

ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN:

Relación entre el consumo de carne en el embarazo y el metabolismo del hierro en la etapa neonatal e infantil

Mario Moraes, Fabiola Castedo, Tamara Herrera, Catalina Vaz Ferreira, Elsa Arocena, Lucía Ramos, Jimena Artigas, Joaquín Fernández, Soledad Gallo, Lucía Fleitas, Daniel Borbonet⁽¹⁾, Nelson Fares⁽²⁾ Alenjandra Girona, Florencia Ceriani⁽³⁾, Valentina Colistro, Fiorella Cavalleri⁽⁴⁾

1. Departamento de Neonatología, Facultad de Medicina, UDELAR.

1. Servicio de Recién Nacidos, Hospital de la Mujer. Centro Hospitalario Pereira Rossell. ASSE.

2. Laboratorio de Urgencias – Centro Hospitalario Pereira Rossell, ASSE.

3. Escuela de Nutrición, Universidad de la República Uruguay.

4. Equipo de Estadística

INFORME OFICIAL

FEBRERO, 2019 – NOVIEMBRE, 2019

Contenido

1.1 Introducción	3
1.2 Objetivos	3
1.3 Metodología	3
Participantes.....	3
Análisis de Laboratorio.....	4
Entrevista Nutricional.....	4
Seguimiento Medición de la Hemoglobina Capilar entre los 4 – 8 meses de vida	4
Análisis de Datos	5
Consideraciones Éticas	5
Comité de Ética	5
Financiamiento.....	5
Declaración de Conflicto de Intereses.....	5
1.4 Resultados	6
1.5 Discusión	12
1.6 Conclusiones.....	15
Referencias.....	15

1.1 Introducción

Durante la gestación una dieta saludable y equilibrada con una ingesta adecuada de energía, proteínas, vitaminas y minerales permite satisfacer las necesidades nutricionales de la mujer y el feto. Un estado nutricional óptimo es fundamental para que el recién nacido sea saludable. El hierro es uno de los principales micronutrientes del organismo, participando activamente en múltiples procesos metabólicos en el desarrollo embrionario. El feto depende de los depósitos de hierro maternos, cuando la concentración que llega al útero es insuficiente repercute negativamente sobre el desarrollo neurológico y el desempeño a lo largo de toda la vida. Según la OMS evitar el déficit de hierro y la anemia puede aumentar en 10 puntos el coeficiente intelectual. Las alteraciones en la neurogénesis, debidas al déficit de ferritina en la vida embrionaria y fetal persistirán en el tiempo, incluso luego del tratamiento prolongado con hierro, debido a alteraciones que se producen a nivel genómico. Uruguay es un país productor de carne bovina de alta calidad. El consumo de carnes rojas incrementa la posibilidad de absorción del hierro obtenido en la dieta, dado que contiene niveles altos de hierro hemínico, con la consiguiente mejoría del metabolismo férrico y la concentración de hemoglobina. La deficiencia de hierro en el niño tiene efectos directos comprobados sobre la incidencia de anemia en la infancia y el desarrollo infantil.

1.2 Objetivos

Los objetivos del estudio fueron valorar la relación entre el consumo de carne bovina durante el embarazo con el nivel de ferritina en el cordón umbilical y determinar la importancia del consumo de carne en la mujer durante el embarazo con la presencia de anemia infantil entre los 4 y 8 meses de vida.

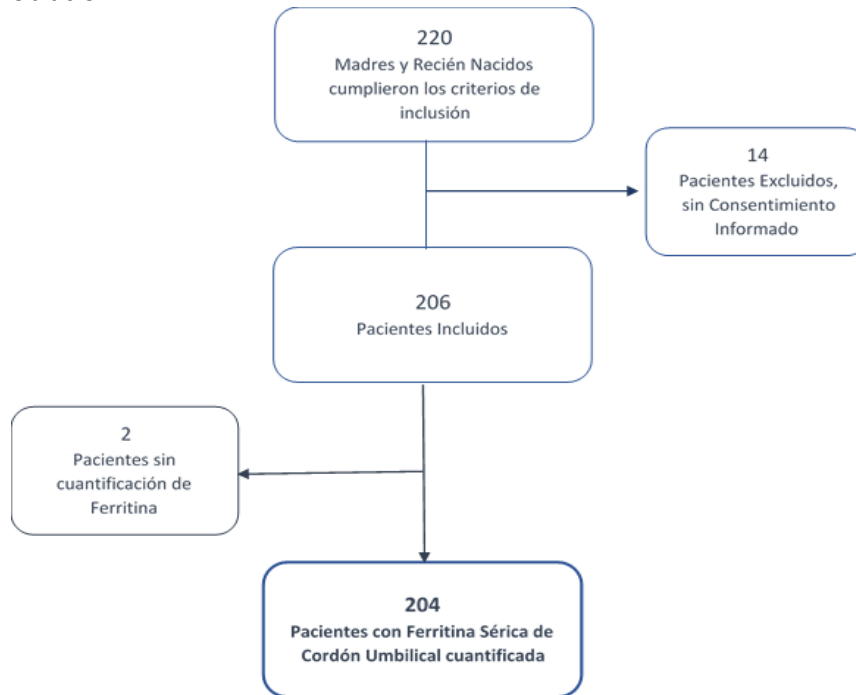
1.3 Metodología

Se realizó un estudio descriptivo, observacional con adquisición prospectiva de los casos que se desarrolló en el período de un año en el Servicio de Recién Nacidos del CHPR. El proyecto se llevó a cabo en las siguientes etapas: a) Inicialmente se ejecutó un Estudio Piloto, que se realizó durante una semana, se incluyeron 15 pacientes, esta fase del estudio, permitió la verificación de todos los procesos, los ajustes del procedimiento y el entrenamiento del equipo de trabajo b) Ejecución: Inclusión de muestras de estudio con medición de ferritina en cordón umbilical al nacimiento y la medición de hemoglobina capilar entre los 4 y 8 meses. En la población de estudio se incluyeron a los recién nacidos término, sanos, con una edad gestacional mayor de 37 semanas, procedentes de familias con domicilio establecido en la zona metropolitana de la ciudad de Montevideo, que nacieron en la maternidad del CHPR en el periodo del febrero a de abril del 2019. Los criterios de exclusión fueron: recién nacidos con una edad gestacional menor de 37 semanas al nacer, pequeños para la edad gestacional severos, con malformaciones congénitas mayores, depresión neonatal, riesgo infección congénita específica o inespecífica, productos de embarazo múltiple, hijos de madres que recibieron hierro por vía intravenosa, con consumo problemático de sustancias psicoactivas de uso recreativo, madres con diagnóstico de diabetes insulino dependiente y a aquellos recién nacidos en los que se realizó un clampeo de cordón umbilical precoz, antes del minuto de vida.

Participantes

Un total de 220 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, 14 no otorgaron su consentimiento informado por lo que fueron eliminados de forma directa, no se procesó la ferritina de la muestra de cordón umbilical de 2 pacientes, quedando un total de 204 pacientes Gráfica 1.

Gráfica 1. Población



23 muestras de hemograma no se procesaron por el estado de la muestra y 183 tienen resultados de cuantificación de hemoglobina. En todas las mujeres, se obtuvo un historial de salud basal y se extrajeron los datos maternos y neonatales pertinentes al nacer de los registros médicos. Además, se realizó una valoración socioeconómica de las madres a través de una entrevista directa con ellas.

Análisis de Laboratorio

Tras un clampeo estricto de cordón después del minuto de vida y se extrajo sangre de cordón umbilical y se realizó pruebas de hemograma y ferritina. La sangre del cordón umbilical recolectada en un tubo heparinizado para realizar el hemograma y un tubo seco para la cuantificación de ferritina se trasladó al laboratorio central del CHPR, donde fue almacenada y procesada antes de las 24 horas. Se realizó la medición de las concentraciones de ferritina en suero utilizando el método de inmunoensayo de quimioluminiscencia. Todas las muestras se procesaron siguiendo el mismo protocolo.

Entrevista Nutricional

Se aplicó una encuesta alimentaria a las madres, en el puerperio, se recavaron datos sobre los alimentos consumidos durante el tercer trimestre del embarazo. La entrevista fue realizada por Licenciados/as de la Escuela de Nutrición, evaluando el consumo de alimentos fuente de hierro de origen animal y de origen vegetal, alimentos fortificados.

Seguimiento Medición de la Hemoglobina Capilar entre los 4 – 8 meses de vida

Posteriormente se llevó la fase de seguimiento, que se realizó en dos modalidades a través de una consulta ambulatoria de seguimiento en el CHPR o se realizaron visitas domiciliarias a las familias incluidas en el estudio, entre los 4 y 8 meses de vida; Durante la evaluación se realizó una encuesta breve sobre tipo de alimentación del lactante al momento de la consulta, la suplementación o no con hierro vía oral y vitaminas; y se procedió a medir la hemoglobina capilar con un Hemoglobinómetro portátil Mission. Esta técnica mide la concentración de hemoglobina

en un individuo, se basa en el método de la cianometahemoglobina, es el método recomendado por el Comité Internacional de Estandarización en Hematología (ICSH), abarca la medición de la mayoría de las hemoglobinas presentes en la sangre, se basan en técnicas de fotometría de reflectancia y que miden también, en grado variable, cualquier cantidad de metahemoglobina que pueda haber presente en una solución, Rango de Medición de Hb 5-25.6g/dl, Rango de Hematocrito 15-75% y Longitudes de Onda 525nm.

Análisis de Datos

El análisis de datos fue realizado utilizando el sistema R Core Team (Versión 2017. R: Un lenguaje y entorno para el cálculo estadístico. Fundación R para la computación estadística, Viena, Austria. URL <https://www.R-project.org/>). Respetando la privacidad del paciente. En cuanto al análisis univariado: se consideró la distribución de determinadas variables, se identificaron posibles datos atípicos. Por otro lado para el análisis bivariado: se realizaron cruces de variables para determinar la asociación entre ellas.

Consideraciones Éticas

Comité de Ética

El consentimiento informado de la familia fue obtenido para cada sujeto incluido en el estudio. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del CHPR.

Financiamiento

Este trabajo fue financiado por el Instituto Nacional de Carnes (INAC) de Uruguay, fondos destinados a la promoción de la investigación.

Declaración de Conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses. El INAC no participó en el diseño del estudio ni en la interpretación de los datos

1.4 Resultados

Durante el período de estudio se incluyeron 204 pacientes verificados (binomios madre/recién nacido). Las características poblacionales se ven en la Tabla 1. La edad materna media fue de 24,45 años (14 – 43). El 13.3% de las embarazadas presentó anemia durante el último trimestre del embarazo, definida como la presencia de valores de hemoglobina por debajo de 11 g/dl. Un 97,5% de las mujeres embarazadas presentó un consumo de hierro por debajo de 27 mg/día, valor de consumo recomendado durante el embarazo; y la media de consumo fue de 11.1mg/día. Respecto al tipo de hierro consumido, se documentó mayor consumo en su forma no hemínico con cifras de 9,54 (1,33 – 29,61). El consumo medio de carnes rojas por día durante el embarazo fue de 74,18 gramos.

Tabla 1. Características de la Población

Características Maternas	“n”	Porcentaje
Edad Materna		
- < 20 años	38	18,6 %
- Entre 20 años – 35 años	151	74,0 %
- > 35 años	15	7,4 %
Raza		
- Blanca	146	71 %
- Negra	6	2,9 %
- Mestiza	52	25,5 %
Nivel de Educación		
- Menor a 12 años	185	90,7 %
- Mayor a 12 años	19	9,3 %
Hemoglobina Materna del 3er Trimestre de Embarazo		
- Menor a 11g/dl	24	13.3%
- Mayor a 11g/dl	157	86.7%
Media de Consumo Materno de Hierro mg/día	10.9 mg/día	205 “n”
Durante el 3er Trimestre del embarazo		

Media del tipo de hierro consumido		
Durante el 3er Trimestre del embarazo		
- Hierro Hemínico	1,37	205 "n"
- Hierro No Hemínico	9,54	205 "n"
Media de Consumo Materno de Carne gr/día		
	74,7 gr/día	194 "n"
Durante el 3er Trimestre del embarazo		

Tabla 2. La incidencia de anemia materna durante el último trimestre definida por valores de Hemoglobina <11g/dl y valores de Hematocrito <33%, fue del 13,3%

Tabla 2: Anemia materna en el tercer trimestre.

Hemoglobina <11g/dl + Hto <33%

Total de casos	"N"	Porcentaje
Sí	24	13.3%
No	157	86.7%

Las características poblacionales de los recién nacidos (Tabla 3) incluidos presentaron un peso medio al nacer de 3311 gramos (2310 – 4170), el 51% fueron de sexo femenino y el 88.7% de los recién nacidos fueron clasificados en relación al peso para la edad gestacional como adecuados.

Tabla 3. Características de la Población

Características Recién Nacido	"n"	Porcentaje
Sexo:		
- Femenino	104	51 %
- Masculino	100	49 %

Edad Gestacional:			
-	37 semanas	20	9,8 %
-	38 semanas	42	20,6 %
-	39 semanas	76	37,3 %
-	40 semanas	52	25,5 %
-	41 semanas	14	6,9 %

Relación Peso/Edad Gestacional:			
-	Pequeño para la Edad Gestacional	15	7,4 %
-	Adecuado para la Edad Gestacional	181	88,7 %
-	Grande para la Edad Gestacional	8	3,9 %

Tabla 4. La hemoglobina de cordón umbilical media fue de 15,2 g/dl (11,2 – 19,2) y la ferritina media de cordón fue de 172 ng/ml, se excluyeron valores outliers definidos como <20 y >500ng/ml.

Tabla 4: Valores por cuartiles de la Hb y ferritina de cordón umbilical

Variable	Mínimo	Primer cuartil	Mediana	Media	Tercer cuartil	Máximo	Sin dato
Hemoglobina (g/dL)	11.2	14.1	15.2	15.2	16.2	19.2	23
Ferritina	24	112	160	172	223	478	6

En la tabla 5 observamos el porcentaje de déficit de ferritina en nuestra población, 44 (22%) neonatos se categorizaron dentro del grupo de deficiencia de hierro latente intrauterino <100 ng/ml y 24 (12%) neonatos se categorizaron en el grupo de deficiencia de hierro con mal pronóstico neurológico.

Tabla 5: Déficit de hierro latente y déficit de ferritina con impacto neurológico

Déficit de ferritina	Total de casos	Porcentaje
Ferritina de cordón menor 76 ng/ml	24	12%
Ferritina de cordón menor a 100 ng/ml	44	22%

Tabla 6. El 6.08% de los recién nacidos tuvieron valores de hemoglobina <13gr/dl lo que los categoriza en un estado anémico al nacimiento.

Tabla 6: Anemia de cordón umbilical. Hemoglobina de cordón umbilical <13

Variable	Total de casos	Porcentaje
Anemia	11	6.08%
No anemia	170	93,92%

El consumo de carne por debajo de los 100 gramos por día durante la gestación aumentó el riesgo de forma significativa de presentar déficit de ferritina al nacimiento (Gráfica 2) por debajo de 100 ng/ml (OR 3,47 [IC 95%, 1,28 – 12,17]) Tabla 7.

Gráfica 2. Consumo de carne materno y niveles de ferritina de cordón umbilical <100ng/ml



Tabla 7		Ferritina punto de corte 100	
		Menor a 100	100 o más
Consumo de carne	Menor a 100	36	101
	100 o más	4	39

Fisher valor-p	OR	3,475367
0,0205 significativo	IC al 95%	[1,284 - 12,178]

Sin embargo, el consumo de carne por debajo de los 100 gramos por día durante la gestación no aumentó el riesgo de forma significativa de presentar déficit de ferritina al nacimiento por debajo de 76 ng/ml (OR 3,30 [IC 95%, 0,9 – 21,2]) como observamos en la Tabla 8.

Tabla 8		Ferritina punto de corte 76	
		Menor a 76 (1)	76 o más (0)
Consumo de carne	Menor a 100 (1)	19	118
	100 o más (0)	2	41

Test Fisher valor-p	OR	3,300916
0,1701 no significativo	IC al 95%	[0,905 - 21,283]

Un consumo de hierro total mayor a 6 mg por día se asoció a un mayor nivel de ferritina en el cordón umbilical. Test de Fisher p: 0,03. OR 2,3. IC 95% [1,1-4,9] Tabla 9.

Tabla 9.		Ferritina punto de corte 100	
		Menor a 100	100 o más
Hierro total	Menor a 6 mg	15	29
	6 mg o más	25	111

Fisher valor-p	OR	2,3
0,03 significativo	IC al 95%	[1,1-4,9]

No se observó relación entre la ingesta de hierro suplementario con el nivel de ferritina en el cordón umbilical Tabla 10. Test de Fisher valor p: 0,636. OR 1,27. IC 95% [0,494 - 3,018]

Tabla 10	Ferritina punto de corte 100			
		Menor a 100	100 o más	Total
Suplemento	No	8	23	31
	Si	32	117	149
Total		40	140	

Fisher valor-p	OR	1,271758	No significativo, incluye el 1
0,6366 significativo	IC al 95%	[0,494 - 3,018]	

Tabla 11. Con respecto al seguimiento se alcanzó al 85,4% de la población 176 pacientes descarta. La incidencia de anemia en los mismos fue del 21,5%% entre los 4 y 8 meses de vida

Tabla 11. Anemia entre los 4 y 8 meses de vida		
Hemoglobina capilar: Anemia	Total de casos	Porcentaje
Sí	38	21.5%
No	138	78,4%
Total	176	100%

Los puntos de corte para diagnóstico de anemia según los valores de hemoglobina capilar se definieron en dos grupos según la edad del lactante entre los 4 a 5 meses + 30 días Tabla 12 y el segundo grupo entre los 6 a 8 meses de vida Tabla 13:

Tabla 12. Anemia entre los 4 y 5 meses + 30 días de vida: Hb <9.5gr/dl		
Hemoglobina capilar: Anemia	Total de casos	Porcentaje
Sí	1	1.8%
No	54	98.2%
Total	55	100%

Tabla 13. Anemia entre los 6 y 8 meses: Hb <11 gr/dl

Hemoglobina capilar: Anemia	Total de casos	Porcentaje
Sí	37	30,5%
No	84	69,4%
Total	121	100%

Los resultados entre el estado de anemia o no y los valores de ferritina del cordón umbilical <100ng/ml (Tabla 14) o menor a 76ng/ml (Tabla 15) son:

Tabla 14

	Anemia Seguimiento		
	Anemia	No Anemia	Total
Ferritina menor a 100	10	32	42
Ferritina mayor a 100	27	103	130
	37	153	172

Tabla 15

	Anemia Seguimiento		
	Anemia	No Anemia	Total
Ferritina menor a 76	5	20	25
Ferritina mayor a 76	32	115	147
	37	135	172

1.5 Discusión

El hierro es uno de los principales micronutrientes del organismo, participando activamente en múltiples procesos metabólicos en el desarrollo embrionario. El feto depende de los depósitos de hierro maternos, cuando la concentración que llega al útero es insuficiente, éste debe priorizar la producción de hemoglobina sobre las demandas de los tejidos, incluyendo el cerebro, dejando de lado procesos de mielinización, síntesis de neurotransmisores, desarrollo neuronal y glial. Encontrándose en estos niños alteraciones del neurodesarrollo desde el periodo fetal, hasta los dos años de vida. (1–4) El hierro en el niño está regulado para evitar tanto deficiencia como exceso. La mayoría del hierro total del niño está presente en la hemoglobina, y una vez que se adquiere un nivel adecuado se deposita como ferritina. (5) La ferritina es la principal proteína de

almacenamiento de hierro del organismo. Su concentración en suero es directamente proporcional a los depósitos de hierro, en ausencia de inflamación. (6,7) La ferritina de sangre de cordón umbilical ha sido ampliamente estudiada para evaluar su relación con los depósitos de hierro del neonato, así como su asociación con afectación del neurodesarrollo a largo plazo. Estudios en neonatos humanos han documentado la asociación de la anemia por deficiencia de hierro con malos resultados del comportamiento neurológico, como alteraciones en los dominios cognitivos, motores y emocionales, y efectos de desarrollo duraderos (13-14).

Estudios anteriores han señalado que los niveles normales de ferritina de un neonato de término son mucho más altos que los encontrados en la infancia posterior, y los valores normales de concentración de ferritina sérica del cordón umbilical a término se definieron entre 100 y 260 $\mu\text{g/l}$. (1) Tamura and cols estudiaron la concentración de ferritina de cordón umbilical en una cohorte de 278 niños y realizaron tests de desarrollo mental y psicomotor. Demostraron que aquellos niños con concentraciones de ferritina de cordón menor a 76 $\mu\text{g/l}$ presentaron peores resultados a nivel del neurodesarrollo a los 5 años. Este punto de corte fue evaluado en otros estudios llegando a similares conclusiones. ((8, 11) Auditory brainstem response in full term neonates born to mothers with iron deficiency anemia: relation to disease severity) La concentración de ferritina en sangre de cordón es considerada como el mejor indicador para evaluar el status de hierro en el feto, y ha sido ampliamente usada para evaluar el pronóstico neurológico neonatal. (8) No se ha observado una diferencia entre los niveles de hemoglobina y hematocrito de los niños que nacen de madres con anemia, en relación a las no anémicas. La evidencia respecto a la relación directa entre los niveles de ferritina en sangre del cordón umbilical y los niveles de hemoglobina materna, no ha sido concluyente. (5,9, 14)

El presente estudio describe la ferritina en sangre de cordón umbilical en una cohorte de 204 pacientes que nacieron en el Hospital Pereira Rossell. Se obtuvo que el 22% de los niños que participaron del estudio presentaban deficiencia de hierro latente, de los cuales el 12% tiene mayor riesgo de desarrollar alteraciones del neurodesarrollo a largo plazo. Los resultados obtenidos son mayores que los descritos en otros centros. (3, 10) Shao and cols (10) estudiaron ferritina y hemoglobina de cordón de una cohorte de 3702 pacientes, encontraron que el 9.5% de los neonatos presentó niveles de ferritina de menores a 75 $\mu\text{g/l}$, siendo un 5.6% anémicos al nacimiento (se definió anémicos los neonatos con hemoglobina cordón menor a 13 mg/dl). Morton and cols (3) también evaluaron la concentración de ferritina y hemoglobina de cordón en una población de Nueva Zelanda, obteniendo que el 20% presentaron deficiencia de hierro y definiendo el 2% anémicos al nacimiento. 47% de la muestra eran pretérminos. La media de ferritina de cordón fue de 172 $\mu\text{g/l}$, siendo el primer cuartil de 112 $\mu\text{g/l}$. Choi and cols estudiaron una cohorte de 527 neonatos de los cuales extrajeron sangre de cordón analizando ferritina, obteniendo una media de 183.3 $\mu\text{g/l}$.

De las madres que participaron del estudio 13.3% presentaron anemia durante el tercer trimestre del embarazo, existe discrepancia con los estudios a nivel internacional respecto a asociación de este factor con los depósitos bajos de ferritina del neonato. (5,9) Ha sido ampliamente demostrada la asociación entre el clampeo precoz de cordón y la disminución de los depósitos de hierro del neonato, así como aumento de la frecuencia de anemia a los 4 meses. (12,13) Nuestra población de estudio presentó clampeo de cordón umbilical oportuno, por lo que es una variable que no puede tomarse en cuenta como un factor de confusión.

La incidencia de anemia al nacimiento en nuestra población fue de 6.08% esta es superior a los estudios de Morton (3) 2% y Shao 5.6%, inferimos que factores como las características poblacionales como el nivel socio económico, pueden influir en este valor.

Este es el primer estudio que se realiza en Uruguay valorando la relación entre el consumo de carnes rojas y el nivel de ferritina en cordón umbilical del recién nacido. Los niveles de hierro y ferritina en el feto dependen directamente del aporte materno y por lo tanto de sus depósitos. Cuando el aporte de hierro por la madre es insuficiente el feto tiene la prioridad de producir hemoglobina para su subsistencia y los aportes para el desarrollo del sistema nervioso central en los procesos desarrollo neuronal, la síntesis de neurotransmisores, la producción de mielina y de las células de la glia se ven afectados. Las alteraciones que se producen en la neurogenesis mediadas por el déficit de ferritina durante la vida embrionaria y fetal determinaran consecuencias permanentes sobre desarrollo neurocognitivo desde el nacimiento y a lo largo de toda la vida. (15, 16) Los niveles de ferritina en suero tienen relación directa con los depósitos de hierro. Múltiples estudios relacionaron el nivel de ferritina del cordón umbilical con los niveles de depósito de hierro alcanzados durante la etapa fetal. La determinación de ferritina en sangre de cordón umbilical puede ser utilizada para valorar los depósitos de hierro en el organismo. El consumo de carnes rojas durante el último trimestre del embarazo tuvo relación con los niveles de ferritina en el cordón umbilical. Los recién nacidos que presentaron valores de ferritina menores a 100 ng/ml fueron producto de madres con consumo de menor cantidad de carnes durante la gestación. Un menor consumo de carnes rojas aumenta más de 3 veces el riesgo de tener hijos con menos de 100 ng/ml de ferritina en el cordón umbilical. Test de Fisher valor p: 0,0205. OR 3,475367. IC 95% [1,284 - 12,178].

Los niveles de ingesta de hierro durante la gestación no se logran solamente con el aporte dietético, por lo cual se requiere el aporte extra de hierro suplementario para disminuir la incidencia de anemia materna. (17, 18) En el presente estudio no se observó relación entre la ingesta de hierro suplementario con el nivel de ferritina en el cordón umbilical. Test de Fisher valor p: 0,636. OR 1,27. IC 95% [0,494 - 3,018]. Los resultados de ferritina en cordón umbilical se asociaron con la ingesta de carnes rojas. Un consumo de hierro total mayor a 6 mg por día se asoció a un mayor nivel de ferritina en el cordón umbilical. Test de Fisher p: 0,03. OR 2,3. IC 95% [1,1-4,9]. Los niveles de ferritina se asocian con mejores resultados de mielinación de la sustancia blanca a nivel del sistema nervioso central. (17) Por otro lado la deficiencia de hierro determina disrupción en la mielinización de los axones y en el desarrollo del nervio auditivo. (18, 19) Ferritina punto de corte 100 Menor a 100 100 o más Hierro total Menor a 6 mg 15 29 6 mg o más 25 111 200 Los niveles de ferritina en el cordón umbilical son mayores que en otras etapas de la vida, los valores de ferritina en el cordón umbilical se asocian con los depósitos de hierro al nacer. (20) La deficiencia latente de hierro se define como un nivel de ferritina por debajo de 100 ng/ml. El concepto de deficiencia latente se define cuando existe bajos niveles de ferritina sin la presencia de anemia. La deficiencia latente de hierro está asociada a alteraciones del desarrollo. (21, 22) En el presente estudio se observe asociación entre el bajo consume de hierro total y menores niveles de consumo de carnes con deficiencia de hierro latente tomando como punto de corte 100 ng/ml. Múltiples estudios demostraron efectos deletéreos de la deficiencia latente de hierro sobre el desarrollo a largo plazo. (23-28) Estas alteraciones pueden ser permanentes, la corrección posterior de los niveles bajos de ferritina no determina un retroceso de las alteraciones. Una de las estrategias para disminuir el déficit de ferritina es el clampeo oportuno del cordón umbilical. El clampeo precoz del cordón umbilical se asocia con alteración de la mielinización de la sustancia blanca en el sistema nerviosos central a los 4 meses. Estos resultados adversos están mediados por los niveles bajos de ferritina. (29) En el presente estudio se controlo este factor de confusión realizando una ligadura oportuna del cordón umbilical y se tomo como criterio de exclusión la ligadura del cordón umbilical antes del minuto de vida. El método de valoración de la ingesta de alimentos puede determinar un sesgo en el reporte de las cantidades declaradas por las mujeres sobre el consumo de carnes. Pudo existir una sobrevaloración del consumo diario de carnes, este estudio no puede recomendar cual es el consumo de carnes diario que se relaciona con un adecuado nivel de ferritina en el cordón umbilical, pero se considera adecuada la evidencia de que bajos niveles de consumo de hierro total y de carnes rojas determinara un aumento del riesgo de presentar déficit latente de hierro

y menores niveles de ferritina con los posibles efectos a lo largo de la vida sobre la mielinización, el desarrollo neurocognitivo y peores desempeños a lo largo de la vida.

La anemia afecta en todo el mundo a 1620 millones de niños, lo que corresponde al 24,8% de la población. La máxima prevalencia de anemia se da en los niños en edad preescolar (47,4%, IC95%: 45,7% a 49,1%). (30) La Anemia se define como la disminución de la masa de glóbulos rojos y de la concentración de hemoglobina por debajo de dos desvíos estándar respecto de la media para la edad, sexo y la altitud a nivel del mar en la que vive el individuo. La OMS define Anemia en 6 meses a 59 meses: leve 10.9-10, Moderada 9.9-7 grave menor de 7. (31) Para definir anemia en menores de 6 meses utilizamos la clasificación tomada de American Academy of Family Physicians que toma como referencia de 3-6 meses una hemoglobina menor a 9.5. (32) La causa más frecuente de anemia es la deficiencia de hierro o ferropenia; la cual se considera la carencia nutricional más prevalente a nivel mundial, siendo más común en países en desarrollo.

La incidencia de anemia en nuestra población total entre los 4 y 8 meses fue de 21.5% en relación a datos previos (33) en Uruguay según la última Encuesta Nacional sobre Lactancia, Estado Nutricional, Prácticas de Alimentación y Anemia en 2010-2011 reveló una prevalencia de anemia en niños de 6 a 11 meses de 41%, para el grupo mayores de 6 meses los resultados de este estudio muestran una incidencia del 30.5%. (34) Un estudio anterior del año 2005 en niños de 6 a 24 meses encontró una prevalencia de 54% de anemia y 63% de déficit de hierro. En otro estudio realizado en el CASMU en el 2017 se encontró que un 18.3% de usuarios de 8- 12 meses presentaban anemia. (35)

1.6 Conclusiones

El déficit latente de hierro considerando valores de ferritina en cordón umbilical menores a 100 ng/ml estuvo asociado a menor consumo de carnes rojas durante la gestación. OR: 3,47. IC 95% [1,284 - 12,178]. El efecto del consumo de carnes rojas parece ser independiente de la ingesta de hierro medicamentoso. Los recién nacidos con déficit latente de hierro provienen de mujeres con menor consumo dietético de hierro en el embarazo. OR: 2,3. IC 95% [1,1-4,9] Este estudio no puede recomendar cual es el consumo de carnes diario que se relaciona con un adecuado nivel de ferritina en el cordón umbilical, pero se considera adecuada la evidencia de que bajos niveles de consumo de hierro total y de carnes rojas determinara un aumento del riesgo de presentar déficit latente de hierro y menores niveles de ferritina con los posibles efectos a lo largo de la vida sobre la mielinización, el desarrollo neurocognitivo y peores desempeños a lo largo de la vida.

Referencias

1. Siddappa A. The Assessment of Newborn Iron Stores at Birth: A Review of the Literature. *Neonatology*. 2007;92(2):73–82.
2. Alwan N, Hamamy H. Maternal Iron Status in Pregnancy and Long-Term Health Outcomes in the Offspring. *J Pediatr Genet*. 2015;04(02):111–23.
3. Morton SB, Saraf R, Bandara DK, Bartholomew K, Gilchrist CA, Carr PEA, et al. Maternal and perinatal predictors of newborn iron status. *New Zelal Med Assoc*. 2014;(September).
4. Delaney KM, Guillet R, Fleming RE, Ru Y, Pressman EK, Vermeylen F, et al. Umbilical cord serum ferritin concentration is inversely associated with umbilical cord hemoglobin in neonates born to adolescents carrying singletons and women carrying multiples. *J Nutr*. 2019;149(3):406–15.

5. Ervasti M, Kotisaari S, Sankilampi U, Heinonen S, Punnonen K. The relationship between red blood cell and reticulocyte indices and serum markers of iron status in the cord blood of newborns. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45(8):1000–3.
6. OMS. Concentraciones de ferritina para evaluar el estado de nutrición en hierro en las poblaciones. *Sist Inf Nutr sobre Vitaminas y Miner* [Internet]. 2011;1–5. Available from: http://www.who.int/vmnis/indicators/serum_ferritin_es.pdf
7. Worwood M. Indicators of the iron status of populations: ferritin. :31–74. Available from: https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9789241596107_annex2.pdf
8. Amin, Orlando E. In utero Iron Status and Auditory Neural Maturation in Premature Infants as Evaluated by Auditory Brainstem Response Christy. *J Pediatr*. 2010;23(1):1–7.
9. Macqueen BC, Christensen RD, Ward DM, Bennett ST, O’Brien EA, Sheffield MJ, et al. The iron status at birth of neonates with risk factors for developing iron deficiency: A pilot study. *J Perinatol*. 2017;37(4):436–40.
10. Shao J, Lou J, Rao R, Georgieff MK, Kaciroti N, Felt BT, et al. Maternal Serum Ferritin Concentration Is Positively Associated with Newborn Iron Stores in Women with Low Ferritin Status in Late Pregnancy. *J Nutr*. 2012;142(11):2004–9.
11. Tamura T, Goldenberg RL, Hou J, Johnston KE, Cliver SP, Ramey SL, et al. Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age. *J Pediatr*. 2002;140(2):165–70.
12. Askelöf U, Andersson O, Domellöf M, Fasth A, Hallberg B, Hellström-Westas L, et al. Wait a minute? An observational cohort study comparing iron stores in healthy Swedish infants at 4 months of age after 10-, 60- and 180-second umbilical cord clamping. *BMJ Open*. 2017;7(12):1–8.
13. Mercer JS, Erickson-Owens DA, Deoni SCL, Dean DC, Collins J, Parker AB, et al. Effects of Delayed Cord Clamping on 4-Month Ferritin Levels, Brain Myelin Content, and Neurodevelopment: A Randomized Controlled Trial. *J Pediatr* [Internet]. 2018;203:266–272.e2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.06.006>
14. Tamura T, Goldenberg RL, Hoe J, et al. Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age. *J Pediatr* 2002;140:165–170.
15. Alwan N, Hamamy H. Maternal Iron Status in Pregnancy and Long-Term Health Outcomes in the Offspring. *J Pediatr Genet*. 2015;04(02):111–23.
16. Delaney KM, Guillet R, Fleming RE, Ru Y, Pressman EK, Vermeylen F, et al. Umbilical cord serum ferritin concentration is inversely associated with umbilical cord hemoglobin in neonates born to adolescents carrying singletons and women carrying multiples. *J Nutr*. 2019;149(3): 406–15.

17. Georgieff MK. Iron assessment to protect the developing brain. *Am J Clin Nutr*. 2017;106:1588-93.
 18. Lee DL, Strathmann FG, Gelein R, Walton J, Mayer-Pröschel M. Iron deficiency disrupts axon maturation of the developing auditory nerve. *J Neurosci*. 2012;32:5010-5.
 19. Todorich B, Pasquini JM, Garcia CI, Paez PM, Connor JR. Oligodendrocytes and myelination: the role of iron. *Glia* 2009;57:467-78.
 20. Siddappa AM, Rao R, Long JD, Widness JA, Georgieff MK. The assessment of newborn iron stores at birth: a review of the literature and standards for ferritin concentrations. *Neonatology*. 2007;92:73-82.
 21. Choudhury V, Amin SB, Agarwal A, Srivastava LM, Soni A, Saluja S. Latent iron deficiency at birth influences auditory neural maturation in late preterm and term infants. *Am J Clin Nutr*. 2015;102:1030-4.
 22. Amin SB, Orlando M, Wang H. Latent iron deficiency in utero is associated with abnormal auditory neural myelination in ≥ 35 weeks gestational age infants. *J Pediatr*. 2013;163:1267-71.
- hierro con alteraciones del desarrollo a lo largo de la vida. (25-29)
23. 25) Lozoff B, Georgieff MK. Iron deficiency and brain development. *Semin Pediatr Neurol* 2006;13:158-65.
 24. Carter RC, Jacobson JL, Burden MJ, Armony-Sivan R, Dodge NC, Angelilli ML, et al. Iron deficiency anemia and cognitive function in infancy. *Pediatrics* 2010;126:e427-34.
 25. Algarin C, Nelson CA, Peirano P, Westerlund A, Reyes S, Lozoff B. Iron deficiency anemia in infancy and poorer cognitive inhibitory control at age 10 years. *Dev Med Child Neurol* 2013;55:453-8.
 26. Lozoff B, Smith JB, Kaciroti N, Clark KM, Guevara S, Jimenez E. Functional significance of early-life iron deficiency: outcomes at 25 years. *J Pediatr* 2013;163:1260-6.
 27. Georgieff MK, Ramel SE, Cusick SE. Nutritional influences on brain development. *Acta Paediatr* 2018; 14287.
 28. Tamura T, Goldenberg RL, Hou J, Johnston KE, Cliver SP, Ramey SL, et al. Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age. *J Pediatr*. 2002;140:165-70.
 29. Mercer JS, Erickson-Owens DA, Deoni SCL, et al. Effects of Delayed Cord Clamping on 4-Month Ferritin Levels, Brain Myelin Content, and Neurodevelopment: A Randomized Controlled Trial. *J Pediatr* 2018;203:266-72
30. Organización Mundial de la Salud. Sistema de Información sobre Vitaminas y Minerales. Prevalencia mundial de la anemia, 1993 a 2005. www.who.int/vmnis/database/anaemia
 31. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1)

32. Iron Deficiency and Other Types of Anemia in Infants and Children. MARY WANG, MD, University of California–San Diego, San Diego, California. American Family Physician. Volume 93, Number 4. February 15, 2016. www.aafp.org/afp
33. Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2017. <https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemias-tools-prevention-control/en/> visitado en octubre 2019
34. MSP, RUANDI, UNICEF. Encuesta Nacional sobre Lactancia, Estado Nutricional, Prácticas de Alimentación y Anemia 2010-2011. http://www.unicef.org/uruguay/spanish/encuesta_lactancia_uruguay2011_web.pdf
35. Anemia ferropénica en niños menores de un año usuarios de CASMU-IAMPP, prevalencia y factores asociados. Machado, Alcarraz, Morinico, Briozzo, Gutierrez. Archivos Pediatría Uruguay 2017;88(5); 254-260