

Variaciones en la ferritina sérica e índices eritrocitarios en las primeras ocho semanas de vida en recién nacidos a término

H.A. Baptista González, A. Ramírez Maya, F. Rosenfeld Mann y R. Trueba Gómez

Servicio de Hematología Perinatal. Subdirección de Investigación Clínica.
Instituto Nacional de Perinatología. México.

Objetivo

Describir los cambios en los índices eritrocitarios en las primeras 8 semanas de vida del recién nacido en relación a la reserva corporal de hierro.

Material y métodos

Mediante un estudio longitudinal se incluyeron recién nacidos a término sanos, evaluando los índices eritrocitarios y la ferritina sérica al nacer, a las 4 y a las 8 semanas de edad. De acuerdo a la comparación de la ferritina entre el nacimiento y los 2 meses, se dividieron en grupo I (sin variación en la ferritina) y el grupo II (disminución de la ferritina).

Resultados

Se incluyeron 110 casos, con 46 y 64 recién nacidos para cada grupo. No se documentaron diferencias en las variables demográficas o en los índices eritrocitarios incluyendo casos de anemia o descenso de los valores de hemoglobina (5,2 g/dl frente a 5,5 g/dl). La ferritina sérica disminuyó a valores más bajos en el grupo II (215 µg/l frente a 194 µg/l; $p < 0,001$), con mayor proporción de casos con reserva baja de hierro a los 2 meses de edad (0,15 frente a 0,37; $p < 0,01$; riesgo relativo, 2,464; IC 95%: 1,162-5,227).

Conclusiones

En recién nacidos a término sanos, los valores de los índices eritrocitarios al nacer no muestran relación alguna con la reserva de hierro. La ferritina sérica a los 2 meses de edad depende de sus concentraciones al nacimiento. Estos cambios forman parte de una adaptación fisiológica en los primeros meses de vida.

Palabras clave:

Ferritina sérica. Reserva de hierro. Hemoglobina. Anemia por deficiencia de hierro. Deficiencia de hierro. Recién nacido.

VARIATIONS IN SERUM FERRITIN AND ERYTHROCYTE INDEX IN THE FIRST EIGHT WEEKS OF LIFE IN TERM NEWBORN INFANTS

Objective

To describe changes in erythrocyte index during the first 8 weeks of life in neonates in relation to their iron store.

Material and methods

We performed a longitudinal study of a group of healthy term newborn infants, in whom we evaluated erythrocyte index and serum ferritin (SF) values at birth and at weeks 4 and 8 of age. Depending on the comparison made in SF values between birth and 2 months, the infants were divided into two groups: group I (without variation in SF) and group II (with a decrease in SF).

Results

A total of 110 neonates were included, with 46 neonates in group I and 64 in group II. No differences in demographic or hematologic data were found, including neonates with anemia or a decrease in hemoglobin values (5.2 vs. 5.5 g/dL). SF decreased to lower values in group II than in group I (215 vs. 194 µg/L, $p < 0.001$), with a greater number of neonates with low iron stores at 2 months of age (0.15 vs. 0.37, $p < 0.01$; RR 2.464, 95% CI: 1.162-5.227).

Conclusions

In healthy term newborn infants, erythrocyte index at birth showed no relation with iron store. SF values at 2 months of age depended on SF concentrations at birth. Decreased hemoglobin and SF values are part of physiological adaptation in the first few months of life.

Key words:

Serum ferritin. Iron store. Hemoglobin. Iron deficiency anemia. Iron deficiency. Newborn infant.

Correspondencia: Dr. H.A. Baptista González.

Servicio de Hematología Perinatal. Primer piso de la Torre de Investigación.
Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales, 800. Lomas Virreyes. México.
Delegación Miguel Hidalgo. CP 1100.
Correo electrónico: baptista@infosel.net.mx

Recibido en julio de 2004.

Aceptado para su publicación en enero de 2005.

INTRODUCCIÓN

Existen considerables diferencias entre la actividad hematopoyética observada en las diferentes edades de la vida¹. Una pregunta fundamental es si esas diferencias forman parte de un proceso continuo o si los cambios ocurren por etapas en la capacidad proliferativa de las células eritropoyéticas normales que disminuye con la edad². El hierro es un micronutriente esencial para la producción eritrocitaria, toda vez que se incorpora para la síntesis de la hemoglobina, mioglobina o la actividad mitocondrial³. De tal suerte que existe una estrecha relación entre los cambios en la cinética del hierro corporal y los valores de hemoglobina y hematocrito a lo largo de la vida del ser humano¹.

La reserva de hierro y los valores de hemoglobina, hematocrito y el resto de índices eritrocitarios obtenidos al nacimiento están determinados por el efecto combinado de diversas variables, algunas de ellas exclusivas del período perinatal. Esas variables incluyen la edad gestacional⁴, volumen de transfusión placentaria derivado del manejo que se otorga a los vasos umbilicales⁵ o la vía de nacimiento. Así como de las variables comunes a estas pruebas como el sitio de la toma de la muestra, arterial, venosa o capilar^{6,7}, tipo de anticoagulante empleado (sólido o líquido) y las técnicas analíticas de laboratorio (recuento manual, microhematocrito o contador electrónico). Otras más no tienen efecto clínico significativo al nacimiento, como es el caso de la altura sobre el nivel del mar³ o la edad materna¹.

En particular, la reserva fetal de hierro, valorada mediante ferritina sérica se acumula principalmente en el último trimestre del embarazo y las concentraciones de hierro materno influyen directamente en el estado de la reserva al nacimiento^{1,8}. Cuando en la gestante se encuentran valores muy disminuidos de ferritina sérica, se espera que el recién nacido tenga también concentraciones más bajas de ferritina sérica⁹ y solamente en situaciones extremas de anemia materna podrán verse afectadas las concentraciones de hemoglobina neonatal¹⁰⁻¹², hecho que le otorga importancia central a la suplementación con hierro durante el embarazo¹³. Hay evidencias consistentes en señalar la importancia de la reserva corporal de hierro al nacimiento, en un continuo sobre las variaciones de la misma hacia el segundo mes de edad^{14,15} y pudiera ser variable determinante en el desarrollo de la deficiencia de hierro del lactante¹⁶. Así se ha propuesto efectuar el estudio de los valores de hemoglobina y ferritina sérica a los 2 meses de edad, como una prueba de tamizaje para detectar a los lactantes en riesgo de desarrollar a los 6-8 meses de edad deficiencia de hierro con o sin anemia¹⁴⁻¹⁶.

Durante las primeras semanas de vida, las concentraciones de ferritina sérica, experimentan cambios significativos, observándose al menos dos comportamientos distintos en las primeras semanas de vida¹⁷. Algunos re-

cién nacidos mostrarán mínimas variaciones en las concentraciones de ferritina sérica, mientras que otro grupo, especialmente aquellos con concentraciones de ferritina sérica al nacimiento superiores a 300 µg/l presentarán un descenso paulatino en las concentraciones de la reserva corporal de hierro¹⁸. Aunque existen en la literatura médica diversas comunicaciones sobre los valores de los índices eritrocitarios en recién nacidos sanos considerando las variables maternas o neonatales como edad gestacional⁴, peso o complicaciones relacionadas al nacimiento¹⁸ o suplementación con micronutrientes^{12,13}. No existe información disponible que considere las diferencias en los índices eritrocitarios, de acuerdo con los cambios habituales en la ferritina sérica durante las primeras semanas de vida extrauterina, lo que constituye el objetivo de la presente comunicación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Mediante un modelo de estudio prospectivo, descriptivo, longitudinal, se creó una cohorte de recién nacidos para evaluar los cambios en la reserva de hierro en los primeros 12 meses de vida. Todos ellos provienen de embarazos no complicados, con nacimiento entre las 38 y 41,6 semanas de gestación, con una relación peso/talla adecuada para la edad gestacional, sin malformaciones estructurales mayores, ni enfermedad perinatal agregada que modificara su bajo riesgo al nacimiento. En todos los casos, sin considerar la vía de nacimiento, se estableció el tiempo de pinzado de cordón umbilical en 20 s.

Para fines de la presente comunicación, al nacimiento, se recogieron 1.000 µl de sangre total mediante punción en el extremo placentario de la vena umbilical y posteriormente al mes y a los 2 meses de edad, mediante punción en vena periférica. Las muestras de sangre se depositaron en tubos de polipropileno con EDTAK₃ para la realización de la citometría hemática y en otro tubo de polipropileno sin anticoagulante para la determinación de ferritina sérica.

Los índices eritrocitarios fueron procesados por duplicado en un equipo automatizado de marca comercial, con el principio del recuento electrónico de partículas (ABX MICROS 60-OT), y se recogen los valores de hemoglobina (g/dl), hematocrito (%), volumen globular medio (VGM en fl), concentración media de hemoglobina (CMH en pg), concentración media de hemoglobina corpuscular (CMHC en g/dl) y amplitud de distribución eritrocitaria (ADE en %).

Para la determinación de la ferritina sérica, el suero se separó por centrifugación y se almacenó a -70 °C, hasta que se analizaron simultáneamente todas las muestras. La cuantificación de ferritina sérica se realizó en determinaciones por duplicado, mediante la técnica de microinmunoanálisis ligado a enzimas (micro-ELISA) de doble anticuerpo, empleando un anticuerpo monoclonal antihumano, que reacciona contra las isoformas (ácidas

y básicas) y contiene anticuerpos policlonales contra ferritina de placenta. Se construyó la curva de calibración, empleando estándares de 2, 10, 50, 200 y 800 $\mu\text{g/l}$, así como las muestras controles, que se ajustaron a los criterios de validación con coeficiente de variación intra/interprueba inferior al 5%.

El protocolo fue aprobado por los Comités de Investigación y de Bioética del Instituto. Se obtuvo el consentimiento informado de los padres de los participantes para poder ser incluidos en el estudio, debido al riesgo que representó la recogida de sangre por punción venosa.

Se registró el tipo de alimentación láctea que recibió el lactante, pudiendo ser con leche materna exclusiva, con sucedáneos de la leche materna conteniendo hierro (8 mg/l) o lactancia mixta. Se eliminaron los casos en que no completaron las tres tomas de muestras de sangre o aquellos casos con ferritina sérica inferior a 100 $\mu\text{g/l}$ al nacimiento. Se consideraron valores bajos de hemoglobina con punto de corte inferiores a 11 g/dl, al segundo mes de edad¹⁴. Al final del estudio, se estableció la diferencia entre los valores de ferritina sérica al nacimiento restando los valores obtenidos a los 2 meses de edad, conformándose el grupo I con recién nacidos que no mostraron variaciones en los valores de ferritina sérica y el grupo II con aquellos recién nacidos que disminuyeron las concentraciones de ferritina sérica entre el nacimiento y los 2 meses de edad. Se definió la reserva corporal de hierro baja con valores de ferritina sérica a los 2 meses iguales o inferiores a 164 $\mu\text{g/l}$ ¹⁴. Se estableció el resultado de la diferencia entre los valores de hemoglobina y la ferritina sérica en las edades de corte comparadas con el resultado anterior y el del nacimiento.

El tamaño muestral se consideró de acuerdo al número mínimo de casos necesarios para modelos de análisis de regresión¹⁹, que considera de 63 a 88 casos entre el nacimiento y el primer mes, así como el primero y segundo mes de vida, respectivamente. Mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, se estableció la distribución libre de los valores obtenidos, por lo que se presentan los resultados de la mediana y cuartil 25-75 para cada variable analizado en los cortes del nacimiento, uno y 2 meses de edad. Se aplicó la diferencia de medias para dos muestras independientes (Mann-Whitney), para evaluar las diferencias de las variables a cada edad de corte. Se aplicó el análisis de varianza de una vía para establecer las diferencias entre las edades de corte, así como entre los lactantes con reserva normal o deficiente de hierro a los 2 meses de edad con cada una de las variables. El nivel de significancia se estableció como inferior a 0,05.

RESULTADOS

Se incluyeron desde el nacimiento a 156 neonatos, 46 casos (29,5%) abandonaron el estudio, en 18 casos por negativa de los padres a continuar en el estudio y en 10 casos sin razón aparente no acudieron al seguimiento

y 18 más por tener valores bajos de hemoglobina al nacer. Los casos excluidos no mostraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a los resultados de somatometría al nacimiento cuando fueron comparados con el resto del grupo.

Los 110 neonatos que completaron el estudio se distribuyeron en grupo I (sin cambios en la ferritina sérica) con 46 casos (proporción 0,42) y grupo II (con pérdida de ferritina sérica) en 64 casos (proporción, 0,58). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de la edad materna, género o casos con lactancia materna exclusiva. La distribución de mediana y cuartiles al nacer, primero y segundo mes de edad, en las variables de peso corporal y longitud supina, no mostraron diferencias estadísticamente significativas, al igual que los valores de velocidad de crecimiento en peso y longitud supina, así como en la ganancia porcentual de ambas variables con respecto del nacimiento. Se observó diferencia apenas significativa en la ganancia de peso entre el nacimiento y los 2 meses de edad a favor del grupo II (56% frente al 64%; $p = 0,042$) (tabla 1).

En la comparación de las variables hematológicas entre ambos grupos, no se observaron diferencias estadísticas en la mediana de los valores de la cuenta de eritrocitos al nacimiento, al primer y segundo mes de edad (5.290 frente a 5.335; 4.170 frente a 4.170; y 3.821 frente a 3.665 $\cdot 10^6$, para el grupo I y grupo II, respectivamente), así como en las concentraciones de hemoglobina (19,1 frente a 19,6; 13,9 frente a 14,1, y 11,8 g/dl frente a 11,5 g/dl), hematocrito (55,9 frente a 57,3; 41,2 frente a 41,5, y 35,1 frente a 33,6%), volumen globular medio (106,2 fren-

TABLA 1. Resultados de las variables generales y antropométricas en los grupos de estudio

Variable	Grupo I (n = 46)	Grupo II (n = 64)
Edad materna (años)	29 (23-33)	29 (24-32)
Sexo masculino (n/proporción)	22 (0,47)	36 (0,56)
Lactancia materna exclusiva (n/proporción)	22 (0,47)	30 (0,56)
Peso al nacer (g)	3.325 (3.075-3.575)	3.220 (2.950-3.475)
Longitud supina (cm)	50 (49-51)	50 (49-51)
Peso al mes (g)	4.325 (4.050-4.750)	4.237 (4.000-4.375)
Talla al mes (cm)	53 (52-54)	53 (52-54)
Peso a los 2 meses (g)	5.150 (4.895-5.700)	5.200 (4.900-5.522)
Talla a los 2 meses (cm)	56 (55-57)	56 (54-57)
Ganancia de peso (%)*	56 (50-68)	64 (51-73)
Aumento de peso 0-2 meses (g/día)	34 (29-38)	37 (30-40)
Ganancia de talla (%)	12 (10-14)	12 (9-14)
Aumento de talla 0-2 meses (cm/semana)	0,10 (0,08-0,12)	0,10 (0,08-0,12)

Diferencia de medias para dos muestras independientes (U de Mann-Whitney); * $p = 0,042$.

TABLA 2. Comparación entre los resultados de las variables hematólogicas entre los grupos de estudio

Variable	Edad de estudio	Grupo I (n = 46)	Grupo II (n = 64)
Eritrocitos (10 ⁶)	Al nacer	5.290 (4.840-5.610)	5.335 (5.020-5.650)
	1 mes	4.170 (3.640-4.530)	4.170 (3.685-4.500)
	2 meses	3.821 (3.360-4.290)	3.665 (3.465-3.890)
Hemoglobina (g/dl)	Al nacer	19,1 (17,4-19,9)	19,6 (18,2-20,8)
	1 mes	13,9 (12,5-15,3)	14,1 (12,8-15,6)
	2 meses	11,8 (10,6-13,4)	11,5 (10,7-12,1)
Hematocrito (%)	Al nacer	55,9 (52,3-59,6)	57,3 (53,4-61,5)
	1 mes	41,2 (36,1-43,5)	41,5 (36,2-44,9)
	2 meses	35,1 (32,1-39,1)	33,6 (32,0-36,0)
CMH (fl)	Al nacer	106,2 (104,1-107,8)	107,1 (105,3-109,5)
	1 mes	98,0 (94,7-100,5)	98,7 (96,0-101,5)
	2 meses	92,6 (90,5-94,6)	92,1 (89,7-94,9)
CMH (pg)	Al nacer	36,0 (34,7-37,0)	36,7 (35,3-37,7)
	1 mes	33,5 (32,2-34,6)	33,9 (32,5-35,1)
	2 meses	31,4 (30,5-32,4)	31,3 (30,1-32,6)
CMHC (g/dl)	Al nacer	33,7 (33,1-34,4)	33,7 (33,2-34,5)
	1 mes	34,1 (33,5-35,0)	34,2 (33,6-35,0)
	2 meses	34,0 (32,8-35,0)	33,7 (32,6-34,8)
ADE (%)	Al nacer	17,3 (16,7-18,4)	17,7 (16,7-18,8)
	1 mes	15,2 (14,3-15,7)	15,5 (14,7-16,5)
	2 meses	13,6 (13,2-14,5)	13,7 (13,1-14,4)

Sin diferencia de medias para dos muestras independientes (U de Mann-Whitney). VGM: volumen globular medio; CMH: concentración media de hemoglobina; CMHC: concentración media de hemoglobina corpuscular; ADE: amplitud de distribución eritrocitaria.

TABLA 3. Distribución de casos con anemia o reserva baja de hierro entre los grupos de estudio

Variable	Grupo I (n = 46)	Grupo II (n = 64)
Diferencia de hemoglobina (g/dl)		
0-1 meses	5,2 (3,9-6,6)	5,5 (4,1-7,0)
1-2 meses	1,5 (0,5-3,6)	2,3 (1,1-4,2)
0-2 meses*	6,5 (5,3-8,6)	8,0 (6,9-9,2)
Hemoglobina < 11 g/dl a los 2 meses (g/dl)	14 (0,30)	23 (0,36)
Ferritina sérica (µg/l)		
Al nacer	224 (180-320)	361 (260-509)
1 mes	263 (215-310)	295 (209-385)
2 meses*	215 (192-385)	194 (134-262)
FS ≤ 164 µg/l a los 2 meses (µg/l)**	7 (0,15)	24 (0,37)

Diferencia de medias para dos muestras independientes (U de Mann-Whitney). *p < 0,001; **p < 0,01; RR: 2,464 (IC 95%: 1,162-5,227).

te a 107,1; 98,0 frente a 98,7, y 92,6 fl frente a 92,1 fl), concentración media de hemoglobina (36,0 frente a 36,7; 33,5 frente a 33,9, y 31,4 pg frente a 31,3 pg), concentración media de hemoglobina corpuscular (33,7 frente a 33,7; 34,1 frente a 34,2, y 34,0 g/dl frente a 33,7 g/dl) y amplitud de distribución eritrocitaria (17,3 frente a 17,7; 15,2 frente a 15,5, y 13,6% frente a 13,7%, para cada grupo de estudio) en las edades de corte (tabla 2).

El descenso de los valores de hemoglobina respecto al nacimiento fue similar entre ambos grupos al mes de

edad (5,2 g/dl frente a 5,5 g/dl), pero resultó mayor entre el nacimiento y los 2 meses de edad, para el grupo II (6,5 g/dl frente a 8,0 g/dl; p < 0,001). Sin embargo, a los 2 meses de edad, no hay diferencia estadísticamente significativa en términos de proporción de casos con anemia (0,30 frente a 0,36, para grupo I y II, respectivamente). Respecto a la ferritina sérica, a partir de la diferencia de valores que caracterizó a cada grupo de estudios hacia los 2 meses de edad, las concentraciones de ferritina sérica disminuyeron a valores más bajos en el grupo II que en el grupo I (mediana de 215 µg/l frente a 194 µg/l, p < 0,001). Así la proporción de casos con reserva baja de hierro (ferritina sérica ≤ 164 µg/l), fue menor en el grupo I, respecto al grupo II (proporción de 0,15 frente a 0,37; p < 0,01). Es decir, los neonatos que presentan descenso en sus valores de ferritina sérica, tendrán mayor probabilidad de tener una reserva baja de hierro hacia los 2 meses de edad (riesgo relativo [RR]: 2,464; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,162-5,227) (tabla 3).

Al no haber diferencias a los 2 meses de edad de los valores de los índices eritrocitarios, se decidió presentar los valores de toda la muestra (tabla 4). La mediana de las concentraciones de hemoglobina disminuye de 19,4, 14,0 y 11,5 g/dl. El volumen globular medio disminuye paulatinamente sus valores de 106,9, 98,4 y 92,3 fl. Los resultados de la amplitud de distribución eritrocitaria presentan una mediana de valores de 17,4, 15,4 y 13,7% al nacimiento, primero y segundo mes de edad. Situación similar ocurre con los valores de la cuenta de eritrocitos y hematocrito. Respecto a la concentración media de hemoglobina corpuscular, aunque existe mayor dispersión de sus resultados, no hay mayor diferencia en la mediana de los valores obtenidos (32,5, 33,9 y 31,3 g/dl). La ferritina sérica en toda la muestra presentó la disminución paulatina de sus valores de 286, 270 y 207 µg/l durante las fechas de evaluación (figs. 1 y 2).

DISCUSIÓN

Las diferencias en los valores de hemoglobina y resto de índices eritrocitarios encontradas en recién nacidos, dependen de diversas variables preanalíticas, como la edad gestacional⁴ o el volumen de transfusión placentaria⁵, así como de variables analíticas^{6,7}, que son determinantes en la comparación de los resultados de los índices eritrocitarios (tipo de anticoagulante empleado o técnica de laboratorio). El efecto de estas variables podría explicar las diferencias observadas en la presente comunicación en los valores promedio de hemoglobina al nacer (19,4 g/dl), que son distintos a los señalados por Romero en Guadalajara²⁰, con 17,5 g/dl y por Mejía en la Ciudad de Toluca²¹ con valores promedio de 19,1 g/dl.

Los cambios de la hemoglobina con disminución de 1,0 a 1,4 g/dl por semana en el primer mes y de 0,3 a 0,6 g/dl por semana entre el primer y segundo mes de edad, coinciden con lo comunicado previamente^{14,17} y re-

TABLA 4. Distribución de las variables de estudio en toda la muestra

Variable	Al nacer (n = 110)	Un mes (n = 110)	Dos meses (n = 110)
Peso corporal (g)	3.262 (3.050-3.525)	4.250 (4.000-4.550)	5.200 (4.900-5.525)
Longitud supina (cm)	50 (49,0-51,0)	53,0 (52,0-54,0)	56,0 (55,0-57,0)
Eritrocitos (10^6)	5.300 (4.910-5.620)	4.170 (3.670-4.530)	3.735 (3.410-4.020)
Hemoglobina (g/dl)	19,4 (18,0-20,6)	14,0 (12,6-15,6)	11,5 (10,7-12,5)
Hematocrito (%)	56,9 (53,2-61,2)	41,2 (36,2-44,6)	33,8 (32,0-37,1)
VGM (fl)	106,9 (105,0-108,8)	98,4 (95,3-101,5)	92,3 (90,1-94,7)
CMH (pg)	36,2 (35,0-37,4)	33,9 (32,3-34,6)	31,3 (30,4-32,4)
CMHC (g/dl)	32,5 (35,0-37,4)	33,9 (32,3-34,6)	31,3 (30,4-32,4)
ADE (%)	17,4 (16,7-18,7)	15,4 (14,5-16,1)	13,7 (13,2-14,5)
Ferritina sérica ($\mu\text{g/l}$)	286,5 (217-440)	270 (210-350)	207 (150-288)

VGM: volumen globular medio; CMH: concentración media de hemoglobina; CMHC: concentración media de hemoglobina corpuscular; ADE: amplitud de distribución eritrocitaria.

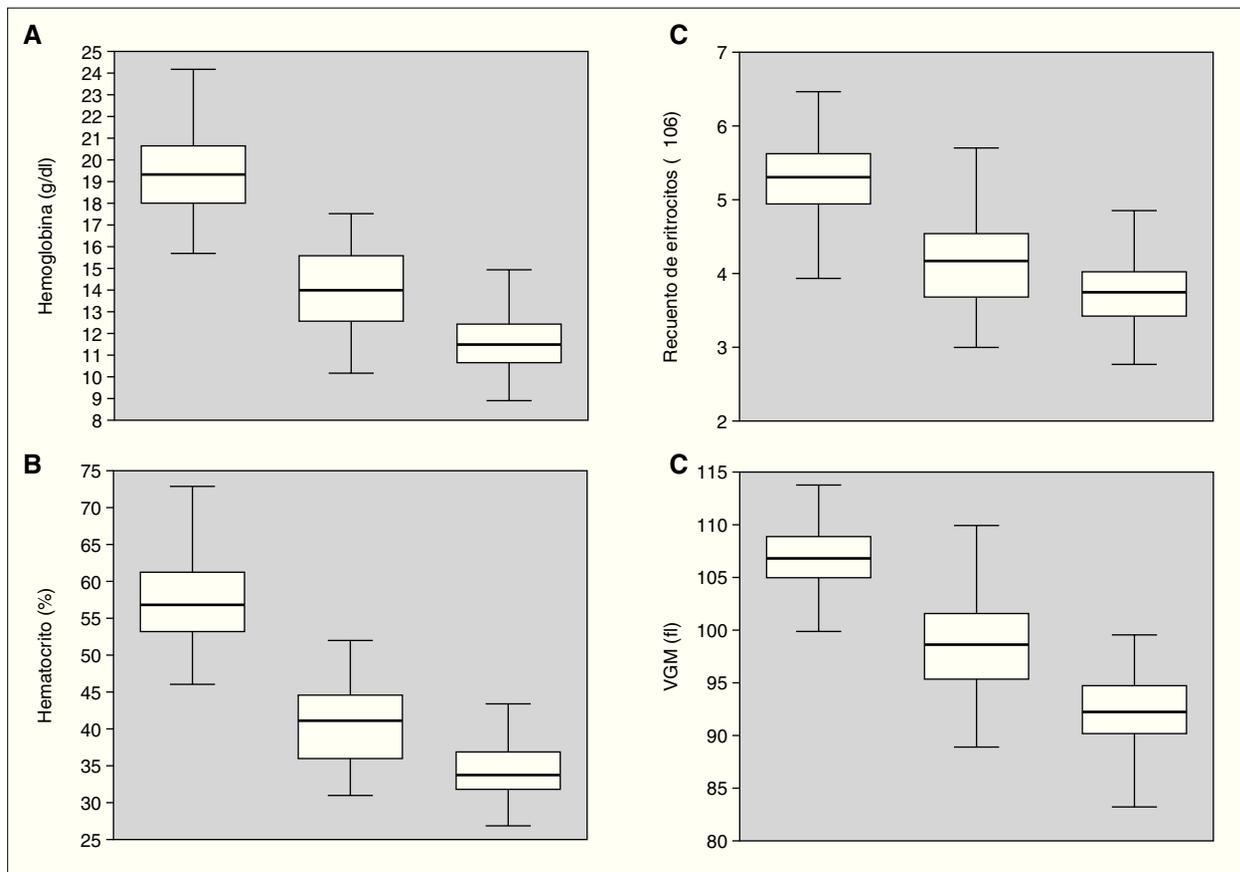


Figura 1. Distribución de los valores de recuento de **A)** hemoglobina, **B)** hematocrito, **C)** eritrocitos y **D)** volumen globular medio (VGM) al nacimiento, primero y segundo mes de vida.

presentan la adaptación funcional del lactante en las primeras semanas de vida y de ninguna manera se traducen como un estado anémico. Esto es una condición fisiológica excepcional en el ser humano, la asociación paradójica de bajas concentraciones de hemoglobina con la más baja concentración de eritropoyetina sérica en los primeros 2 meses de edad¹¹.

Un resultado interesante de nuestro estudio es demostrar que a diferencia de otras edades de la vida los valores de los índices eritrocitarios no son dependientes de las concentraciones de hierro corporal¹. El paso transplacentario de hierro es un mecanismo de alta eficiencia, que garantiza el aporte suficiente de hierro al feto^{1,13}. Existe un comportamiento logarítmico entre la reserva de hierro

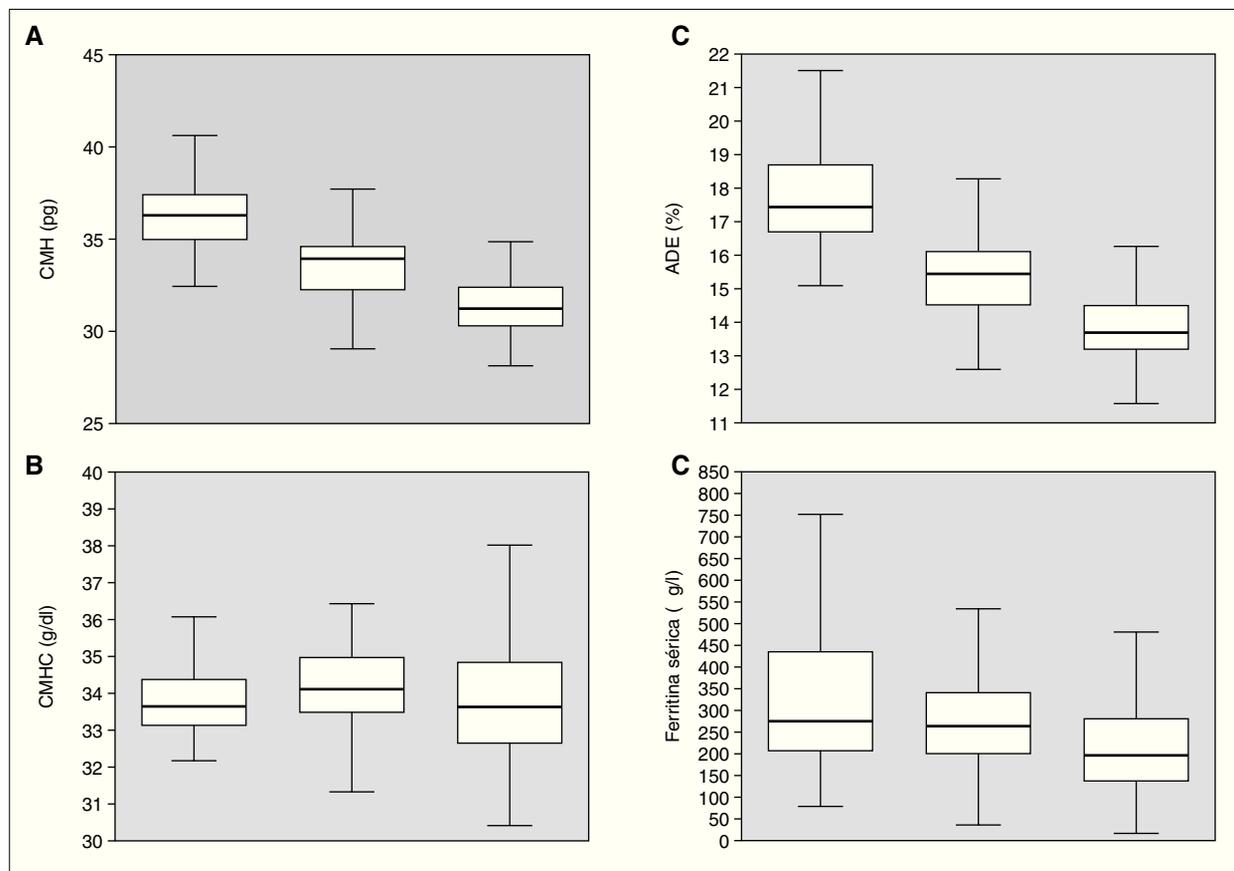


Figura 2. Distribución de los valores de recuento de **A)** concentración media de hemoglobina (CMH), **B)** concentración media de hemoglobina corpuscular (CMHC), **C)** amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) y **D)** ferritina sérica en recién nacidos al nacimiento, primero y segundo mes de vida.

materna y las concentraciones de ferritina sérica; así, en condiciones extremas de ferropenia materna, puede estar afectado significativamente este mecanismo²², hecho que puede modificarse con la suplementación materna con hierro²³. Las variables que influyen sobre el estado de la reserva de hierro neonatal son la edad gestacional⁴, la condición de la reserva de hierro materna^{22,23} y el aporte dependiente de la transfusión placentaria²⁴.

Tanto los valores de hemoglobina como la reserva corporal de hierro, están estrechamente relacionados a la transfusión placentaria^{5,22}. El tiempo de pinzado tardío del cordón umbilical (> 60 s) favorece el mayor volumen sanguíneo eritrocitario del neonato ($42,1 \pm 7,8$ ml/kg de peso) al compararse entre el pinzado inmediato (36,8 ml/kg), diferencia que no es identificada claramente por la determinación del hematocrito⁵. La masa eritrocitaria transfundida aportará eritrocitos y a su vez una carga adicional de hierro (en forma de ferritina sérica) al neonato, ya que en las primeras semanas de vida extrauterina se acumula el hierro unido a proteínas, en su fracción no tóxica¹⁶, debido a que la eritropoyesis disminuye sustancialmente. Así el hierro liberado a partir de la hemólisis de células envejecidas, al no tener mayor deman-

da de reutilización para el ciclo eritropoyético, se debería acumular²⁴, por lo que resulta excepcional el observar deficiencia de hierro a esta edad. Hay una relación directamente proporcional entre los valores de ferritina sérica en muestras de cordón umbilical y los observados a estas edades¹⁵. El retraso en el tiempo de pinzado de cordón umbilical y la mayor transfusión placentaria resultarían en una maniobra de mayor importancia en la prevención de la deficiencia de hierro en el lactante^{15,24}. Aunque no hay consenso para definir los valores normales de la reserva neonatal de hierro²³, ni la relación entre concentración de ferritina sérica y cambios funcionales^{12,25}; los resultados comparativos señalan gran divergencia entre las poblaciones estudiadas. Los valores de ferritina sérica en muestras al nacimiento varían desde 128 $\mu\text{g/ml}$ ^{7,16} hasta 337 $\mu\text{g/ml}$ en este estudio.

A partir de los 2 meses de edad, existen claras diferencias en los valores de ferritina sérica entre aquellos lactantes que tienen mayor probabilidad de desarrollar deficiencia de hierro del lactante^{15,18}. Este valor crítico se ha estimado en 164 $\mu\text{g/l}$ a los 2 meses de edad¹⁴. Como es claro, estos valores no son los mismos que se emplean para otras edades²⁶, lo que señala que los criterios debie-

ran ser diferentes dependiendo de la edad del lactante^{3,26}. Este concepto propone la hipótesis que aquellos lactantes a los 2 meses de edad con ferritina sérica menor a 164 µg/l, tendrán dificultades para tolerar los cambios fisiológicos del primer año de la vida (velocidad de crecimiento, edad de ablactación, altura sobre el nivel del mar, dependencia del hierro de la dieta y patrón sociocultural de alimentación) lo que resultará en la aparición de anemia por deficiencia de hierro¹⁵ y sus consecuencias en el neurodesarrollo posterior²⁷.

Resulta interesante señalar que el tipo de alimentación láctea (materna o sucedáneos de la leche materna o mixta) empleado en las primeras 8-12 semanas de edad, muestran efectos significativos en los valores de hemoglobina y ferritina sérica²⁸. Este hecho apoya el concepto de evitar suplementar o fortificar con hierro a todos los lactantes menores de 2 meses de edad²⁸, cuando ocurren adaptaciones normales en la coordinación precisa de regulación de la absorción y reserva de hierro²⁹, dando el beneficio de la alimentación con leche materna exclusiva sin efecto adverso en los valores de ferritina sérica¹⁸.

En conclusión, se documentaron los siguientes hechos relevantes: *a*) los valores de hemoglobina al nacer no muestran relación alguna con el estado de la reserva neonatal de hierro; *b*) la reserva de hierro a los 2 meses de edad depende de los valores de ferritina sérica al nacimiento, y *c*) la disminución de las concentraciones de hemoglobina y ferritina sérica forman parte de una adaptación fisiológica en los primeros meses de vida. El comportamiento de estas variables debe considerarse al evaluar los efectos de las intervenciones para la prevención de la deficiencia de hierro en la lactancia.

BIBLIOGRAFÍA

- Rao R, Georgieff MK. Perinatal aspects of iron metabolism. *Acta Paediatr.* 2002;91 Suppl:124-9.
- Marley SB, Lewis JL, Davidson RJ, Roberts IA, Dokal I, Goldman JM, et al. Evidence for a continuous decline in haemopoietic cell function from birth: Application to evaluating bone marrow failure in children. *Br J Haematol.* 1999;106:162-6.
- Cavill I. Erythropoiesis and iron. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2002;15:399-409.
- Alur P, Devapatla SS, Super DM, Danish E, Stern T, Inagandla R, et al. Impact of race and gestational age on red blood cell indices in very low birth weight infants. *Pediatrics.* 2000;106 (2 Pt 1):306-10.
- Strauss RG, Mock DM, Johnson K, Mock NI, Cress G, Knosp L, et al. Circulating RBC volume, measured with biotinylated RBCs, is superior to the Hct to document the hematologic effects of delayed versus immediate umbilical cord clamping in preterm neonates. *Transfusion.* 2003;43:1168-72.
- Geaghan SM. Hematologic values and appearances in the healthy fetus, neonate, and child. *Clin Lab Med.* 1999;19:1-37.
- Kayiran SM, Ozbek N, Turan M, Gurakan B. Significant differences between capillary and venous complete blood counts in the neonatal period. *Clin Lab Haematol.* 2003;25: 9-16.
- Baptista GHA, Rosenfeld MF, Mejía LD, Peñuela OMA, Ruiz MLO. Evaluation of maternal-fetal iron stores in full-term pregnancies. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1998;55:125-9.
- Cogswell ME, Parvanta I, Ickes L, Yip R, Brittenham GM. Iron supplementation during pregnancy, anemia, and birth weight: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2003;78: 773-81.
- Olivares M, Llaguno S, Marín V, Hertrampf E, Mena P, Milad M. Iron status in low-birth-weight infants, small and appropriate for gestational age. A follow-up study. *Acta Paediatr.* 1992;81: 824-8.
- Erdem A, Erdem M, Arslan M, Yazici G, Eskandari R, Himmetoglu O. The effect of maternal anemia and iron deficiency on fetal erythropoiesis: Comparison between serum erythropoietin, hemoglobin and ferritin levels in mothers and newborns. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2002;11:329-32.
- Friel JK, Aziz K, Andrews WL, Harding SV, Courage ML, Adams RJ. A double-masked, randomized control trial of iron supplementation in early infancy in healthy term breast-fed infants. *J Pediatr.* 2003;143:582-6.
- Preziosi P, Prual A, Galan P, Daouda H, Boureima H, Hercberg S. Effect of iron supplementation on the iron status of pregnant women: Consequences for newborns. *Am J Clin Nutr.* 1997;66:1178-82.
- Baptista GHA, Peñuela OMA, Navarro NS, Bernal JMT, Negrete VF, Ramírez VJ. Iron storage studies in infants at two and eight months old. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1993;50: 731-35.
- Grajeda R, Pérez-Escamilla R, Dewey KG. Delayed clamping of the umbilical cord improves hematologic status of Guatemalan infants at 2 mo of age. *Am J Clin Nutr.* 1997;65: 425-31.
- Ciccoli L, Rossi V, Leoncini S, Signorini C, Paffetti P, Bracci R, et al. Iron release in erythrocytes and plasma non protein-bound iron in hypoxic and non hypoxic newborns. *Free Radic Res.* 2003;37:51-8.
- Baptista GHA, Ramírez MA, Rosenfeld MF, Trueba GR. Influencia de la velocidad de crecimiento y tipo de alimentación láctea sobre la reserva corporal de hierro a los dos meses de edad. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2004;61:109-18.
- Dewey KG, Cohen RJ, Brown KH. 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;134:1091-8.
- Virtanen A, Kairisto V, Irjala K, Rajamaki A, Uusipaikka E. Regression-based reference limits and their reliability: example on hemoglobin during the first year of life. *Clin Chem.* 1998; 44:327-35.
- Romero GF, Moller M, García LJ. Valores de referencia de la serie roja en una población sana de 0 a 15 años, residentes a 1540 m de altitud. *Sangre.* 1980;25:559-65.
- Mejía DAM, Mejía DS, Dorantes MS, Viguera RA. Valores de la serie roja, leucocitos y plaquetas en las primeras ocho semanas de la vida a 2.650 m de altitud. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1985;42:297-304.
- Bratlid D, Moe PJ. Hemoglobin and serum ferritin levels in mothers and infants at birth. *Eur J Pediatr.* 1980;134:125-7.
- Milman N, Agger AO, Nielsen OJ. Iron status markers and serum erythropoietin in 120 mothers and newborn infants. Effect of iron supplementation in normal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1994;73:200-4.

24. Gupta R, Ramji S. Effect of delayed cord clamping on iron stores in infants born to anemic mothers: a randomized controlled trial. *Indian Pediatr.* 2002;39:130-5.
25. Siddappa AM, Georgieff MK, Wewerka S, Worwa C, Nelson CA, Deregnier RA. Iron Deficiency Alters Auditory Recognition Memory in Newborn Infants of Diabetic Mothers. *Pediatr Res.* 2004;55:1034-41.
26. Domellof M, Dewey KG, Lonnerdal B, Cohen RJ, Hernell O. The diagnostic criteria for iron deficiency in infants should be reevaluated. *J Nutr.* 2002;132:3680-6.
27. Baptista GHA, Barrera RNH, Rosenfeld MF, Ramírez MA, Jiménez QR. Diferencias en el crecimiento y neurodesarrollo en el lactante menor deficiente de hierro, no anémico. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2004;61:9-18.
28. Tuthill DP, Cosgrove M, Dunstan F, Stuart ML, Wells JC, Davies DP. Randomized double-blind controlled trial on the effects on iron status in the first year between a no added iron and standard infant formula received for three months. *Acta Paediatr.* 2002;91:119-24.
29. Lind T, Hernell O, Lonnerdal B, Stenlund H, Domellof M, Persson LA. Dietary iron intake is positively associated with hemoglobin concentration during infancy but not during the second year of life. *J Nutr.* 2004;134:1064-70.