

ARTICULOS DEL CONO SUR - ARGENTINA⁽¹⁾

Efecto del clampeo demorado del cordón umbilical en la ferritina sérica a los seis meses de vida. Estudio clínico controlado aleatorizado

The effect of early and delayed umbilical cord clamping on ferritin levels in term infants at six months of life. A randomized, controlled trial

**Dr. José M Ceriani Cernadas, Dr. Guillermo Carrolib, Dra. Liliana Pellegrinic,
Dra. Marina Ferreira, Dra. Carolina Riccia, Dra. Ofelia Casasc,
Dr. Jaime Lardizabalb y Dra. María del Carmen Morassod**

Resumen

Introducción. El clampeo demorado del cordón umbilical aumentaría el depósito de hierro en lactantes. Para comprobar esta hipótesis medimos la ferritina sérica a los seis meses de vida en niños nacidos a término, participantes en un estudio controlado aleatorizado que evaluó el efecto del tiempo de clampeo del cordón en el hematocrito venoso y la evolución neonatal.

Métodos. De 276 neonatos incluidos en el estudio original, 255 (92,4%) fueron seguidos seis meses, 86 tuvieron clampeo temprano, 83 al minuto y 83 al tercer minuto. La variable principal de resultado fue la concentración de ferritina sérica a los seis meses.

Resultados. Las características de los grupos de madres y niños fueron similares. La ferritina fue significativamente más alta en los niños con clampeo al tercer minuto (33,2 µg/L) que en los de clampeo temprano (20,9 µg/L) (diferencia de medias geométrica: 1,6; IC 95%: 1,2-2,1). No hubo diferencia significativa entre clampeo al minuto (25,5 µg/L) y clampeo temprano. Tampoco hubo diferencia en los valores medios de hemoglobina, entre los grupos temprano [10,6 g/dl (DE 1,11)], al minuto [10,8 g/dl (DE 0,86)] y tres minutos [10,7 g/dl (DE 0,97)], respectivamente. La prevalencia de anemia ferropénica fue tres veces mayor en niños con clampeo temprano (7%) en

Summary

Background. Delayed umbilical cord clamping could increase iron stores and prevent iron deficiency in infants. To test this hypothesis we measured serum ferritin and hemoglobin levels at six months of age in term infants who had participated in a randomized controlled trial, assessing the effect of cord clamping timing on neonatal hematocrit values and clinical outcome. Main outcome measure. Serum ferritin level at six months of age.

Methods. Out of the 276 mothers and their infants that participated in the initial study, 255 (92.4%) were followed up to six months and included in this study. Of these, 86 had their cords clamped within the first 15 seconds (early clamping), 83 at one minute, and 83 at three minutes. The pediatricians in charge of the evaluations during the follow-up period and personnel in charge of the biochemical tests were blinded to the assignment group. In all but 3 infants the ferritin levels and hemoglobin levels were measured at six months of age.

Results. Mothers and infants in the three groups had similar baseline characteristics. Serum ferritin levels were significantly higher in the infants of the three minutes group than in the infants of the early group: 33.2 µg/L vs. 20.9 µg/L (geometric mean ratio: 1.6; 95% CI: 1.2 to 2.11) but no difference was observed in one minute group (25.5 µg/L) vs. early group. There were no significant differ-

a. Servicio de Neonatología, Hospital Italiano de Buenos Aires.
b. Centro Rosarino de Estudios Perinatales.
c. Maternidad Martín de Rosario.
d. UNICEF Argentina.

Correspondencia: Dr. José M. Ceriani Cernadas:
jose.ceriani@hiba.org.ar

(1) Artículo original de Argentina, publicado en Archivos Argentinos de Pediatría 2010; 108: 201-8 y que fue seleccionado para su reproducción en la XVI Reunión de Editores de Revistas Pediátricas del Cono Sur. Chile 2011.

comparación con los del tercer minuto (2,4%) (diferencias no significativas; RR: 0,30; IC 95%: 0,10-1,60).

Conclusión. En niños nacidos a término, el clampeo del cordón umbilical a los tres minutos del nacimiento aumentó significativamente las concentraciones de ferritina a los seis meses de edad.

No hubo diferencias significativas en los niveles de hemoglobina.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2012; 51 (1): 70-9: clampeo del cordón umbilical, lactantes, ferritina, hemoglobina.

Introducción

La anemia por carencia de hierro es la deficiencia nutricional más frecuente en niños menores de 2 años. En un estudio reciente se observó que, en la Argentina, el 34,1% de los niños de entre 6 meses y 2 años de edad padecen anemia.¹

Dadas las consecuencias de la anemia y la deficiencia de hierro en la salud y el desarrollo cognitivo de los niños pequeños,² preocupan los resultados de un estudio realizado en nuestro país que arrojó altas prevalencias de esta patología a los 6 meses de vida, aun en niños de término con peso adecuado al nacer.³ Estos hallazgos sugieren que existen causas de la anemia generadas durante el embarazo o en el período perinatal, o en ambos.

Entre estas últimas, el clampeo o ligadura del cordón umbilical en los primeros segundos de vida ha sido involucrado como una posible causa,⁴ ya que priva al recién nacido (RN) de un apreciable volumen de sangre, aproximadamente 35 ml/kg de peso en los primeros 3 minutos de vida, lo que podría representar más de 50 mg de hierro.⁵ Las bondades de generalizar el clampeo demorado del cordón umbilical siguen siendo polémicas, por las posibles consecuencias perjudiciales en el período neonatal, hecho no sustentado por evidencia sólida alguna. En una publicación previa comunicamos los resultados de la primera etapa de este estudio,⁶ que demuestran

ences in mean hemoglobin values, 10.6 g/dl (SD 1,1); 10.8 g/dl (SD 0.9) and 10.7 g/dl (SD 1.0) between groups early, one minute, and three minutes, respectively. Although there were no significant differences between groups, the prevalence of iron deficiency anemia (hemoglobin < 10.5 g/dl and ferritin < 9 µg/L) was 3 times more frequent in early clamping group (7.2%) than in three minutes group (2.4%) (RR: 0.30; IC 95%: 0.10-1.60).

Conclusions. Delayed umbilical cord clamping at three minutes significantly increases serum ferritin levels in infants at 6 months of age. No significant differences were found between groups in mean hemoglobin levels.

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2012; 51 (1): 70-9: umbilical cord clamping, infants, serum ferritin, hemoglobin levels.

que no existen efectos clínicos perjudiciales atribuibles al clampeo demorado del cordón umbilical en neonatos de término y que, por el contrario, la prevalencia de anemia (hematócrito venoso <45% en las primeras 48 h de vida) fue significativamente mayor en los RN a los que se les practicó clampeo temprano (primeros 15 segundos).

Un escaso número de estudios suministra información que permite verificar si la cantidad adicional de hierro que aporta el clampeo demorado del cordón umbilical mejora los depósitos de hierro más allá de los 2 meses de vida.⁷ Sin embargo, un estudio reciente aleatorizado controlado observó, en el grupo con clampeo a los dos minutos, niveles más altos de ferritina e incremento de los depósitos de hierro a los seis meses de edad.⁸ Asimismo, una revisión sistemática Cochrane, que incluyó 11 estudios con 2983 madres y sus RN, muestra la creciente evidencia acerca de que el clampeo demorado del cordón umbilical mejora, significativamente, las reservas de hierro hasta los seis meses de vida.⁹

En el presente estudio, se analizaron los resultados del seguimiento de la población de la primera etapa del estudio ya mencionado⁶ con el objetivo principal de evaluar el impacto de los diferentes tiempos de clampeo del cordón umbilical, en recién nacidos de término, sobre las concentraciones de ferritina a los seis meses de edad.

Hipótesis

El clampeo demorado del cordón umbilical (entre 1 y 3 minutos), en recién nacidos de término sanos, aumenta los niveles de ferritina sérica a los seis meses de edad.

Población y Métodos

Diseño

Estudio clínico aleatorizado controlado.

Población

Los criterios de elegibilidad para el enrolamiento en el estudio fueron: neonatos únicos, sin complicaciones, de término, en presentación cefálica, sin malformaciones congénitas, sin restricción del crecimiento intrauterino, nacidos por vía vaginal o cesárea.

En las visitas de control neonatal en el primer mes de vida, los neonatólogos a cargo de la investigación invitaron a los padres a participar en la segunda fase del primer estudio, que incluía el seguimiento de su hijo hasta el sexto mes, con la consiguiente medición de ferritina sérica e índices hematimétricos. Los padres firmaron el consentimiento informado como requisito imprescindible para que los niños pudieran participar en el estudio.

Los Comités de Ética de protocolos de investigación de ambos hospitales aprobaron el estudio.

Métodos

Intervenciones

Los neonatos fueron asignados aleatoriamente a tres intervenciones diferentes:

1. Clampeo temprano del cordón (dentro de los primeros 15 segundos de vida).
2. Clampeo del cordón al minuto de vida.
3. Clampeo a los 3 minutos de vida.

Los últimos dos grupos fueron considerados como clampeo demorado del cordón. La técnica de clam-

peo fue similar en los tres grupos. Más detalles acerca de los métodos se describen en el estudio original.⁶

Variables de resultado

La variable primaria de resultado fue el nivel de ferritina sérica a los seis meses de edad. Las variables secundarias fueron: hemoglobina venosa, volumen corpuscular medio, suplementación con hierro, tipo de alimentación (lactancia materna o fórmula, o ambos), crecimiento y evolución clínica del niño.

Procedimientos

El hematócrito materno se evaluó en las horas previas al nacimiento mediante su medición en sangre capilar. El manejo activo del tercer período del trabajo de parto (alumbramiento) fue definido como la administración de uterotónicos a la madre previo a la expulsión de la placenta.

La ferritina y hemoglobina neonatal fueron medidas en sangre obtenida por punción de venas de la región antecubital. La ferritina se midió mediante el método de inmunoanálisis (VitrosTM), la hemoglobina y el volumen corpuscular medio se midieron, respectivamente, con los métodos calorimétrico-cianometahemoglobina e impedancia.

Los niños incluidos en el estudio fueron controlados tres veces en el primer mes y mensualmente hasta el sexto mes. En esas visitas se realizó el control clínico y de las características de la alimentación y la ingesta de hierro medicamentoso.

Estas dos últimas variables se obtuvieron de las historias clínicas y se corroboraron mediante la información de la madre.

Definiciones

Se consideró déficit de hierro a una concentración de ferritina sérica $<9 \mu\text{g/L}$ y anemia por deficiencia de hierro a hemoglobina $<10,5 \text{ g/dl}$ y ferritina $<9 \mu\text{g/L}$.¹⁰

Incorporación de los datos y análisis estadístico

La información obtenida en la recolección de los datos fue incorporada a la base de datos por diferentes operadores, con una técnica de doble entrada.

Los operadores también detectaron y validaron las inconsistencias. Los informes de las instituciones participantes fueron corregidos toda vez que se detectó un error o una falla. El análisis se realizó con el programa SAS. Las características basales y de evolución a los seis meses, que son de tipo continuo, se describen a través de la mediana y los cuartiles, pues algunas de ellas no resultan simétricas; mientras que las variables categóricas se expresan en términos de porcentajes. Debido a la falta de normalidad, la variable principal (ferritina) fue descrita a través de la media geométrica y el desvío estándar (DE). La comparación entre los grupos se llevó a cabo a través de la construcción de intervalos de confianza (IC) para el cociente entre las medias geométricas. El resto de las variables continuas referentes a parámetros hematológicos, que cumplían el supuesto de normalidad, fueron representadas por la media aritmética y su desvío estándar (DE). Su comparación se llevó a cabo a través de la construcción de intervalos de confianza (IC) para la diferencia de medias aritméticas. En todos los casos, el error de tipo I se controló mediante intervalos de confianza de Dunnett, tomando como referencia al grupo de clampeo inmediato. El grado de confianza utilizado fue del 95%. Las variables categóricas se compararon (respecto del grupo de clampeo inmediato) calculando los riesgos relativos (RR) y sus correspondientes intervalos con un nivel de confianza del 95% (IC95%).

El análisis de los grupos se realizó de acuerdo al concepto de intención según tratamiento asignado.

Aleatorización

El proceso de aleatorización fue realizado por el Centro Rosarino de Estudios Perinatales y se generó una secuencia de números aleatorios con bloques de extensión variable, mediante el uso de una computadora (SAS/STAT software system, versión 8). La aleatorización fue estratificada por hospital y, a su vez, en cada institución, por el modo de nacimiento (vaginal o cesárea). La correspondiente asignación de la intervención se colocó en sobres opacos sella-

dos que se numeraron secuencialmente. Los sobres fueron consecutivamente ubicados en una caja, de la cual se podía extraer sólo uno de ellos por vez. Los profesionales que efectuaron la generación de los números aleatorios y el ocultamiento de la asignación no participaron en la fase de reclutamiento del estudio.

Enmascaramiento

Debido a las características de la intervención, el médico a cargo del clampeo del cordón, una vez abierto el sobre, conocía la intervención asignada. Sin embargo, los pediatras que realizaron los controles clínicos entre el mes y los seis meses y aquellos encargados de efectuar las pruebas de laboratorio desconocían el momento de clampeo del cordón umbilical al que había sido asignado el neonato.

Resultados

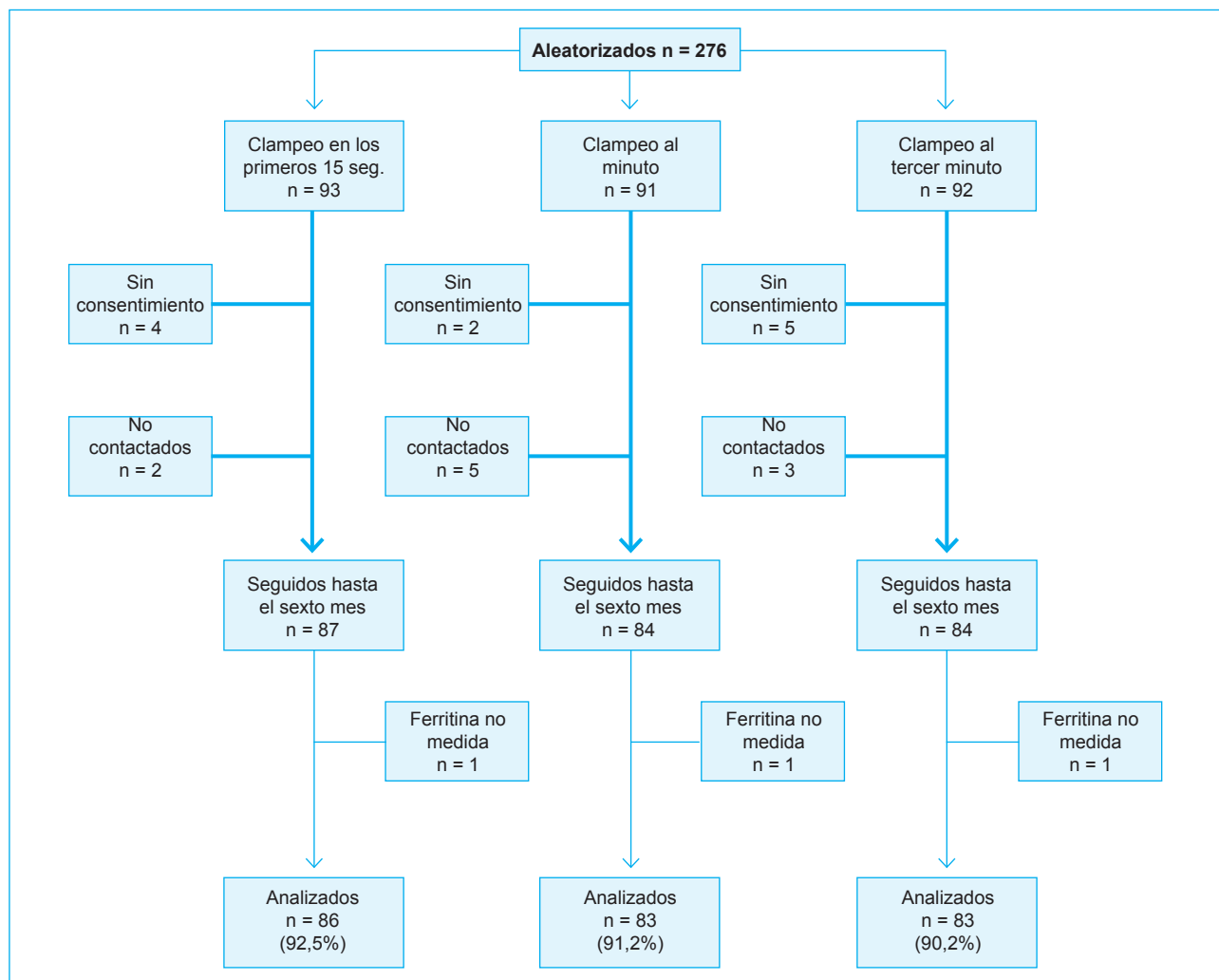
El estudio fue realizado en el Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina y en la Maternidad Martín de Rosario, Argentina. El Centro Rosarino de Estudios Perinatales (CREP) actuó como centro coordinador. El reclutamiento del estudio original se efectuó entre el 27 de noviembre de 2002 y el 28 de abril de 2003. El control a los 6 meses se realizó entre el 27 de mayo y el 28 de octubre de 2003.

De las 276 madres y sus niños incluidos en el estudio inicial, 21 no se incorporaron o abandonaron el seguimiento por diversas razones y 255 (92,4%) completaron el seguimiento hasta el sexto mes. En tres niños no se determinó la ferritina sérica, por lo que 252 fueron analizados para esa variable (Figura 1).

Los tres grupos fueron comparables debido a la similitud biológica de las variables pronósticas (Tabla 1 y Tabla 1 bis).

No hubo diferencias entre los grupos en relación al momento de evaluación de la variable principal de resultado. Las medias y desvíos estándares de la medición de ferritina sérica fueron: 6,02 meses (0,13), 6,05 meses (0,26) y 6,05 meses (0,20) en los

Figura 1. Flujo de la población estudiada



grupos con clampeo temprano, al minuto y los 3 minutos, respectivamente.

El valor medio de ferritina fue más alto en el grupo con clampeo a los tres minutos (33,2 µg/L) que en el grupo con clampeo temprano (20,9 µg/L) (diferencia de media geométrica: 1,6; IC 95%: 1,2-2,1) y que en el grupo con clampeo al primer minuto (25,5 µg/L) (RR: 1,22; IC 95%: 0,91-1,63), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (Tabla 2). La proporción de niños con bajos depósitos de hierro varió desde 15,1%, en el grupo de clampeo inmediato, hasta 7,2%, en el de clampeo a los 3 minutos.

La proporción de niños anémicos por deficiencia de hierro fue de 7,0% en el grupo con clampeo inme-

diato, de 3,6% en el clampeo al minuto (RR: 0,5; IC 95%: 0,1-2,0) y de 2,4% en los que el cordón se clampeó al tercer minuto (RR: 0,3; IC 95%: 0,1-1,6) (diferencias no significativas, Tabla 2).

No se observó diferencia alguna entre los grupos en los niveles medios de hemoglobina y en el volumen corpuscular medio. Las concentraciones de hemoglobina al sexto mes fueron de 10,6 g/dl (DE 1,1) en el grupo asignado a clampeo temprano, 10,8 g/dl (DE 0,9) en el grupo con clampeo al minuto y 10,8 g/dl (DE 1,0) en el grupo con clampeo a los tres minutos (Tabla 2).

Los datos de los grupos en cuanto al peso, talla y perímetro cefálico a los 6 meses de vida, tipo de alimentación y porcentaje de lactantes a los cuales

Tabla 1. Características basales de la población en estudio

Variable	Clampeo primeros 15 seg n=93			Clampeo al minuto n=91			Clampeo a los 3 minutos n=92		
	Sin dato	Mediana	Q1-Q3	Sin dato	Mediana	Q1-Q3	Sin dato	Mediana	Q1-Q3
Edad de la madre	1	29,0	24-32	1	28,5	25-33	2	27,5	23-32
Número de partos	2	1	1-3	0	1	0-3	0	1	1-2
Edad gestacional al parto	0	39	39-40	0	39	38-40	0	39	39-40
Controles prenatales	0	9	7-10	2	9	7-10	0	9	7-10
Anemia materna ^{ab}		15/92 (16,3)			10/90 (11,1)			13/92 (14,1)	
Cesáreas ^a		26/92 (28,3)			27/90 (30,0)			26/92 (28,3)	
Manejo activo del alumbramiento ^a		52/93 (55,9)			45/88 (51,1)			46/91 (50,6)	
Hematocrito previo al parto	6	34	32-36	4	35	33-36	1	34	32-36
Peso del neonato	0	3370	3105-3620	0	3365	3150-3725	0	3460	3177,5-3650

a. n/N (%).

b. Hemoglobina < 10 g/dl durante el embarazo.

Q1-Q3: intervalo intercuartil.

Tabla 1 bis. Características basales de la población en estudio (sólo pacientes con seguimiento a los 6 meses)

Variable	Clampeo primeros 15 seg n=87			Clampeo al minuto n=84			Clampeo a los 3 minutos n=84		
	Sin dato	Mediana	Q1-Q3	Sin dato	Mediana	Q1-Q3	Sin dato	Mediana	Q1-Q3
Edad de la madre	1	29	24-32	1	29	25-33	2	27	22-32
Número de partos	2	2	1-3	0	1	0-2	0	1	1-2
Edad gestacional al parto	0	39	39-40	0	39	38-40	0	39	39-40
Controles prenatales	0	8	6-10	2	9	7-10	0	9	7-10
Anemia materna ^{ab}		14/86 (16,3)			10/83 (12,1)			11/84 (13,1)	
Cesáreas ^a		23/86 (26,7)			25/83 (30,1)			21/84 (25,0)	
Manejo activo del alumbramiento ^a		47/87 (54,0)			41/81 (50,6)			38/83 (45,8)	
Hematocrito previo al parto	5	34	32-36	4	35	33-36,5	0	34	32-36
Peso del neonato	0	3400	3080-3650	0	3435	3150-3740	0	3460	3155-3650

a. n/N (%).

b. Hemoglobina < 10 g/dl durante el embarazo.

Q1-Q3: intervalo intercuartil.

se les indicó suplementación con hierro, se detallan en la Tabla 3.

El grupo de clampeo temprano recibió una dosis promedio de hierro suplementario mayor que los otros dos grupos (Tabla 3), aunque no queda claro la causa de esa diferencia, que no fue estadísticamente significativa. Del total de niños

que tuvieron indicación de suplementación de hierro en dicho grupo, sólo el 12% recibió dosis terapéuticas.

No se hallaron diferencias entre los grupos con relación a enfermedades del niño en los primeros seis meses de vida, ni tampoco en la internación hospitalaria.

Tabla 2. Valores de ferritina sérica y parámetros hematológicos a los seis meses de edad

	Clampeo primeros 15 segundos	Clampeo al primer minuto	Clampeo a los 3 minutos
	n Media (DE)	n Media (DE) Comparación de medias (IC 95%)	n Media (DE) Comparación de medias (IC 95%)
Ferritina (ug/L) ^a	86 20,9 (26,3)	83 25,5 (26,0) 1,2 (0,9-1,6)	83 33,2 (36,8) 1,6 (1,2-2,1)
Hemoglobina (g/dl) ^b	86 10,6 (1,1)	84 10,8 (0,9) 0,2 (-0,1-0,5)	83 0,8 (1,0) 0,1 (-0,2-0,5)
Volumen corpuscular medio ^b	86 74,8 (4,6)	84 75,8 (4,6) 1,0 (-0,5-2,6)	83 75, (4,3) 0,8 (-0,7-2,4)

a. Media geométrica. Comparación de medias: Cociente de medias geométricas.

b. Media aritmética. Comparación de medias: Diferencia de medias aritméticas.

	Clampeo primeros 15 segundos	Clampeo al primer minuto	Clampeo a los 3 minutos
	n/N (%)	n/N (%) RR (IC 95%)	n/N (%) RR (IC 95%)
Ferritina (< 9 µg/L)	13/86 (15,1)	10/83 (12,1) 0,8 (0,4-0,7)	6/83 (7,2) 0,5 (0-1,2)
Hemoglobina (< 10,5 g/dl)	37/86 (43,0)	27/84 (32,1) 0,8 (0,5-1,1)	29/83 (34,9) 0,8 (0,6-1,2)
Anemia ferropénica (hemoglobina < 10,5 g/dl y ferritina < 9 µg/L)	6/86 (7,0) --	3/84 (3,6) 0,5 (0,1-2,0)	2/84 (2,4) 0,3 (0,1-1,6)

Discusión

Los resultados de este estudio confirman la hipótesis planteada, en cuanto a que las reservas de hierro fueron significativamente mayores en el grupo con clampeo del cordón umbilical al tercer minuto respecto del grupo con clampeo temprano en los primeros 15 segundos después del nacimiento.

Esta diferencia también se observó en la comparación con el grupo de clampeo al minuto, aunque en este caso no fue estadísticamente significativa, lo cual podría sugerir que el tiempo eficaz de transfusión de sangre placentaria después del alumbramiento para aumentar las reservas de hierro de los niños requeriría un lapso mayor al minuto.

Los resultados comunicados por Chaparro y col.⁸ en México, muestran diferencias significativas en los depósitos de hierro en los niños con clampeo del

cordón a los 2 minutos en comparación con aquellos en los que se efectuó clampeo inmediato.

Se han realizado muchas especulaciones teóricas sobre la implicancia del clampeo demorado del cordón umbilical sobre las reservas de hierro de los niños durante su primer año de vida.

A partir de datos acerca del volumen de sangre placentaria transfundido, las estimaciones indican que los niños con clampeo demorado recibirían entre 40 y 50 mg de hierro adicionales, los cuales representan una importante proporción del hierro corporal total al nacimiento.^{5,11,12}

En nuestro estudio utilizamos, como nivel normal de ferritina a los 6 meses, el valor límite de ferritina recomendado por Domellöf,¹⁰ que se basa en que a la edad de 6 meses los niños atraviesan un período de alta velocidad de crecimiento y reciben una escasa ingesta de hierro. Ese valor (9 µg/L) es sensible-

Tabla 3. Evolución a los seis meses

	Clampeo primeros 15 seg n= 87			Clampeo al minuto n= 84			Clampeo a los 3 minutos n= 84		
	Sin dato	Mediana	Q1-Q3	Sin dato	Mediana	Q1-Q3	Sin dato	Mediana	Q1-Q3
Peso (gramos)	0	7700	7140-8400	1	7800	7300-8380	1	7800	7200-8400
Longitud (cm)	1	67	65-69	0	67,3	65,5-69	0	67	65,1-68
Circunferencia cefálica (cm)	3	43	42,5-44	1	43,5	42,5-44	0	44	42,2-44,5
Alimentación a los 6 meses ^a									
Pecho exclusivo		43/86 (50,0)			38/84 (45,2)			36/83 (43,4)	
Pecho + fórmula		11/86 (12,8)			5/84 (6,0)			9/83 (10,8)	
Fórmula exclusiva		3/86 (3,5)			3/84 (3,6)			0/83 (0,0)	
Pecho y/o fórmula + semisólidos		29/86 (33,7)			37/84 (44,1)			38/83 (45,8)	
Leche de vaca fluida		0/86 (0,0)			1/84 (1,2)			0/83 (0,0)	
Tiempo de alimentación exclusiva al pecho (meses)	0	6	4-6	1	5	3-6	1	5	4-6
Suplementación con hierro ^a		20/86 (23,3)			10/83 (12,1)			19/80 (23,8)	
Meses de suplementación	1	1	1-4	1	2	1-4	4	2	1-3
Dosis (mg/kg/día)	2	6	1-6	1	1,5	1-5	4	1	1-6
Transfusión de sangre ^a		0/87 (0,0)			0/84 (0,0)			0,82 (0,0)	
Enfermedades ^a		6/87 (6,9)			5/84 (6,0)			5/83 (6,0)	
Ninguna		44/87 (50,6)			43/84 (51,2)			46/84 (54,8)	
Infección urinaria		4/87 (4,6)			1/84 (1,2)			1/84 (1,2)	
Infección respiratoria baja		11/87 (12,6)			4/84 (4,8)			10/84 (11,9)	
Infección respiratoria alta		15/87 (17,2)			26/84 (31,0)			20/84 (23,8)	
Infecciones otorrinolaringológicas		2/87 (2,3)			5/84 (6,0)			5/84 (6,0)	
Infecciones virales no clasificadas		6/87 (6,9)			4/84 (4,8)			1/84 (1,2)	
Otras		3/87 (3,5)			1/84 (1,2)			1/84 (1,2)	
Dermatitis		2/87 (2,3)			0/84 (0,0)			0/84 (0,0)	

a. n/N (%).

Q1-Q3: intervalo intercuartil.

mente más bajo que el sugerido por la OMS¹³ para niños menores de 5 años (12 µg/L) y existe consenso respecto de que sería el más apropiado para los lactantes entre los cuatro y seis meses de edad.

Los niveles de hemoglobina promedio no mostraron diferencia entre los grupos y resultaron cercanos al límite inferior del valor normal de referencia.

Estos bajos valores promedio en todos los grupos podrían explicarse por el patrón de ingesta alimentaria, con predominio de la alimentación al pecho, posiblemente con baja ingesta de hierro. A los 6 meses de edad, la lactancia materna exclusiva estuvo

presente en el 46% de los niños, tasa bastante más elevada que lo habitual en estudios previos.¹⁴ Por ende, podría especularse que los niños amamantados al pecho en forma exclusiva tengan valores de hemoglobina inferiores a los de los niños alimentados con fórmula, hipótesis que merecería corroboración. En los niveles de hemoglobina también podría influir el escaso número de lactantes que recibieron suplementación con hierro.

Cabe notar que la proporción de niños anémicos por deficiencia de hierro resultó 3 veces más frecuente en el grupo de niños con clampeo inmediato que en

el de clampeo a los 3 minutos, aún cuando la diferencia no fue significativa.

Asimismo, la prevalencia de anemia ferropénica en los tres grupos fue más baja que la de niños con niveles de hemoglobina por debajo del valor límite, lo cual sugiere que existe una alta proporción de niños con hemoglobina baja, pero con suficientes depósitos de hierro. Domellöf¹⁵ señala que los coeficientes de correlación entre hemoglobina, ferritina y otros parámetros sobre el estado nutricional de hierro son bajos en niños entre 4 y 6 meses de edad. Esto estaría avalado por la revisión sistemática Cochrane ya citada,⁹ donde a los seis meses no se observó diferencia alguna en los niveles de hemoglobina entre los niños con clampeo temprano y demorado, mientras que la ferritina fue significativamente más alta en este último grupo.

Entre las limitaciones de este estudio mencionamos, como la más importante, que el tamaño muestral fue calculado en el primer estudio para evaluar los efectos inmediatos del tiempo de clampeo de cordón sobre el recién nacido. La posibilidad de seguir a las madres y niños que participaron en ese estudio hasta los 6 meses no estuvo contemplada originariamente, por lo cual el tamaño de la muestra es insuficiente para realizar ciertos análisis.

Asimismo, se ha omitido efectuar una observación más precisa de la cantidad de hierro provisto por las fórmulas lácteas y otros alimentos ingeridos por los niños.

Conclusión

A los seis meses de edad, los niños nacidos a término con clampeo del cordón umbilical al tercer minuto después del nacimiento presentaron un nivel de ferritina plasmática significativamente mayor que el de los niños con clampeo en los primeros 15 segundos. No se observaron diferencias significativas en los valores de ferritina de los niños con clampeo al minuto ni en los niveles de hemoglobina entre los tres grupos.

Agradecimientos

A UNICEF Argentina por su colaboración para que el estudio pudiera realizarse.

Al Dr. Fernando Viteri por su permanente estímulo y asesoramiento en el Programa “Ligadura oportuna del cordón umbilical”.

Bibliografía

1. Durán P, Mangialavori G, Biglieri A, Kogan L, et al. Estudio descriptivo de la situación nutricional en niños de 6-72 meses de la República Argentina. Resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS). Arch Argent Pediatr 2009;107(5):397-404.
2. Grantham-Mc Gregor S, Ani C. A review of the studies of iron deficiency on cognitive development in children. J Nutr 2001;131: 649S-668S.
3. Morasso MC, Molero J, Vinocur P, Acosta L, et al. Prevalence of anemia, iron and vitamin A deficiency in children between 6 to 24 months of age in Chaco, Argentina. Arch Lat Nutr 2003;53,1(Spanish).
4. Gillespie S. Mayor issues in the control of iron deficiency. Micronutrient Initiative-UNICEF 1998.
5. Usher R, Shepard M, Lind J. The blood volume of the newborn infant and placental transfusion. Acta Paediatr 1963;52:497-512.
6. Ceriani Cernadas JM, Carroli G, Pellegrini L, Otaño 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.
7. Grajeda R, Pérez Escamilla R, Dewey KG. Delayed clamping of the umbilical cord improves hematological status of Guatemalan infants at 2 months of age. Am J Clin Nutr 1997;65:425-31.
8. Chaparro C, Neufeld LM, Álavez GT, Eguía R, et al. Effect of timing of umbilical cord clamping on iron status in Mexican infants: a randomized controlled trial. Lancet 2006;367:1997-2004.
9. McDonald SJ, Middleton P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. Cochrane Database Syst Rev 2008, Issue 2. Art. No.: CD004074. DOI: 10.1002/14651858. CD004074. pub2.
10. Domellöf M, Dewey KG, Lönnerdal B, Cohen RJ, et al. The diagnosis criteria for iron deficiency in in-

- fants should be reevaluated. *J Nutr* 2002;132:3680-3686.
11. Yao AC, Lind J. Placental transfusion. *Am J Dis Child* 1974;127:128-31.
 12. Lind, J. Physiological adaptation to the placental transfusion: the eleventh Blackader Lecture. *Can Med Assoc J* 1965;93:1091-1100.
 13. WHO/UNICEF/UNU Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention and control. A guide for programme managers. 2001
 14. Ceriani Cernadas JM, Noceda G, Barrera L, Martínez AM, et al. Maternal and perinatal factors influencing the duration of exclusive breastfeeding during the first 6 months of life. *J Hum Lact* 2003;19(2):136-44.
 15. Domellöf M. Iron requirements and iron status during infancy. Report of the 2004 International Nutritional Anemia Consultative Group Symposium.