, en 30.73%, predominio del sexo masculino, a CTSH, en 25.12%, predominio del sexo masculino, a saturación de transferrina, en 16.66%, sin predominio de sexo y a ferritina, en 23.41%, predominio del sexo masculino.

Deficiencia de hierro con anemia, en base a hierro sérico, en 33.17%, a CTSH, en 36.94%, a saturación de transferrina, en 63.72%, a ferritina, en 19.02%, a Hb, en 26.34%, a VCM, en 7.80% y a RDW, en 25.88%, todas con predominio del sexo masculino.

Por otro lado las pruebas de regresión logística entre las variables que definen el estado del hierro de los lactantes y las variables socioeconómicas no mostraron significancia, con excepción de la lactancia materna completa exclusiva que resultó influir negativamente ($p < 0.01$) sobre el estado del hierro. También la variable asociada al inicio de la ablactación presentó tendencia inversa en afectar el estado del hierro del lactante, aunque no alcanzó significancia estadística.

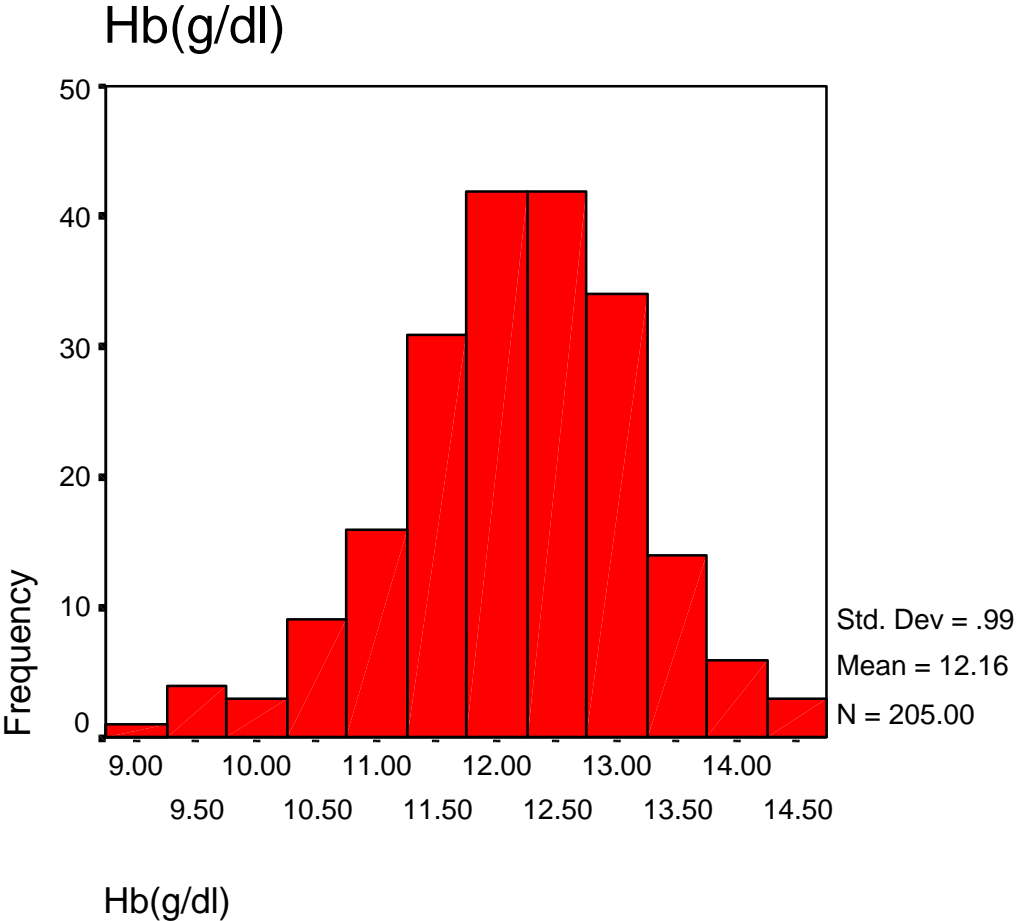
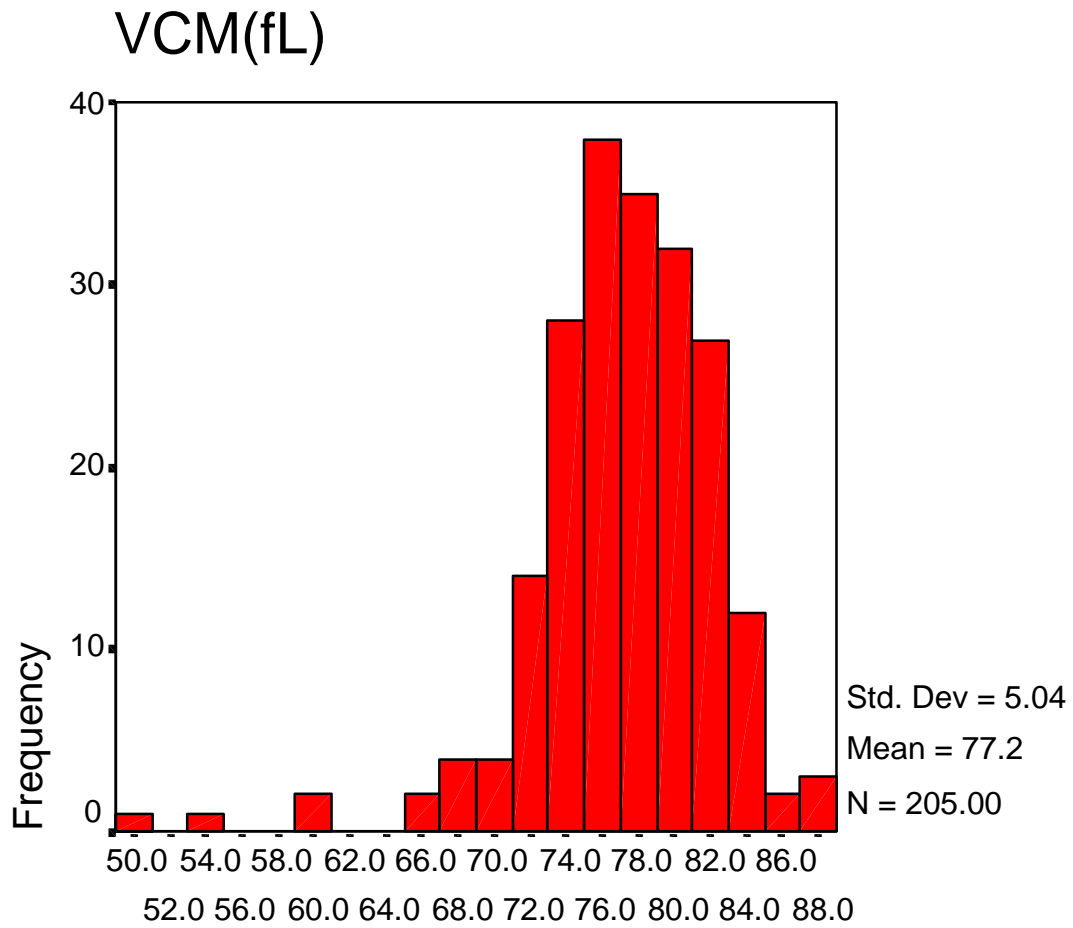


Fig.5. Niveles de hemoglobina de 205 lactantes de 6 meses de edad, independientemente del sexo.



VCM(fL)

Fig.6. Niveles de VCM de 205 lactantes de 6 meses de edad, independientemente del sexo.

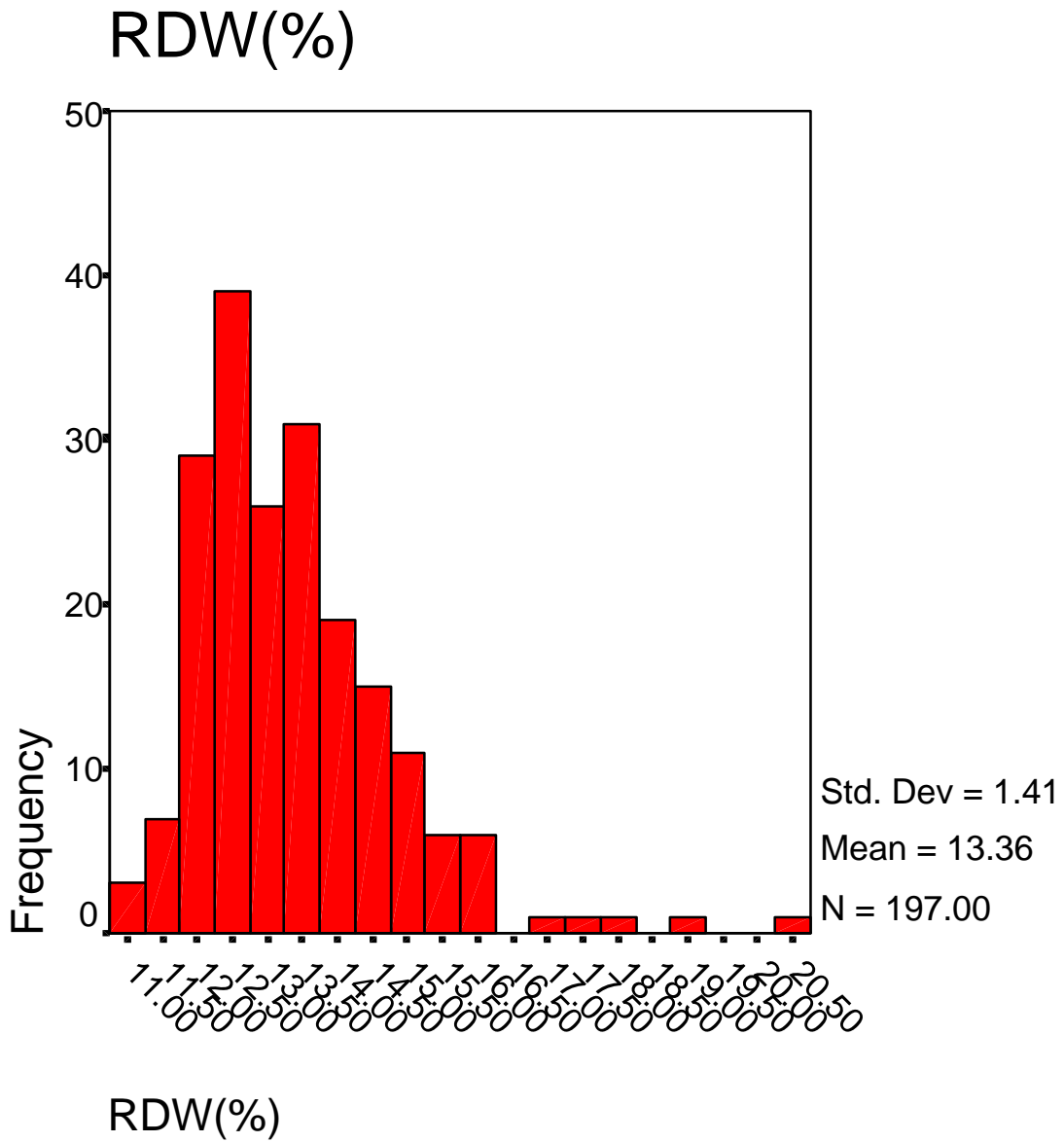


Fig.7. Niveles de RDW de 197 lactantes de 6 meses de edad, independientemente del sexo.

DISCUSION

La población estudiada fue muy homogénea, tanto por sus características socioeconómicas como por los parámetros establecidos para la inclusión de los pacientes a estudiar, por lo que los resultados pudieran ser una muestra representativa de ésta edad.

Se puede observar que el estado nutricional materno basado en IMC, peso y talla fue heterogéneo, pero que la mayoría de las madres se encontraron con un adecuado estado nutricional, sí bien esto no está directamente correlacionado con el estado de hierro del niño al nacer, sí es un indicador adecuado del estado nutricional al nacimiento que en este grupo de niños fue muy homogéneo, corroborándose que es un buen predictor del estado nutricional al nacer (25). La velocidad de crecimiento, fue mayor en el sexo masculino que en el femenino, aunque el estado nutricional fue adecuado en la mayoría, quizá por esta razón, se observó mayor prevalencia de deficiencia de hierro en el sexo masculino, colocando al género como un factor de riesgo para desarrollar algún grado de deficiencia y hierro en estas etapas críticas de crecimiento y desarrollo aceleradas (35).

Se ha descrito por varios autores que las reservas corporales de hierro son suficientes para mantener un adecuado estado de hierro hasta los 6 meses de edad (20,21), lo cuál no fue encontrado en nuestra población a pesar de haber sido un grupo con buen estado nutricional al nacer en su mayoría y con un mantenimiento de la velocidad de crecimiento en general aceptable, probablemente por los múltiples factores que influyen en el metabolismo del hierro a esta edad, encontrándose en nuestra población, a la lactancia materna completa exclusiva, a la ablactación y a la carencia de suplementación de hierro previa, como factores importantes en el desarrollo de deficiencia de hierro con o sin anemia secundaria (26,38,45), por lo que sería conveniente realizar un escrutinio de deficiencia de hierro en edades más tempranas en poblaciones con similares características a las nuestras.

En este grupo de estudio también se corroboró, que ninguna prueba por sí sola es aceptada para evaluar el estado del hierro, ya que cada una mide diferentes momentos del metabolismo del hierro corporal total, por lo que la detección de deficiencia de hierro en el campo clínico o de salud pública es más difícil de lo que se podría creer (46), por lo que se requiere de un mejor entendimiento de la cobertura y limitaciones de cada una de las pruebas para un diagnóstico y tratamiento oportuno de la deficiencia de hierro con o sin anemia secundaria. Evidenciándose que más del 60% de la población estudiada cursó con algún grado de deficiencia de hierro, con predominio sobre el sexo masculino, como es mencionado en la literatura, por lo que se podría afirmar que para el desarrollo de la deficiencia de hierro con o sin anemia, el sexo es un factor importante a considerar (35).

De acuerdo a la OMS, que establece criterios para clasificar a las enfermedades como problemas de salud pública, según su prevalencia (41), la presencia de anemia en nuestro país, en este grupo de edad estudiado, se clasifica como un problema de salud pública moderado, ya que la prevalencia encontrada fue del 26.34%.

A cada paciente posterior a la determinación de las pruebas ya mencionadas y una vez corroborado el diagnóstico de deficiencia de hierro y anemia secundaria se le inicio tratamiento con sulfato ferroso a dosis de 3-6 mg/kg/día, por espacio de 3 meses en forma gratuita, así como la orientación nutricia específica.

CONCLUSIONES

Un mejor conocimiento y entendimiento de las causas, evolución y estado de la deficiencia de hierro y anemia así como la clarificación de estos dos términos, que en muchas ocasiones se utilizan indistintamente, desde etapas tempranas de la vida, nos llevará a establecer programas prioritarios y efectivas estrategias e intervenciones de salud para su erradicación, lo cual tendrá importantes repercusiones sobre la morbilidad perinatal así como en el crecimiento y desarrollo psicomotor del niño, mejorando así el desarrollo socioeconómico del país.

Debido a que se corroboró la gran prevalencia de deficiencia de hierro y anemia secundaria en una de las etapas críticas de crecimiento y desarrollo, es de suma importancia establecer medidas preventivas y de detección oportuna de ésta, desde los 4 meses de edad en niños de término eutróficos, con programas de suplementación, fortificación y de educación dietaria a la comunidad, en países en vías de desarrollo como el nuestro. Con mucho más énfasis en los niños hipotróficos, ya que ellos pueden desarrollar deficiencia de hierro con o sin anemia en forma más temprana.

Se deberán realizar estudios controlados y doble ciego con un escrutinio más juicioso y temprano del estado de hierro en los lactantes sobre todo si son del sexo masculino.

RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS

Por lo anteriormente mencionado y en base al análisis de los datos encontrados se sugiere realizar un estudio del estado del hierro en edades más tempranas que las recomendadas en la literatura, quizá a los 4 meses, controlando todos los factores referidos, que en un momento dado influyen sobre el estado del hierro en el lactante. Con un estudio prospectivo y longitudinal durante el primer año de vida, para establecer con mayor precisión el momento adecuado de iniciar suplementación de hierro y/o establecer medidas preventivas de la deficiencia del elemento.

Anexo 1

“ESTADO DEL HIERRO EN NIÑOS DE 6 MESES DE EDAD EN UN HOSPITAL GENERAL DE LA CD. DE MEXICO”

Número de Cuestionario _____

Fecha _____ / _____ / _____

Encuestador _____

1. Nombre de la madre _____

2. Edad de la madre (años cumplidos) _____

3. Domicilio _____

	Calle	Colonia	Delegación
3.1	1) Distrito Federal	2) Estado de México	3) Otro

4. Teléfono _____

5. ¿Cuál es su estado civil? _____

- 1) Casada
- 2) Unión Libre
- 3) Separada
- 4) Divorciada
- 5) Soltera
- 6) Viuda

5.1. ¿Tiene pareja estable?

- 0) No _____
- 1) Si _____

6.- ¿Sabe leer y escribir?

6.1 Madre 0) No _____ 1) Si _____

6.2 Padre 0) No _____ 1) Si _____ 99) No sabe

7. ¿Cuántos años aprobó de la escuela?

7.2 La madre? _____

7.1 El padre? _____

(Si no sabe o no responde dar el código 99)

8. Estado nutricio materno durante el embarazo y lactancia

8.1 Peso materno actual (Kg) _____

8.2 Talla materna actual (cm) _____

8.3 IMC _____

8.4 Circunferencia pantorrilla (cm) _____

8.5 Circunferencia brazo (cm) _____

9. ¿Usted fue alimentada al seno materno? _____
0) No 1) Si 2) No sabe 3) No contesta

10. ¿Cómo fue su parto? _____
1) Normal (Vaginal)
2) Cesárea
3) Fórceps
4) Otro Especifique _____

INFORMACIÓN DEL NIÑO:

11. Sexo 1) Femenino 2) Masculino _____

12. Edad gestacional (semanas) _____

13. Peso al nacer (gramos) _____

14. Talla al nacer (centímetros) _____

15. Perímetro cefálico al nacer (centímetros) _____

16. Relación peso para edad gestacional _____
1) Producto bajo para edad gestacional
2) Producto adecuado para edad gestacional
3) Producto elevado para edad gestacional

17. Edad del niño (días) _____

18. Peso actual (gramos) _____

19. Talla actual (centímetros) _____

20. Perímetro cefálico (centímetros) _____

21. ¿En las últimas 24 horas alimentó a su bebé sólo con leche materna?

0) No 1) Si _____

Si la respuesta es no, cómo lo alimentó (Dejar que la madre conteste libremente) _____

21.1 Seno materno + té, agua (con o sin azúcar), atole de agua, agua de arroz

21.2 Seno materno + atole de leche (tipo de leche) _____

21.3 Seno materno + otros líquidos (especifique) _____

21.4 Seno materno + fórmula artificial (cuál) _____

21.5 Seno materno + papillas (cuáles) _____

21.6 Solamente fórmula artificial _____

21.7 Fórmula artificial + papillas (cuáles) _____

21.8 Solamente leche de vaca _____

21.9 Leche de vaca + papillas (cuáles) _____

Anexo 2

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO AUTORIZACION PARA PARTICIPAR EN UN PROYECTO DE INVESTIGACION

“ESTADO DEL HIERRO EN NIÑOS DE 6 MESES DE EDAD EN UN HOSPITAL GENERAL DE LA CD. DE MEXICO

PROTOCOLO No: DIC/00/505/04/02

1.- LA NATURALEZA Y PROPOSITO DE ESTE ESTUDIO

Es importante que usted lea y comprenda la información en este consentimiento informado, sienta la libertad de hacer preguntas hasta que usted entienda completamente.

Este estudio está siendo realizado para determinar el estado del hierro y su deficiencia en bebés de 6 meses de edad que acudan a la consulta externa del servicio de pediatría del Hospital General de México, Organismo Descentralizado.

2.- EXPLICACION DE LOS PROCEDIMIENTOS A SEGUIR

Su bebé será uno de los aproximadamente 200 niños que participarán en este estudio. En la visita inicial se realizará la selección del bebé que se encuentre aparentemente sano sin proceso infeccioso agudo o crónico, para poder participar. Se realizará un cuestionario sobre datos importantes de usted y su bebé en cuanto a identificación, antecedentes de alimentación así como exploración completa del bebé que incluirá mediciones de su cuerpo, para evaluar su estado nutricional al igual que el de usted. Posteriormente se procederá a tomar una muestra sanguínea con una jeringa estéril y con todas las medidas de higiene y seguridad aceptadas, del antebrazo, aproximadamente 5cc, lo cual no repercutirá en lo absoluto sobre el bienestar del bebé.

3.-POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS

En este estudio le será tomada en total aproximadamente 5cc de sangre, los riesgos asociados con la toma de sangre de su brazo incluyen dolor, moretón en el sitio de la punción, irritabilidad y raras veces infección, por lo que se tomarán precauciones para evitar esas dificultades.

Sus condiciones generales de ninguna manera se verán afectadas mientras participa en el estudio sino al contrario.

4.-POSIBLES BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Todas las pruebas, exámenes y cuidado médico que se requiera como parte de este estudio serán proporcionadas sin costo para usted. Los beneficios que usted y su bebé obtendrán durante la participación en el estudio es el conocer en forma oportuna si se presenta deficiencia de hierro y/o anemia secundaria con la ventaja de que recibirá tratamiento médico a base de sulfato ferroso en forma gratuita y orientación nutricional para usted y su familia, además de conocer el grupo sanguíneo y Rh del bebé. Lo anterior repercutirá en el mejor crecimiento y desarrollo de su hijo.

Por otra parte otros bebés podrán beneficiarse de las conclusiones finales obtenidas de los resultados de este estudio con oportunidad para prevenir estas enfermedades.

5.- INTERRUPCION DEL ESTUDIO

El investigador a cargo de este estudio puede separarlo del estudio sin su consentimiento basado en su criterio médico para mejorar su atención médica o bien si usted no sigue el programa e indicaciones del estudio, o por razones administrativas o porque el patrocinador (que dará el tratamiento médico) cancele su ayuda.

6.- OFRECIMIENTO PARA CONTESTAR LAS PREGUNTAS SOBRE ESTE ESTUDIO

Si usted tiene preguntas sobre la conducción de este estudio, usted deberá contactar a la Dra. Rosalía Beristaín Manterola.

7.- DERECHO DE CANCELAR SU PARTICIPACION EN ESTE ESTUDIO/PARTICIPACION VOLUNTARIA

Usted es libre de dejar este estudio en cualquier momento. Su decisión tanto de no participar en este estudio como de dejarlo en cualquier momento después de haber iniciado no afectará su atención médica futura.

8.- CONFIDENCIALIDAD

Todos los registros obtenidos mientras usted participa en este estudio así como todos los registros hospitalarios y del consultorio, estarán disponibles para su revisión.

Su identidad no será revelada excepto si ésta es requerida legalmente. Los resultados de su tratamiento incluyendo pruebas de laboratorio, podrán publicarse para fines científicos bajo el entendido de que su identidad no será revelada.

He leído o han leído para mí, la información anteriormente escrita antes de firmar esta forma de consentimiento. Yo he tenido siempre la oportunidad amplia de preguntar y he recibido las respuestas que han satisfecho dichas preguntas. Si no participo o si discontinúo mi participación en este estudio no seré penalizado y no renunciaré a ninguno de mis derechos legales. Por lo tanto yo acepto voluntariamente tomar parte en este estudio.

Firma de la madre o tutora

Nombre Impreso

Fecha/hora

Firma Testigo 1

Nombre Impreso

Fecha/hora

Firma Testigo 2

Nombre Impreso

Fecha/hora

Firma Investigador Principal

Nombre Impreso

Fecha/hora

GLOSARIO

- **Anemia.**- Es el estado patológico caracterizado por un bajo número de glóbulos rojos o de hemoglobina para la edad, con inadecuado funcionamiento del organismo, con oxigenación tisular deficiente. La deficiencia de hierro es una de las principales causas de anemia, pero no la única. Otras causas de anemia incluyen infecciones crónicas, hemoglobinopatías hereditarias y deficiencia de ácido fólico y cianocobalamina.

- **Capacidad total de saturación de hierro (CTSH).**- Refleja la disponibilidad de los sitios fijadores de hierro en la transferrina. Se incrementa cuando las concentraciones de hierro y sus reservas son bajas y disminuye cuando son elevadas. Sus resultados se ven afectados por procesos inflamatorios, desnutrición, nefropatías, hepatopatías, enfermedades malignas, anticonceptivos, embarazo... Es menos sensible a la deficiencia de hierro que la ferritina y tiene menor variabilidad que el hierro sérico. Con valores normales de $< 360 \mu\text{g/dl}$.

- **Deficiencia de hierro.**- Es una etapa posterior a la depleción de las reservas corporales de hierro, con eritropoyesis alterada, bioquímica y morfología de los eritrocitos alterada (protoporfirina libre eritrocitaria, receptores séricos de transferrina, VCM, RDW) y con transporte de hierro deficiente.

- **Depleción de hierro.**- Es una etapa temprana de disminución de las reservas de hierro, pero con eritropoyesis normal (reducción de hierro en la médula ósea, hígado y otros tejidos del sistema reticuloendotelial).

- **Ferritina.**- Es un indicador temprano de las reservas corporales totales de hierro. Y es el indicador más específico disponible de la depleción de los almacenes de hierro. Existe una relación directa entre la concentración de ferritina sérica y la cantidad de hierro almacenado en el cuerpo, tal que $1 \mu\text{g/l}$ de ferritina sérica equivale aproximadamente a 10 mg de hierro almacenado. Con valores normales de $100 \pm 60 \mu\text{g/l}$.

- **Hierro sérico.**- Es la medición de la cantidad total del hierro en el suero y su resultado puede ser afectado por muchos factores (alimentación, procesos inflamatorios, variaciones diurnas...). Tiene mayor variabilidad que la hemoglobina. Con valores normales de $> 115 \mu\text{g/dl}$.

- **Lactancia materna completa casi exclusiva.**- El lactante recibe vitaminas, agua, zumo o alimentos rituales, no más de dos tragos, una o dos veces por día.

- **Lactancia materna completa exclusiva.**- El lactante no recibe ningún otro sólido o líquido, que la leche materna.

- **Lactancia materna ocasional.**- Los episodios de lactancia tienen un aporte calórico insignificante.

- **Lactancia materna parcial.**- El lactante recibe más del 80% de las tomas (alta), entre 20 y 70% de las tomas (media) o menos del 20% de las tomas, de leche materna.

- **Lactoferrina.**- Es una proteína transportadora del hierro, presente en el suero de la leche materna. Inhibe el crecimiento de algunas bacterias en el tracto gastrointestinal. Aparece en cantidades muy bajas en la leche de vaca.

- **Proteínas reguladoras de hierro.**- Son fosfoproteínas de secuencia y estructura específica unidoras al ARN en el citosol de todos los tejidos de los mamíferos estudiados hasta el momento. Cuando el aporte de hierro es bajo, las IRPs son altamente afines a las proteínas unidoras al ARN.

- **RDW.**- Es la amplitud de distribución de los eritrocitos. Es calculado al dividir la desviación estándar del volumen eritrocitario entre el volumen corpuscular medio y multiplicado por 100, para expresarlo en porcentaje. Tiene una alta sensibilidad para establecer el diagnóstico de deficiencia de hierro. Con valores normales de 11.5-14 %.
- **Receptor de transferrina.**- Es un homodímero acoplado a disulfuros presente en la membrana plasmática celular, que une una molécula de transferrina por monómero de receptor de transferrina.
- **Saturación de transferrina.**- Indica la cantidad que tiene la transferrina, de sitios vacíos fijadores de hierro, es decir una baja saturación indica una elevada proporción de sitios vacíos fijadores de hierro. Resulta de dividir la concentración de hierro sérico entre la capacidad total de saturación del hierro (CTSH) multiplicado por 100, para expresar el resultado como porcentaje. Y sus resultados se ven afectados por los mismos factores que al hierro y a la CTSH. Es un indicador de eritropoyesis deficiente más que de depleción de hierro. Con valores normales de > 20 %.
- **Suficiencia de hierro.**- Se considera cuando hay almacenes de hierro adecuados y eritropoyesis normal.
- **Transferrina.**- Es una glicoproteína sérica que se une a dos átomos de hierro y su función primordial es el transporte del hierro interórgano. Se utiliza el valor de la concentración sanguínea como indicador del estado de hierro y de recambio proteínico.
- **Volumen corpuscular medio.**- Es el volumen promedio de los eritrocitos, es medido en femtolitros (10^{15} litros). Este puede ser calculado como la relación del hematocrito con el eritrocito ó medido usando un contador electrónico. Su disminución es un índice específico de anemia por deficiencia de hierro si se pueden descartar otros procesos patológicos productores de microcitosis.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Domellöf, M., Lönnerdal, B., Abrams, Steven A. "Iron Absorption in Breast-Fed Infants: Effects of Age, Iron Status, Iron Supplements, and Complementary Foods". *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 198-204.
- 2.- Worwood, M. "Regulación del Metabolismo del Hierro". *Anales Nestlé* 1995; 53(1): 1-11.
- 3.- Fairweather; S. "Iron Deficiency Anaemia: Epidemiology, Complications, Diagnosis, and Management". *International Seminars in Paediatric Gastroenterology and Nutrition* 1996 Sept; 5(3): 3-8.
- 4.- Guyton, A. *Tratado de Fisiología Médica*. 7ª ed. México. Ed. Interamericana; 1986. p. 45-49.
- 5.- Ganong, W. *Fisiología Médica*. 12ª ed. México. Ed. El Manual Moderno; 1990. p. 420-422.
- 6.- Booth, I. W. "Iron Deficiency Anaemia in Infancy and Early Childhood". *Arch Dis Child* 1997; 76:549-554.
- 7.- Baynes, R. D. "Iron Deficiency". *Annu Rev Nutr* 1990; 10: 133-148.
- 8.- Siimes, M. "Una Respuesta al Día Acerca de las Necesidades de Hierro y la Deficiencia de Hierro en Pediatría". Chandra R. K. *Oligoelementos en la Nutrición Infantil-II*. 23 Seminarios de Nutrición Nestlé 1989 mayo 24-27; p.19-21.
- 9.- Reddy, M., Cook, J. "Effect of Calcium Intake on Nonheme – Iron Absorption from a Complete Diet". *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1820-1825.
- 10.- Walter, T., De Andraca, I., Chadud, M.T. et al "Iron Deficiency Anemia: Adverse Effects on Infant Psychomotor Development". *Pediatrics* 1989 July; 84(1):7-16.
- 11.- Gomber, S., Kumar, S., Rusian, U. "Prevalence and Etiology of Nutritional Anemias in Early Childhood in an Urban Slum". *Indian J Med Res* 1998 Jun; 107: 269-273.
- 12.- Walter, T., Dallman, P.R., Pizarro, F. et al "Effectiveness of Iron-Fortified Infant Cereal in Prevention of Iron Deficiency Anemia". *Pediatrics* 1993 May; 91(5): 976-982.
- 13.- Eisenstein, Richard S., Blemings, Kenneth P. "Iron Regulatory Proteins, Iron Responsive Elements and Iron Homeostasis". *J Nutr* 1998; 128: 2295-2298.
- 14.- UNICEF/UNU/WHO/MI Technical Workshop. "Preventing Iron Deficiency in Women and Children: Background and Consensus on Key Technical Issues and Resources for Advocacy, Planning and Implementing National Programmes". UNICEF, New York 1998.
- 15.- Word, Richard J., Han, Okhee. "Recently Identified Molecular Aspects of Intestinal Iron Absorption". *J Nutr* 1998; 128: 1841-1844.
- 16.- Pizarro, F., Dallman, P.R. "Iron Status with Different Infant Feeding Regimens: Relevance to Screening and Prevention of Iron Deficiency". *J Pediatr* 1991; 118: 687-692.
- 17.- Childs, F., Aukett, A., Darbyshire, P. et al "Dietary Education and Iron Deficiency Anaemia in the Inner City". *Arch Dis Child* 1997; 76: 144-147.
- 18.- Stevens, D., Nelson, A. "The Effect of Iron in Formula Milk After 6 Months of Age". *Arch Dis Child* 1995; 73: 216-220.

- 19.- Pollitt, E., Saco-Pollit, C., Leibel, R., Viteri, F. "Iron Deficiency and Behavioral Development in Infants and Preschool Children". *Am J Clin Nutr* 1986 Apr; 43: 555-565.
- 20.- Ponpon, I., Pollitt, E. "Reversal of Developmental Delays in Iron Deficient Anaemic Infants Treated with Iron". *Lancet* 1993 Jan; 341(8836):1-4.
- 21.- Lozoff, B., Wolf, A., Jimenez, E. "Iron Deficiency Anaemia and Infant Development: Effects of Extended Oral Iron Therapy". *J Pediatr* 1996; 129(3): 382-389.
- 22.- Lozoff, B. "Iron Deficiency and Infant Development". *J Pediatr* 1994; 125: 577-578.
- 23.- Brugnara, C., Zelmanovic, D., Sorette, M. et al "Reticulocyte Hemoglobin. An Integrated Parameter for Evaluation of Erythropoietic Activity". *Am J Clin Pathol* 1997; 108: 133-142.
- 24.- Rozman, M., Masat, T., Feliu, E., Rozman, C. "Dyserythropoiesis in Iron Deficiency Anemia: Ultrastructural Reassessment". *Am J Hematol* 1992; 41: 147-150.
- 25.- González-Cossio, T., Sanin, L., Hernández, Ávila M. et al "Longitud y Peso al Nacer: El Papel de la Nutrición Materna". *Salud Pública Mex* 1998; 40(2): 119-126.
- 26.- González-Cossio, T., Habicht, J., Rasmussen, K., Delgado, H. "Impact of Food Supplementation During Lactation on Infant Breast Milk Intake and on the Proportion of Infants Exclusively Breast-Fed". *J Nutr* 1998; 128: 1692-1702.
- 27.- Herbert V. The Herman Award Lecture. "Nutrition Science as a Continually Unfolding Story: The Folate and Vitamin B12 Paradigm". *Am J Clin Nutr* 1986; 46: 387-40
- 28.- Rivera, Dommarco J., Shamah, Levy T., Villalpando, Hernández S., et al. "Encuesta Nacional de Nutrición 1999. Estado Nutricio de Niños y Mujeres en México". Instituto de Salud Pública; 2001.
- 29.- Nestel, Penélope. "Adjusting Hemoglobin Values in Program Surveys". Revisado por International Nutritional Anemia Consultative Group (INAGG). June 2002.
- 30.- INACG (International Nutritional Anemia Consultative Group). "Iron Deficiency in Early Life: Challenges and Progress". 18 November 2004, Lima, Perú.
- 31.- Domellöf, M., Cohen, R. J., Dewey K. G., et al. "Iron Supplementation of Breast-fed Honduran and Swedish Infants from 4-9 Months of Age". *J. Pediatr* 2001; 138: 679-687.
- 32.- Domellöf, M., Dewey, K.G., Lönnnerdal, B., et al. "The Diagnostic Criteria for Iron Deficiency in Infants Should-be Re-evaluated". *J. Nutr* 2002; 132: 3680-3686.
- 33.- Grajeda, R., Perez-Escamilla, R. and Dewey, K.G. "Delayed Clamping of the Umbilical Cord Improves Hematologic Status of Guatemalan Infants at 2 Months of Age". *Am J Clin Nutr* 1997; 65 : 425-431.
- 34.- Ceriani, Cernadas J.M., Carroli, G., Pellegrini, L. et al. "The Effect of Timing of Cord Clamping on Neonatal Venous Hematocrit Values and Clinical Outcome at Term: A Randomized, Controlled Trial". *Pediatrics* 2006; 117(4): e779-e786.
- 35.- Domellöf, M., Lönnnerdal, B., Dewey, K.G., et al. "Sex Differences in Iron Status During Infancy". *Pediatrics* 2002; 110(3): 545-552.
- 36.- Connor, J.R., Benkovic, S. A. "Iron Regulation in the Brain: Histochemical, Biochemical and Molecular Considerations". *Annals of Neurology* 1992; 32S: S51-61.
- 37.- Stoltzfus, Rebecca J., "Defining Iron –Deficiency Anemia in Public Health Terms: a Time

- for Reflection". *Journal of Nutrition* 2001; 131: 565S-567S.
- 38.- Lozoff, Betsy . "Do Breast-Fed Babies Benefit from Iron Before 6 Months?". *J Pediatr* 2003; 143: 554-556.
- 39.- Black, Maureen M. "Micronutrient Deficiencies and Cognitive Functioning". *J Nutr* 2003; 133: 3927S-3931S.
- 40.- Allen, Lindsay H. "Anemia and Iron Deficiency : Effects on Pregnancy Outcome". *Am J Clin Nutr* 2000; 71(suppl): 1280S-4S.
- 41.- MOST, USAID Micronutrient Program. "A Strategic Approach to Anemia Control Programs". Arlington, Virginia, USA. 2004.
- 42.- Tantracheewathorn, Supapan., Lohajaroensub, Sirin. "Incidence and Risk Factors of Iron Deficiency Anemia in Term Infants". *J Med Assoc Thai* 2005; 88(1): 45-51.
- 43.- Rivera, Juan A., Hotz, Christine., González-Cossio, Teresa et al. "The Effect of Micronutrient Deficiencies on Child Growth: A Review of Results from Community –Based Supplementation Trials". *J Nutr* 2003; 133: 4010S-4020S.
- 44.- Meinzen-Derr, Jareen K., Guerrero, Lourdes M., Altaye, Mekibib et al. "Risk of Infant Anemia is Associated with Exclusive Breast-Feeding and Maternal Anemia in a Mexican Cohort". *J Nutr* 2006; 136: 452-458.
- 45.- Dewey, Kathryn G., Cohen, Roberta J., Brown, Kenneth H. "Exclusive Breast-Feeding for 6 Months, with Iron Supplementation, Maintains Adequate Micronutrient Status among Term, Low-Birthweight, Breast-Fed Infants in Honduras". *J Nutr* 2004; 134: 1091-1098.
- 46.- Centers for Disease Control and Prevention. "Recommendations to Prevent and Control Iron Deficiency in the United States. *MMWR* 1998; 47(No.RR-3): 1-36.