



GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
México • La Ciudad de la Esperanza



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
DEPARTAMENTO DE POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA

“NIVELES DE HEMOGLOBINA EN PREMATUROS
ALIMENTADOS DE FORMULA CON HIERRO CONTRA
LECHE HUMANA FORTIFICADA”

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTA
DR. NEWTON JIMENEZ GONZALEZ

PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA

DIRECTOR DE TESIS

DR. CARLOS BUENROSTRO LOPEZ

2002



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.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Newton Jiménez 621

FECHA: 16/02/06

FIRMA: [Signature]

“NIVELES DE HEMOGLOBINA EN PREMATUROS ALIMENTADOS DE FORMULA CON HIERRO CONTRA LECHE HUMANA FORTIFICADA”

Autor: Dr. Newton Jiménez González

Vo. Bo.

Dr. Moisés Villegas Ibey
Profesor Responsable del Curso de
Especialización en Pediatría

Vo. Bo.



SUBDIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE GRADO
FACULTAD DE MEDICINA
S.N.A.M.

[Signature]

Dr. Roberto Sánchez Ramírez
Director de Educación e Investigación de S.S.D.F.



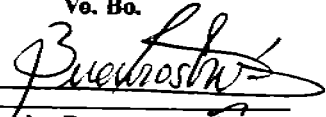
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN
EN PROFESION
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
SECRETARÍA DE SALUD DEL SISTEMA FEDERAL

Vo. Bo.



Dra. Georgina Palacios Ramirez
Jefa de Enseñanza H.P.L S.S.D.F.

Vo. Bo.



Dr. Carlos Buenrostro López
Director de Tesis
Médico Adscrito H.P.L S.S.D.F.

NINGUN LOGRO SE OBTIENE SIN APOYO

GRACIAS DOY A:

DIOS,

SAED IQBEL,

CLAUDIA,

DON GREGORIO Y DOÑA PETRA,

SAEDY, GEBER, KLEIST, GALILEO, JULISSA.

**“NIVELES DE HEMOGLOBINA EN PREMATUROS
ALIMENTADOS DE FORMULA CON HIERRO CONTRA
LECHE HUMANA FORTIFICADA”**

INDICE

I.-RESUMEN _____	1
II.- INTRODUCCION _____	2
III.- MATERIAL Y METODOS _____	6
IV.- RESULTADOS _____	7
V.- CONCLUSIONES _____	8
VI.- ANEXOS _____	9
VII.-BIBLIOGRAFIA _____	12

RESUMEN

La anemia en los prematuros mantiene un problema importante en las salas de neonatología, el presente estudio se debe tener en cuenta para prevenir el desarrollo de anemias.

Objetivo: comparar los niveles de hemoglobina en pacientes pretérmino de bajo peso alimentados con fortificador de la leche humana contra fórmula para prematuros adicionada con hierro, en el Hospital Pediátrico Iztapalapa.

Materiales y Métodos: Se seleccionaron 38 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión para este estudio en el periodo comprendido de septiembre a noviembre de 2001, se dividieron en dos grupos: uno fué alimentado con fortificador de leche humana y el otro con formula para prematuro. Mediante la observación de los resultados de biometría hemática de su ingreso comparada con la biometría hemática de su egreso. Se obtuvieron éxitos y fracasos según sus niveles de hemoglobina.

Resultados: los pacientes alimentados con leche humana más fortificador tuvieron un éxito de 89%. Los alimentados con formula para prematuros con hierro tuvieron un éxito de 61%. La Chi cuadrada fue de 6.8 y rechazo la hipótesis nula.

Conclusiones: El empleo del fortificador es alentador para los pacientes prematuros ya que ayuda a mantener los niveles séricos de hemoglobina y no reporta efectos secundarios en la investigación. Los resultados de la investigación alientan a continuar estudios con mayor número de pacientes para confirmar la eficacia del uso del fortificador para leche humana en pacientes pretérmino.

Palabras clave: Hemoglobina, Fortificador de leche humana, Prematuros.

INTRODUCCION

Antiguamente a los recién nacidos que pesaban menos de 2500 gramos se les rotulaba arbitrariamente como prematuros mientras que a los que pesaban más se les consideraba a término, cuando se aceptó que no todos los neonatos que pesaban menos de 2500 gramos son prematuros se adoptó la denominación de "bajo peso al nacer" Gruenwald (1, 2,3) quien demostró la existencia de malnutrición fetal o sufrimiento fetal crónico. La idea de retardo en el crecimiento intrauterino ya se había propuesto antes (4,5) pero el trabajo de Gruenwald y el amplio apoyo que merecieron sus conceptos influyeron considerablemente en la restricción del empleo del peso del nacimiento solo como índice de madurez de los recién nacidos. Aunque el peso natal no perdió importancia, se estableció la necesidad de la relación con el tiempo de gestación (6).

Casi por el mismo año Lubchenco, y colaboradores (7) presentaron los patrones de crecimiento intrauterino de los recién nacidos caucásicos en los que se relacionó el peso del nacimiento con el de la edad gestacional. La representación gráfica de esta relación provee un método sencillo para establecer lo apropiado del peso con respecto a la edad gestacional en un neonato dado por lo que es fundamental una determinación exacta del peso y de la edad gestacional.

Los médicos franceses adoptaron técnicas para estimar la edad gestacional basado en el desarrollo neurológico del recién nacido (8), de igual importancia fue el establecimiento de la relación de una variedad de características físicas externas del neonato (9,10). Apoyados con las anteriores valoraciones semanas aproximadas de edad gestacional y entonces se considera como pretermino a los menores de 37 semanas de gestación, de término si la edad es de 37 a 41 semanas y 6 días de gestación y posttermino o posmaduro al mayor de 42 semanas de gestación. Actualmente la edad gestacional puede determinarse en forma prenatal por medio de las siguientes técnicas: fecha de la última menstruación, fecha de la primera actividad fetal informada (El movimiento fetal en general ocurre hacia las 16 y 18 semanas) primeros ruidos cardíacos informados (10 a 12 semanas por medio de ecografía doppler) y ecografía (muy exacta si se realiza antes de las 20 semanas de gestación). Por lo anterior se clasifican actualmente en pequeños para la edad gestacional (por debajo de

percentil 10). Peso apropiado para edad gestacional y peso grande para edad gestacional (2 desviaciones estándar por encima de edad gestacional) (11).

La sobrevida de los prematuros ha aumentado durante los últimos años, se ha observado que aproximadamente el 90% de estos pacientes reciben transfusiones como consecuencia de la anemia que desarrollan, fundamentalmente los que pesan al nacer menos de 1000 gramos.

En la literatura se comunica un descenso en el número de transfusiones en los últimos diez años: Straus, de la Universidad de Iowa, refiere un descenso en el porcentaje de las transfusiones en prematuros menores de 1.500 g de 785 en 1989, a 525 en 1991 y a 325 en 1993.

Boulton y col., en Toronto, observaron un descenso en la práctica transfusional en prematuros con edad gestacional media de 26 a 27 semanas, de 5.5 a 1.4 transfusiones comparando dos periodos (1984-1985 Y 1994-1995). (12)

Hay poca evidencia de cambios en los hábitos de lactancia materna de los años setenta a los noventa (13). Entre los países menos industrializados, México se encuentra entre los que tienen un porcentaje mas bajo de neonatos que inician alimentación al seno materno (cerca de 80%) (13). De lo anterior una gran cantidad de neonatos reciben formulas infantiles y se ha demostrado que casi todos los neonatos alimentados con formulas adicionadas con hierro mantienen un buen estado nutricional de hierro (14)

La deficiencias nutrimental mas común en prematuros, es la de hierro tanto en países industrializados como en los menos industrializados, la biodisponibilidad del hierro de los alimentos depende de la forma de hierro, ya sea (hierro heme o hierro no heme) también participa y la presencia de inhibidores o facilitadores de la absorción de este el hierro heme, el hierro de la hemoglobina y mioglobina es de alta biodisponibilidad debido a que la molécula heme es absorbida intacta dentro de las células de la mucosa intestinal(15,16), el mejor facilitador de la absorción de hierro no heme, es el ácido ascórbico (17) y los mayores inhibidores de la absorción del hierro no heme son el calcio, los fitatos, polifenoles y el manganeso(17). Cerca del 50% del hierro de la leche humana es absorbido (4)

Una gran cantidad de pacientes recién nacidos pretérmino de bajo peso para edad gestacional ingresan al servicio de neonatología y todos ellos requieren manejo con fórmula por periodos prolongados que van desde 40 hasta 55 días de estancia hospitalaria y una de sus principales complicaciones es la anemia del prematuro

**"NIVELES DE HEMOGLOBINA EN PREMATUROS ALIMENTADOS DE FORMULA CON HIERRO
CONTRA LECHE HUMANA FORTIFICADA"**

ocasionada por las constantes extracciones sanguíneas y la vida media de la hemoglobina fetal, entre otras causas.

En el tratamiento preventivo se utiliza la eritropoyetina humana recombinante (r-HuEPO) que actúa estimulando la eritropoyesis y disminuye la demanda de eritrocitos en lactantes pretérmino (18) se debe tomar en cuenta complicaciones de dicho medicamento como son leucopenia, reacciones anafilácticas las cuales se corrigen al suspender el medicamento (19). Se debe considerar que la respuesta de la eritropoyetina requiere mínimo de 4 semanas para obtener beneficios. Otro tratamiento empleado es la transfusión de concentrado eritrocitario (18) a dosis de 10 ml. por kilo de peso tomando en cuenta los múltiples riesgos como son: sífilis, Chagas, Hepatitis B (1/10. 000), Hepatitis C (Prevalencia en donantes: 0.6%), HIV (1/1. 000 000) Citomegalovirus y otros (EBV, contaminación bacteriana). Además de trastornos metabólicos como son sobrecarga de líquidos, hipercalemia, hipocalcemia, y trastornos inmunológicos como son enfermedad injerto contra huésped.

Como medida preventiva el paciente es alimentado con fórmulas de gran contenido en hierro y actualmente en el mercado hay fortificadores de la leche humana las cuales tiene incluido hierro, incrementan el aporte calórico y además del beneficio de las inmunoglobulinas que son proporcionadas por la leche materna, es importante que la dilución sea exclusivamente con leche humana, pero esta es difícil de conseguir por los múltiples factores maternos (internamiento prolongado de la madre, falta de estímulo de succión del producto, desapego etc.). es por eso que se tienen que emplear en los hospitales fórmulas para prematuro con hierro.

En la búsqueda de mejorar el tratamiento de la anemia que sufren los neonatos pretérmino se realizan múltiples ensayos clínicos y se identifican principalmente tres aspectos: mejorar el estado clínico del paciente, disminuir el tiempo de estancia hospitalaria y disminuir los efectos adversos que una transfusión sanguínea puede ocasionar además el disminuir el tiempo de respuesta clínica del tratamiento de la anemia que sufren los neonatos pretérmino ocasiona que estos sean menos susceptibles a otras enfermedades, y en consecuencia se disminuyen los costos de la hospitalización.

Existen otras fórmulas para prematuros las cuales tienen hierro y múltiples vitaminas. Por todo lo descrito anteriormente se requieren investigaciones acerca de nuevos métodos para conservar valores normales de hemoglobina en pacientes pretérmino, así es como surge la siguiente pregunta:

**"NIVELES DE HEMOGLOBINA EN PREMATUROS ALIMENTADOS DE FORMULA CON HIERRO
CONTRA LECHE HUMANA FORTIFICADA"**

¿Existe mejor incremento en nivel serico de hemoglobina en las primeras cuatro semanas de alimentación en los neonatos pretérmino asociando fortificador a la leche materna comparándola con fórmula para prematuro con hierro?

MATERIALES Y METODOS

El estudio es de tipo Experimental, Prospectivo, Longitudinal, Comparativo y Aleatorio. La población de estudio serán pacientes pretérmino de incremento ponderal que se encuentran hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Iztapalapa que reúnan los Criterios de Selección, para el estudio deberán permanecer en el programa un mínimo de 4 semanas. La investigación se realizará de Septiembre a Diciembre del 2001, los criterios de inclusión fueron : que sean neonatos, que sean pretérmino, con peso menor de 1800g, sin patología gastrointestinal, Apgar mayor de 7 en la segunda valoración, Hemoglobina mayor a 12 g/dl y los criterios de eliminación fueron: la existencia de patología infecciosa, alteraciones genéticas, errores innatos del metabolismo, permanencia en otro hospital por más de 48 horas, niveles séricos de hemoglobina menores a 12 g/dl y los criterios de eliminación fueron: deseo de la madre de salir del estudio, aparición de cuadro infeccioso o digestivo del neonato, aparición de problema materno que impida la lactancia. Todos los pacientes fueron seleccionados inicialmente dentro del servicio de neonatología por uno de los investigadores, se les realizó un examen físico completo además de recabar la biometría hemática que tomaron al internamiento del paciente así como recabar la última biometría hemática que se tomo al paciente en su egreso. Uno de los grupos fue alimentado con fórmula para prematuro con hierro y el otro con fortificador de la leche humana y la prueba estadística empleada fue Chi cuadrada.

RESULTADOS

El número de pacientes que ingreso al servicio de neonatología durante el periodo del estudio fue de 185, de estos solo 36 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales el 41 % fue del sexo femenino y 59 % del sexo masculino cabe mencionar que no hubo abandonos del tratamiento. El grupo de pacientes alimentados con la combinación de leche materna y fortificador fue de 18 en el cual tras observar los niveles de hemoglobina de inicio y de 4 semanas después se obtuvieron 16 (88 %) pacientes que fueron éxitos porque sus niveles de hemoglobina siempre estuvieron amba de 12 g/dl y nunca disminuyeron mas de 2 g/dl de los niveles previos.

El grupo de pacientes alimentados con la formula para prematuro con hierro fue también de 18, en el cual 11 (61%) pacientes fueron éxitos.

Al realizar la Chi cuadrada se obtuvo 6.84, esto significa que no se rechazó la hipótesis nula. Otros datos interesantes fueron que de los fracasos solo 3 pacientes se transfundieron lo que representa un 8.3% ya que estos presentaban datos clínicos compatibles con descompensación por la anemia pero los demás fracasos no requirieron la transfusión.

Además de no presentarse efectos secundarios en ninguno de los pacientes.

CONCLUSIONES

El presente estudio original evidencia que no son iguales los resultados obtenidos con la alimentación de la combinación de leche materna y fortificador comparándolo con la alimentación con fórmula para prematuro con hierro, esto está soportado por el tratamiento estadístico de Chi cuadrada que rechaza la hipótesis nula por lo que la diferencia es significativa y hasta cierto grado se puede confiar en que es mejor la alimentación de la combinación de la leche materna y fortificador que la alimentación con fórmula para prematuro con hierro. Esto representa muchas ventajas, se abaten costos de hospitalización, se disminuyen anemias, transfusiones, y complicaciones de las mismas es grato reportar que no se presentaron efectos secundarios en la alimentación por lo que habla de la gran seguridad que se brinda al administrar el fortificador con la leche materna a los pacientes preterminos.

Claro que es necesario realizar estudios con mayor número de pacientes y si es posible realizar un estudio multicéntrico para que se norme un cambio fundamental en la alimentación de nuestros pacientes preterminos con el fortificador de leche humana en nuestros hospitales para prevenir y resolver la anemia en el prematuro.

ANEXOS

DISTRIBUCION POR SEXO

■ Mujeres ■ Hombres

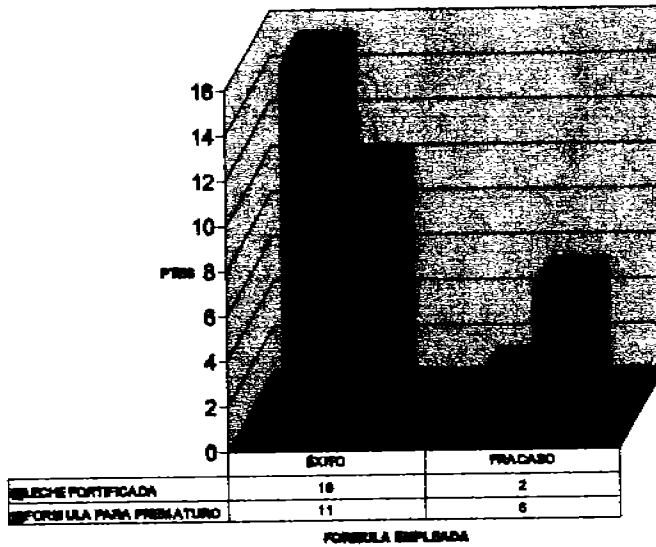


FUENTE: HOSPITAL PEDIATRICO IZTAPALAPA

**"NIVELES DE HEMOGLOBINA EN PREMATUROS ALIMENTADOS DE FORMULA CON HIERRO
CONTRA LECHE HUMANA FORTIFICADA"**

TABLA DE RESULTADOS

■ LECHE FORTIFICADA ■ FORMULA PARA PREMATURO

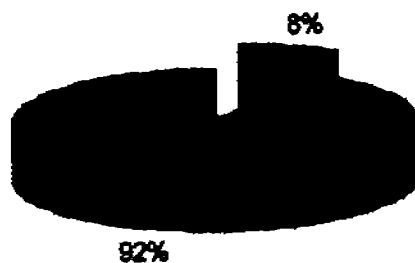


FUENTE: HOSPITAL PEDIATRICO IZABELLARA

**"NIVELES DE HEMOGLOBINA EN PREMATUROS ALIMENTADOS DE FÓRMULA CON HIERRO
CONTRA LECHE HUMANA FORTIFICADA"**

TRATAMIENTO

■ TRANSFUNDIDOS ■ NO TRANSFUNDIDOS



FUENTE: HOSPITAL PEDIÁTRICO IZAPALAPA

BIBLIOGRAFIA

- 1- Gruenwald, P.: Chronic Fetal Distress and Placental Insufficiency. Biol Neonate 5:215, 1963.
- 2- Gordon B. Avery Pathophysiology and management of newborn fifth edition Lippincott Williams&Wilkins 1999 cap, 1,14,23
- 3.- Oski FA. The hematologic aspect of the maternal-fetal relationship. In Oski FA. Nairman JL. eds Hematologic problems in the newborn 3rd ed Philadelphia :WB Saunders, 1982
- 4.-Saarinen UM, Siimes MA, Dalman PR. Iron absorption in infants : high bioavailability of breast milk iron as indicated by the extrinsic tag method of iron absorption and by the concentration of serum ferritin. Jpediatr 1977; 91 36-9 and by the concentration
- 5- Colman, H., and Rienzo, J.: The small term baby. Obstet Gynecol 19:87 1962
- 6.- Klaus Recién Nacido de Alto Riesgo editorial Panamericana ed 1998 :81 a 105
- 7.-Lubchenco, L., Hansman, C., Dressler, M., et al: Intrauterine growth as estimated from live born birth weight data at 24 to 42 weeks of gestation. Pediatrics 32: 793, 1963
- 8.-Amiel-Tison, C.: Neurological evaluation of the maturity of newborn infants. Arch Dis Child 43: 89, 1968
- 9.- Farr, V. Mitchel R. Nefigan G., ed at: The definition of some external characteristics used in the assessment of gestational age of the newborn infant. Dev Med Child Neurol 8: 507 1966.
- 10.-Gomella Cunningham Eyal. Neonatología 3a. Edición, editorial Panamericana 1999. cap. 3 :39 a 449.-Farr, V, Kemridge, D. And Mitchel, R.: The value of some external characteristics in the assessment of gestational age at birth. Dev Med Child Neurol 8:657, 1966.

- 11.- Perez-Escamilla R, Dewey KG, The epidemiology of breast feeding in Mexico: rural vs urban areas. Bull Pan Am Health Organ 1992; 26:30-6

- 12.- Hertrampf E, Cayazzo M, Pizarro F, Stekel A, Bioavailability of iron in soy – based formula and its effect on iron nutrition in infancy. Pediatrics 1986;78:640-5

- 13.- Pizarro MF, Yip R, Dallman PR, Olivares M, Hertrampf E, Walters T. Iron status with different infant feeding regimens ; relevance to screening and prevention of iron deficiency. Jpediatr 1991; 118:687-97

- 14.- Hallberg L, Sölvell L. Absorption of hemoglobin iron in man Acta med Scand 1967; 181: 335-54

- 15.- Wreby MS, Suttle GE, Ford KT III. Intestinal absorption of hemoglobin iron, Gastroenterology 1970;58 647-54.

- 16.- Fomon SJ. Nutrition of normal infants. St Louis: Mosby; 1993.p239-60

- 17.- Shannon KM, Keith JF, Mentzer WC, et al : Recombinant human erythropoietin stimulates erythropoiesis and reduces erythrocyte transfusions in very low birth weight preterm infants. Pediatrics 1995;95:1

- 18.- Meyer MP, Meyer JH, Commerford A, et al: Recombinant human erythropoietin in the treatment of the anemia of prematurity: Results of a double-blind placebo-controlled study. Pediatrics 1994; 93 918

- 19.- Warkany, J , Monron, B., and sutherland, B.: Intrauterine growth retardation. Am J Dis child 102:249,1961

- 20.- Dawson-Saunders B, G Trapp R Estimacion y comparacion de proporciones en bioestadística medica 2a. ed, Mexico :Manual Moderno 1997 P 181 -196

- 21.- Pedro Azar. Anemia del recién nacido prematuro. Recomendaciones para el tratamiento Arch. argent. pediatric 2000;98(4):24

- 22.- Chockalingam UM, Murphy E, Ophoven JC, Weisdorf SA, Georgieff MK. Cord transferrin levels in newborn infants at risk for prenatal uteroplacental insufficiency and maternal antecedents, *J pediatr* 1990;117:455
- 23.- Porcellì P, Schanler RJ, Greer F, et al: Growth in human milk-fed very low birth weight infants receiving a new human milk fortifier. *Ann Nutr Metab* 44:2, 2000
- 24.- Scchanler RJ, Henderson TR, Hamosh M: Fatty acid soaps may be responsible for poor fat in premature infants fed fortified human milk . *Pediatr Res* 45:290,1999.
- 25.- Schaler RJ, Shulman RJ, Lau C: Feeding strategies for premature infants: Beneficial outcomes of feeding fortified human milks vs preterm formula. *Pediatrics* 103:1150, 1999.
- 26.- Moody GJ Schanler RJ; Lau C, et al: tolerance in premature infants fed fortified human milk *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 30:408, 2000.
- 27.- Barrett-Reis B, Hall R, Schanler R, R, et al: Enhanced growth of preterm infants fed a new powdered human milk fortifier: A randomized controlled trial. *Pediatr* 106:581-588, 2000