

INFLUENCIA DEL TIEMPO
DE LIGADURA DEL CORDÓN
UMBILICAL EN LA MORBILIDAD
SECUNDARIA NEONATAL,
LOS DEPÓSITOS DE HIERRO EN EL
NEONATO Y LACTANTE,
Y EFECTOS MATERNOS ASOCIADOS

Pasqual Gregori Roig, Blas Javier Orenge Orenge
Paula Sánchez Thevenet, Emilio Monteagudo Montesinos
María Angélica Fajardo

Edita:
FUNDACIÓN DÁVALOS-FLETCHER

Imprime:
GRÁFICAS CASTAÑ

Depósito Legal:
CS 450-2018

ISBN:
978-84-09-02138-3

A Lolo y “pelusa” Canero.

A Rubén.

A Irene.

... allí donde estén...

A nuestras familias

Agradecimientos

A las madres y padres que, de forma altruista, aceptaron formar parte del estudio, y nos confiaron a sus hijos/as. Esperamos estar a la altura de su gesto.

En el ámbito del Hospital Universitario de la Plana:

Al equipo de matronas/es y auxiliares de partos, por haber hecho posible la parte inicial del estudio, tal vez la más complicada, sin importar el momento del día o la noche.

A Encarna Mari, y al equipo de enfermería y auxiliares de pediatría y neonatología, por encargarse de que las siguientes fases del estudio se pudieran desarrollar, y por su inmensa paciencia durante ese largo año.

A las matronas de la maternidad, por su ayuda en la valoración de las lactancias.

A las matronas de atención primaria, por ayudarnos en la difusión del estudio.

A Manuel Fillol, y nuestros obstetras, por su implicación en el estudio.

A Julio Bonet por alentar este trabajo. A nuestros pediatras, que nos ayudaron en sus guardias, y nos aliviaron en los meses de verano.

A Silvia Pesudo y su equipo del Laboratorio, por el apoyo y procesamiento de las muestras.

A Chelo Suay, exgerente del hospital y su equipo, por apoyar y permitir este estudio durante su gestión.

En otros ámbitos:

A Estibaliz López y Vanesa Ródenas, de la Fundación Fisabio, por su asesoramiento en la gestión ético-legal.

A Amelia Solsona y Miriam González por su ayuda en el volcado de datos.

A Miriam Prades, Carla Garí, Sergio Gimeno y Luis Lizan de Outcomes'10, que se encargaron aplicar y hacernos comprender la parte estadística del estudio, siempre complicada para nosotros.

A Gráficas Castañ por dar la forma de impresión de nuestro trabajo.

A nuestras familias, por el tiempo “robado”.

Un agradecimiento muy especial a la Fundación Dávalos Fletcher, por confiar en nosotros, y brindarnos todo su apoyo de forma incondicional. Su importante contribución en la promoción de la investigación en el ámbito de la salud en nuestra provincia de Castellón, merece nuestro reconocimiento.

A todos ellos... gracias.

Prólogo

Probablemente tenga en sus manos uno de los mejores trabajos de investigación a nivel nacional sobre la población materno infantil y el primer y más preciso estudio que pretende determinar cuál es el tiempo oportuno para la ligadura del cordón umbilical, con el objetivo último de aportar un conocimiento inédito a la comunidad médica. A lo largo de estas páginas, suscritas desde el rigor científico, apreciarán la realidad del sistema de atención sanitaria castellanense, sobre el que se basa el estudio, en el manejo del embarazo, parto y puerperio y, a su vez, comprobarán los resultados de los efectos maternos, neonatales y lactantes ante una ligadura inmediata del cordón umbilical (antes del minuto de vida), o demorada (tras el primer minuto cuando el cordón deje de latir).

Pero más allá del brillante trabajo que se nos presenta, me permitirán que incida en que estamos ante una investigación 100% castellanense, impulsada por talento castellanense, realizada con población castellanense, financiada por instituciones castellanenses y publicada en tierra castellanense. Motivos más que suficientes para sentirnos honrados del conocimiento que nos descubre y del equipo que lo ha conseguido, dirigido por el doctor Pasqual Gregori, con mérito mayúsculo.

Castellón está al lado de la investigación, siempre lo ha estado, pues esta tierra se ha cimentado sobre el talento de nuestra gente, la búsqueda constante de la excelencia, el inconformismo de nuestros pueblos y sobre el valor del esfuerzo para seguir avanzando siempre, superando todas las adversidades. Este es el compromiso de tanta gente como Pasqual, como cada médico que se desvive por ofrecer mejor calidad sanitaria a sus pacientes, como cada investigador que nunca abandona la batalla por el conocimiento, como cada ciudadano que, humildemente, trabaja por hacer de esta tierra un lugar mejor para vivir, más preparado y seguro en el que ver crecer a nuestros hijos.

Con este estudio, Castellón continúa sumando saber al campo internacional de la medicina y la salud. Es nuestra pequeña contribución al progreso de la humanidad, al pensamiento crítico, al aprendizaje continuo, a ofrecer grandes soluciones a nuestra sociedad y a mirar al futuro con optimismo. Gracias por dar sentido a la noble vocación de ayudar a los demás. Gracias por hacernos sentir un poco más orgullosos de esta tierra. Gracias por tanto.

Javier Moliner
Presidente Excma. Diputació de Castellón

Índice

Introducción	13
PARTE UNO	17
El embarazo	19
El parto	25
Perfil reproductivo en España y Comunidad Valenciana	30
Salud materna y perinatal	31
Aproximación a la fisiología fetal	32
La placenta	36
Mecanismos de adaptación del feto a la vida extrauterina tras el nacimiento	37
El hierro	40
PARTE DOS	53
La ligadura del cordón umbilical en la historia	55
La investigación en ciencias de la salud	58
PARTE TRES	63
El trabajo de investigación: Influencia del tiempo de ligadura del cordón umbilical	65
A modo de resumen. Recomendaciones para la práctica clínica	141
Conclusiones del estudio	
PARTE CUATRO	149
Apéndice	151
Bibliografía	153
El equipo investigador	159

INTRODUCCIÓN

Introducción

“En principio, la investigación necesita más cabezas que medios”.
Severo Ochoa.

La investigación se plantea a menudo como una actividad altamente sofisticada y compleja, que requiere para su realización numerosos recursos materiales y humanos, y que se desarrolla en la élite de ciertos ambientes. Pero para investigar, como en tantas actividades desarrolladas por el ser humano, es más necesaria la motivación y la disposición que los recursos. La investigación es un acto natural y espontáneo, que comienza cuando somos conscientes de la existencia de un problema, tenemos la curiosidad suficiente para hacernos algunas preguntas, y queremos responder a las mismas (Salamanca, 2013).

El Diccionario de la Lengua Española de la Real Academia define investigar como “realizar actividades intelectuales y experimentales de modo sistemático con el propósito de aumentar los conocimientos sobre una determinada materia”. La investigación en Ciencias de la Salud requiere una determinada formación que facilite al investigador los conocimientos necesarios sobre el método sistemático a aplicar en el desarrollo de la investigación (método científico), la existencia de un pensamiento crítico que lo capacite para comprender, interpretar y/o explicar los hallazgos, y una conducta ética que debe guiar el trabajo científico.



GALENI IN LIBRVM HIPPOCRATIS

La investigación es la fuente de todo conocimiento al cuál se puede llegar por diversos caminos. En la Antigüedad, Galeno o Hipócrates accedían al conocimiento principalmente a partir de la observación, todavía considerado hoy en día como un método de investigación. Los conocimientos actuales son el resultado de investigaciones pasadas, y las nuevas investigaciones conformarán la base del conocimiento futuro. Investigar, como sigue refiriendo Salamanca (2013), enseña

a reflexionar sobre la realidad, a reconocer los problemas, a formular preguntas y a tratar de darles respuesta.

En el trabajo de investigación en Ciencias Experimentales y Ciencias de la Salud que les presentamos, trataremos de aportar de forma sencilla los resultados que obtuvimos tras realizar un estudio que nació a partir de la pregunta de investigación: ¿cuál es el momento oportuno para el pinzamiento del cordón umbilical tras el nacimiento en nuestro medio?, considerando como tal aquel que, sin producir un aumento de efectos indeseables en madres y recién nacidos, aumente el depósito de hierro en el lactante como medida para prevenir la anemia durante los primeros meses de vida. ¿Pinzamiento precoz? ¿Pinzamiento demorado?

Trataremos de aproximarles con un lenguaje entendible al momento del embarazo con su binomio madre/hijo y a la finalización del mismo, tomando como eje conductor a un elemento fundamental para el mantenimiento y desarrollo del ser humano como es el hierro. Nos acercaremos a su fisiología y metabolismo, a las recomendaciones sobre su aporte durante la gestación y puerperio, a la repercusión del tipo de pinzamiento en su depósito, a su papel en el organismo y a los efectos de su déficit. Trataremos de cuantificar y describir su contenido en nuestra población de estudio, para finalmente responder a nuestra pregunta de investigación: ¿cuál es el momento oportuno para el pinzamiento del cordón umbilical?

PARTE UNO

- El embarazo
- El parto
- Perfil reproductivo
- Salud materna y perinatal
- Aproximación a la fisiología fetal
- La placenta
- Mecanismos de adaptación del feto a la vida extrauterina tras el nacimiento
- El hierro

EL EMBARAZO

En el amplio universo de la naturaleza, uno de los procesos más fantásticos que puede ocurrir es aquel mediante el cual la unión de la célula germinal femenina, el óvulo, con la célula germinal masculina, el espermatozoide, da lugar a una célula o cigoto, que contiene las características genéticas de los progenitores, y se desarrolla desde lo microscópico hasta poder alcanzar 3.4Kg, que es el peso medio de un bebé al nacer en España (INE, 2016). Los pueblos de la antigüedad consideraban este hecho milagroso y solían atribuirlo a la intervención de un ser superior.

Una niña, en el momento de su nacimiento, cuenta con unos 2 millones de ovocitos primarios, muchos de ellos involucionaran durante la niñez. Al llegar a la adolescencia tendrá unos 400.000, de los que solo 400 se convertirán en ovocitos secundarios, que posteriormente se expulsaran en cada ovulación.

La capacidad de reproducción de la mujer se inicia con la pubertad, cuando un folículo maduro será expulsado del óvulo, recogido por la trompa de Falopio y transportado hacia el fondo uterino, donde el endometrio se prepara para facilitar la recepción del óvulo, por si este fuera fecundado. La fecundación tiene lugar en la región ampular de la trompa uterina. Si no hay fecundación, el endometrio se descama y se produce la menstruación.

Para que este proceso se realice, es indispensable la presencia de las hormonas gonadotropinas hipofisarias FSH y LH.

Una vez se ha producido la nidación en el útero materno, el huevo pasará por distintas fases de crecimiento hasta alcanzar las 40 semanas o 280 días, que es la duración de una gestación.

Desde la 37 semana o 259 días a las 42 semanas o 294 días, se considera una gestación a término.

Hay factores que puede hacer variar la duración de la gestación: antecedentes obstétricos, embarazos anteriores prolongados o acortados, gestación gemelar o malformaciones. Solo el 4% de las mujeres tendrán su parto a las 40 semanas, y otro 70% dentro de los 10 días anteriores o posteriores a las 40 semanas (BBC, 2015).

Cambios en el cuerpo de la mujer

El embarazo de una mujer comportará cambios físicos importantes en su cuerpo: su útero pasará de tener un peso de unos 40g a alcanzar 1000g, en el cuello uterino se va a formar el tapón mucoso como mecanismo de protección, la vagina aumenta su tamaño, los ovarios quedan en reposo, las articulaciones pélvicas se relajan por la influencia de la hormona relaxina, la distensión del abdomen puede dar lugar a la formación de estrías, el ombligo se borra, la línea media abdominal de la piel se pigmenta, aumenta la sensibilidad tamaño y vascularización de las mamas para preparar la glándula para la lactancia materna, aumento del peso 10-12kg que sería el aumento de peso recomendable, frecuen-

tes gingivitis o inflamación de las encías, y disminución de la motilidad intestinal con la tendencia al estreñimiento, entre otros.

Pero también el embarazo comporta unos cambios a nivel microscópico: un incremento del volumen plasmático sanguíneo, con un aumento del flujo y de la filtración renal con aumento de la diuresis, y con un descenso en la concentración de hemoglobina de 14 a 11-12 g/dl y de hematíes de 4.5 a 3.7 millones/mm³.

Durante el embarazo se produce una hemodilución fisiológica, debida al aumento del volumen plasmático (50%) que provocará la disminución relativa de la hemoglobina y del hematocrito en sangre.

No debemos olvidar el aspecto psicológico y social dentro de los importantes cambios de la embarazada.

Durante el embarazo, es recomendable que la gestante y su pareja aprendan nuevos conceptos en relación a cambios fisiológicos y emocionales, sexualidad, higiene, uso de fármacos, nutrición, mitos acerca del embarazo y parto, y señales de peligro.

La alimentación durante el embarazo

La alimentación materna durante la gestación es uno de los factores extrínsecos que tiene mayor influencia sobre el crecimiento y desarrollo fetal.

La recomendación general se basa en una dieta variada y equilibrada, con especial hincapié en alimentos ricos en ácido fólico, hierro, yodo, calcio y ácidos grasos poliinsaturados.

Se recomienda la ingesta de alimentos como las verduras de hojas verdes, cereales, carnes, huevos, pescados, legumbres, frutos secos, productos lácteos, pescados con sus raspas finas y frutas.

Durante el segundo y tercer trimestre de embarazo se produce un balance negativo de hierro, que no se puede compensar con la dieta, y que coincide con una mayor demanda de hierro por parte del feto.

Se considera una situación de anemia en el embarazo cuando la concentración de hemoglobina es menor de 11.0 g/dL durante el primer y tercer trimestre, o menor de 10.5 g/dL durante el segundo trimestre.

En los países desarrollados la anemia en la embarazada no suele ser grave, pero nos puede llevar a la necesidad de suplementar con hierro estos periodos de la gestación.

Las recomendaciones del Sistema Nacional de Salud (SNS) de 2010, recogen que las mujeres sin antecedentes de riesgo de ferropenia y que tengan reservas adecuadas (ferritina), tomen suplementos de dosis bajas de hierro oral durante la segunda mitad del embarazo.

La dosis aconsejada es de 30 mg de hierro elemental o 150 mg de sulfato ferroso o 300 mg de gluconato ferroso diarios. La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2016), en su guía “Recomendaciones de la OMS sobre atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo”, se suma a esta recomendación.

Controles durante el embarazo

La vigilancia de la salud de la gestante se realizará, de forma conjunta, desde los centros de atención primaria y los centros de atención especializada.

El control del embarazo de bajo riesgo lo realiza de forma programada la matrona de atención primaria, en colaboración con el médico de familia y enfermería, y se complementa con las visitas programadas al especialista en obstetricia de nivel especializado.

El control de la gestación se puede dividir por trimestres:

• Primer trimestre:

La captación de la embarazada por parte de atención primaria debe ser lo más precoz posible.

Durante esta *primera visita en atención primaria* se realizará la apertura de la Historia de Salud y de la Cartilla Maternal, valorando los antecedentes familiares, personales, obstétrico-ginecológicos, realizando el cálculo de la edad gestacional y de la fecha probable de parto.

Se clasificará la gestación en un grupo de riesgo, para su mejor control, ya que los embarazos de riesgo alto o muy alto serán controlados por atención especializada, casi de forma exclusiva.

La evaluación del riesgo es un procedimiento continuo e individualizado durante toda la gestación. Por ejemplo, una gestante con un valor sanguíneo de hemoglobina inferior a 9 g/dL o hematocrito inferior a 25%, se le podría clasificar como riesgo alto.

Durante los controles se realizará una exploración general con talla, peso, presión arterial, estado nutricional y edemas, así como una exploración obstétrica con examen vaginal con espéculo, altura uterina y perímetro abdominal.

Respecto a la solicitud de pruebas complementarias, se valorará la obtención de la citología vaginal (si hace más de 2 años que no se ha realizado esta prueba) y se solicitará analítica de orina y de sangre.



En el análisis de sangre se solicitará bioquímica, hemograma, grupo sanguíneo con Rh y anticuerpos irregulares, así como serología para la detección de anticuerpos frente a rubeola, toxoplasma, hepatitis B, sífilis y VIH. También aprovechamos esta primera extracción sanguínea (alrededor de la 10ª semana de gestación) para obtener los valores de la proteína plasmática o PAPP-A y la fracción libre de la β -gonadotropina coriónica o β -HCG que tienen su utilidad para realizar el cribado combinado.

Se recomendará la utilización de sal yodada y de ácido fólico, ya que la sal yodada puede prevenir el déficit de yodo durante la gestación, mientras que el ácido fólico está demostrado que puede prevenir los defectos del tubo neural en el feto.

Para conseguir una mayor efectividad, se aconseja la administración de ácido fólico al menos un mes antes de la gestación y durante el primer trimestre del embarazo, a dosis diarias de 0.4 mg/día; en mujeres con antecedentes de defectos de tubo neural, se recomienda una dosis de 4-5 mg/día.

En la *primera visita en atención especializada* se valorará el riesgo obstétrico y los resultados de exploraciones complementarias. Alrededor de la semana 8ª-14ª se realizará una primera ecografía para datar correctamente la edad gestacional, ajustar (si es el caso) la fecha probable de parto, valorar el número de sacos gestacionales, número de embriones, presencia de actividad cardíaca fetal y mediciones del embrión, entre ellas la translucencia o pliegue nucal.

El pliegue nucal junto con valores hormonales sanguíneos y otros parámetros maternos, nos darán una estimación del riesgo de que el feto pueda tener una alteración cromosómica.

Si el riesgo de la alteración cromosómica es alto, la madre tiene la posibilidad de solicitar otras pruebas para descartar estas alteraciones: la biopsia corial o la amniocentesis.

- La biopsia corial consiste en la extracción de una pequeña muestra de tejido placentario mediante una punción transvaginal o transabdominal y se realiza sobre la semana 10-12 de gestación.

- La amniocentesis consiste en la extracción de 5-10 mililitros de líquido amniótico mediante la punción del saco amniótico a través de la pared abdominal para obtener células fetales que flotan en el líquido amniótico, y se realiza sobre la semana 12-16 de gestación.

Ambas pruebas son invasivas y representan un riesgo para el embarazo, con una probabilidad de aborto entre 0.5-1%. En la actualidad, se está mejorando la fiabilidad para poder ofrecer una prueba de cribado, no invasiva, consistente en detectar alteraciones cromosómicas fetales mediante una extracción sanguínea venosa a la madre para poder detectar el ADN fetal y acceder a su información genética; esta prueba se recomienda a partir de la 10ª semana de gestación. El resultado de estas pruebas debe quedar reflejado en la cartilla maternal.

- **Segundo trimestre:**

Se recomienda la realización de 2-3 controles en atención primaria y uno en atención especializada.

En *atención primaria* es importante que la gestante pueda expresar sus sensaciones y estado de ánimo, hablando de la sintomatología en general, urinaria, descanso, alimentación, relaciones sexuales y situación laboral.

Se realizará una exploración física general y también obstétrica que debe incluir peso, altura uterina, presión arterial, perímetro abdominal, auscultación de la frecuencia cardíaca fetal y movimientos fetales.

Se realizará analítica básica de orina y urinocultivo, así como la detección de anticuerpos irregulares Rh, para detectar una posible incompatibilidad sanguínea entre la madre y el feto.

Como recomendación general, se prescribirá suplemento de hierro de 30mg/día de hierro elemental, y con una dieta adecuada no son necesarios los suplementos vitamínicos.

La visita en *atención especializada* se orientará a la realización de pruebas orientadas hacia el diagnóstico prenatal de posibles defectos congénitos. Se realizará el screening o cribado combinado, en el caso en que la embarazada no se lo haya podido realizar en el primer trimestre, prueba que se oferta a todas las gestantes. Recordamos que consiste en una estimación de la probabilidad de tener una alteración cromosómica fetal (la más frecuente es el Síndrome de Down) en base a la combinación de varios marcadores, como son la determinación en la madre de dos hormonas maternas asociadas al funcionamiento placentario (PAPP-A y β -HCG), marcadores ecográficos (medida del pliegue nucal y presencia de hueso nasal en el feto, entre otros) y otros parámetros maternos como edad, etnia, hábito tabáquico, índice de masa corporal, diabetes y antecedentes de familiares de cromosomopatías. En el caso de que la embarazada haya tenido un hijo/-a anterior o un familiar de primer grado afecto de cromosomopatías, se le ofrecerá la posibilidad de realizarse una técnica invasiva, sin esperar los resultados del cribado combinado.

Durante el segundo trimestre, es importante la realización de una ecografía entre las 18-20 semanas de gestación, cuya finalidad es proporcionar un estudio morfológico fetal para poder establecer el diagnóstico prenatal de anomalías congénitas. Es el momento adecuado para realizar un estudio detallado del feto, ya que todos sus órganos y sistemas están prácticamente desarrollados y existe una buena cantidad de líquido amniótico que permite una valoración ecográfica adecuada. Se examinará la placenta, la posición del feto y sus medidas, además de realizar un rastreo minucioso de la anatomía fetal pasando por la cabeza, cara, columna vertebral, abdomen, tórax, corazón y extremidades, además ya se podrá asegurar el sexo fetal y también se podrá revisar el estado del útero y la longitud del cuello uterino.

• Tercer trimestre:

Se recomienda la realización de 2-3 controles en atención primaria y uno en atención especializada. En atención primaria la gestante debe plantear sus dudas e inquietudes en lo que supone la recta final del embarazo. Es probable que presente cierto temor respecto al parto y que se vea afectada por la exageración que adquieren los cambios fisiológicos.

Se deberá realizar una exploración general y una exploración obstétrica que incluya peso, presión arterial, perímetro abdominal, altura uterina, presentación fetal, frecuencia cardíaca fetal y movimientos fetales.

En este momento del embarazo, se debe insistir en los consejos posturales para compensar la sobrecarga corporal y acudir a los cursos de preparación al parto y educación maternal, tanto la embarazada como su pareja.

Respecto a las pruebas complementarias se solicitará una analítica básica de orina, bioquímica y hemograma. En este trimestre hay tres pruebas especiales a realizar:

- Test de O'Sullivan. Se realizará a todas las gestante entre la semana 24-28 de gestación. Consiste en la administración de 50 gramos de glucosa oral y la determinación de los niveles de glucemia en sangre a los 60 minutos. Si el resultado del test es inferior a 140 mg/dL, se considera normal. Si el resultado es igual o mayor de 140 mg/dL, se realizará una prueba de tolerancia oral a la glucosa que consiste en la administración de 100 gramos de glucosa oral y la extracción de sangre venosa a los 60, 120 y 180 minutos, además de la extracción basal. El diagnóstico de diabetes gestacional, implicará la derivación al especialista endocrino.

- Profilaxis de la Isoinmunización Rh. Durante el embarazo la prueba de Coombs indirecta o anticuerpos irregulares se utiliza para detectar anticuerpos que podrían atravesar la placenta y atacar las células del feto, causando la enfermedad hemolítica del recién nacido/a. Una madre Rh-negativa puede desarrollar estos anticuerpos si resulta expuesta a hematíes de un bebé Rh-positivo. Si la detección de anticuerpos ha sido negativa en el primer y tercer trimestre y la madre es Rh-negativa está recomendada la administración de Inmunoglobulina Anti-D en la semana 28 de gestación, así como su administración en el postparto, en el caso de que su recién nacido/a sea Rh-positivo y la madre Rh-negativo.

- Cultivo para el despistaje del estreptococo B. Los estreptococos del grupo B son una causa importante de infecciones bacterianas perinatales, aunque su prevención es posible con una adecuada profilaxis en el momento del parto. Se recomendará la realización de un cultivo del tercio externo vaginal y otro ano-rectal, a las 35-37 de gestación. En caso de resultado positivo, la embarazada recibirá tratamiento antibiótico intraparto para evitar la transmisión vertical a su feto.

La visita en *atención especializada* se centrará en realizar una ecografía en la semana 34 para valoración del crecimiento fetal, estática, circunferencia abdominal, inserción placentaria y líquido amniótico.

Recomendaciones generales durante la gestación

Las recomendaciones generales para conseguir un saludable embarazo incluyen:

Descanso y sueño acorde con las necesidades de la gestante; evitar trabajos con esfuerzos excesivos o exposición a productos tóxicos; realizar ejercicio físico acorde a las condiciones de la gestante (recomendable natación y caminar); adecuada higiene

postural; llevar ropa cómoda y zapatos con poco tacón; esmerar la higiene de la boca; evitar el tabaco, alcohol, drogas y medicamentos no imprescindibles; adaptar las relaciones sexuales a los cambios físicos; la alimentación debe ser completa, variada, equilibrada y rica en verduras, frutas y proteínas con un aumento de los requerimientos diarios entre 300-400 Kcal/día durante la gestación y unos 500 Kcal/día durante la lactancia.

Se debe informar que ante la aparición de los siguientes signos, se debería acudir a un centro sanitario:

Vómitos repetidos, mareos, orina escasa o molestias al miccionar, dolor abdominal o contracciones, dolor intenso de cabeza, visión borrosa, secreción acuosa vaginal, hemorragia vaginal, hinchazón o dolor en las extremidades y ausencia o disminución de los movimientos fetales.

Otro aspecto importante a tener en cuenta, es la administración de vacunas durante la gestación. Según las recomendaciones de la Guía para atención de la embarazada del Ministerio de Sanidad de España (2014), los/las profesionales sanitarios/as deben informar a la mujer de los posibles riesgos que suponen para el feto determinadas enfermedades que son prevenibles con el uso de las vacunas:

- Se recomienda ofrecer la administración de la vacuna antigripal inactivada durante la temporada gripal a todas las mujeres embarazadas durante cualquier momento del embarazo.
- Se recomienda ofrecer la administración de la vacuna dTpa (difteria, tétanos y tos ferina) a todas las embarazadas entre la semana 27 y 36 de gestación.
- En el caso de las mujeres embarazadas en las que no existe evidencia de inmunización contra el virus de la rubeola, se recomienda ofrecer la administración de una dosis de vacuna triple vírica posparto, valorando sus beneficios y riesgos durante el periodo de lactancia.
- En las mujeres embarazadas en las que no existe evidencia de inmunización contra el virus de la varicela, se recomienda administrar la primera dosis de la vacuna tan pronto termine el embarazo y, siempre que sea posible, antes de ser dada de alta del hospital. La segunda dosis de la vacuna debe administrarse entre las 4 y las 8 semanas después de la primera dosis.

EL PARTO

El proceso de la gestación culmina con el parto, un momento clave para la pareja que conducirá a una nueva fase en la vida.

Se llega a este proceso con muchas ilusiones y fantasías que habrán ido surgiendo durante el embarazo, también con temores e inseguridades por el desenlace final.

Si la gestante aprende a interpretar los mensajes de su cuerpo y a reaccionar positivamente ante ellos, vive el proceso de una forma más tranquila, participativa y consciente, ya que la desinformación y el miedo a lo desconocido, pueden generar dolor, incomodidad e incluso retardar la progresión del trabajo de parto.

El inicio del parto es el resultado de una combinación de múltiples factores fisiológicos y bioquímicos que empiezan a suceder al final de la gestación, como puede ser el incremento de la producción de estrógenos y prostaglandinas, y la acción de progesterona y oxitocina.

Existen signos y síntomas que nos pueden indicar que el inicio del parto está cerca: la acentuación de la frecuencia urinaria, el aumento de la frecuencia de las contracciones 3-4 cada hora, la expulsión del tapón mucoso, o la mejoría respiratoria debida al descenso de la presentación fetal.

Aunque las sensaciones de cada mujer van a ser particulares, en general, los motivos para acudir al centro hospitalario serían contracciones rítmicas cada 5 minutos, al menos durante 1 hora (las mujeres que ya han tenido un parto o más), rotura de la bolsa de las aguas, no notarse al feto, sangrado similar a una regla, tener un tono aumentado abdominal o dolor continuo en el abdomen.

Tras la llegada al hospital, el personal sanitario valorará la dilatación cervical, mediante un tacto vaginal, y la dinámica uterina, mediante el registro cardiotocográfico.

En función de los resultados, la gestante se quedará en la sala de partos si ya está en periodo activo de parto, pasará a la sala de maternidad si está dilatando pero todavía no está en periodo activo de parto, o regresará a su domicilio si el parto no se ha iniciado.

Etapas del parto:

Las etapas del parto son tres:

- *DILATACIÓN O PRIMERA ETAPA DEL PARTO*: comienza con el inicio de las contracciones de parto y borramiento del cuello cervical y termina cuando la dilatación cervical llega a completa. Esta etapa tiene a su vez tres fases: latente, activa y de transición.

La fase latente finaliza con los 3 centímetros de dilatación. Tiene una duración media de 8 horas en primíparas y 5 horas en múltiparas.

Si no hay problemas, esta fase se recomienda pasarla en el domicilio, donde el clima será más favorable para la progresión fisiológica del parto.

La fase activa comprende desde los 3 a los 8 centímetros de dilatación. Las contracciones se hacen más intensas, regulares y frecuentes.

La fase de transición que comprende desde los 8 a los 10 centímetros de dilatación. Contracciones regulares, intensas, frecuentes y con una duración de 75 a 90 segundos cada una.

En relación a los tipos de analgesia durante esta primera etapa del parto podemos diferenciar entre farmacológicos (óxido nítrico, opioides intramusculares o endovenosos y analgesia epidural), y no farmacológicos (inmersión en el agua, masaje, pelotas de parto para buscar posturas más confortables, técnicas de relajación e inyecciones subcutáneas de agua estéril en la zona lumbar).

En esta etapa debemos considerar unas recomendaciones claves con evidencia científica para facilitar la evolución del parto:

Informar y respetar a las mujeres en todo momento; facilitar el acompañamiento de la mujer por parte de la persona que ella elija; recomendar la ingestión de líquidos, especialmente de bebidas isotónicas; no utilizar enemas ni rasurado perineal de forma rutinaria; facilitar la movilización de la gestante; no realizar la rotura artificial de la bolsa amniótica, ni usar de oxitocina de forma rutinaria. La atención del al parto de bajo riesgo debería realizarlo la matrona.

• *EXPULSIVO O SEGUNDA ETAPA DEL PARTO*: comienza con la dilatación cervical completa y finaliza cuando el/la recién nacido/a sale por completo al exterior.

En un primer momento, la gestante no tendrá sensación de pujos. Éstas aparecerán más tarde, y las sensaciones serán diferentes en caso de aplicación de la analgesia epidural.

Es recomendable que la embarazada adopte una postura óptima para favorecer el pujo.

No está demostrado que la episiotomía rutinaria prevenga la aparición de prolapso ni la incontinencia urinaria, por ello solo se realizará en el caso de tener una indicación materno-fetal.

Una vez ha nacido el bebé, y si no hay contraindicación, se colocará encima de la madre, piel con piel para favorecer el vínculo materno y el inicio de la lactancia materna (si es la opción elegida por la madre para alimentar a su bebé).



El contacto piel con piel se debería mantener de forma ininterrumpida, al menos 90 minutos. Se ha demostrado que este contacto va a mejorar la adaptación del bebé al medio aéreo, conecta el cuerpo y el cerebro de la madre y su bebé, e inicia la inteligencia emocional y social. Mantiene la temperatura corporal, a la vez que tranquiliza al bebé, y mejora la eficacia de la lactancia materna, que se asocia con una mayor duración de la misma.

El tacto, el olor, y el calor son los sentidos que sirven para la comunicación madre-hijo/a. Además, el papel de la pareja también es importante para facilitar y acompañar en las fases del parto.

La lactancia materna ofrece ventajas, tales como:

La madre tendrá una recuperación más rápida respecto a la pérdida de peso, disminuye la hemorragia postparto, acelera la involución uterina y favorece el vínculo materno-filial; el bebé tendrá un alimento único (ningún otro alimento es comparable con la leche materna pues es adaptado a sus necesidades), y contribuye a disminuir las infecciones y alergias del bebé.

Prácticamente todas las mujeres pueden amamantar, siempre que dispongan de buena información, del apoyo de su familia y del sistema de atención de salud.

La OMS recomienda la lactancia materna exclusiva durante seis meses, la introducción de alimentos apropiados para la edad y seguros a partir de entonces, y el mantenimiento de la lactancia materna hasta los 2 años o más. Este es uno de los motivos por los cuales, las autoridades deberían adaptar y mejorar las leyes actuales para facilitar la lactancia materna y la conciliación familiar.

- *ALUMBRAMIENTO O TERCERA ETAPA DEL PARTO*: comienza con el nacimiento y finaliza con la expulsión de la placenta y sus membranas fetales.

En esta etapa se revisará la placenta (comprobar que esté completa), el estado de la involución uterina y del canal del parto. Se suturará el desgarro o la episiotomía, si es necesario, y se deberá controlar la hemorragia materna.



En la fase de alumbramiento que se produce tras la expulsión del feto, aparecen nuevas contracciones uterinas que originan una reducción del tamaño del útero, lo que conlleva una disminución de la superficie del cuerpo uterino, mientras que la superficie de la placenta mantiene su tamaño.

Este proceso comporta la separación de la pared uterina a través de la decidua esponjosa. Se produce una contracción y retracción del miometrio y un efecto de colapso de las fibras oblicuas alrededor de los vasos sanguíneos, formándose las ligaduras vivientes de Pinard.

El engrosamiento de la zona de la pared uterina donde se inserta la placenta y las contracciones son las principales fuerzas impulsoras en el proceso de separación placentaria.

En la actualidad, no existe suficiente conocimiento sobre la fisiología de la separación placentaria.

El grado de pérdida de sangre depende de la rapidez con que la placenta se separe de la pared uterina y de la efectividad de las contracciones uterinas alrededor del lecho placentario durante y después de la separación. Si los músculos no se contraen lo

suficiente, puede ocurrir una hemorragia posparto (**HPP**) cuya causa más frecuente es la hipotonía uterina (IPN, 2007).

Se considera una pérdida de sangre normal tras un parto eutócico aquella que no supera los 500 ml.

La hemorragia grave, dentro de las primeras 24 horas después del parto, es la causa más importante de muerte materna en todo el mundo, y es cien veces mayor en los países con escasos recursos.

Se han realizado intentos para identificar a las mujeres con factores de riesgo de HPP por atonía uterina, basados en los antecedentes o en factores clínicos, y se han planificado acciones para este presumible grupo de mujeres de alto riesgo. Para lograr la prevención de la HPP por atonía, las intervenciones se deben dirigir a todas las mujeres en el parto, ya que numéricamente, más mujeres sin factores de riesgo presentan atonía uterina.

En función de la evidencia disponible, la Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras (FIGO) y la Confederación Internacional de Matronas (ICM) formularon una declaración sobre la prevención, el manejo y el tratamiento de la HPP en el año 2006. Posteriormente, también se han publicado otras recomendaciones como las del Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Canadá (SOGC, 2009), de la Organización Mundial para la Salud (OMS, 2014), la Guía del National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2014) y la Sociedad de Ginecólogos y Obstetras de Estados Unidos (ACOG, 2017).

Se ha comprobado que el manejo activo del alumbramiento en comparación con el fisiológico, conlleva un menor índice de hemorragia posparto, menor pérdida de sangre y una reducción de las transfusiones sanguíneas.

Las matronas, como profesionales habituales que atienden los partos espontáneos, deben estar capacitadas con los conocimientos, las habilidades y el juicio crítico para el manejo activo de esta etapa del parto, y también deben estar capacitadas para practicar con habilidad ambas modalidades de alumbramiento: el activo y el fisiológico (IPN, 2007).

Tipos de alumbramientos

En la última Guía NICE publicada respecto a la atención en el parto (NICE, 2014), se definen dos posibles opciones respecto a la atención sanitaria durante la tercera etapa del parto, así como las acciones que cada una de ellas conlleva: la opción de un *manejo activo* y la opción de un *manejo fisiológico*.

Manejo activo del parto

- Uso rutinario de medicación uterotónica.
- Pinzamiento precoz y corte del cordón umbilical.
- Tracción controlada del cordón tras observar signos de desprendimiento placentario.

Manejo fisiológico o expectante del parto

- No uso rutinario de drogas uterotónicas.
- No pinzamiento del cordón umbilical hasta que dejen de notarse sus pulsaciones.
- Expulsión de la placenta mediante pujos maternos.

El manejo activo generalmente implica la participación del equipo de ginecología o matronas, y la principal ventaja asociada descrita es la reducción de la incidencia de la HPP.

El manejo expectante o fisiológico es un enfoque no intervencionista, siendo los factores que contribuyen a la elección de este método el deseo de una experiencia más natural durante el nacimiento, la creencia de que el manejo activo es innecesario en mujeres de bajo riesgo y el deseo de evitar los efectos asociados con el uso de los uterotónicos habituales (Ministerio Sanidad, 2014).

Así, existen dos enfoques distintos en el manejo de la tercera etapa del parto y en el pinzamiento de cordón umbilical: un *pinzamiento precoz* (antes del primer minuto de vida) que conlleva un manejo activo del alumbramiento y un *pinzamiento tardío* (cuando el cordón deje de latir o cuando han pasado al menos 1-3 minutos) que implica un manejo fisiológico o expectante. En la mayoría de los países occidentales se realiza el pinzamiento precoz del cordón umbilical de forma rutinaria, sin pensar en las repercusiones para el recién nacido/a o para la madre, seguramente por ser una costumbre adquirida y/o desconocimientos de los posibles beneficios del pinzamiento tardío del cordón.

En España, la Guía de Práctica Clínica sobre la atención al Parto Normal, publicada por el Ministerio de Sanidad y Consumo en 2014, establece la recomendación de realizar el pinzamiento del cordón umbilical a partir del tercer minuto de vida o cuando el cordón deje de latir, ya que parece prevenir la anemia del recién nacido, y no está demostrado que afecte a la pérdida de sangre vaginal tras el parto, aunque también señala que no existe evidencia suficiente que sugiera que el momento del pinzamiento tenga impacto en la incidencia de la HPP.

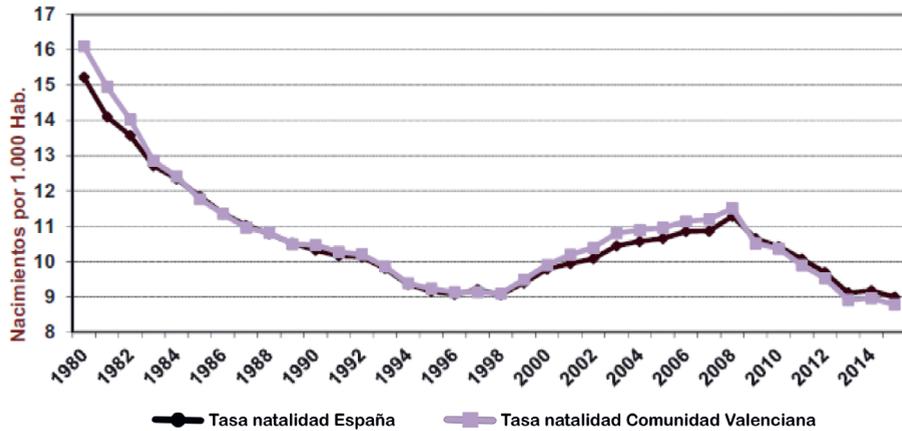
PERFIL REPRODUCTIVO EN ESPAÑA Y COMUNIDAD VALENCIANA

El comienzo del siglo XXI supuso un incremento progresivo de la tasa de natalidad, tanto en la Comunidad Valenciana como a nivel nacional, vinculado al creciente e intenso movimiento migratorio vivido por nuestro país en esos años (Gráfica 1).

En la Comunitat Valenciana, los nacimientos de mujeres extranjeras pasaron de un 4% del total de nacimientos en el año 2000, a un 23,8% en 2008.

A partir de ese año, se inicia un nuevo descenso de la natalidad, coincidiendo con el avance de la crisis económica y la inversión de los flujos migratorios hacia otros países, hasta alcanzar cifras similares a las del final de la década de los noventa.

En el año 2015, la tasa de natalidad en la Comunitat Valenciana fue de 8,8 nacimientos vivos por mil habitantes, cifra ligeramente inferior a la de España y a la de la Unión Europea (Estrategia SSYR, 2017).



Gráfica 1: Perfil reproductivo en España y Comunidad Valenciana. Obtenido en: Instituto Nacional Estadística.2017.

El patrón reproductivo de las mujeres de la Comunidad Valenciana y en España, indica un retraso en la edad materna para la llegada del primer hijo/a y también un descenso en el número de hijos/as.

La edad a la que las mujeres tienen su primer hijo/a en España, se ha incrementado en 5 años desde 1990, pasando de 26.8 años de media a 31.9 años en la actualidad.

La tasa de fecundidad más alta se alcanza en mujeres con rango de edad entre 30 a 34 años, mientras que el índice global de fecundidad permanece por debajo de 2.1 desde 1982, que es el valor necesario para asegurar el reemplazo generacional.

SALUD MATERNA Y PERINATAL

La mortalidad materna se define como las defunciones de mujeres debidas a complicaciones durante el embarazo y/o parto, relacionados con el número de recién nacidos/as vivos/as.

En lo que respecta a España y a la Comunidad Valenciana, la mortalidad materna sufrió un acusado descenso en la segunda mitad del siglo XX, fruto del progreso económico y social, la mejora de las condiciones de vida de la población y los avances en la atención materno-infantil. En la actualidad, en España, la mortalidad materna (razón de mortalidad materna) se sitúa en 3 muertes maternas por cada 100.000 recién nacidos/as vivos/as al año.

Según la OMS (OMS, 2016) cada día mueren en el mundo, aproximadamente 830 mujeres por causas prevenibles relacionadas con el embarazo y el parto, correspondiendo un 99% de la mortalidad materna corresponde a los países en desarrollo, donde una atención especializada antes, durante y después del parto podría salvarles la vida a embarazadas y recién nacidos/as.

Entre las causas más frecuentes de mortalidad materna se encuentran las hemorragias graves, infecciones y abortos peligrosos.

Si hablamos de cifras a nivel mundial, la OMS tiene como meta de los Objetivos de Desarrollo Sostenible, reducir esta cifra de mortalidad materna, a menos de 70 antes del año 2030.

Según las estimaciones de la OMS, unos 5,9 millones de niños murieron en el mundo antes de cumplir cinco años, en 2015, siendo sus principales causas de muertes las complicaciones del parto prematuro, neumonía, complicaciones durante el parto, diarrea, septicemia neonatal y paludismo (OMS, 2017).

APROXIMACIÓN A LA FISIOLÓGIA FETAL

Se considera *embarazo a término* aquel cuya duración está entre las 37-42 semanas tras última regla (<37 semanas embarazo pretérmino y >42 semanas posttérmino), aunque hoy en día es más fiable determinar la edad gestacional a partir de los hallazgos encontrados en la primera ecografía realizada durante la gestación.

Durante el embarazo la población celular del feto a término se ha multiplicado hasta 42 veces lo que representa un aumento de hasta 17.000 veces su diámetro y más de 25 millones de veces su masa. Este crecimiento fetal sigue una curva sigmoidea o exponencial, siendo lento hasta las semanas 15-16, acelerado hasta la 38 y nuevamente enlentecido hasta la 42.

Las etapas del desarrollo fetal son tres:



Blastogénesis: ocupa las dos primeras semanas posfecundación. Se caracteriza por una alta vulnerabilidad que puede conducir a abortos espontáneos (ley de todo o nada).

Período embrionario: de la 2ª a la 10ª semana. Se inicia la formación de los distintos órganos. Periodo también muy vulnerable, donde se pueden producir las malformaciones.

Período fetal: de la 11ª semana hasta el nacimiento. Se produce el crecimiento y la maduración fetal.

El desarrollo del feto humano depende del intercambio de nutrientes, gases, agua y productos de desecho entre las porciones materna y fetal de la placenta.

CIRCULACIÓN FETAL

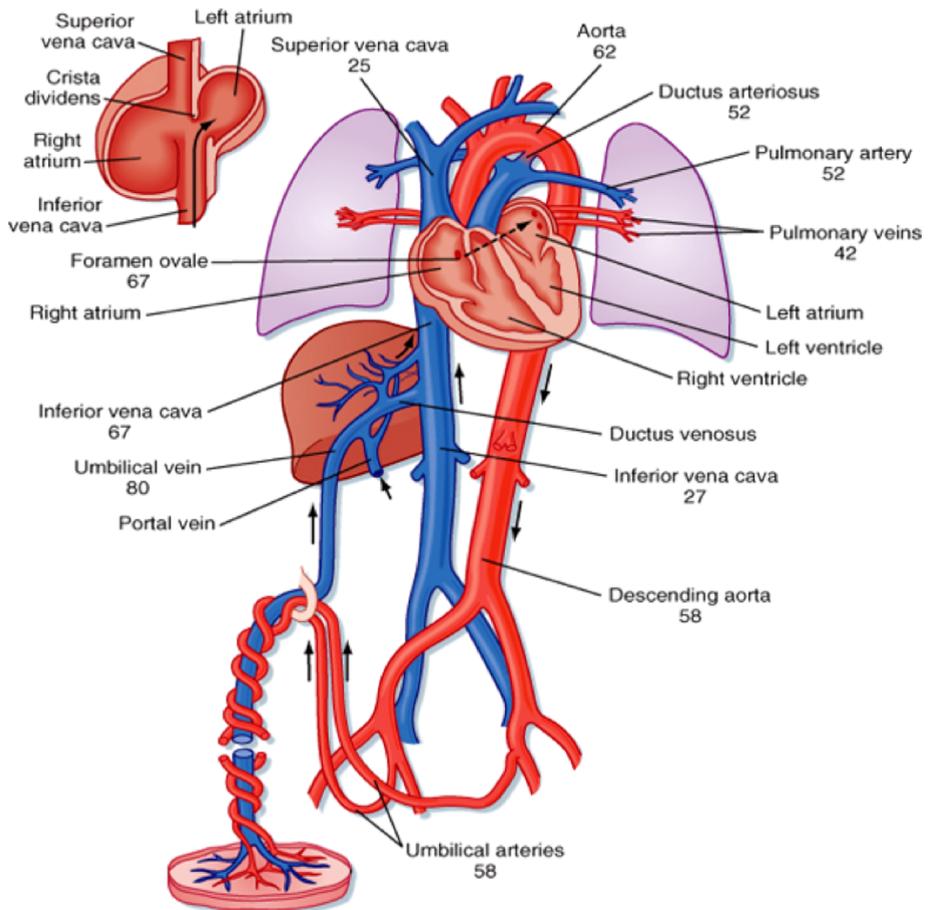
Las grandes diferencias entre la circulación fetal y del adulto vienen condicionadas por el hecho de que en el feto, el intercambio gaseoso se realiza a nivel de la placenta y no en el pulmón, y por la existencia de una serie de cortocircuitos fisiológicos (Figura 1),

que se cierran tras el nacimiento, y que aseguran un mayor aporte sanguíneo a los órganos vitales para el feto (placenta, corazón, cerebro, y glándulas suprarrenales):

-*El conducto venoso de Arancio* (conecta arteria umbilical y vena cava inferior llevando sangre oxigenada desde la placenta al feto, “bypassando” el hígado).

-*El foramen oval* (entre las dos aurículas; facilita movimiento de sangre oxigenada a través del feto).

-*El ductus arteriosus de Botal* (comunica arteria pulmonar y aorta; suministra sangre oxigenada al feto).



Koeppen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition.

Figura 1. Circulación fetal y cortocircuitos.

La sangre oxigenada y rica en nutrientes de la placenta alcanza al feto por la vena umbilical y al final de la circulación se reúne en las dos arterias umbilicales que, a través del cordón umbilical, alcanzan la placenta.

El cordón umbilical está formado por una vena, con sangre oxigenada, y dos arterias con sangre venosa.

Circulación tras el nacimiento:

La interrupción de la circulación umbilical en el parto, junto a la expansión pulmonar y vasodilatación de su lecho vascular, producen un cambio en el gradiente de presiones que provoca el cierre de los cortocircuitos fisiológicos, que se colapsan. El aumento de la presión de oxígeno conduce también al cierre del ducto arterioso, a la vez que dilata el lecho vascular pulmonar. Se establece así una circulación como en el adulto.

CIRCULACIÓN FETOPLACENTARIA

La placenta es el único órgano que recibe flujo sanguíneo desde dos individuos vivos.

La unidad funcional de la placenta es la vellosidad coriónica: provee una gran superficie para que la sangre fetal esté cerca de la materna.

HEMATOLOGÍA FETAL

A pesar del bajo nivel de pO₂ circulante, la sangre fetal es capaz de transportar grandes cantidades de oxígeno desde la placenta a diversos órganos fetales por los siguientes cambios adaptativos:

-Aumento del número de glóbulos rojos (“efecto Everest intrauterino”): el hematocrito fetal es de 60-65%, con hematíes inicialmente nucleados, con menor dotación enzimática y vida media corta.

-La hemoglobina de los hematíes del feto tiene mayor afinidad (avidez) por el oxígeno, y por tanto, transporta mayor cantidad.

MADURACIÓN PULMONAR FETAL

La maduración funcional pulmonar depende de la producción del surfactante, proceso lento que se produce en alrededor de 10 semanas, por lo que no se alcanza completamente hasta las semanas 34-36. Los glucocorticoides fetales intervienen en la maduración y diferenciación de los neumocitos II (su administración exógena es una posibilidad terapéutica para prevenir la llamada enfermedad de la membrana hialina en los prematuros).

El feto realiza movimientos respiratorios intrauterinos que le sirven para ejercitar la musculatura respiratoria, a la vez que facilitan el flujo del líquido pulmonar, sintetizado en el epitelio bronquiolo alveolar, esencial para el normal desarrollo pulmonar.

APARATO DIGESTIVO FETAL

El feto comienza a deglutir líquido amniótico a partir de la 12 semana (por lo que en caso de atresias digestivas se producirá un polihidramnios o aumento del líquido amniótico), apareciendo además peristaltismo intestinal. A la semana 20 posee ácido clorhídrico y todos los enzimas digestivos, aunque en escasa cantidad. En el interior del tubo digestivo aparece una pasta verdosa conocida como meconio, formada por pigmentos biliares, productos de secreción y descamación del tubo digestivo y restos deglutidos del líquido amniótico.

Normalmente, el meconio se expulsa tras el nacimiento, salvo en ocasiones en que el feto puede defecar intrauterinamente, siendo la más frecuente por hipoxia, si bien todos los líquidos meconiales no indican siempre situaciones patológicas.

Hígado: su función es más hematopoyética. De ahí la tendencia a la ictericia de los neonatos ante acumulo de bilirrubina indirecta. La producción de bilis colorea el meconio.

RIÑÓN FETAL

Su función es poco importante, pues dispone de la placenta para la eliminación de terminadas sustancias.

A partir de la semana 18 la orina fetal constituye la principal fuente del líquido amniótico, por lo que las malformaciones nefrourológicas cursan con oligoamnios o menor cantidad líquido amniótico de lo normal.

ENDOCRINOLOGÍA FETAL

La casi totalidad de las hormonas fetales pueden ser ya detectadas a partir de la semana 12. La testosterona induce la diferenciación genital masculina. Hay un gran desarrollo de las glándulas suprarrenales en el feto.

METABOLISMO FETAL

La principal fuente de energía del feto es la glucosa, que proviene de la madre a través de difusión facilitada por la placenta.

Ante la hiperglucemia de las madres diabéticas, el feto responde con un aumento en la producción de insulina (encargada de introducir la glucosa en los tejidos), lo que justifica las macrosomías o aumento del tamaño fetal y las crisis hipoglucémicas en estos recién nacidos.

SISTEMA NERVIOSO FETAL

A la 8ª semana ya se aprecia actividad eléctrica cerebral. El recién nacido a término tiene bien desarrollados los reflejos de succión y puntos cardinales, así como las sensaciones de olfato, gusto, audición, vista y sensibilidad térmica.

LA PLACENTA

La placenta es una estructura de origen fetal. Pertenece al feto y no a la madre, de hecho, sus características genéticas son idénticas a la del feto en formación.

Origen de la placenta

Pocos días después de la fecundación del óvulo se forma una masa celular microscópica que parece una mora; esta mora se separa en su interior en dos masas celulares que darán origen al embrión y a su placenta. La masa celular placentaria se va alejando de lo que será en feto y se adosa fuertemente al útero materno manteniéndose unida al embrión mediante el cordón umbilical.

Estructura de la Placenta

La placenta es un órgano que se comporta como un filtro de sangre fetal con múltiples compartimientos que bañados por sangre materna permiten el intercambio entre la circulación materna y la fetal, evitando su contacto directo, pero en relación tan cercana e íntima que permiten que las sustancias nutritivas y los desechos sean intercambiados sin inconvenientes.

Circulación Placentaria

La sangre “impura” es enviada a la placenta gracias a los latidos cardiacos del bebé a través de dos arterias umbilicales (dentro del cordón umbilical) que al llegar a la placenta se dividen infinidad de veces hasta formar capilares que son bañados por la sangre materna. En estos capilares u ovillos vasculares se da el intercambio feto-materno en cuestión de fracciones de segundo. La sangre “purificada” es conducida de regreso por múltiples venas que se van uniendo sobre la superficie placentaria hasta formar una sola vena que ingresando al cordón umbilical lleva la sangre nuevamente hasta el bebé: esta sangre lleva todo lo que el bebé necesita, esta oxigenada, cargada de nutrientes y “limpia”.

Funciones de la Placenta

Nutrición: es un órgano que permite la alimentación ininterrumpida del feto en desarrollo. Cuando las circulaciones materna y fetal se encuentran (separadas por la placenta) el bebé extrae de la sangre materna todos los elementos que le son necesarios para su existencia: oxígeno, aminoácidos (proteínas), ácidos grasos (grasas) y glucosa (carbohidratos).

Eliminación de desechos: el feto transfiere a su madre los productos de desecho que se producen por su metabolismo y que no puede eliminar por si solo dado que sus órganos son inmaduros y que se encuentra en un claustro aislado del mundo exterior; así, se podría decir que la placenta permite al feto purificar su sangre utilizando los órganos maternos.

Funciones endocrinas: produce hormonas que permiten la permanencia del embarazo y modifican el metabolismo y las funciones fisiológicas maternas para la subsistencia del feto en crecimiento. La hormona placentaria más conocida es la que dio origen a la prueba de embarazo. La prueba de embarazo se hace positiva gracias a que la placenta produce la Gonadotropina Coriónica Humana (hCG), hormona que permite el embarazo en sus etapas precoces (y otras múltiples funciones posteriores sobre la madre) y que



de manera secundaria nos permite detectar un embarazo antes de que siquiera lo podamos ver por ecografía.

Tolerancia inmunológica: la placenta y los profundos cambios inmunológicos que imprime el embarazo sobre la madre permite que el feto no sea atacado por el sistema inmune (defensivo) de la madre. La placenta juega un papel fundamental para “esconder” al embrión-feto del sistema inmunológico de la madre y evitar su rechazo.

Protección biológica: se comporta como un excelente filtro que impide el paso de muchas sustancias, parásitos, virus y bacterias que pudiesen afectar al embrión-feto.

Protección física: la placenta, las membranas de la “bolsa de aguas” y el líquido amniótico que ellas engloban proporcionan un ambiente cerrado, estéril y de temperatura controlada que mantienen al embrión-feto completamente aislado de factores físicos que podrían generarle patologías.

Funciones de la placenta

Intercambio gaseoso entre la madre y el feto (“pulmón”).
Homeostasis líquida del feto.
Intercambio de nutrientes de la madre al feto (“intestino”). Importante papel en hierro.
Eliminación de producto de desecho del feto a la madre (“riñón”).
Órgano endocrino.

MECANISMOS DE ADAPTACIÓN DEL FETO A LA VIDA EXTRAUTERINA TRAS EL NACIMIENTO

Después de una media de 40 semanas y 3 días de embarazo, el ser humano se adapta con eficacia a la vida extrauterina desde hace 80.000-100.000 generaciones. Sin embargo, esta adaptación no deja de ser compleja y, todavía, mal conocida. Existen cuatro tipos de fenómenos primordiales: la respiración, circulación, termorregulación y equilibrio glucémico.

Algunos de los cambios adaptativos más importantes del recién nacido se inician con el pinzamiento del cordón umbilical.

FENÓMENOS RESPIRATORIOS



El feto tiene movimientos respiratorios desde la semana 12 -15 de gestación, que se considera un entrenamiento del aparato respiratorio para la futura y brusca respiración aérea posnatal. En el momento del nacimiento, se produce el paso brusco hacia la respiración neonatal. Los primeros movimientos respiratorios del recién nacido provocan el llenado de los alvéolos pulmonares con gas. La expansión alveolar es, sobre todo, la que pone en marcha la circulación pulmonar funcional. La evacuación del líquido pulmonar presente en las vías respiratorias y la interrupción de su secreción son también indispensables. Esta secreción disminuye durante el trabajo de parto y se interrumpe en el curso de los 30 minutos siguientes al nacimiento. Una pequeña parte de la evacuación del líquido pulmonar tiene lugar durante el paso por el canal genital

por la compresión torácica que ejerce sobre él. En los niños nacidos por cesárea antes de que se haya iniciado el trabajo de parto estos fenómenos son más lentos.

FENÓMENOS CIRCULATORIOS

Las modificaciones posnatales de la circulación derivan del establecimiento de la respiración y de la separación del recién nacido de la placenta. Los resultados son la puesta en marcha de una circulación en serie (flujo pulmonar igual al flujo sistémico), un brusco aumento de las resistencias sistémicas, una caída de las resistencias pulmonares y una marcada elevación del O₂ en la sangre arterial.

Tal como vimos, existe una separación funcional, aunque no absoluta, en la circulación sistémica del feto, con un ventrículo derecho irrigando la porción inferior del cuerpo y la placenta, y un ventrículo izquierdo aportando circulación a la porción superior del cuerpo. La oxigenación tiene lugar en la placenta, y la sangre oxigenada regresa al cuerpo a través de la vena umbilical.

Con el nacimiento, se producen un número importante de eventos significativos, donde gran parte de la transición desde la circulación fetal a la neonatal tiene lugar en los primeros minutos de vida y es debida a cambios en las resistencias vasculares.

La oclusión del cordón umbilical elimina la zona capilar del lecho placentario, zona de bajas resistencias, y el cierre del conducto arterial (ductus) origina la separación de las dos circulaciones pulmonar y sistémica. En el recién nacido a término, el cierre del conducto arterial resulta de dos procesos: vasoconstricción iniciada tras el nacimiento y remodelado anatómico que comienza unos días después del nacimiento. Finalmente el foramen oval sufre su cierre funcional.



TERMORREGULACIÓN

La termorregulación deriva de un equilibrio entre producción y pérdida de calor. El calor puede transferirse al exterior a través de varios mecanismos, todos ellos asociados o facilitados con relación a la superficie corporal del individuo:

Conducción: transferencia de calor entre dos objetos sólidos en contacto a diferentes temperaturas.

Convección: pérdida de calor entre un medio sólido y un medio gaseoso que lo circunscribe.

Radiación: Se refiere al calor emitido en forma de energía radiante desde un objeto a temperatura superior al 0° absoluto.

Evaporación: la evaporación de un ml de agua supone una pérdida de calor de 580 calorías. Tres cuartas partes se producen a través de la piel y ¼ a través de la vía respiratoria.

La inmadurez cutánea junto con la superficie corporal proporcionalmente superior a la masa de los recién nacidos, especialmente de los más pequeños, los hacen sensibles al cambio térmico, con gran tendencia a enfriarse tras el parto. Es importante el secarlos inmediatamente tras el nacimiento y protegerlos abrigándolos. En el caso de los recién nacidos pretérminos, ubicarlos en un ambiente húmedo para disminuir las pérdidas por evaporación y envolverlos inicialmente en plásticos diseñados al efecto.

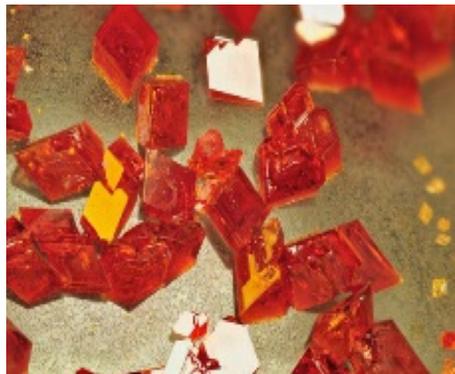
Los mecanismos para producir calor son deficientes en el recién nacido. De los tres mecanismos presentes en los animales: actividad muscular voluntaria, actividad muscular no voluntaria o temblor y calor no asociada a actividad muscular, las dos primeras son escasamente eficientes en el recién nacido, y predomina el último en relación al catabolismo de la grasa parda.

REGULACIÓN DE LA GLUCEMIA

La glucosa fetal se mantiene por el flujo continuo de glucosa materna a través de la placenta mediante un mecanismo de difusión facilitada. La glucemia fetal es siempre igual al 70-80% de la glucemia materna. El recién nacido a término moviliza sustratos para satisfacer sus necesidades energéticas. La glucemia baja después del nacimiento, alcanzando valores mínimos al cabo de 1 hora de vida y después se estabiliza entre la segunda y la cuarta hora.

EL HIERRO

El hierro es el metal más abundante en el universo, y el cuarto elemento en frecuencia en la corteza terrestre. Se encuentra naturalmente en el suelo, formando parte de diversos minerales, en el agua y en muchos alimentos.



La coexistencia del hierro con el hombre desde el comienzo de la historia de la humanidad, ha llevado al hombre a darle distintos usos, que van desde la forja del hierro, que significó un hito en la historia de la humanidad, hasta su utilización como medicamento.

En la Edad Media y Renacimiento, se utilizó al hierro para el tratamiento de ciertas enfermedades, pero sin mucho conocimiento de causa. Recién en el siglo XVI se relacionó la deficiencia de hierro

con una enfermedad llamada “enfermedad verde” o clorosis (nombre que se le asignaba a la anemia ferropénica en esa época debido al color verdoso-amarillento que adquiría la piel de quienes la padecían), que afectaba a las mujeres adolescentes y cuyos síntomas eran decaimiento, cansancio y palidez. La primera persona en utilizar el hierro como medicamento específico en el tratamiento de la clorosis fue Sydenham, quien a su vez eliminó las sangrías y purgas que se utilizaban comúnmente en esa época (Castro, 1995).

En la década de los años 30 y 40 del siglo pasado, varios autores estudiaron el balance del hierro y su mecanismo de transporte. En 1950, Huff y colaboradores, completan estos estudios determinando la distribución, el metabolismo y el balance del hierro en el organismo humano, conceptos que siguen vigentes en la actualidad.

Fuentes de hierro

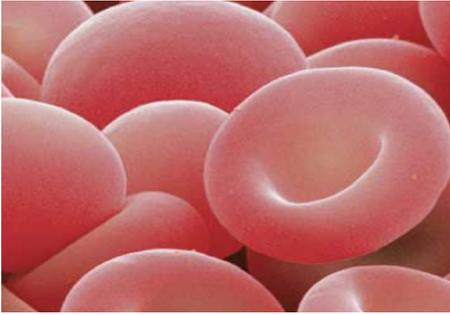
Los alimentos son la fuente primaria y natural de este mineral, donde se encuentra formando parte de dos grupos diferentes, uno de *hierro hémico* y otro de *hierro no hémico*.

El hierro de tipo *hémico*, es el que forma parte de la hemoglobina, mioglobina, citocromos y muchas otras hemoproteínas, que se encuentran principalmente en los alimentos de origen animal. El hierro de tipo *no hémico* corresponde a aquel hierro formado por sales inorgánicas de este metal y el mismo se encuentra principalmente en los alimentos de origen vegetal, y en la mayoría de los preparados farmacéuticos utilizados en la terapia contra la deficiencia de este mineral (Dallman, 1990).

Absorción del hierro

La absorción del hierro ocurre en el duodeno y yeyuno superior del sistema gastrointestinal. El hierro de tipo *no hémico* se encuentra en mayor proporción en la dieta; su absorción será significativamente modificada por el estado nutricional de la persona para este elemento.

También existen diferentes estados fisiológicos que producen un sustancial incremento en la absorción de este metal, como en el crecimiento y el embarazo, consecuencia de un aumento de la síntesis de nuevas biomoléculas que poseen hierro en su estructura.



Entre los factores que influyen en la absorción del hierro *no hémico* a nivel intestinal, tenemos aquellos que producen un aumento en la absorción, que son llamados activadores (ácido ascórbico, ácido cítrico, entre otros) y aquellos que disminuyen la absorción llamados inhibidores (fitatos y taninos de los vegetales, caseína y proteínas suero de la leche, entre otros) (Skikne, 1981; Hernandez, 1998).

Transporte plasmático de hierro

El hierro iónico libre es sumamente tóxico, con capacidad oxidativa, por lo que el hierro en el organismo se encuentra unido a diferentes ligandos.

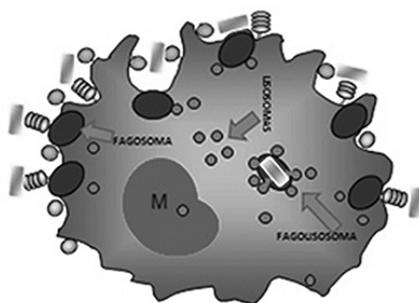
La principal proteína de transporte plasmático de hierro es la *transferrina*, cuya función es el transporte del hierro desde el enterocito (intestino) hacia los diferentes tejidos del organismo y desde los depósitos a los tejidos que poseen una mayor demanda de este elemento (Castro, 1995).

Distribución de hierro en el organismo

La cantidad de hierro total en el organismo es de unos 30 a 40 mg por kilogramo de peso corporal. Este valor es variable y depende de diferentes factores como la edad del individuo, el sexo, el tipo de alimentación y el tejido u órgano estudiado, ya que el hierro no se distribuye homogéneamente en el cuerpo humano.

Desde el punto de vista funcional, el hierro en el organismo puede estar formando parte de dos grandes grupos, el de los *compuestos de hierro esencial* integrado fundamentalmente por la hemoglobina, mioglobina, citocromos y diferentes enzimas y el de los *compuestos de hierro de depósito o almacenamiento* como la ferritina y la hemosiderina.

MACRÓFAGO



Compuestos de hierro esenciales: la *hemoglobina*, proteína que contiene más del 65% del hierro total del organismo, que se encuentra dentro de los hematies y su función principal es la de transportar oxígeno desde los pulmones al resto de los tejidos. La *mioglobina*, proteína que contiene el 10% del hierro del organismo, que se encuentra en el músculo y tiene como función la de transportar y almacenar oxígeno para ser utilizado durante el proceso de contracción muscular (Ponka, 1999).

Compuestos de hierro de depósito: El hierro que no es momentáneamente utilizado en los diferentes procesos metabólicos es almacenado. Los principales tejidos de almacenamiento de este metal son el hígado, que contiene el 60% del hierro de depósito, mientras que en las células del sistema retículo endotelial (células que se encuentran en todo el organismo y está compuesto por macrófagos móviles, macrófagos tisulares fijos y algunas células especializadas de la médula ósea, bazo, hígado y ganglios linfáticos), y el tejido muscular se encuentra el 40% restante. El hierro en los depósitos está unido a proteínas específicas, la *ferritina* contiene el 95% del hierro hepático mientras que su forma degradada la hemosiderina el 5% restante (Deiis, 1983).

Ciclo biológico del hierro

Es un auténtico sistema de reciclaje.

En condiciones normales, la cantidad de hierro ingerida es de aproximadamente unos 10-14 mg por día. En el duodeno y en la porción superior del intestino delgado se absorben unos 0,5 a 2 mg, dependiendo de diferentes factores; así por ejemplo, la absorción es de aproximadamente 1mg por día para un hombre adulto y de unos 2 mg por día para una mujer en edad reproductiva, ya que sus requerimientos son superiores como consecuencia de las mayores pérdidas ocasionadas por los sangrados menstruales (Cazzola, 1985).

En el ser humano, los glóbulos rojos han cumplido con su vida útil luego de unos 120 días de vida, razón por la cual son reconocidos por las células del sistema retículo endotelial como eritrocitos viejos y son destruidos liberando el hierro al plasma donde la transferrina lo transporta hasta la médula ósea para ser reutilizado en la biosíntesis de nuevas moléculas de hemoglobina, que posteriormente son incorporadas a los eritrocitos nuevos (figura 2).

Con la finalidad de mantener las concentraciones plasmáticas de hierro dentro de un rango constante, existe un intercambio permanente de hierro entre la transferrina y los depósitos de hierro.

Interpretación del hemograma pediátrico

Los analizadores automáticos permiten determinar con un elevado grado de fiabilidad los principales parámetros hematológicos de sangre periférica: el recuento celular de hematíes, leucocitos y plaquetas, la concentración de hemoglobina (Hb) y los índices eritrocitarios de Wintrobe (volumen corpuscular medio [VCM], hemoglobina corpuscular media [HCM], concentración corpuscular media de hemoglobina [CHCM]) (Diaz, 2004).

La principal función de los hematíes o glóbulos rojos es transportar mediante la hemoglobina el oxígeno a los tejidos.

Recuento de hematíes (He): se expresa como $He \times 10^{12}/L$. La vida media es de 120 días. Se encuentra aumentado en número (poliglobulia) en las talasemias, en las cardiopatías, habitantes de grandes alturas, en estados de deshidratación y menos en las anemias ferropénicas. En cambio, en las anemias megaloblásticas se encontrará disminuido.

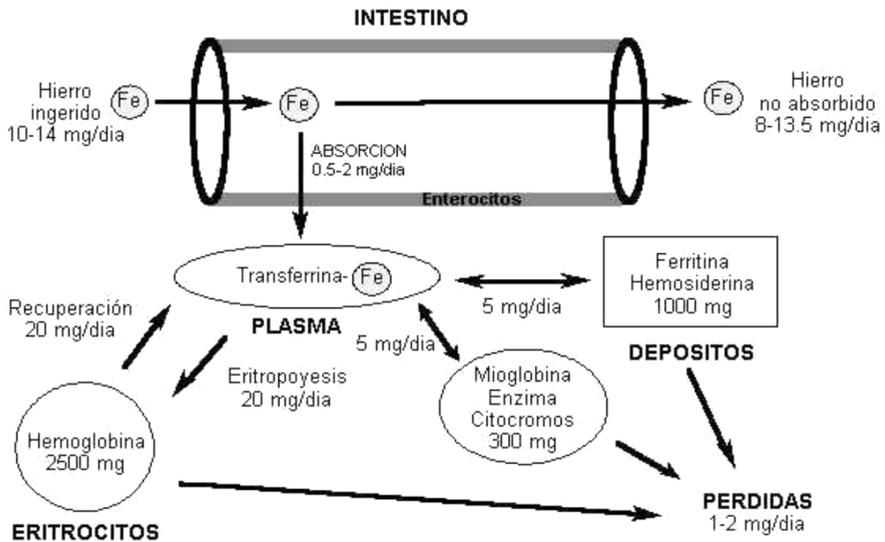


Figura 2. Ciclo biológico del hierro. Distribución e intercambio entre los distintos compartimentos.

Obtenido en: Finch, C y col. *Ferrokinetics in man. Medicine.* 1970;49: 17-53.

Hemoglobina (Hb): es una ferroproteína situada en el interior de los hematíes, encargada del transporte de oxígeno hacia los tejidos. Es el mejor parámetro para valorar la anemia, aunque la cifra de eritrocitos sea normal o incluso elevada. Se expresa en g/L de sangre. En los casos de anemia estará disminuida y en la poliglobulia estará elevada.

Hematocrito (Hto): es el volumen de elementos formes (hematíes) en relación a la cantidad de plasma. Se expresa en L/L. Se encontrará aumentado en las poliglobulias, ya sean falsas por hemoconcentración, verdaderas en aquellos casos donde el Hto es superior a 0,60 L/L o fisiológicas como en los recién nacidos (Tabla 1).

Edad	Hb (g/dl)	Hto (%)	VCM (fl)	HCM (pg)	ADE (%)
Recién nacido	14,0-19,0	42-60	98-118	-	-
mes	10,2-18,2	29-41	86-124	29-36	-
meses	10,1-12,9	34-40	74-108	25-35	10,8-14,2
año	10,7-13,1	35-42	74-86	25-31	11,6-15,6
años	10,7-14,7	35-42	75-87	25-33	11,6-14,0
6-11 años	11,8-14,6	35-47	77-91	25-33	11,6-14,0
12-15 años	11,7-16,0	35-48	77-95	25-33	11,6-14,0

Tabla 1. Valores normales de serie roja en la edad pediátrica.

Obtenido en: Melo, M; Murciano, T. Interpretación hemograma pediátrico. *Pediatría Integral* 2012.

ÍNDICES ERITROCITARIOS DE WINTROBE: partiendo de la Hb, He y Hto se calculan una serie de índices útiles en la práctica clínica.

Volumen corpuscular medio (VCM):

Se calcula a partir del Hto y del número de hematíes ($VCM = Hto \times 1.000 / He$). Se expresa en fl (fentolitro = 10-15 L). Un VCM elevado indica macrocitosis (hematíes grandes), siendo el caso de anemias megaloblásticas, anemias hemolíticas y en hepatopatías. En el recién nacido, la macrocitosis es fisiológica. En las microcitosis (hematíes pequeños), los valores están disminuidos, como en anemias ferropénicas y en talasemias.

Hemoglobina corpuscular media (HCM)

Se calcula a partir de la hemoglobina y del número de hematíes ($HCM = Hb/He$). Se expresa en pg (picogramo = 10-12 g). Se correlaciona con el VCM, ya que informa del contenido medio de hemoglobina de cada hematíe, por este motivo, estará alterado en los mismos casos.

Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM)

Indica la concentración de hemoglobina por el total de masa de He ($CHCM = Hb/Hto$). Se expresa en g/L, siendo los parámetros de normalidad 330 ± 20 g/L. Valores aumentados (hipercromía) se observan exclusivamente en la esferocitosis. Valores disminuidos indican hipocromía, como en el caso de las anemias ferropénicas.

Otros índices de utilidad calculados actualmente por el autoanalizador:

Índice de dispersión de la Hb o distribución de Hb en los hematíes (HDW)

Se expresa en g/L con valores de normalidad entre 27 ± 5 g/L. Alterado cuando hay una doble población de hematíes, como es el caso de los pacientes transfundidos. También, lo observaremos en las anemias por carencia de hierro en tratamiento.

Morfología de los hematíes

Los eritrocitos normales son discos bicóncavos fácilmente deformables. La morfología de estos, ya sea por tamaño o forma, nos permite diagnosticar anemias, así como patologías que conllevan alteración de la membrana del hematíe (Fig. 3).

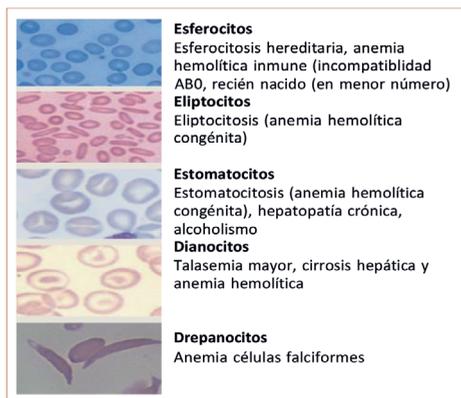
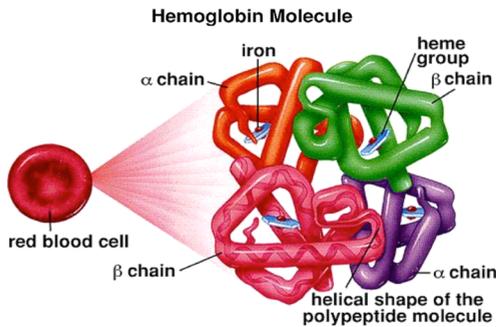


Figura 3. Obtenida en: Murciano,T; Interpretacion del hemograma pediátrico.
Pediatría integral, 2012.

Parámetros bioquímicos relacionados con el estado del hierro

Existen diferentes parámetros que están relacionados con el metabolismo del hierro y que reflejan el estado del organismo para este elemento. Entre los de mayor relevancia se encuentran:



Hemoglobina: La hemoglobina es el pigmento rojo que se encuentra en los hematíes, cuya función principal está relacionada con el transporte de oxígeno. Siendo el hierro un componente esencial de la misma su contenido variará de acuerdo con el estado para este elemento. Al considerar los valores normales para este parámetro es necesario tener en cuenta las variaciones existentes que dependen de la edad, el sexo y la raza de la

persona, ya que estos valores presentan pequeñas pero significativas variaciones en cada caso en particular (Gibson, 1990).

Ferremia, capacidad de fijación de hierro total (CFHT) y porcentaje de saturación de transferrina: La ferremia y la CFHT son parámetros que se relacionan con el intercambio de hierro entre el sistema reticulendotelial y la médula ósea. La transferrina es la principal proteína relacionada con el transporte de hierro en sangre. Como consecuencia de ello, el contenido de hierro en el suero refleja el número de átomos de hierro unidos a la transferrina; en consecuencia el porcentaje de saturación de la transferrina puede calcularse como la relación entre la ferremia y la CFHT multiplicada por 100. Estos tres parámetros son particularmente útiles para diferenciar los estados deficitarios de hierro de causas nutricionales con respecto de aquellos que son consecuencia de diferentes patologías, asociadas a procesos de infección e inflamación crónicos. Los valores normales para estos parámetros están tabulados y dependen fundamentalmente de la edad y sexo del individuo. Sin embargo es necesario tener en cuenta que diversos factores como las variaciones circadianas, el uso de contraceptivos orales, enfermedades crónicas y otros factores pueden modificar los valores de los mismos

Ferritina sérica:

La ferritina sérica se encuentra en equilibrio con su forma intracelular y es proporcional al contenido de hierro de los depósitos.

Existe una relación entre el contenido de hierro de los depósitos y las concentraciones séricas de ferritina. Diferentes factores como la infección aguda o crónica, deficiencia de vitamina B₁₂ y ácido fólico, consumo excesivo de alcohol, leucemia, enfermedades hepáticas, etc., producen un aumento significativo de este parámetro. Sin embargo, los valores bajos de ferritina sérica, menores a 12 g/l, están asociados a un déficit de hierro en los depósitos, no habiéndose detectado valores falsamente reducidos como consecuencia

de otra causa. Los valores normales de ferritina sérica se encuentran tabulados y dependen fundamentalmente de la edad y sexo de la persona.

Protoporfirina eritrocitaria: la protoporfirina IX es el precursor del hemo. Si bien un aumento en la concentración de protoporfirina eritrocitaria está asociada a un estado deficitario de hierro, existen otros factores como ciertas enfermedades crónicas, como infección, inflamación y cáncer, que están asociados con niveles elevados de protoporfirina eritrocitaria. Es considerada un método simple y económico para evaluar el metabolismo del hierro (Henri, 1988).

Receptor a transferrina: a concentración plasmática de este receptor varía con el estado nutricional de hierro de la persona, aumentando en la deficiencia leve de este metal. A diferencia de lo que ocurre con los otros parámetros utilizados en la determinación del estado de hierro, la concentración de este receptor, no está significativamente afectada por la inflamación, infección o enfermedad hepática, por lo que la utilidad clínica de la determinación del receptor a transferrina radica en la utilización del mismo para diferenciar la anemia por deficiencia de hierro con respecto a otros tipos de anemia, principalmente en los países y regiones donde la prevalencia de infecciones es elevada. Recientemente, el uso de este parámetro bioquímico para determinar el estado del hierro durante el embarazo demostró ser el mejor estimador para detectar la deficiencia de hierro durante este período (Rusia, 1999).

Variación de los parámetros bioquímicos asociados al estado de hierro

En la Tabla 2 podemos observar las variaciones que ocurren en los parámetros bioquímicos asociados al metabolismo del hierro durante el desarrollo progresivo de la deficiencia de hierro hasta llegar a la anemia.

En una *primera etapa* se produce una disminución del contenido de hierro de los depósitos orgánicos, lo que se ve reflejado en una disminución de la concentración sérica y/o plasmática de ferritina.

Parámetro	Normal	Etapa I Depleción de hierro	Etapa II Eritropoyesis con deficiencia de hierro	Etapa III Anemia Ferropénica
Hierro médula ósea RE	2-3 +	0-1 +	0	0
CFHT (mcg/dl)	330- 30	360	390	> 410
Ferritina Plasmática (g/l)	100- 60	20	10	< 10
Absorción de hierro (%)	5-10	10-15	10-20	10-20
Ferremia (mcg/dl)	115- 50	115	< 60	< 40
Saturación de transferrina (%)	35- 15	30	< 15	< 15

Protoporfirina libre eritrocitaria (mcg/dl. CR)	30	30	100	> 200
Eritrocitos (morfología)	Normal	Normal	Normal	Microcíticos hipocrómicos

Tabla 2. Etapas secuenciales del desarrollo progresivo de la deficiencia de hierro.

RE: retículo endotelial. CFHT: capacidad de fijación de hierro total. CR: células rojas.

Obtenido en: Goldman y col. The pharmacological basis of therapeutics. 1996., Herbert y col. Nutricion. Am J Clin Nutr.1987.

En una *segunda etapa* de la deficiencia de hierro, se produce una disminución de la concentración plasmática de hierro, con un aumento en la capacidad de fijación de hierro total y en consecuencia una disminución en el porcentaje de saturación de transferrina inferior al 15%.

Al mismo tiempo, como consecuencia de un insuficiente suministro de hierro para la síntesis del hemo, se produce un aumento de la concentración de protoporfirina libre eritrocitaria superior a los 100 mcg/dL de células rojas. Sin embargo, en esta etapa aún no se observa una modificación significativa de la concentración de hemoglobina, valor que permanece comprendido dentro del rango normal según sexo y edad.

Finalmente en la *tercera y última etapa*, se produce la anemia por deficiencia de hierro, que se caracteriza por una franca disminución de la concentración de hemoglobina y del hematocrito, que se ve reflejado a nivel eritrocitario como hipocromía con microcitosis y una disminución en la capacidad de fijación de hierro total.

Esta etapa también se caracteriza por una disminución en la concentración del hierro plasmático (inferior a los 40 mg/dl), de ferritina (por debajo de los 10 mg/dl) y un sustancial aumento de la concentración de la protoporfirina libre eritrocitaria (por encima de los 200 m g/dl de células rojas). También en esta etapa se produce un gran aumento de la capacidad de fijación de hierro total siendo superior a los 410 mcg/dl (Gibson, 1990).

De esta forma podemos observar que la falta de una ingesta adecuada de hierro absorbible acorde con las demandas fisiológicas y/o metabólicas del organismo, puede provocar un estado inicial de deficiencia de hierro, que de no ser corregida, puede llegar a producir anemia por deficiencia de hierro.

La principal diferencia entre el metabolismo del niño y del adulto está dada por la dependencia que tienen los niños del hierro proveniente de los alimentos. En los adultos, aproximadamente el 95% del hierro necesario para la síntesis de la hemoglobina proviene de la recirculación del hierro de los hematíes destruidos. En contraste, un niño entre los 4 y 12 meses de edad, utiliza el 30% del hierro con este fin, y la tasa de reutilización a esta edad es menos significativa (Dallman, 1985).

Repercusión cínica deficiencia de hierro

La ferropenia es la deficiencia de hierro corporal total, con o sin anemia. Puede presentar diversos niveles de gravedad y, dada la distribución del hierro, puede tener múltiples repercusiones clínico-biológicas. Atendiendo a la intensidad, y por tanto al nivel de depleción de los compartimentos biológicos del hierro, podemos clasificarla en ferropenia latente (déficit de los depósitos de reserva del organismo), ferropenia manifiesta (depleción del hierro plasmático o circulante) y anemia ferropénica (afectación de la hematopoyesis). Las consecuencias biológicas y su expresión clínica serán mayores cuanto más profunda sea la deficiencia, dada la amplia distribución y funciones del hierro en nuestro organismo (Monteagudo, 2010).

Los límites establecidos en los valores de la hemoglobina que definen la existencia de anemia recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) son:

- Lactantes de 6 meses a niños de 59 meses: 11 g/dL.
- Niños de 6 a 11 años: 11,5 g/dL.
- Niños de 12 a 14 años: 12 g/dL.

PREVALENCIA (número de personas afectadas en un momento dado).

Según los datos recogidos por la OMS, se ha hecho la estimación de que alrededor de 1.620 millones de personas padecen anemia (un 24,8% de la población), en su mayoría debido a una deficiencia de hierro. El impacto es mayor, por este orden, en niños lactantes y preescolares, en mujeres embarazadas y en mujeres en edad fértil. Según el grado de desarrollo de los países, se observa en las mismas franjas de la población una frecuencia entre 2 y 4 veces superior en los países no industrializados respecto a los países industrializados (WHO, 2008).

En la población pediátrica, la prevalencia de anemia ferropénica, descrita en la población española, en los lactantes oscila entre el 2 y el 4,3%, si bien hemos de tener presente que la muestra española corresponde a una población exclusivamente, y que España es uno de los 11 países incluidos en el estudio europeo. La deficiencia de hierro considerada globalmente afecta a alrededor del 9,5% de los lactantes en el estudio español y al 19% en el estudio europeo (Male, 2001). Los resultados indican también una mayor prevalencia de ferropenia en el otro grupo de riesgo, el de los adolescentes, cuya afectación alcanza un 15% (Monteagudo, 2010).

Los lactantes y niños menores de 5 años constituyen un grupo de riesgo para el desarrollo de ferropenia, al conjugarse frecuentemente en ellos unos requerimientos elevados con una ingesta escasa de hierro de alta biodisponibilidad.

En esta edad, la ferropenia se ha relacionado con alteraciones del desarrollo psicomotor, entre otros trastornos, y algunos de sus efectos pueden permanecer en el tiempo, a pesar de la restauración de unos adecuados niveles de hierro. Por este motivo, las estrategias encaminadas a la prevención resultan de máxima importancia (Dalmau, 2011).

El pilar fundamental para la prevención de la ferropenia durante la lactancia y primera infancia es una adecuada orientación dietética. Durante los primeros 4-6 meses de

vida, la leche materna es capaz de cubrir adecuadamente los requerimientos, debiendo utilizarse como alternativa, en caso necesario, una fórmula fortificada.

Durante la diversificación, se recomienda introducir de forma precoz los cereales fortificados y las carnes. En el niño pequeño, el consumo diario de al menos una ración de alimentos que aporten hierro de alta biodisponibilidad, combinándolos adecuadamente con otros que favorezcan su absorción, es importante para lograr la cobertura de los requerimientos.

Únicamente cuando éstos no sean cubiertos por la alimentación habitual, y en determinados grupos de riesgo, se debe realizar de forma seleccionada cribado y suplementación medicamentosa (Dalmau, 2011).

Efectos de la ferropenia y beneficios de su abordaje

• *Desarrollo del sistema nervioso*

Durante el último trimestre de la gestación y los 2 primeros años de vida extrauterina el crecimiento cerebral es rápido, por lo que su vulnerabilidad a las carencias nutricionales es máxima. La deficiencia de hierro presente en épocas tempranas de la vida tiene consecuencias sobre la maduración del sistema nervioso y puede afectar tanto a su desarrollo morfológico como a su funcionamiento bioquímico. Su repercusión clínica guarda relación no sólo con la severidad de la restricción, sino también con el momento del desarrollo en el que ésta se produzca y su duración.

Desde el punto de vista clínico, se dispone de datos que permiten relacionar la anemia ferropénica en lactantes y niño con peores puntuaciones en diversas pruebas para la evaluación de las funciones cognitivas. Aspectos como el efecto de la anemia *per se* o el nivel socioeconómico pueden actuar como factores de confusión. Los datos disponibles sugieren que puede existir una ligera repercusión, especialmente si la carencia se produce en periodos clave del desarrollo (McCane, 2007).

Actualmente se dispone de datos que apoyan el efecto beneficioso de la suplementación con hierro en el desarrollo mental del niño, aunque este efecto es pequeño y no es significativo cuando se refiere al área motriz. Estos efectos se aprecian especialmente en niños mayores de 2 años y en niños con anemia, pero no en los más jóvenes. Si esto responde a la irreversibilidad del efecto nocivo de la ferropenia sobre el desarrollo mental o a una menor precisión de las herramientas para su evaluación a edades tempranas, es algo que necesita de estudios de mayor profundidad y duración para ser aclarado (Lozoff, 2006).

• *Rendimiento físico*

La anemia ferropénica reduce la capacidad de realizar actividad aeróbica. Esto es debido principalmente a la reducción en el transporte de oxígeno, aunque la deficiencia tisular de hierro podría desempeñar un papel al disminuir la capacidad oxidativa celular. En este sentido, una revisión sistemática realizada por Gera et al concluyó que la suplementación con hierro podría tener un efecto beneficioso en la capacidad física de los niños, aunque los datos disponibles son limitados.

• *Estado inmunológico y susceptibilidad a infecciones*

En las situaciones de deficiencia de hierro la función inmunológica se ve afectada de distintas formas: los leucocitos ven reducida su capacidad de neutralizar patógenos, los linfocitos presentan menor capacidad de replicación estimulada por mitógenos, existe una menor concentración de células productoras de inmunidad celular y la respuesta cutánea a antígenos se encuentra reducida. Por otro lado, y dado que el hierro es necesario para el crecimiento bacteriano, se ha sugerido que las situaciones de ferropenia podrían proteger frente al desarrollo de infecciones (Prentice, 2008). En países en vías de desarrollo y áreas con alta prevalencia de malaria, la suplementación se ha puesto en relación con un aumento de la morbimortalidad de causa infecciosa, especialmente de niños con reservas óptimas.

• *Otros aspectos de interés clínico*

Papel hierro en la regulación de la temperatura, ritmo del sueño con su influencia en la conducta afectiva y rendimiento cognitivo y en las pausas apnea del lactante.

Necesidades de hierro en lactantes y niños menores de 2 años

El recién nacido sano cuenta con depósitos de hierro suficientes para cubrir sus necesidades durante los primeros 6 meses de vida, aproximadamente. Esto es debido al paso de hierro a través de la placenta, que es más importante al final de la gestación.

Por ello, se ha considerado tradicionalmente que los requerimientos de ingesta de hierro del lactante sano menor de 6 meses son relativamente bajos, y el nivel de ingesta considerado adecuado (0,27 mg/día) se ha determinado en función del contenido en hierro de la leche materna. Dicho contenido es bajo (0,4-0,8 mg/l en el calostro y 0,2-0,4 mg/l en la leche madura) y va disminuyendo progresivamente con independencia de la dieta de la madre, por lo que la lactancia materna exclusiva más allá de los 4 meses podría no asegurar un aporte adecuado de hierro en todos los lactantes, y resulta insuficiente a partir de los 6 meses (EFSA, 2007). En el lactante prematuro, debido a su elevada tasa de crecimiento posnatal y a no haber recibido la misma cantidad de hierro por vía placentaria, es necesaria la suplementación farmacológica.

Edad	Requerimientos por crecimiento	Pérdidas basales	Requerimientos totales		Cantidad diaria recomendada
			Mediana mg/día	P95 mg/día	
Años	mg/día	Mediana mg/día	Mediana mg/día	P95 mg/día	mg/día
0,5-1	0,55	0,17	0,72	0,93	11
1-3	0,27	0,19	0,46	0,58	7
4-6	0,23	0,27	0,50	0,63	10 (de 4 a 8 años)

Tabla 3. Requerimientos de hierro biodisponible para lactantes y niños pequeños y cantidad diaria recomendada.

Cantidad diaria recomendada: ingesta recomendada para cubrir los requerimientos del 97,5% de la población (media +2 DE), teniendo en cuenta el nivel de biodisponibilidad del hierro dietético.

Tomado de WHO. Obtenido en: Baker et al. National Academic of Sciences.

Durante el segundo semestre de la vida, los requerimientos de hierro aumentan de forma importante (tabla 3). En esta etapa, las necesidades de hierro exógeno absorbido por kilogramo de peso son mayores que en cualquier otra época de la vida, siendo superiores a las del preescolar y niño pequeño.

Estrategias para la prevención de la deficiencia de hierro

Es una opinión generalizada que los recién nacidos de madres con deficiencia de hierro durante la gestación pueden desarrollar ferropenia en los meses posteriores. Igualmente, evitar la ligadura precoz del cordón umbilical al nacimiento, esperando 2-3 minutos para hacerla, permite un paso de sangre desde la placenta hacia el recién nacido que tiene influencia significativa sobre los depósitos de hierro observable en los meses posteriores

En la etapa posnatal, las estrategias para la prevención de la anemia por déficit de hierro se basan en 3 pilares: educación nutricional en lo referente a lactancia, diversificación alimentaria y composición de las comidas, la fortificación de los alimentos y la suplementación medicamentosa.

En los países desarrollados, en los que no es excepcional la deficiencia de hierro sin anemia, no se recomienda en el momento actual el cribado universal de ferropenia. De igual modo, la suplementación medicamentosa sistemática tampoco se realiza en nuestro entorno, fundamentalmente por sus posibles efectos secundarios en niños sin anemia.

Posibles efectos adversos de la suplementación con hierro

El hierro interviene en algunas funciones esenciales concernientes al desarrollo del niño y, debido a su potencial oxidativo, participa en numerosos procesos biológicos. Del mismo modo, puede contribuir a la generación de radicales libres que afecten de forma negativa la función celular.

Consideraciones finales

- La ferropenia puede tener importantes efectos en la salud y el desarrollo.
- La lactancia materna durante los 4-6 primeros meses de edad es el alimento idóneo para un lactante. A partir del 4.º mes, el pediatra debe valorar individualmente proseguir con lactancia materna exclusiva o introducir alimentación complementaria, en base a si el lactante pertenece a alguno de los grupos de riesgo
- Al introducir la alimentación complementaria, se debe valorar la introducción en primer lugar de los alimentos ricos en hierro, esto es, carnes o cereales fortificados con un compuesto de hierro de fácil absorción.
- En población de riesgo (prematuridad, gestaciones múltiples, pinzamiento precoz del cordón umbilical, retraso introducción alimentación complementaria,

PICA) se debe valorar la realización de cribado a los 6-12 meses de edad y, en función de los parámetros analíticos, el inicio de tratamiento medicamentoso.

- No se aconseja la suplementación medicamentosa sistémica con hierro a toda la población pediátrica en los primeros años de vida (Dalmau, 2011).

PARTE DOS

- La ligadura del cordón umbilical en la historia
- La investigación en ciencias de la salud

LA LIGADURA DEL CORDÓN UMBILICAL EN LA HISTORIA

En la Medicina es notable como algunas controversias persisten a través del tiempo y se deben, en general, a la modificación de unas prácticas por otras aparentemente “más modernas”, pero sin evidencia científica. Un ejemplo de esa situación es el momento del ligadura del cordón umbilical y su posterior corte, según refiere JM Ceriani.

La costumbre milenaria fue ligar el cordón minutos después del nacimiento, en general, cuando cesaban las pulsaciones. Esto suele ocurrir entre uno y tres minutos después del nacimiento, aunque en ocasiones, se prolongan más tiempo. Esta situación está en plena concordancia con lo que ocurre en la mayoría de los mamíferos, con los cuales compartimos aspectos fisiológicos similares. Los animales mamíferos muestran una tendencia natural a no ligar el cordón umbilical tras el parto, y así lo siguieron haciendo los humanos durante cientos de años, dejando que se interrumpa de forma espontánea la circulación feto-placentaria, a lo que se le podría llamar pinzamiento tardío.

Sin embargo, alguna vez y sin que sepamos porqué, se produjo un cambio que consistió en promover la ligadura en los primeros segundos de vida. Desconocemos el momento histórico exacto en que comenzó este cambio que, probablemente, fue en el inicio de la medicina científica, en la segunda mitad del siglo XVIII. Por entonces, se empezaron a proponer diversas modificaciones en varios campos de la Medicina, que paulatinamente reemplazarían a las costumbres tradicionales. Muchos de esos cambios fueron acertados y abrieron el camino para los notables avances de los siglos posteriores (Ceriani, 2007).

En relación al pinzamiento del cordón umbilical no podemos asegurar que el cambio promovido fuera adecuado, pero si nos adentramos en su contexto histórico, tal vez encontremos un motivo: la muy elevada mortalidad materna durante el parto y puerperio, y la altísima mortalidad infantil de aquellos tiempos. En estas circunstancias, tal vez algunos médicos supusieran que la ligadura temprana del cordón, con la reducción del tiempo de alumbramiento / expulsión de la placenta, podría disminuir el sangrado materno y por tanto su mortalidad. Seguramente, esto propició el comienzo de una controversia sobre cuál era el momento adecuado para ligar el cordón umbilical, controversia que aún persiste en nuestros días.



En 1801, Erasmus Darwin, prestigioso científico y abuelo de Charles Darwin, se oponía enfáticamente a la ligadura temprana: - *“Otra cosa muy perjudicial para el niño es ligar y cortar el cordón umbilical demasiado pronto, se debe siempre esperar, no solo que tenga respiraciones repetidas, sino hasta que cesen las pulsaciones*

En 1801, Erasmus Darwin, prestigioso científico y abuelo de Charles Darwin, se oponía enfáticamente a la ligadura temprana: - *“Otra cosa muy perjudicial para el niño es ligar y cortar el cordón umbilical demasiado pronto, se debe siempre esperar, no solo que tenga respiraciones repetidas, sino hasta que cesen las pulsaciones*

del cordón. De otra manera se perjudica al recién nacido que es muy débil, ya que una parte de la sangre que queda en la placenta debería haberle correspondido a él". Es de suponer que si Darwin exponía estos argumentos contra la ligadura temprana, habría médicos que la proponían como la práctica más adecuada (Ceriani, 2007).

Años después, en 1875, Pierre Budin, considerado el "padre" de la neonatología, publicó un artículo con el título: ¿Cuál es el momento más indicado para ligar el cordón umbilical?, donde los signos de interrogación en el título de su artículo expresaban las dudas imperantes.

PEDIATRICS

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

American Academy
of Pediatrics



DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

100 años más tarde, la revista *Pediatrics* publicaba un comentario donde se recordaba el artículo de Budin y, en el mismo título, se manifestaba que aún no había respuesta: "100 years on, and still no answer".

Ya más próximos en el tiempo, en las décadas de 1960 y 1970, algunos estudios, no controlados y con escaso número de pacientes, observaron posibles efectos perjudiciales sobre el recién nacido, asociados al ligadura demorada (tres minutos) del cordón. Esto se atribuyó, principalmente, al aumento del volumen sanguíneo por la transfusión placentaria, que podría provocar sobrecarga cardíaca, trastornos respiratorios y policitemia. Lamentablemente, aun cuando estos efectos nocivos no fueron demostrados por estudios con una metodología adecuada, la ligadura inmediata (10-15 segundos tras nacimiento) siguió siendo la práctica habitual en este periodo, y práctica obstétrica cotidiana en los centros urbanos del mundo occidental. Este hecho coincidió con la institucionalización del parto en las maternidades de los hospitales con un aumento de la tecnificación y control de los mismos, si bien esta conducta no fue respaldada por ninguna evidencia sólida que demostrara mayor beneficio que la milenaria práctica tradicional (Ceriani, 2007).

Hace pocos años, resurgió la controversia, esta vez asociada a la búsqueda de estrategias globales a utilizar para prevenir la anemia ferropénica durante los primeros meses de vida. Ciertos estudios observaron que si el cordón se ligaba pasados unos minutos, los depósitos de hierro aumentaban al nacer y se mantenían elevados durante el primer año de vida: este hecho podría ayudar a prevenir la anemia ferropénica en esta crítica etapa del desarrollo del niño. Debemos tener presente que la ligadura temprana del cordón priva al recién nacido de unos 35 ml/kg de sangre, que pasan desde la placenta en los primeros 3 minutos de vida, volumen que contiene unos 50 mg de hierro.

En relación a la evidencia científica, tantas veces evocada a lo largo de la historia, cabría exponer que evidencia es un término que procede del latín (*evidentia*), y que permite indicar *una certeza manifiesta que resulta innegable y que no se puede dudar*, pero dentro de un marco de conocimientos que se van incorporando y por tanto cambiantes.

La propuesta actual de la *medicina basada en evidencias*, tiene sus primeros referentes hacia el año 1830 en el movimiento que Pierre Charles Alexander Louis propugó en Francia denominado *Medicine d'Observation*. En ella se sostenía que los médicos

debían tomar sus decisiones clínicas basándose no en su experiencia personal, proclive a la especulación, sino en resultados experimentales cuyos efectos fueran cuantificables. Este criterio, que hoy nos parece obvio, tuvo que aguardar 150 años para que se le rescatara e incorporara en el contexto del saber médico. Es el enfoque actual en el diseño de nuevos estudios que tratan de dar respuesta a esta, cada vez menos controversia, del momento adecuado para realizar la ligadura del cordón umbilical (Ceriani, 2007).



En la mayoría de los países occidentales se realiza el pinzamiento precoz del cordón umbilical de forma rutinaria, sin pensar en las repercusiones para el recién nacido/a o para la madre, seguramente por ser una costumbre adquirida y/o desconocimientos de los posibles beneficios del pinzamiento tardío del cordón.

Atendiendo a la fisiología del parto, cuando nace el recién nacido y mientras las arterias umbilicales se constriñen espontáneamente, la placenta continua transfiriendo sangre oxigenada al recién nacido a través de la vena umbilical, lo cual permite mantener la respiración placentaria y aumentar el volumen sanguíneo del bebé. Habitualmente la vena umbilical se constriñe sobre los 3 minutos después del parto. Es muy importante comprender que el momento del pinzamiento del cordón puede interferir en este mecanismo fisiológico que tarda varios minutos en producirse. Al minuto de vida, el neonato recibe 80 mL de sangre, a los 2-3 minutos 100 mL, representando unos 30-35 mL/kg, y que supone un aporte mayor del 75% en el caso pinzamiento tardío. Las reservas de hierro en recién nacidos/as también aumentan en el caso del pinzamiento tardío ya que reciben 40 mg de Fe al minuto 1 y 50 mg a los 3 minutos, esto representa una reserva corporal de 115-125 mg/kg, lo cual es de suma importancia para poder prevenir la deficiencia de hierro en los 6 primeros meses de vida (Ceriani, 2017).

Trabajos más recientes con un adecuado diseño, estudiaron las diferencias entre el volumen sanguíneo trasvasado, oxigenación y presión arterial entre un pinzamiento precoz y un pinzamiento tardío (Rabe, 2012 y McDonald, 2013). Parece que el pinzamiento tardío, en neonatos a término, incrementa los niveles de hemoglobina del recién nacido en el parto y de hierro durante los primeros meses de vida, lo cual puede tener un efecto positivo para el desarrollo del neonato. En neonatos pretérminos la tasa de hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante es más baja. Es por ello que está creciendo el número de profesionales que optan por un pinzamiento tardío, incluso la OMS (OMS, 2014) recomienda que no se pince el cordón umbilical antes del primer minuto de vida, a no ser que se requieran maniobras de resucitación neonatal. Entidades como el Colegio Americano de Enfermeras y Matronas (ACNM) recomienda, en un documento publicado en 2014 (ACNM, 2014), el pinzamiento del cordón en neonatos a término y pretérmino entre los 2 y los 5 minutos de vida.

La implantación universal del pinzamiento tardío del cordón plantea problemas como la posibilidad de tener que retrasar el inicio de las maniobras de resucitación, especialmente en pretérminos, pero no debemos olvidar que inmediatamente tras el parto, la placenta sigue realizando intercambio de gases. También preocupa exceso de paso sanguíneo desde la placenta al neonato. A día de hoy la literatura plantea un incremento en el riesgo de policitemia o ictericia que pueden necesitar fototerapia (ACOG, 2017).

En España, la Guía Práctica Clínica al Parto Normal, publicada por el Ministerio de Sanidad y Consumo en 2014, establece la recomendación de realizar el pinzamiento del cordón umbilical a partir del tercer minuto de vida o cuando el cordón deje de latir ya que parece mejorar los depósitos de hierro del recién nacido, sin que afecte de forma negativa a la pérdida de sangre vaginal tras el parto, aunque finaliza señalando que no existe evidencia suficiente que sugiera que el momento del pinzamiento tenga impacto en la incidencia de la hemorragia posparto. De hecho, en la última revisión publicada por la Cochrane Library(2013), sobre los efectos del tipo de pinzamiento del cordón, sólo encuentra 3 estudios de buena calidad realizados en Europa (McDonald, 2013).

Se cree que el pinzamiento precoz del cordón umbilical reduce el riesgo de hemorragia posparto y de ictericia neonatal. Por otro lado, hay datos que sugieren que puede haber beneficios si el pinzamiento se realiza tardíamente. Entre los beneficios se ha descrito una reducción de la probabilidad de transfusión feto-materna, incremento de los niveles de hemoglobina y depósitos de hierro en el neonato con una reducción de la anemia durante la infancia, mejor adaptación cardiopulmonar e incremento de la duración de la lactancia (Ministerio de Sanidad, 2014).

Actualmente continúa la controversia en los países desarrollados, a pesar de las evidencias científicas que avalan una ligadura tardía del cordón umbilical. En nuestro medio diferentes Guías de actuación recuerdan que no existen estudios científicos bien diseñados y realizados en nuestro país, y que son pocos los realizados en los llamados países “desarrollados” respecto al momento óptimo del pinzamiento del cordón (Ministerio de Sanidad, 2014).

LA INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD

En Ciencias de la Salud la investigación comienza por la observación de unos hechos o unas ideas, que constituyen el objeto de estudio, a los que se quiere comprender mejor o de los que se pretende hallar una explicación. Para ello, generalmente se utiliza el método hipotético-deductivo (método científico) que consta de una serie ordenada de fases:

1. Fase conceptual: donde el investigador se plantea cuál va a ser la pregunta de investigación a la que quiere dar respuesta.

Responde a la pregunta: “¿qué quiero conocer?”

En esta fase se realiza /desarrolla:

- La formulación de la pregunta de investigación.

Es la base sobre la que se sustenta el estudio. Debe ser clara y concreta, tanto que al finalizar el estudio debe ser respondida con monosílabos o con pocas palabras.

- El marco teórico o de referencia.

Son las premisas de las que parten los investigadores y en las que se basarán para explicar los resultados.

- La búsqueda de la bibliografía.

Sirve como fuente de ideas susceptibles de investigación, identifican el estado actual del conocimiento, identifica el marco de referencia y descubre métodos para el diseño, recogida y análisis de datos, y base para la elaboración del apartado de discusión.

- Los objetivos de investigación.

Son enunciados que informan sobre el tipo de estudio que se va a realizar, y el por qué o para qué de la misma. Derivan de la pregunta de investigación.

- La hipótesis de investigación.

Es un enunciado formal que expresa las relaciones que se espera encontrar entre las variables.

2. Fase metodológica: en la que se establece qué tipo de estudio se va a realizar, en qué población, cómo se va a seleccionar la muestra y con qué herramientas se recogerán los datos.

Responde a la pregunta: “¿cómo se va a realizar el estudio?”

En esta fase se realiza / determina:

- La elección del diseño.

Está determinado por la pregunta de investigación y las consideraciones éticas. El diseño puede ser descriptivo (pretende describir un hecho) o analítico (pretende evaluar una presunta relación causa-efecto) según su finalidad; transversales (muestran los datos de un momento de tiempo determinado) o longitudinales (existe un periodo de tiempo entre las variables que evalúan) según la secuencia temporal; experimental (donde se manipula la variable independiente por los investigadores) u observacionales (solo se observa lo que ocurre de forma natural) según la asignación de los factores de estudio.

- La población de estudio.

Son el subconjunto de casos que satisfacen los criterios de selección y que son accesibles al investigador.

- Las variables de la investigación.

Es cada uno de los atributos o fenómenos susceptibles de ser estudiados en cada individuo, y que pueden tener diferentes valores.

- Las herramientas de recogidas de datos.

La información que se analizará en el estudio ha de ser recogida con “herramientas” adecuadas y adaptadas a cada tipo de investigación.

3. Fase empírica: en ella se recogen, analizan e interpretan los resultados obtenidos, y se indica en qué medida estos modificarán la práctica clínica o los conocimientos que se tienen sobre el tema objeto de estudio.

Responde a la pregunta: “¿qué significan los resultados obtenidos?”

En esta fase se realiza:

- La recogida de los datos.

Se deben utilizar las “herramientas” y recursos apropiados para recoger la información que sea de interés. Los datos recogidos deben de ser válidos para lo que deben reflejar sin errores ni sesgos el fenómeno estudiado.

- El análisis y la interpretación de los datos.

Según el tipo de estudio los datos se analizarán por métodos estadísticos para los estudios cuantitativos o por medio del análisis del contenido y del discurso en los estudios cualitativos.

- La difusión de los resultados.

La última etapa de un estudio de investigación consiste en divulgar los resultados obtenidos. Una investigación no se considera finalizada hasta que sus resultados han sido difundidos, ya que la transmisión de los hallazgos obtenidos es un proceso inherente al trabajo científico.

La investigación es una actividad que requiere desarrollar la capacidad de pensar con claridad y de una forma organizada, donde se necesita rigor y meticulosidad por parte del investigador durante la realización del estudio.

Lo Que Hace Un(a) Científico(a)



Para tratar de hacer más comprensible los principales aspectos que se plantean en una investigación, se desarrollaron de forma gráfica los “diez mandamientos del investigador”.

LA ÉTICA EN LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA



Obtenido en: Argimon JM, Jimenez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 2007

La investigación en ciencias de la salud contribuye a aumentar el conocimiento con el objetivo de mejorar la calidad en su ámbito de aplicación.

La ética en la investigación pretende garantizar que los participantes en un estudio estén protegidos y que la investigación sirva a las necesidades de los participantes y de la sociedad. Tiene dos componentes esenciales: la selección y el logro de fines moralmente aceptables con la utilización de medios moralmente admisibles para llegar a estos fines.

LOS PRINCIPIOS ÉTICOS EN INVESTIGACIÓN

- *Principio de beneficencia.*

Deriva del principio hipocrático “ante todo no dañar”. Integra el principio del doble efecto según el cual se busca primero el efecto beneficioso, asegurándose de que no existen efectos secundarios desproporcionados.

- *Principio de respeto a la dignidad humana o autonomía.*

Incluye el derecho a la autodeterminación (los participantes tienen derecho a decidir voluntariamente si participan en el estudio y pueden dar por terminada su participación en cualquier momento), y el derecho al conocimiento irrestricto de información (derecho a ser informados sobre la naturaleza del estudio, su derecho a no participar, la responsabilidad del investigador y los probables riesgos y beneficios del estudio) antes de decidir si quieren participar. Constituyen los elementos principales del consentimiento informado.

- *Principio de justicia.*

Engloba el derecho a un trato justo y el derecho a la privacidad.

EL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Es el procedimiento que garantiza que el sujeto ha expresado voluntariamente su intención de participar en el estudio, después de haber comprendido la información que se le ha dado sobre el mismo.

Se exige el cumplimiento de unos requisitos que son:

- Que la persona sea competente o capaz legalmente para otorgar el consentimiento (en estudios con menores de edad, por ejemplo).
- Que el sujeto ha recibido y comprendido la información.
- Que el sujeto ha tomado una decisión voluntariamente después de valorar la información.

LOS COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

La función de estos comités es la de evaluar y ponderar los aspectos metodológicos, éticos y legales de un proyecto de investigación, ponderando el balance de riesgos y beneficios. Estos comités se encargan de realizar el seguimiento del estudio de investigación.

PARTE TRES

- El trabajo de investigación: Influencia del tiempo de ligadura del cordón umbilical en la morbilidad secundaria neonatal, los depósitos de hierro en el neonato y lactante, y efectos maternos asociados
- A modo de resumen: Recomendaciones para la práctica clínica. Conclusiones del estudio.

TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

Influencia del tiempo de ligadura del cordón umbilical en la morbilidad secundaria neonatal, los depósitos de hierro en el neonato y lactante, y efectos maternos asociados.

1. FASE CONCEPTUAL

1.1. La pregunta de investigación

En nuestro medio, tras el nacimiento ¿cuál es el momento oportuno para el pinzamiento del cordón umbilical? ¿Pinzamiento precoz o pinzamiento demorado?

1.2. Antecedentes y justificación del proyecto. El marco teórico

La anemia es la manifestación más tardía de la deficiencia de hierro y se define como una situación biológica en la que la concentración de hemoglobina y/o el número de hematíes están disminuidos en dos desviaciones estándar por debajo de la media de los parámetros hematológicos de una población normal (Dallman, 1977).

La deficiencia de hierro y la anemia consecuente, constituyen la carencia nutricional más importante en embarazadas y niños de 6 a 24 meses en América Latina (Mora, 1999), y otros países en vías de desarrollo.

Durante el embarazo son necesarios unos 1000 mg de hierro adicionales tanto para el incremento de la masa eritrocitaria o de glóbulos rojos materna, como para el logro de un adecuado desarrollo fetal. La transferencia de hierro se produce principalmente en los últimos meses de embarazo. Los receptores placentarios de la transferrina movilizan el hierro unido a esta proteína hacia el feto, incluso en situaciones de ferropenia contra gradiente. El recién nacido normal de término tiene unos 78 mg/kg de peso de hierro que constituyen sus reservas hasta los cuatro-seis meses de edad. Estos provienen fundamentalmente del aporte materno gestacional, sumándose a los mismos el originado con la destrucción por envejecimiento de los eritrocitos durante los tres primeros meses de vida. Los depósitos de hierro al nacer son menores en los embarazos múltiples, prematuridad, ferropenia materna grave y cuando la ligadura del cordón umbilical se realiza de forma precoz (Cruz, 1994).

Los niños son especialmente susceptibles a presentar anemia en el segundo semestre debido a su rápido crecimiento (Cruz, 1994). Las necesidades de ingreso son de 1 mg/día, para lo que se requiere una ingesta aproximada de 10 mg/día, dado que la absorción del hierro en la dieta rara vez supera el 10%. Cada kg de ganancia de peso representa el aumento de 34-45 mg de hierro en el organismo. Las pérdidas fisiológicas en este periodo suponen 0,5 mg/día.

El niño depende de la dieta para mantener un balance adecuado de este mineral. A partir del cuarto-sexto mes de vida, situaciones como la supresión precoz de la lactancia materna, la introducción temprana de la leche de vaca antes del año de vida, y la imposibilidad de contar con leches modificadas para la alimentación del lactante, entre otros factores, favorecen un balance deficitario de hierro. En estudios recientes, el cono urbano bonaerense argentino presentó una prevalencia de anemia en menores de dos años del

48% (Ceriani, 2001) y la provincia del Chaco del 66% (Male, 2001). Se estima que por cada paciente anémico en esta edad, hay otro con ferropenia (Durá, 2002).

Este déficit de hierro afecta a todas las células y entre sus consecuencias cuando se instaura en edades tempranas, se han descrito retraso en la maduración del sistema nervioso, en la función mental y neuromotora, así como alteraciones en el crecimiento, inmunidad, regulación hormonal, capacidad absorbente de grasas y en la utilización de sustratos energéticos (Durá, 2002).

Para el Euro-Growth Iron Study Group, la prevalencia de anemia –hemoglobina <110 g/L, más VCM < 70 fl y descenso en otros dos marcadores metabolismo del hierro, como ferritina sérica– en lactantes a los 12 meses de vida en un estudio de cohortes longitudinal multicéntrico publicado en el 2.001, era del 9.4% (WHO, 1996). Otros estudios de prevalencia realizados en distintas áreas españolas sobre una población sana a los 12 meses de vida, encontró una prevalencia de anemia ferropénica alrededor del 4,3% (Usher, 1963).

Las estrategias actuales para prevenir la anemia ferropénica en madres e hijos incluyen: favorecer el acceso de esta población al consumo de alimentos con alta biodisponibilidad en hierro, enriquecer alimentos de consumo masivo con este mineral, administrar suplementación preventiva cuando corresponda, promover la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses y realizar la ligadura tardía del cordón umbilical (Hutton, 2007).

Entre los años '60 y '70, diferentes investigadores (Yao; Usher y *col.*) estudiaron el volumen de sangre adicional que pasaba de la madre al feto (transfusión materno-fetal) relacionado con el tiempo de ligadura del cordón umbilical y con la posición del recién nacido respecto al plano de la placenta. En los años '90 se relacionó esta transfusión materno- fetal con un aumento en el aporte de hierro al recién nacido y su probable beneficio en la prevención de la anemia ferropénica de los primeros doce meses de vida.

Así, por ejemplo, en la provincia argentina del Chaco, durante el año 2001, se difundió una campaña basada en la ligadura oportuna del cordón umbilical como estrategia para prevención de esta anemia por déficit de hierro, junto a otras medidas anteriormente comentadas, avaladas por la Organización Mundial de la Salud (WHO).

Sin embargo, la ligadura tardía del cordón, continúa siendo fuente de controversias en la literatura científica. Opiniones desfavorables a esta práctica critican la falta de una evaluación adecuada en la relación riesgo-beneficio en el recién nacido, al carecer los estudios publicados de un diseño que cumpla los postulados formales de aleatorización y control. Estos deberían constatar la ausencia de complicaciones importantes como la aparición de fenómenos tromboticos asociados a la policitemia e hiperviscosidad sanguíneas, secundarios al aumento de la volemia neonatal.

Estudios que contemplen las características de diseño y control mencionados, podrían redundar en el aporte de conocimientos consistentes en relación a la influencia del tiempo de ligadura del cordón umbilical y su contribución en la prevención de la anemia ferropénica en el lactante. Y en este sentido se han ido publicando estudios con diseños estadísticos adecuados en los últimos 10 años (Ceriani, 2006; van Rheenen, 2007), que preconizan los beneficios de la ligadura tardía del cordón umbilical – después del minuto

de vida – y la ausencia de complicaciones relacionadas con esta práctica, respecto a la ligadura temprana del mismo –antes del minuto de vida-. En un metaanálisis (conjunto de herramientas estadísticas, que son útiles para sintetizar los datos de una colección de estudios) del año 2007 donde se revisaron 15 ensayos clínicos – estudios controlados con designación aleatoria a los grupos–, con un total de 1912 recién nacidos, se concluye que la ligadura tardía del cordón umbilical más allá de los 2 minutos de vida, fue beneficiosa para el recién nacido y este beneficio se extendió a lo largo de los primeros meses de vida , al aumentar los depósitos de hierro en el lactante. En algunos de estos ensayos se observó un aumento en los casos de policitemia en los recién nacidos con ligadura tardía del cordón umbilical, que se resolvió de forma favorable, concluyendo este meta-análisis que esta situación puede ocurrir en neonatos sanos, independientemente del tiempo de ligadura del cordón. El riesgo de policitemia con la ligadura tardía del cordón umbilical, no fue estadísticamente significativo cuando sólo se consideraron los estudios de alta calidad (Prendiville, 2006).

En el 2010 la Asociación Española de Pediatría en las recomendaciones para el cuidado y atención del recién nacido sano se adhiere a los beneficios de un pinzamiento demorado asumiendo que aumentarán los casos de ictericia neonatal y será necesario su control, basado en estos metaanálisis realizados en países distintos al nuestro. Un estudio español en el 2014 realizado sobre 240 recién nacidos, concluía un aumento de la ferritina a las 48 horas de vida en el grupo con pinzamiento tardío, y un aumento de la policitemia asintomática, pero este estudio carece de aleatorización en la asignación de los grupos (Rincon, 2014).

En relación a los efectos maternos asociados al momento de la ligadura del cordón umbilical, el documento de consenso español de la Iniciativa al Parto Normal, considera que “el grado de pérdida de sangre en la fase de alumbramiento, depende de la rapidez con que la placenta se separe de la pared uterina y de la efectividad de las contracciones uterinas alrededor del lecho placentario durante y después de la separación” (Prendiville, 2006). El momento en que se realiza el pinzamiento y corte del cordón umbilical se considera uno de los componentes del manejo activo del parto. Abalos (2009) plantea que el momento elegido para la ligadura y corte del cordón umbilical debe determinarse en función de los resultados maternos, como hemorragia puerperal y morbilidad materna. Además, propugna y alienta a que las investigaciones futuras deberían concentrarse en las opiniones de las mujeres con respecto a esta intervención.

McDonald y cols. (2013), reportan en un meta-análisis realizado sobre tres estudios llevados a cabo en Australia (1996), India (1997) e India (2002), que no existe diferencia significativa en los valores de hemoglobina en las madres, tras el pinzamiento precoz o tardío del cordón umbilical. Pero un meta-análisis anterior del mismo grupo en el 2008(16), encuentra diferencias significativamente mayores en el grupo de madres con pinzamiento inmediato con relación a la ferritina.

La Guía de Práctica Clínica sobre la Atención al Parto Normal, del Ministerio de Sanidad y Política Social(2010) basa sus recomendaciones, en el metaanálisis de McDonald (2008), sin embargo la Guía Nice (2007) recuerda que los datos sobre la repercusión materna (depósitos de hierro, y hemorragias) y neonatal (depósitos de hierro, ictericia, policitemia) son difícilmente extrapolables a la población general porque bastantes estu-

dios están realizados en países con bajos niveles de ingresos y enfatiza sobre la necesidad de contar con datos de España sobre este tema.

Según la Guía de Práctica Clínica del Ministerio Sanidad Nacional de atención en el embarazo y puerperio (2014) la causa más frecuente de anemia en el embarazo es la anemia ferropénica, y considera como tal una hemoglobina $>10,5$ g/dL en el primer y tercer trimestre de embarazo y >11 g/dL en el segundo trimestre. Considera la Ferritina como el marcador más sensible de déficit de hierro. Pero dada la baja calidad de los estudios realizados, se sugiere no recomendar de forma rutinaria la suplementación con hierro en mujeres gestantes (Guía Práctica Clínica, 2014). A pesar de las recomendaciones, la práctica clínica diaria nos muestra como la inmensa mayoría de las embarazadas controladas en nuestra maternidad están suplementadas con hierro, a pesar de encontrarse sus niveles de hemoglobina y ferritina por encima de los valores que definen la anemia asociada al embarazo: ¿podría esto modificar los depósitos de hierro en el feto de tal forma que un pinzamiento precoz o demorado no fuera significativo ni determinante en los depósitos de hierro del neonato y por ende en el lactante?

Estas y otras preguntas paralelas a ellas en relación a la alimentación de la gestante en nuestro medio nos hacen cuestionarnos si nuestra realidad es comparable al entorno socio-económico y de práctica sanitaria a los estudios realizados en diferentes países.

En este sentido no encontramos estudios en nuestro país que describan los efectos del tiempo de pinzamiento del cordón umbilical sobre los valores hematológicos maternos posparto, tales como hematocrito, hemoglobina y ferritina y otros aspectos de la salud materna.

1.3. Objetivos del estudio

OBJETIVO PRINCIPAL

Evaluar la relación entre el tiempo de ligadura temprana y demorada del cordón umbilical, con la morbilidad secundaria neonatal, los depósitos de hierro en el neonato y lactante, describir los efectos maternos asociados a esta intervención.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Determinar los valores hematológicos y los niveles de hierro de los diferentes compartimentos (funcional y de depósito) en las madres próximos al parto.
2. Determinar los valores hematológicos y los niveles de hierro de los diferentes compartimentos (funcional y de depósito) en el neonato en sangre de cordón umbilical y a las 48 horas de vida.
3. Determinar los valores hematológicos y los niveles de hierro de los diferentes compartimentos (funcional y de depósito) al final del periodo neonatal y a los 5-6 meses de vida.
4. Identificar situaciones de ferropenia y/o anemia a las 48 horas de vida, final del periodo neonatal y a los 5-6 meses de vida.
5. Caracterizar la lactancia materna de la población de estudio, comparando el porcentaje de lactancia materna al alta de la maternidad, al final de la época neonatal y a

los 5-6 meses de vida. Describir las dificultades y mecanismos de protección de la lactancia materna.

6. Identificar factores relacionados con el sangrado materno postparto.
7. Determinar valores hematológicos maternos postparto.
8. Comparar valores hematológicos preparto y postparto.
9. Determinar la duración de la tercera etapa del parto.
10. Registrar la necesidad de transfusión sanguínea materna y/o aporte de hierro endovenoso.
11. Describir la morbilidad postparto.
12. Comprobar si la prescripción materna de suplemento de hierro durante el embarazo sigue las recomendaciones de los organismos nacionales.

1.4. La hipótesis de trabajo

El volumen de sangre adicional que se aporta al recién nacido desde la placenta al retrasar la ligadura del cordón umbilical –transfusión placentaria–, incrementa el aporte de hierro en el neonato y lactante sin aumentar la morbilidad neonatal ni materna.

2. FASE METODOLÓGICA

2.1. Tipo de diseño

Estudio de intervención sin medicamentos, longitudinal, prospectivo de comparación y correlación, al que se añade un diseño en paralelo, observacional, longitudinal y prospectivo sobre los efectos maternos asociados a la intervención.

Asignación por muestreo aleatorio simple a uno de los dos grupos de intervención:

Grupo 1: ligadura temprana del cordón umbilical (antes del primer minuto de vida).

Grupo 2: ligadura tardía o demorada del cordón umbilical (cuando deje de latir).

La **aleatorización** o **randomización** es un procedimiento para la asignación de participantes, en los ensayos clínicos a la intervención.

Consiste en asignar aleatoriamente o al azar a los participantes en un ensayo a dos o más grupos de intervención o de control. La aleatorización es una de las formas de evitar los sesgos de selección y su propósito es posibilitar las comparaciones en los grupos de asignación de la intervención. Su principal ventaja está en que permite enmascarar a los pacientes en la asignación de la intervención antes del inicio del ensayo clínico, de manera que no se sepa ni quiénes son los pacientes, ni en qué orden aparecen, ni qué tratamiento se les asigna.

En nuestro estudio se utilizó una aleatorización mediante cálculo de probabilidad de un evento de Bernoulli para proporción estimada del 0,5. Realizado con IBM statistics SPSS v.19.

2.2. Identificación de la población y muestra

La población quedó constituida por embarazadas que finalizaron su gestación en el Hospital de La Plana durante el periodo de estudio, sus recién nacidos, neonatos (primeros 28 días de vida) y lactantes a los 5-6 meses de vida. El periodo de estudio se desarrolló entre marzo del 2015 y diciembre del 2016.

El Hospital Universitario de La Plana es un hospital comarcal integrado dentro de la Conselleria de Salut de la Comunitat Valenciana, y perteneciente al departamento de La Plana (Castellón). Dentro del ámbito nacional se concedió a nuestra maternidad el Premio a la Calidad del Ministerio Nacional de Salud (2009) por atención al parto natural y humanización del parto en todas sus facetas, por lo que acoge partos de toda la provincia de Castellón y otros lugares del país.

El número de nacimientos anuales en esta maternidad oscila alrededor de 1400-1500, recién nacidos, cuya edad gestacional mínima es de 35 semanas de gestación. El índice de partos naturales, no instrumentados, alcanza un 70 y 80%. El índice de cesáreas se sitúa en un 15-18%. El Centro posee unidad de neonatología, con personal y aparataje necesario para estabilizar neonatos de riesgo vital.

El tamaño muestral, fue calculado a partir de datos obtenidos en estudios publicados en los que se evalúa la ferritina a los dos meses de edad (Grajeda y col.), se determinó para una diferencia considerada de relevancia clínica en los valores de ferritina (30ng/ml). Utilizando un error alfa del 5% y un poder estadístico (1-Beta) del 80%, el número de participantes a estudiar en cada grupo fue de 78.

Captación de participantes en el estudio. Meses antes del inicio de estudio, se realizaron varias reuniones informativas entre el personal del área de salud dónde se realizaría la captación: matronas de los centros de Atención Primaria donde acuden las madres para el control de la gestación; personal de monitores y controles ecográficos del hospital, donde acuden las madres para las ecografías de cada trimestre y control con monitorización en la fase final del embarazo; personal de la sala de paritorios, donde dan a luz las madres del área de salud.

Se confeccionaron varios afiches que se colgaron en las zonas de captación, con información sobre el estudio a realizar, y con invitación expresa a participar en él. Se ubicaron en las salas de espera de las consultas de las matronas, zona de ecografías y monitores, y en sala partos y maternidad.

CUANDO NACE UN BEBÉ
¿CUÁL ES EL MOMENTO ÓPTIMO PARA EL PINZAMIENTO DEL CORDÓN UMBILICAL?



PRECOZ TARDIO NATURAL OPORTUNO INMEDIATO

PARA TRATAR DE RESPONDER A ESTA PRECUNTA, VAMOS A COMENZAR UN ESTUDIO EN NUESTRA MATERNIDAD, EN EL CUAL TE INVITAMOS A PARTICIPAR.

TE INTERESA
¡NOS INTERESA A TODOS!

PREGUNTA A TU MATRONA O EN NUESTRA MATERNIDAD

ESTUDIO SOBRE CLAMPING DEL CORDÓN UMBILICAL, LA NEUTRALIDAD NEONATAL Y LOS DEPOSITOS DE HIERRO EN LA MATERNIDAD

En las zonas de captación, a las madres interesadas, se les entregaba un formulario del consentimiento informado dónde constaba un resumen de estudio a realizar, con los beneficios y posibles efectos no deseados del mismo.

Estrategias diseñadas para no perder participantes durante y estudio. Se establecieron dos métodos distintos: llamada telefónica a los 15 y 120 días del recluta-

miento de los niños y madres, dónde se preguntaba sobre posibles el eventos ocurridos; envío a los participantes, vía correo postal nominal, una hoja informativa sobre el desarrollo del estudio tras finalizar la primera fase (neonatal) y la segunda fase (lactante), con un informe personalizado sobre sus resultados analíticos.

Una gran pérdida de muestra a lo largo de un estudio, puede invalidar los resultados del mismo.

2.3. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

2.3.1. Criterios de inclusión

Maternos: antecedentes obstétricos de embarazo controlado, sin patología incluida en los criterios de exclusión, con parto vaginal como forma de finalización.

Recién nacido: Edad gestacional entre 35-42 semanas por ecografía prenatal, corroborado por score de madurez fetal de Ballard.

2.3.2. Criterios de exclusión:

Maternos: embarazo gemelar o múltiple; cesárea; situaciones que requieren finalización urgente de la gestación: desprendimiento de placenta normoinserta, eclampsia, corioamnionitis; situaciones en que no se debe demorar la ligadura del cordón: madre Rh negativa sensibilizada, patologías que cursan con autoanticuerpos -Purpura Trombopénica Idiopática, Lupus Eritematoso Sistémico, hipertiroidismo-; riesgo transmisión infecciones: VIH, hepatitis B o C; enfermedad hematológica grave.

Recién nacido: Sufrimiento fetal agudo intraparto con asfixia al nacer; depresión neonatal con Apgar < 7 al minuto de vida; ausencia llanto a los 15 segundos de vida; líquido meconial espeso que precisa aspiración; circular de cordón ajustada; patologías que cursan con aumento policitemia -Trisomias 21, 13 y 18, hiperplasia adrenal congénita, hipotiroidismo congénito-; Otras patología -gastrosquisis, onfalocele, cardiopatías congénitas con transposición grandes vasos-.

Neonato: Enfermedad grave.

2.3.3. Criterios de eliminación:

En caso de detectar en cualquiera de los grupos de investigación cualquier patología que ponga en riesgo vital a los individuos, este grupo será eliminado del estudio.

2.4. Identificación de las variables de estudio

Variables cuantitativas

1. Hemograma. Analizadores automáticos:

- Hemoglobina (g/dl).
 - Hematocrito (%).
 - Hematíes (millones/ml).
 - Leucocitos (cél/mm³).
 - Plaquetas (cél/mm³).
 - VCM (fl).
 - HCM (pg).
 - CHCM (g/dl).
2. Pruebas que evalúan el hierro del compartimento funcional:
- Sideremia (mcg/dl).
 - (TIBC) Capacidad total de saturación del hierro (%).
 - Transferrina (mg/dl).
3. Pruebas que evalúan el hierro del compartimento de depósito:
- Ferritina sérica (ng/ml).

La ferritina sérica es el indicador más sensible para detectar deficiencias de hierro en estudios poblacionales

4. Bilirrubina fraccionada (mg/dl).
5. Hematocrito capilar en sangre de cordón (%).
6. Tiempo de ligadura cordón umbilical (segundos).
7. Neonatos: puntuación test Apgar.
8. Hemorragia puerperal: estimación de la hemorragia puerperal por parte de la matrona en el posparto inmediato, tiempo transcurrido entre el parto y el alumbramiento.

DENTIFICACIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR/ES
Tiempo de ligadura cordón umbilical (variable independiente)	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del recién nacido hasta la ligadura del cordón umbilical	Segundos
Depósitos de hierro (variable dependiente)	Marcadores del nivel de hierro en los compartimentos funcional y de depósito	1. Compartimento funcional: - Sideremia (mcg/dl) - Capacidad total saturación (TIBC) (%) transferrina (mg/dl) - Hemoglobina(g/dl) 2. Compartimento depósito: - Ferritina (ng/ml)

<p>Morbilidad neonatal (variable dependiente)</p>	<p>- Policitemia neonatal: hematocrito venoso central es $\geq 65\%$.</p> <p>- Ictericia: Aumento cifras bilirubina sérica</p> <p>- Distrés respiratorio: dificultad respiratoria neonatal</p>	<p>Hematocrito (%)</p> <p>Bilirubina indirecta y directa mg/dl</p> <p>Número neonatos afectados</p>
--	---	---

Variables cualitativas

En cada madre / recién nacido participante se registraron las siguientes variables:

1. Características sociodemográficas: edad, país de nacimiento, número de hijos.
2. Antecedentes clínicos: índice de masa corporal, número de gestaciones previas, cirugía uterina anterior, patologías maternas como diabetes e HTA, placenta anterior retenida, tabaquismo, tratamiento previo de esterilidad, inserción placentaria, malformaciones uterinas.
4. Factores que influyen en el sangrado materno posparto: edad gestacional, finalización del parto, tipo de lactancia, peso del recién nacido, episiotomía, desgarros perineales, sutura del periné, inducción de parto, extracción manual de placenta, piel con piel, duración del parto.
6. Necesidad de aporte de hierro suplementario endovenoso y/o transfusión sanguínea.

2.5. Instrumentos y equipos de recogida de datos

EQUIPOS LABORATORIO HEMATOLOGIA

- Beckman Coulter Unicel DXH 800. Coulter Cellular Analysis System: hemograma.
- Control calidad interno 6C diarios y latrón seminal.

Control de calidad externo: Programa de Evaluación Externa de la calidad en Hematología.



EQUIPOS LABORATORIO BIOQUIMICA

- Plataforma Analítica Modular cobas®800.Roche Diagnostics: hierro, bilirrubina, transferrina y ProtCReactiva.

Control de calidad interno a dos niveles PCC1 y PCC2.

- Plataforma Analítica Modular E 170 Roche Diagnostics: ferritina.

Control de calidad interno a dos niveles PC TM1 y PC TM2.

Control de calidad externo: Programa de Supervisión Externa de la calidad de la Sociedad Española de Química Clínica (SEQC), para todos los parámetros del estudio.



- Analizador de gases en sangre Radiometer ABL 80 Flex.
- Dräger Jaundice Meter JM-103



EQUIPOS INFORMATICOS

- Windows 8: sistema operativo desarrollado por la empresa de software Microsoft Corporation.

- Microsoft Office 2010: software con un conjunto de aplicaciones que realizan tareas ofimáticas de forma que permiten automatizar y perfeccionarlas.

- Microsoft Word: procesador de textos que incluye un corrector ortográfico, diccionario de sinónimos y la posibilidad de trabajar con diversas fuentes ortográficas.

- Microsoft Excel: a partir de las hojas de cálculo se permite manipular datos numéricos en tablas formadas por la unión de filas y columnas.

2.6. Aplicación de normas legales y éticas

Los dos estudios que dan lugar al este proyecto fueron aceptados por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital La Plana (CEIC) del Hospital de La Plana.

El estudio base fue interpretado como un estudio de intervención sin medicamentos por la Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMSP), para lo cual no necesita autorización de este organismo para su realización. A estos estudios les aplica la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

La Confidencialidad y el tratamiento de los datos, que incluye la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustó a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/99 de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. Respecto a los aspectos relacionados con la privacidad de los participantes en el estudio, cabe destacar el estrecho y riguroso cumplimiento de la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/1999, de 13 de Diciembre, de Protección de Datos de carácter Personal (LOPD) y su Reglamento de desarrollo (RLOPD) aprobado mediante el Real Decreto 1720/ 2007, de 21 de diciembre. En la Hoja de información al paciente figuró expresamente el reconocimiento de los derechos ARCO.

Los datos que se recogieron de la historia clínica fueron codificados y guardados en un Fichero de Investigación Clínica (FIC), incluido en el FIC de proyecto de Investigación del Departamento de Salud 3 La Plana, adscrito al FIC cuyo titular es la Consellería de Sanitat. A estos datos solo tuvieron acceso los investigadores de este estudio.

EL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Participación voluntaria tras recibir información del estudio a realizar y asegurarnos de su entendimiento por los participantes. Constó de los siguientes apartados:

- Identificación de estudio.
- Participación voluntaria.
- Descripción general del estudio.
- Beneficios y riesgos derivados de su participación en el estudio.
- Confidencialidad y tratamiento de datos.

Modelos asociados al consentimiento informado al tratarse de estudio con participación de menores que se deben cumplimentar:

- Modelo consentimiento informado para adultos.
- Modelo consentimiento informado para padres o representantes legales (para menores de 18 años).
- Modelo de Notificación al Ministerio Fiscal del inicio y finalización del estudio.

Los recién nacidos fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos:

Grupo 1: Ligadura temprana del cordón umbilical antes del minuto de vida.

Grupo 2: Ligadura demorada del cordón cuando deje de latir –hecho que puede ocurrir **más allá** de los 3 minutos del nacimiento–.

Para definir los tiempos de ligadura del cordón umbilical, se tomaron aquellos que propugna la Organización Mundial de Salud (WHO).



**PINZAMIENTO
PRECOZ
PINZAMIENTO
TARDIO**



En la sala de partos se ubicó una caja con sobres opacos y cerrados, numerados secuencialmente, que asignó a los neonatos incluidos en el estudio en los diferentes grupos (ocultamiento de la secuencia de aleatorización, OSA). El sobre se abría en el momento del parto. La madre no fue informada del grupo al que fue asignado su hijo.

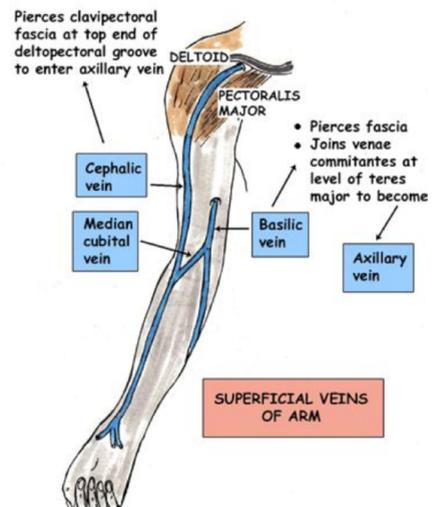
Se utilizaron cronómetros digitales para cuantificar del tiempo de ligadura del cordón umbilical.

En ambos grupos, mientras el RN se encontraba sobre el abdomen materno, se realizó el test de APGAR al minuto y a los 5 minutos.

Se tomaron las medidas para evitar enfriamiento del RN con colocación piel con piel con la madre, gorro y fuente de calor radiante.

MUESTRAS

Se obtuvo una muestra de sangre venosa materna momentos antes del parto y a las 48 horas; en los recién nacidos se obtuvo sangre en vena umbilical, tras la ligadura del mismo, entre la pinza y la placenta, y posteriormente a las 6 y a las



48 horas de vida en vena del pliegue antecubital del codo, esta última coincidiendo con la extracción para las pruebas metabólicas de despistaje de enfermedades neonatales.

El hematocrito determinado a partir de una muestra capilar presenta muchas variaciones y es más alto (15%) por lo que no es un parámetro fiable. En nuestro estudio en los neonatos y lactantes la muestra se obtuvo en vena del pliegue antecubital del codo.

Las muestras de sangre fueron recogidas en tubos libres de hierro que se encontrarán en la sala de partos. Se utilizaron tubos descartables con tapón de goma de marca con EDTA para los hemogramas y tubos descartables sin anticoagulantes para determinaciones de sideremia, capacidad total saturación de hierro (TIBC) y ferritina sérica.

RECOGIDA DATOS maternos y neonatales de las variables del estudio.

3.1.2. Segunda fase (final época neonatal y lactante)

RECIENTE NACIDO (4 y 20-24 semanas de vida).

- Extracción muestra sangre venosa para realización hemograma y estudio del hierro en los compartimentos funcional y de depósito en venas pliegue antecubital del codo.
- Control sano. Estudio antropométrico. Comparación con las tablas de crecimiento de la asociación española de pediatría.
- Tipo de alimentación recibida por el neonato en este primer mes de vida (lactancia materna exclusiva, mixta o leche fórmula).
- Seguimiento y evolución de la posible morbilidad aparecida en la fase previa.
- Recogida de datos sobre lactancia materna (escala Latch).

MADRE (6 semanas posparto):

- Extracción muestra sangre venosa para realización hemograma y estudio del hierro en los compartimentos funcional y de depósito.

3.2. Análisis e interpretación de datos

3.2.1. Población de estudio

La población quedó constituida por embarazadas que finalizaron su gestación en el Hospital de la Plana durante el periodo de estudio, sus recién nacidos (de 35 a 42 semanas de gestación), neonatos (primeros 28 días de vida) y lactantes a los 5-6 meses de vida.

Se consideraron dos subgrupos de estudio constituidos en función del tipo de pinzamiento del cordón umbilical del neonato:

- **Pinzamiento precoz:** neonatos cuyo pinzamiento tuvo lugar durante el primer minuto después del nacimiento (**n=92**).
- **Pinzamiento tardío:** neonatos con un pinzamiento posterior al minuto (**n=103**).

3.2.2. Análisis estadístico

En primer lugar, realizó un análisis descriptivo de la muestra de participantes, tanto de madres como de neonatos. Para ello se utilizaron frecuencias relativas y absolutas para describir las características cualitativas y, medidas de centralidad y dispersión (media, desviación estándar, cuartiles, mínimo y máximo) para describir las características cuantitativas.

Comparación de variables cuantitativas

Para comprobar si los valores de una variable cuantitativa diferían entre dos o más grupos previamente definidos, se utilizó la comparación de medias (1) entre otras:

- El primer paso para realizar la comparación fue evaluar la normalidad mediante el test de normalidad de Shapiro-Wilk, para aquellas variables con un p -valor $> 0,05$ se asumió normalidad.
- En caso de no normalidad ($p < 0,05$) se realizó la prueba U de Mann-Whitney para comparar dos grupos y la prueba de Kruskal-Wallis para más de dos grupos.
- En caso de normalidad se evaluó la homogeneidad de varianzas. En aquellos casos en lo que además de normalidad existiese dicha homogeneidad se utilizó el test t para la comparación de dos medias independientes y la prueba ANOVA para más de dos medias. Para aquellas variables con heterogeneidad de varianzas se utilizó el test de Welch.

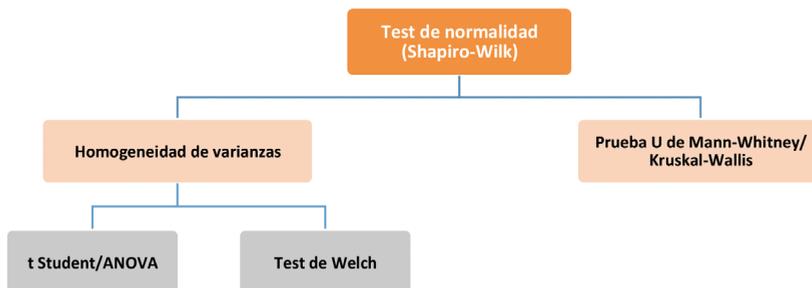


Figura 1. Esquema para la comparación de variables cuantitativas entre grupos

Comparación de variables cualitativas

Cuando queremos comparar una respuesta que se mide como una proporción entre dos o más niveles queremos comprobar si estas proporciones se distribuyen homogéneamente entre los niveles de la variable o por el contrario existen diferencias (2). Para realizar las comparaciones de proporciones en este estudio se utilizó la prueba de la Chi-cuadrado de Pearson.

Concepto de significación estadística (p)

Es la probabilidad de que la relación observada sea producto de la casualidad o del azar, es la probabilidad que tenemos de confundirnos, desde un punto de vista estadístico, al ofrecer un resultado.

Cuando damos un resultado con una $p < 0.05$, indicamos que la probabilidad de que la relación observada se deba al azar es del 0.05 por 1.

El valor $p < 0.05$ es el mínimo universalmente exigido para poder concluir que las diferencias son estadísticamente significativas en los estudios en ciencias de la salud, al inferir los resultados obtenidos en la muestra a la población diana.

Paquete estadístico utilizado

Software STATA v.14.

3.2.3. Resultados

3.2.3.1 Análisis descriptivo de la muestra

Se dispuso de una muestra de 195 madres y de 195 bebés con un seguimiento hasta los 5-6 meses de vida. Se consideró una muestra de 195 madres y 195 bebés de modo que pudiera realizarse el seguimiento desde el parto hasta la última visita de seguimiento.

3.2.3.2 Características sociodemográficas de las madres

• Edad

Las participantes tenían una edad media de 31,8 años, similar entre ambos subgrupos de madres: pinzamiento precoz 31,9 años y pinzamiento tardío 31,8 años (Tabla 1).

Edad según subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n
Precoz	31,87	5,53	19	29	33	36	43	92
Tardío	31,76	4,94	18	29	32	35	43	103
Total	31,81	5,21	18	29	32	35	43	195

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de la edad.

P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

• País de nacimiento

La distribución de las madres según su país de nacimiento se presenta en la Tabla 2. España es el país de nacimiento de la mayoría de las madres (70,7% precoz y 78,6% tardío) aunque se puede observar la gran diversidad de nacionalidades entre las participantes llegando a registrarse 16 distintas.

País	Pinzamiento precoz	% (N)	Pinzamiento tardío	% (N)
Alemania	1,1%	(1)	0,0%	(0)
Argelia	2,2%	(2)	0,0%	(0)
Argentina	0,0%	(0)	1,0%	(1)

País	Pinzamiento precoz	% (N)	Pinzamiento tardío	% (N)
Australia	1,1% (1)		0,0% (0)	
Brasil	0,0% (0)		1,9% (2)	
Colombia	3,3% (3)		0,0% (0)	
España	70,7% (65)		78,6% (81)	
Francia	1,1% (1)		0,0% (0)	
Honduras	1,1% (1)		1,0% (1)	
Marruecos	9,8% (9)		5,8% (6)	
Nicaragua	1,1% (1)		0,0% (0)	
Paraguay	1,1% (1)		0,0% (0)	
Perú	1,1% (1)		1,0% (1)	
Polonia	1,1% (1)		0,0% (0)	
Rumania	4,4% (4)		9,7% (10)	
Ucrania	1,1% (1)		0,9% (1)	

Tabla 2. Distribución de las madres según su país de nacimiento.

3.2.3.3. Antecedentes clínicos de las madres

• Índice de masa corporal

La media de IMC de las madres fue de 23,97 siendo ligeramente superior en el grupo de pinzamiento precoz (Tabla 3).

IMC según subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n
Precoz	24,93	5,73	17,40	21,66	23,37	25,79	46,62	92
Tardío	23,10	4,24	16,80	20,00	22,74	25,00	44,38	99
Total	23,97	5,07	16,80	20,90	23,00	25,71	46,62	194

Tabla 3. Estadísticos descriptivos del IMC de las madres.

P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

• Estreptococo del grupo B

La distribución de las madres según el test del estreptococo del grupo B (SGB) se presenta en la Tabla 4. El porcentaje de SGB positivos fue minoritario en ambos subgrupos, siendo un 15,4% precoz y 17,5% tardío.

SGB	Pinzamiento precoz (N)	%	Pinzamiento tardío (N)	%
Negativo	84,6% (77)		82,5% (85)	
Positivo	15,4% (14)		17,5% (18)	
Total	100,0% (91)		100,0% (103)	

Tabla 4. Distribución de las madres según su SGB.

• **Grupo y Rh de la madre**

En la Figura 2 se presenta la distribución de las madres según grupo sanguíneo y Rh.

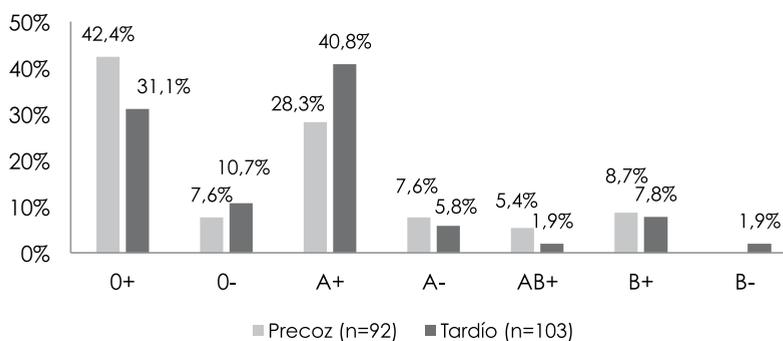


Figura 2. Distribución de las madres según el grupo sanguíneo y Rh.

• **Hipertensión arterial (HTA)**

La distribución de las madres según si presentaban HTA y recibían tratamiento se presenta en la Tabla 5, observándose que la gran mayoría no presentó HTA (95,7% en pinzamiento precoz y 98,0% en pinzamiento tardío).

HTA con tratamiento	Pinzamiento precoz (N)	%	Pinzamiento tardío (N)	%
No	95,7% (88)		98,0% (99)	
Sí	4,4% (4)		2,0% (2)	
Total	100,0% (92)		100,0% (101)	

Tabla 5. Distribución de las madres en función de si padecen HTA.

• **Diabetes**

En la Tabla 6 se presenta la distribución de madres según si se les diagnosticó diabetes gestacional (DG). Asimismo, en la Tabla 7 se detalla si recibieron algún tipo de tratamiento y cuál, siendo una minoría las madres tratadas con insulina durante el embarazo (1,1% en pinzamiento precoz y 2,0% en pinzamiento tardío).

Diabetes	Pinzamiento precoz (N)	%	Pinzamiento tardío (N)	%
No	88,0% (81)		92,1% (93)	
Sí	12,0% (11)		7,9% (8)	
Total	100,0% (92)		100,0% (101)	

Tabla 6. Distribución de las madres en función de si padecen DG.

Tratamiento diabetes	Pinzamiento precoz (N)	%	Pinzamiento tardío (N)	%
Dieta	10,9% (10)		5,9% (6)	
Insulina	1,1% (1)		2,0% (2)	
No diabetes	88,0% (81)		92,1% (93)	
Total	100,0% (92)		100,0% (101)	

Tabla 7. Distribución de las madres en función del tratamiento recibido para la DG.

• **Hábito tabáquico**

La distribución de las madres en función de su hábito tabáquico se presenta en la Tabla 8 obteniéndose una distribución muy similar para ambos subgrupos.

Cigarrillos/día	Pinzamiento precoz (N)	%	Pinzamiento tardío (N)	%
0	83,7% (77)		81,2% (82)	
10	13,0% (12)		15,8% (16)	

Cigarrillos/día	Pinzamiento precoz (N)	%	Pinzamiento tardío (N)	%
20	3,3% (3)		3,0% (3)	
Total	100,0% (92)		100,0% (101)	

Tabla 8. Distribución de las madres en función del hábito tabáquico.

• **Tratamiento previo de fertilidad**

La distribución de madres según si habían recibido un tratamiento de fertilidad presentó una composición similar, el 4,3% en el grupo de pinzamiento precoz y el 3,0% en el grupo de pinzamiento tardío (Tabla 9).

Tratamiento esterilidad	Pinzamiento precoz (N)	%	Pinzamiento tardío (N)	%
No	95,7% (88)		97,0% (98)	
Sí	4,3% (4)		3,0% (3)	
Total	100,0% (92)		100,0% (101)	

Tabla 9. Distribución de las madres en función de si han recibido un tratamiento de fertilidad.

• **Inserción placentaria baja**

La distribución de las madres en función de si se produjo inserción placentaria baja se presenta en la Tabla 10. Se observa que únicamente 2 madres presentaron este problema.

Inserción placentaria	Pinzamiento precoz (N)	%	Pinzamiento tardío (N)	%
No	98,9% (91)		99,0% (100)	
Sí	1,1% (1)		1,0% (1)	

Tabla 10. Distribución de las madres en función de si se ha producido inserción placentaria baja.

• **Malformaciones uterinas**

La distribución de las madres en función de la presencia de malformaciones uterinas se presenta en la Tabla 11.

Malformaciones uterinas	Pinzamiento precoz (N)	%	Pinzamiento tardío (N)	%
No	100,0% (92)		98,0% (99)	
Sí	0,0% (0)		2,0% (2)	
Total	100,0% (92)		100,0% (101)	

Tabla 11. Distribución de las madres en función de la presencia de malformaciones uterinas.

• **Antibióterapia materna intraparto**

En la Figura 3 se representa la distribución de las madres en función de si han recibido o no antibióterapia durante el proceso de parto.

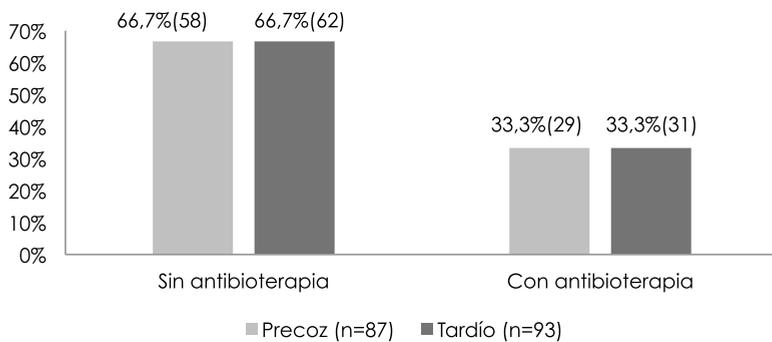


Figura 3. Distribución de las madres en función de si han recibido antibióticos durante el parto.

En la Figura 4 se representa la distribución de las madres que recibieron antibióterapia en función del motivo de la misma.

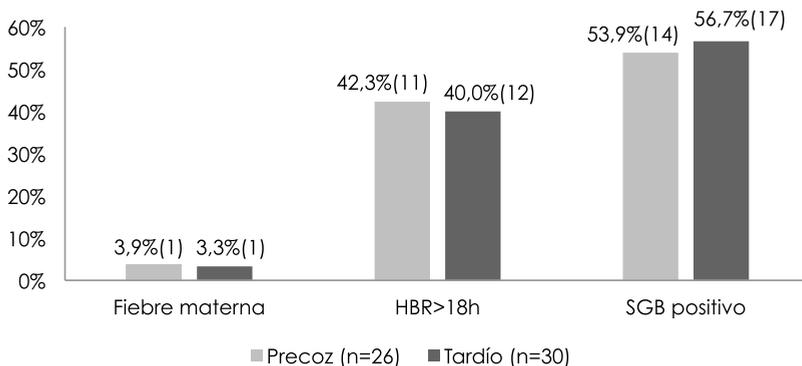


Figura 4. Distribución de las madres según el motivo de la antibióterapia.

3.2.3.4. Variables clínicas de los neonatos

• *Edad gestacional*

En la Tabla 12 se presentan los estadísticos descriptivos de la edad gestacional en el momento del parto, esta fue muy similar en ambos subgrupos, 39,6 en el grupo de pinzamiento precoz y 39,7 en el subgrupo de pinzamiento tardío.

Edad gestacional según subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n
Precoz	39,60	1,38	35,86	38,71	39,86	40,57	42	91
Tardío	39,70	1,15	36,71	39	39,86	40,57	41,71	103
Total	39,65	1,26	35,86	38,86	39,86	40,57	42	194

Tabla 12. Estadísticos descriptivos de la edad gestacional.

• *Sexo*

La distribución de los neonatos en función del sexo se presenta en la Tabla 13. La proporción de mujeres entre el grupo de pinzamiento precoz fue del 51,1%, mientras que entre el grupo de pinzamiento tardío fue del 51,5%.

Sexo	Pinzamiento precoz (N)	%	Pinzamiento tardío (N)	%
Mujer	51,1% (47)		51,5% (52)	
Hombre	48,9% (45)		48,5% (49)	
Total	100,0% (92)		100,0% (101)	

Tabla 13. Distribución de los neonatos en función del sexo.

• *Peso*

La media de peso de los neonatos fue de 3333,3 gramos, siendo similar entre ambos grupos (Tabla 14).

Peso según subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n
Precoz	3327,5	500,6	2080,00	3000,00	3350,00	3615,00	4425,00	92
Tardío	3338,6	423,6	2350,00	3050,00	3260,00	3617,50	4470,00	100
Total	3333,3	460,9	2080,00	3030,00	3310,00	3617,50	4470,00	192

Tabla 14. Estadísticos descriptivos del peso de los neonatos.
P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

• **Apgar**

La prueba Apgar es un examen rápido que se realiza al primer y quinto minuto después del nacimiento del bebé. La puntuación en el minuto 1 determina como de bien toleró el bebé el proceso de nacimiento. La puntuación al minuto 5 le indica al médico como de bien está evolucionando el bebé fuera del vientre materno.

El test de Apgar consiste en examinar 5 aspectos: Esfuerzo respiratorio, frecuencia cardíaca, tono muscular, reflejos y color de la piel.

A cada una de estas categorías de le da una puntuación de 0, 1 o 2 según el estado observado (Tabla 15).

	0	1	2
Esfuerzo respiratorio	El bebé no respira	Respiraciones lentas o irregulares	El bebé llora bien
Frecuencia cardíaca	No hay latidos cardíacos	Frecuencia cardíaca < 100 latidos/ minuto	Frecuencia cardíaca > 100 latidos/ minuto
Tono muscular	Músculos flojos y flácidos	Hay algo de tono muscular	Movimiento activo
Reflejos	No hay reacción	Hay gesticulaciones o muecas	Gesticulaciones y una tos, estornudo o llanto vigoroso
Color de la piel	Azul pálido	Rosado y las extremidades son azules	Cuerpo rosado

Tabla 15. Puntuaciones según el estado del neonato.

En la Figura 5 se representan las puntuaciones obtenidas para el test de Apgar realizado al minuto de vida, con una mediana de 9 puntos para ambos subgrupos.

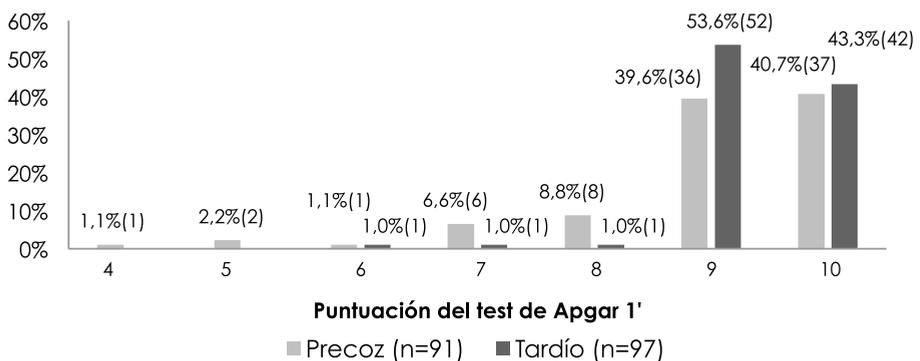


Figura 5. Distribución de las puntuaciones obtenidas para el test de Apgar 1'.

En la Figura 6 se representan las puntuaciones obtenidas para el test de Apgar realizado a los cinco minutos de vida, con una mediana de 10 puntos para ambos subgrupos.

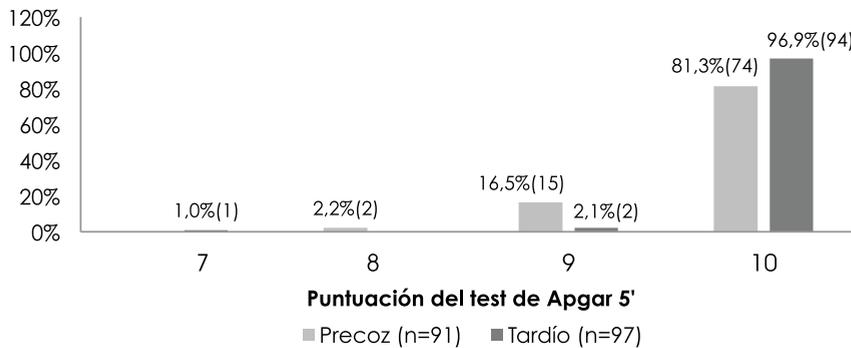


Figura 6. Distribución de las puntuaciones obtenidas para el test de Apgar 5'.

• Reanimación

En la Figura 7 se presenta la distribución de los neonatos en función de si precisaron reanimación, únicamente se registraron dos neonatos que requiriesen dicha maniobra (uno en cada subgrupo). En la comparación entre subgrupos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,289$).

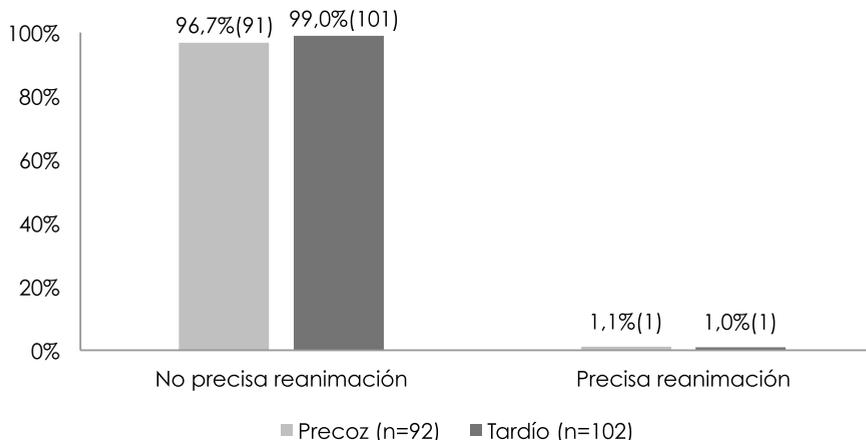


Figura 7. Distribución de los neonatos en función de si precisaron reanimación.

Estimulación física

La distribución de los neonatos en función de si precisaron estimulación física se representa en la Figura 8, observándose que fue mayor en el grupo de pinzamiento precoz,

con un 38% de los neonatos, frente a un 14,7% de neonatos en el grupo de pinzamiento tardío. Se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre subgrupos ($p < 0,001$).

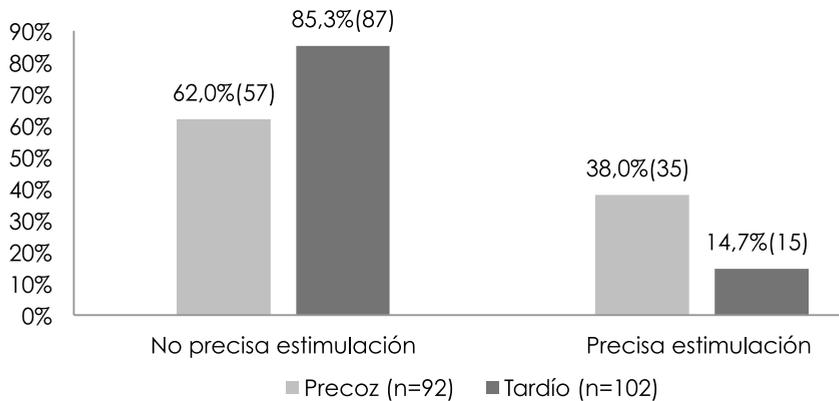


Figura 8. Distribución de los neonatos en función de si precisaron estimulación física.

• **Aspiración de secreciones**

La distribución de los neonatos en función de si precisaron estimulación física se representa en la Figura 9, observándose que fue mayor en el grupo de pinzamiento precoz, con un 38% de los neonatos, frente a un 14,7% de neonatos en el grupo de pinzamiento tardío. Se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre subgrupos ($p < 0,001$).

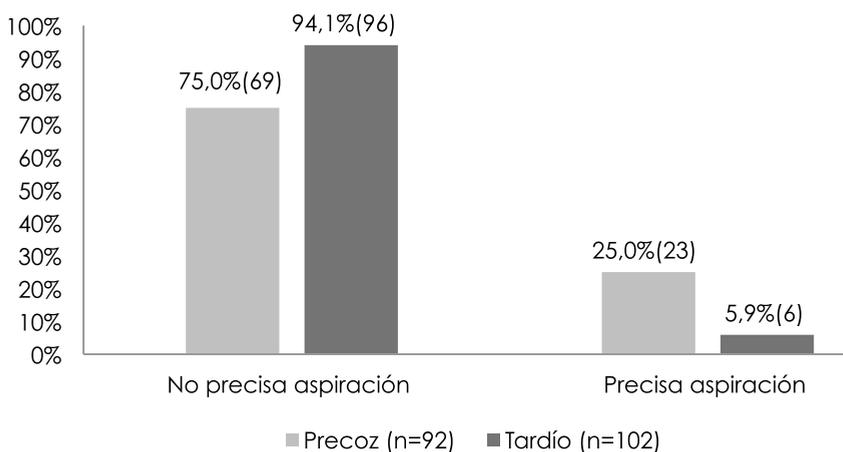


Figura 9. Distribución de los neonatos en función de si se produjo aspiración de secreciones.

• *O2 fluyente*

La distribución de los neonatos en función de si precisaron O2 fluyente se representa en la Figura 10. Se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre subgrupos ($p < 0,003$).

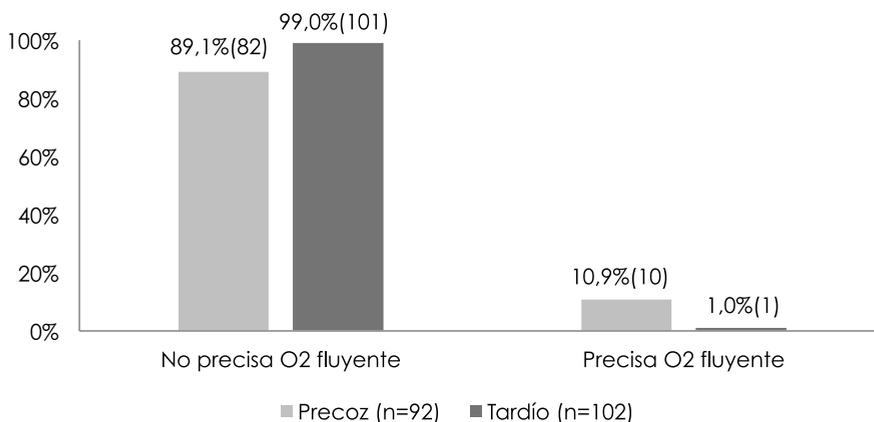


Figura 10. Distribución de los neonatos en función de si precisaron O2 fluyente.

• *Masaje cardíaco, intubación, canalización y medicación*

No se registró en los dos subgrupos considerados (pinzamiento precoz y tardío) ningún neonato que necesitase masaje cardíaco, intubación, canalización o medicación.

• *Riesgo infeccioso*

En la Figura 11 se presenta la distribución de los neonatos en función de si se produjo riesgo infeccioso, los motivos del cual se representan en la Figura 12 según el subgrupo del neonato.

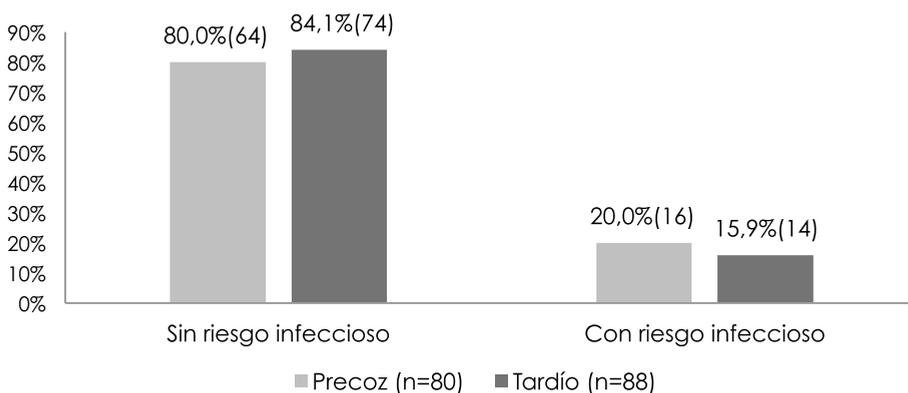


Figura 11. Distribución de los neonatos en función de si tuvieron riesgo infeccioso.

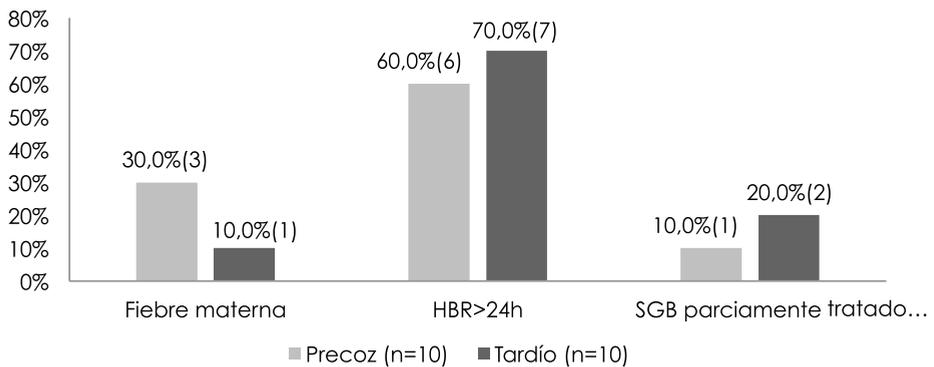


Figura 12. Distribución de los neonatos con riesgo infeccioso en función del motivo.

3.3.5. Análisis por objetivos

3.3.5.1 Objetivo principal

1. Morbilidad secundaria neonatal

En relación a la presencia de morbilidad secundaria a los distintos tiempos de ligadura del cordón, están descritas estas posibles complicaciones asociadas a la ligadura tardía del cordón umbilical:

- distrés o dificultad respiratoria y/o quejido neonatal.
- policitemia neonatal.
- ictericia neonatal .

La policitemia neonatal secundaria al aumento de la volemia es, a priori, complicación más importante de la ligadura tardía del cordón umbilical. Se ha relacionado con la hiperviscosidad sanguínea y probabilidad de trombosis a nivel de la microcirculación.

Se define como:

- hematocrito venoso (Hto) $\geq 65\%$ con síntomas.
 - hematocrito venoso (Hto) $\geq 70\%$ sin síntomas.

En nuestro estudio consideramos **policitemia** cuando el hematocrito venoso fue **mayor 65%**.

No está bien definido en qué momento luego del nacimiento el hematocrito es realmente representativo de la masa eritrocitaria, ya que en las primeras 24 horas de vida hay variaciones importantes por la redistribución del volumen sanguíneo, en especial a causa de la disminución del volumen plasmático.

Por otro lado, hay diferencias entre el hematocrito capilar – muy variable, ya que depende del tipo de extracción y situación de la circulación periférica –, y el venoso – que es el que utilizamos como válido-. La muestra se obtuvo siempre de la vena del pliegue cubital del codo, por ser un buen acceso venoso, y que nos permitió alcanzar una uniformidad en las características de la muestra.

El hematocrito obtenido por centrifugación suele ser más elevado que el medido con analizadores automáticos. En este estudio se utilizó el hematocrito obtenido a partir de los analizadores automáticos.

En condiciones normales el hematocrito que al nacer oscila entre 50 y 60 % aumenta durante las 2-3 horas siguientes para descender entre las 12-18 horas de vida. Existen estudios que describen una correlación casi lineal entre hematocrito en sangre de cordón venoso y hematocrito a las 2 horas de vida. Así, un hematocrito de cordón > 56 % podría predecir un valor superior a 65% en el RN en las dos horas siguientes.

Pero en nuestro hospital no se determina el hematocrito en sangre de cordón por los analizadores automáticos debido al efecto deletéreo que este tipo de muestra, tiene sobre los analizadores. Este efecto se asocia con las trazas de material biológico del propio cordón que forman parte de la gelatina de Wharton (tejido conectivo laxo mucoso, formado por células mesenquimatosas, que se convertirán en fibroblastos).

Para realizar el despistaje de la policitemia, como probable complicación se realizó una nueva determinación a las 6 horas de vida con sangre venosa procedente de la vena del pliegue antecubital del codo.

La incidencia de la policitemia descrita es variable y depende de la altitud sobre el nivel del mar. Este valor oscila entre 1-3% de los RN nacidos sanos a nivel del mar.

La implicación clínica de la policitemia se asocia a **la hiperviscosidad sanguínea** que mantiene una relación directamente proporcional al valor del hematocrito, aunque otros elementos – proteínas plasmáticas, plaquetas, factores endoteliales – tienen su papel. Un aumento del hematocrito superior al 60% se acompaña de un incremento significativo de la viscosidad. Así, un neonato puede presentar hiperviscosidad aun cuando el hematocrito sea inferior al 65%, pero también se observa lo opuesto, neonatos con hematocritos superiores al 65% que no presentan hiperviscosidad.

Manifestaciones clínicas descritas asociadas a la policitemia.

Signos menores: taquipnea, temblores, plétora, trastornos alimentación.

Signos mayores: dificultad respiratoria, insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar persistente, convulsiones, oliguria, insuficiencia renal.

Hipoglucemia mantenida, y otras menos definidas como hipocalcemia, hiperbilirrubinemia o trombocitopenia.

Tanto las probables manifestaciones clínicas como las alteraciones de laboratorio fueron recogidas durante el seguimiento de los recién nacidos (RN).

Describimos, a continuación, el tratamiento de la policitemia que quedó establecido en caso de presentar esta complicación:

Tratamiento de la policitemia: Aumentar el volumen plasmático con solución fisiológica vía endovenosa. En caso de falta de respuesta o hematocrito > 75%: recambio parcial de sangre con solución fisiológica.

Hematocrito entre 65% y 70%: solo en RN sintomáticos o con hipoglucemias mantenidas.

Hematocrito entre 71% y 75%: si RN asintomáticos repetir cada 12 horas y reevaluar.

Hematocrito >75%: indicar recambio parcial.

Siendo el volumen sanguíneo a recambiar: $(\text{Hto real} - \text{Hto deseado}) / \text{Hto real}$.
Hto deseado = 55%.

Vía venosa a utilizar para recambio sanguíneo: Vena periférica (extracción) vena periférica (inyección). Si no es posible: vena umbilical (extracción) y vena periférica (inyección).

Para evaluar la presencia de policitemia neonatal se consideró un hematocrito venoso >65% en la analítica realizada en las 6 primeras horas de vida. Ya tras el nacimiento, aumenta el hematocrito a partir de las 2-3 horas de vida, y va descendiendo entre las 12-18 horas de vida. Así, un control entre las 6-8 horas de vida nos da información sobre las cifras máximas de este valor justo cuando el hematocrito venoso alcanza su mayor nivel en el recién nacido.

A parte del valor analítico, en la exploración del primer día del recién nacido en la maternidad, está protocolizado solicitar hematocrito ante color pletórico. En el estudio no se identificó ningún neonato pletórico más allá de las 12 primeras horas de vida.

Patologías que cursan con aumento de la eritropoyesis fetal y por tanto de la cifra de hematocrito, con la aleatorización, se distribuyeron por igual en ambos grupos: recién nacidos pequeños para edad gestacional (Peso $P < 10$), e hijos de madre diabética que recibe insulina.

El hábito tabáquico materno, también se asoció a niños con poliglobulia. En nuestro estudio hay un ligero porcentaje mayor de fumadoras de 10 cigarrillos/ día en el grupo de pinzamiento tardío, sin que haya aumentado el porcentaje de neonatos con policitemia.

En la Tabla 16 se presenta el número de neonatos que presentaron policitemia en los dos subgrupos considerados. No se obtuvo un resultado estadísticamente significativo la realizar la comparación entre subgrupos ($p=0,704$).

Los casos detectados tuvieron unas cifras inferiores a 70% y no presentaron síntomas, por lo que no recibieron ningún tratamiento. En analítica a las 48 horas todos los hematocritos estuvieron dentro del rango de normalidad.

Subgrupo	No presentaron policitemia neonatal N (%)	Presentaron policitemia neonatal N (%)	Total N (%)
Precoz	88 (97,98 %)	2 (2,22 %)	90 (100 %)
Tardío	93 (96,88%)	3 (3,13 %)	96 (100 %)

Tabla 16. Policitemia neonatal por subgrupos.

En la Figura 13 se representan los valores del hematocrito (%), donde la línea horizontal representa el valor 65% que marca el umbral a partir del que se puede considerar policitemia neonatal.

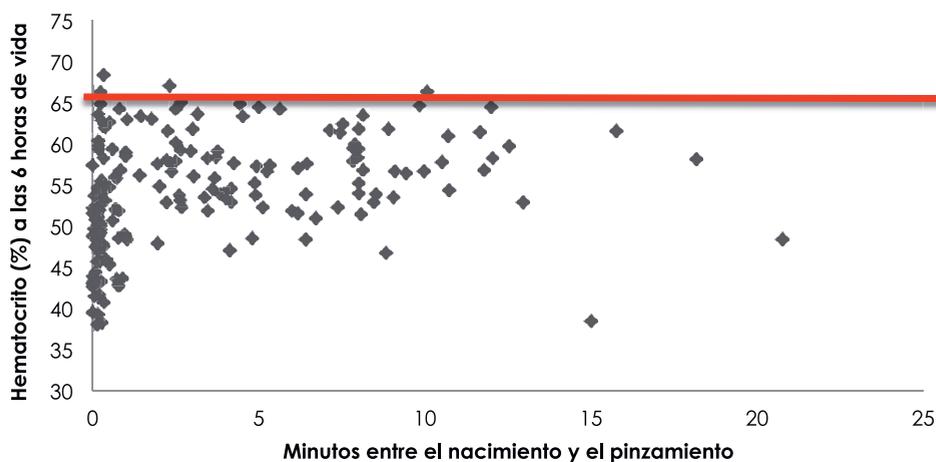


Figura 13. Diagrama de dispersión de los valores del hematocrito en la analítica de las 6 horas con respecto al pinzamiento.

En la Tabla 17 se presenta los estadísticos descriptivos del hematocrito (%) en la analítica realizada al recién nacido a las 6 horas de vida, obteniéndose un resultado estadísticamente significativo al realizar una comparación entre los subgrupos.

Aquí comenzamos a encontrar unas diferencias en el hematocrito que es mayor en los niños con pinzamiento demorado, sin llegar a necesitar ningún tipo de tratamiento, con reducción en las horas siguientes. De hecho, el valor más elevado es de 68,4% y corresponde a un neonato con pinzamiento precoz del cordón umbilical.

¿Existe alguna relación o tendencia entre los valores de hematocrito capilar obtenidos en la sangre del cordón umbilical y el hematocrito venoso a las 6 horas de vida?

Con el fin de determinar si estos valores del hematocrito capilar del cordón presentaban alguna correlación con valores del hematocrito venoso a las 6 horas de vida, y de este modo poder realizar una detección precoz de una posible policitemia neonatal, se calculó el coeficiente de correlación de Pearson.

Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
Precoz	50,76	6,79	38,10	45,70	49,65	54,80	68,40	90	<0,001*
Tardío	56,99	5,11	38,50	53,65	57,20	61,20	67,10	96	

Tabla 17. Estadísticos descriptivos del hematocrito (%) en la analítica de las 6 horas.

* $p < 0,05$ evaluado con el test Welch para varianzas desiguales
 P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

Se obtuvo un valor de 0,199 ($p=0,008$). Un coeficiente de correlación 0 indica ausencia de relación mientras que un coeficiente de correlación igual a 1 indica correlación total, por tanto, puesto que el coeficiente obtenido se encuentra más próximo al cero, las dos variables estudiadas presentan una correlación muy débil.

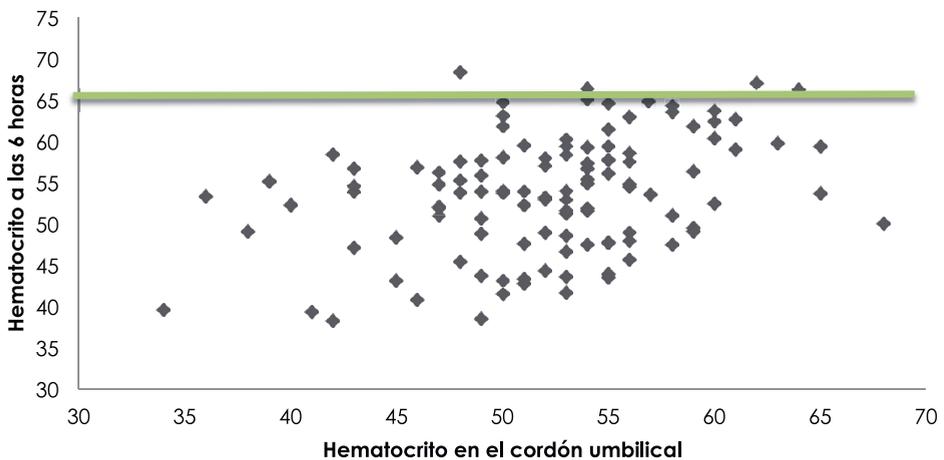


Figura 14. Diagrama de dispersión de los valores del hematocrito en la analítica de las 6 horas con a los valores del hematocrito en la analítica del cordón.

La ictericia neonatal clínica es la coloración amarillenta de piel y mucosas, ocasionada por la impregnación de la piel por bilirrubina. Hiperbilirrubinemia es la elevación de la bilirrubina por encima de 5 mg/dL.

Es muy frecuente en el recién nacido: hasta un 60% desarrolla ictericia durante los primeros días de vida. Todos los recién nacidos experimentan aumento de la concentración sérica de bilirrubina durante la primera semana de vida.

Es importante diferenciar la ictericia fisiológica, de la ictericia patológica.

Criterios de ictericia fisiológica:

- Aparición después de las 24 horas de vida.
- Aumento de las cifras de bilirrubina por debajo de 0,5 mg/dL/hora o 5mg/dL/día.
- Cifras de bilirrubina directa inferiores al 20% de la bilirrubina total.
- Duración inferior a 1 semana (2 semanas en prematuros).
- Ausencia de signos de enfermedad subyacente: vómitos, pérdida excesiva de peso, taquipnea, signos de infección.

Las causas más frecuentes son la incompatibilidad ABO (ictericia patológica) y las situaciones en las que intervienen múltiples factores (inmadurez + policitemia + pérdida de peso).

Diagnóstico: clínico (color piel) + medición de la bilirrubina transcutánea en mayores de 35 semanas de gestación y > 24 horas de vida.

Medición de la bilirrubina sérica si bilirrubina transcutanea > 15 mg/dL, ictericia en la primeras 24 horas de vida o recién nacido en tratamiento con fototerapia.

El objetivo es evitar alcanzar unas cifras de bilirrubina cercanas al riesgo de hiperbilirrubinemia grave (>20 mg/dL).

Existen tablas tabuladas con la necesidad de tratamiento en función de la edad gestacional y las cifras de bilirrubina. En nuestro estudio utilizamos las indicaciones de la Academia Americana de Pediatría 2004.

Tratamiento:

- Fototerapia, que se puede aplicar en diferentes intensidades en función de las cifras de bilirrubina.
- Exanguinotransfusión, ante cifras de bilirrubina muy elevadas con riesgo de daño neurológico.

Para evaluar la ictericia neonatal se consideraron los niveles de bilirrubina de los neonatos recogidos a través de la analítica de sangre venosa realizada a las 48 horas de vida.

Se consideró la presencia de ictericia cuando los valores cumplieran los criterios presentados en la Tabla 18 según la edad del neonato.

Niveles de bilirrubina	Edad del bebé
Por encima de 10 mg	< 24 horas de vida
Por encima de 15 mg	24-48 horas de vida
Por encima de 18 mg	49-72 horas de vida
Por encima de 20 mg	72 horas de vida

Tabla 18. Valores de bilirrubina.

No se registró ningún neonato en los subgrupos considerados que presentase esta morbilidad.

Previo a la determinación venosa de la bilirrubina, se realizaron determinaciones seriadas de la bilirrubina transcutánea en los recién nacidos, en los turnos de mañana, tarde y noche, es decir, cada 8 horas. Se buscó valorar el posible aumento de bilirrubina en el grupo de pinzamiento tardío, si este se producía de forma precoz y si se identificaba una diferencia desde el nacimiento entre los dos grupos. Como limitante consideramos las características técnicas de los bilirrubinómetros, cuyo valor de bilirrubina es muy similar al de la bilirrubina sérica, a partir de 12 mg/dL.

En la Tabla 19 se presentan los estadísticos descriptivos de las distintas medidas de bilirrubina transcutánea tomadas al neonato, únicamente se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la primera medición de bilirrubina realizada el primer día de vida por la mañana, pero cifras no patológicas.

	Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
Día 1 mañana	Precoz	2,76	1,45	0,80	1,50	2,60	3,60	6,60	30	0,032*†
	Tardío	3,86	2,27	0,10	2,70	3,30	4,80	11,20	35	
Día 1 Tarde	Precoz	3,21	1,63	0,00	2,20	3,00	4,20	9,40	54	0,081†
	Tardío	3,99	2,17	0,70	2,20	3,70	5,20	12,00	63	
Día 1 Noche	Precoz	3,85	1,93	0,00	2,35	3,70	5,30	8,80	80	0,364‡
	Tardío	4,26	2,28	0,00	2,60	3,70	5,80	12,50	100	
Día 2 mañana	Precoz	5,38	2,26	0,00	3,60	5,50	6,70	10,60	85	0,312‡
	Tardío	5,73	2,48	0,40	3,75	5,80	7,25	13,30	96	
Día 2 Tarde	Precoz	6,34	2,65	0,00	4,55	6,45	8,20	12,40	84	0,513‡
	Tardío	6,59	2,47	0,30	4,90	6,50	8,40	11,80	97	
Día 2 Noche	Precoz	7,04	2,99	0,00	5,50	7,10	9,30	14,20	81	0,354‡
	Tardío	7,44	2,74	0,30	5,45	7,70	9,30	13,60	92	
Día 3 mañana	Precoz	7,91	3,24	0,00	5,90	8,00	10,30	14,40	73	0,523†
	Tardío	8,28	3,11	0,60	5,90	8,70	10,60	14,50	91	
Día 3 Tarde	Precoz	9,21	3,69	1,60	6,70	9,15	12,10	15,60	38	0,634‡
	Tardío	8,83	3,08	0,30	7,60	9,60	10,90	13,40	39	
Día 3 Noche	Precoz	10,06	3,87	2,20	7,80	9,85	13,25	16,20	36	0,270‡
	Tardío	9,10	3,40	0,10	8,00	10,00	11,10	14,00	35	

Tabla 19. Estadísticos descriptivos de la bilirrubina (ml/dL) transcutánea.

* p<0,05; † Prueba U de Mann-Whitney; ‡ test t para la comparación de medias
P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

En ninguno de los grupos tuvimos que adelantar es estudio de bilirrubina en sangre venosa, ya que los únicos que obtuvieron cifras de bilirrubina transcutanea > 15 mg/dL lo hicieron coincidiendo con las 48 horas de vida, y por tanto con estudio venoso programado.

Los valores más altos se produjeron el grupo de pinzamiento precoz.

Distrés o dificultad respiratoria y/o quejido neonatal, suponen una situación, normalmente transitoria, de dificultad en la adaptación a la vida extrauterina.

Se asocia a diferentes situaciones: expulsivo muy rápido, enfriamiento de calor por el recién nacido, partos distócicos o instrumentados, patología respiratoria, prematuridad o policitemia

En el estudio se controlaron estas situaciones, sin que fueran reportadas en ninguno de los grupos.

Discusión

En nuestro estudio no encontramos ninguna diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de ictericia neonatal, policitemia o distrés respiratorio entre los dos grupos de estudio. No se reportó ningún caso de ictericia neonatal, cuyas cifras requirieran utilizar fototerapia como tratamiento. No se reportó ningún caso de distrés ni dificultad respiratoria.

En relación a las cifras de hematocrito, si bien a las 6 horas de vida, el hematocrito medio fue mayor en el grupo de pinzamiento tardío con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,01$) no se evidenció esta situación en el número de neonatos con policitemia (2 en grupo de pinzamiento precoz y 3 en el pinzamiento tardío). Ninguno de los 5 neonatos tuvieron policitemia sintomática y en ninguno de ellos se tuvo que realizar maniobra terapéutica alguna.

Este resultado coincide con los resultados publicados a partir de estudios con asignación aleatoria de los participantes a los diferentes grupos, y por tanto, comparables al nuestro. Realizados en los últimos 15-20 años, tanto en países en vías de desarrollo (Gupta, 2001; Grajeda, 2002; Ceriani, 2006; Charro, 2006), como en países con alto poder adquisitivo (Van Reenen, 2006; Andersson, 2011; Mercer, 2017), en relación a la policitemia sin constatar un aumento de la policitemia sintomática en el grupo de ligadura tardía del cordón umbilical. En relación a la ictericia neonatal, encontramos algunas diferencias entre nuestros resultados y los publicados por otros autores: en general presentaron cifras de bilirrubina sérica mayores en los estudios realizados en los países en vías de desarrollo con un aumento en el número de tratamientos con fototerapia simple. Revisiones sistemáticas de la literatura científica que incluían metaanálisis de estudios randomizados (Kurlat, 2007), refieren que el riesgo de policitemia con la ligadura tardía del cordón umbilical no fue estadísticamente significativo, hecho que confirma nuestro estudio.

2. Depósitos de hierro en el neonato y lactante

Para evaluar los depósitos de hierro se consideraron las analíticas realizadas al cordón umbilical, a las 48 horas de vida, al mes de vida y a los 5-6 meses de vida y se compararon los resultados obtenidos para ambos subgrupos.

En la Tabla 20 se presenta los estadísticos descriptivos de la ferritina ($\mu\text{g/ml}$) en la analítica del cordón umbilical, obteniéndose un resultado estadísticamente significativo al realizar una comparación entre los subgrupos.

Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
Precoz	199,50	101,10	13,70	130,60	182,90	268,80	549,90	89	0,0006*
Tardío	267,63	136,01	21,80	165,90	224,90	378,25	601,10	100	

Tabla 20. Estadísticos descriptivos de la ferritina ($\mu\text{g/ml}$) en la sangre del cordón umbilical.

* $p < 0,05$ evaluado con el prueba U de Mann-Whitney

P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

En la Figura 15 se representan los estadísticos descriptivos de la ferritina en la sangre del cordón umbilical.

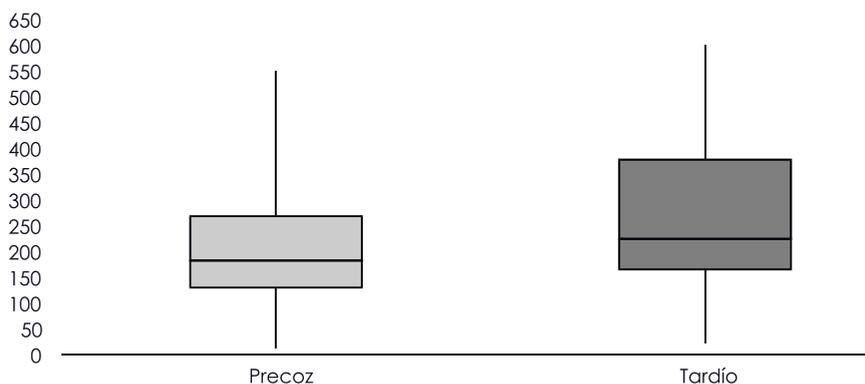


Figura 15. Ferritina en la sangre del cordón umbilical en ambos subgrupos.

Este resultado en relación al aumento de ferritina en sangre de cordón en los neonatos con pinzamiento tardío del cordón umbilical no fue frecuente encontrarlo en la literatura científica.

Con el objetivo de estudiar el motivo por el que se han producido estas diferencias significativas en la ferritina del cordón, se analizaron tanto los valores de las analíticas maternas preparto como las dosis de hierro proporcionadas a las madres durante los tres trimestres del embarazo.

En las variables recogidas en la analítica del primer trimestre no se detectaron diferencias estadísticamente significativas para ninguna de ellas (Tabla 21).

	Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
Hemoglobina (g/dL)	Precoz	12,65	0,72	11,00	12,10	12,50	13,20	14,40	84	0,233 [†]
	Tardío	12,80	0,91	10,10	12,30	12,90	13,40	14,70	95	
Hematocito (%)	Precoz	37,73	2,25	33,70	36,05	37,35	39,20	43,80	84	0,084 [†]
	Tardío	38,37	2,63	31,20	36,50	38,30	39,90	43,80	95	
Hematíes (x10⁶/μL)	Precoz	4,24	0,31	3,46	4,04	4,23	4,40	5,46	83	0,443 [†]
	Tardío	4,27	0,27	3,65	4,11	4,28	4,45	5,00	95	
Ferritina (μg/mL)	Precoz	59,33	59,57	7,70	32,90	43,30	76,00	493,00	81	0,186 [§]
	Tardío	49,51	37,34	7,50	20,60	41,90	70,90	207,80	93	

Tabla 21. Estadísticos descriptivos de las variables recogidas en la analítica del 1T.

† Test de Welch; ‡ test para la comparación de medias; § Prueba U de Mann-Whitney; P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

En la Tabla 22 se presentan los estadísticos descriptivos de las variables recogidas en la analítica del segundo trimestre, se detectaron diferencias estadísticamente significativas en los hematíes ($p=0,044$).

	Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
Hemoglobina (g/dL)	Precoz	11,39	0,74	9,80	10,90	11,40	11,80	13,60	84	0,982 [†]
	Tardío	11,38	0,86	8,60	10,90	11,35	11,90	13,80	94	
Hematocito (%)	Precoz	34,28	2,17	29,00	32,80	34,15	35,45	40,60	84	0,449 [†]
	Tardío	34,02	2,39	27,40	32,70	33,80	35,70	40,50	95	
Hematíes (x10⁶/μL)	Precoz	3,81	0,33	3,15	3,58	3,78	3,99	4,61	84	0,044 ^{*†}
	Tardío	3,72	0,27	3,13	3,54	3,65	3,91	4,39	95	
Ferritina (μg/mL)	Precoz	22,20	17,36	5,20	10,80	16,75	26,50	93,30	78	0,912 [†]
	Tardío	21,42	14,55	5,10	9,90	17,20	29,10	72,10	89	

Tabla 22. Estadísticos descriptivos de las variables recogidas en la analítica del 2T.

* $p<0,05$; † t test de comparación de medias; ‡ Prueba U de Mann-Whitney; P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

En la analítica realizada en el tercer trimestre de embarazo, se registraron diferencias estadísticamente significativas en el análisis por subgrupos en los hematíes (Tabla 23).

	Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
Hemoglobina (g/dL)	Precoz	11,84	0,93	8,80	11,20	11,90	12,60	13,90	76	0,745 [†]
	Tardío	11,80	0,92	9,60	11,20	11,85	12,35	14,20	92	
Hematocito (%)	Precoz	36,02	2,72	27,40	33,90	36,00	38,20	41,70	75	0,405 [†]
	Tardío	35,68	2,54	29,00	34,10	35,45	37,35	42,90	92	
Hematíes (x10⁶/μL)	Precoz	4,03	0,34	3,15	3,84	4,01	4,32	4,73	75	0,021 ^{*†}
	Tardío	3,92	0,29	3,24	3,72	3,87	4,12	4,59	91	
Ferritina (μg/mL)	Precoz	22,12	19,75	6,30	10,90	18,05	26,60	163,60	74	0,907 [†]
	Tardío	26,11	47,21	5,80	11,80	19,50	26,80	438,10	85	

Tabla 23. Estadísticos descriptivos de las variables recogidas en la analítica del 3T.

*p<0,05; † t test de comparación de medias; ‡ Prueba U de Mann-Whitney; P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

Se estudiaron también las diferencias entre subgrupos en las dosis de hierro (Tabla 24) y de polivitamínico (Tabla 25) recetadas en los tres trimestres del embarazo, se obtuvo que en ninguno de los casos esta fue estadísticamente significativa.

	Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
Hierro 1T	Precoz	57,00	60,81	14,00	14,00	57,00	100,00	100,00	2	0,856 [†]
	Tardío	51,20	26,74	28,00	28,00	40,00	80,00	80,00	5	
Hierro 2T	Precoz	80,81	17,62	28,00	80,00	80,00	100,00	105,00	59	0,678 [†]
	Tardío	82,88	23,11	20,00	80,00	80,00	80,00	200,00	66	
Hierro 3T	Precoz	82,21	18,20	28,00	80,00	80,00	80,00	160,00	76	0,468 [†]
	Tardío	83,03	26,68	20,00	80,00	80,00	80,00	200,00	89	

Tabla 24. Estadísticos descriptivos de las dosis de hierro prescritas en los 3 trimestres de embarazo.

† t test de comparación de medias; ‡ Prueba U de Mann-Whitney; P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

	Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
Polivit. 1T	Precoz	18,08	6,50	14,00	14,00	14,00	28,00	28,00	24	0,178†
	Tardío	20,76	7,28	14,00	14,00	14,00	28,00	30,00	21	
Polivit. 2T	Precoz	18,34	6,59	14,00	14,00	14,00	28,00	28,00	29	0,064†
	Tardío	21,13	7,13	14,00	14,00	21,50	28,00	30,00	30	
Polivit. 3T	Precoz	18,67	6,71	14,00	14,00	14,00	28,00	28,00	30	0,071†
	Tardío	21,35	7,12	14,00	14,00	28,00	28,00	30,00	31	

Tabla 25. Estadísticos descriptivos de las dosis de polivitamínico prescritas en los 3 trimestres de embarazo.

† Prueba U de Mann-Whitney ; P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

Estudio a las 48 horas de vida

En la Tabla 26 se presenta los estadísticos descriptivos de las variables recogidas en la analítica realizada a las 48 horas de vida, obteniéndose un resultado estadísticamente significativo para los hematíes, hemoglobina, CHCM, hematocrito y ferritina al realizar una comparación entre los subgrupos.

Dado que la ferritina sérica es un marcador de los depósitos de hierro, pero que se ve alterado en las situaciones de infección o de inflamación, donde asciende sus cifras, se introdujo en el nuestro estudio, la determinación en paralelo de la Proteína C Reactiva, marcador que también asciende en las mismas circunstancias. Si no se constata aumento de Proteína C Reactiva > 2 mg/dL, el valor de la ferritina se debe únicamente al depósito de hierro.

	Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
Hematíes (x10⁶/μL)	Precoz	4,79	0,56	3,46	4,45	4,78	5,17	6,23	84	<0,001*†
	Tardío	5,28	0,56	3,07	4,94	5,34	5,63	6,83	89	
Hemoglobina (g/dL)	Precoz	16,57	2,03	12,30	15,20	16,55	18,10	21,10	84	<0,001*†
	Tardío	18,53	1,72	14,90	17,35	18,45	19,80	22,40	88	
Hematocito (%)	Precoz	50,53	6,10	36,70	46,40	50,35	54,55	64,90	84	<0,001*†
	Tardío	55,91	5,78	32,80	52,90	56,00	59,70	68,70	89	
VCM (fL)	Precoz	105,51	3,84	94,00	103,00	105,00	108,00	116,00	83	0,298†
	Tardío	106,07	3,20	95,00	104,00	106,00	108,00	113,00	89	

	Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
HCM (pg)	Precoz	34,70	1,50	30,00	34,00	35,00	36,00	39,00	83	0,187†
	Tardío	34,98	1,26	30,00	34,00	35,00	36,00	38,00	89	
CHCM (g/dL)	Precoz	32,81	0,67	31,00	32,00	33,00	33,00	35,00	84	0,022*†
	Tardío	33,03	0,61	31,00	33,00	33,00	33,00	35,00	89	
Plaquetas (x10⁶/μL)	Precoz	271,52	76,41	79,00	230,00	275,00	318,00	488,00	77	0,681†
	Tardío	266,63	75,72	90,00	208,50	273,00	321,00	421,00	88	
Proteína C reactiva (mg/dL)	Precoz	1,40	1,29	0,02	0,15	1,30	2,80	2,99	7	0,620†
	Tardío	1,83	1,84	0,12	0,43	1,01	2,75	5,34	7	
Bilirrubina (mg/dL)	Precoz	7,48	3,22	0,73	5,03	7,68	9,92	15,69	83	0,309‡
	Tardío	7,91	2,96	1,07	5,70	8,60	10,15	13,30	92	
Ferritina (μg/mL)	Precoz	349,27	141,62	69,40	257,30	346,20	422,00	941,70	83	0,004*†
	Tardío	419,76	171,42	101,40	298,50	415,70	505,60	958,60	93	

Tabla 26. Estadísticos descriptivos de las variables recogidas en la analítica de las 48 horas.

*p<0,05; † t test para la comparación de medias; ‡ Prueba U de Mann-Whitney
P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

En la Figura 16, Figura 17 y Figura 18 se representan las variables hemoglobina, hematocrito y ferritina de la analítica realizada a las 48 horas de vida, siendo la diferencia entre subgrupos en los 3 casos estadísticamente significativas.

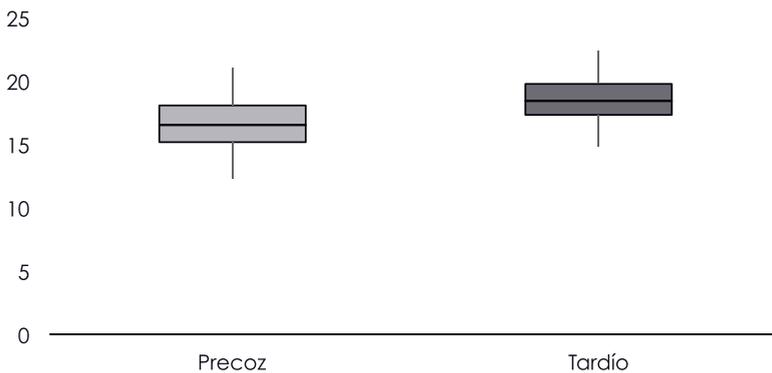


Figura 16. Hemoglobina en la analítica de las 48 horas.

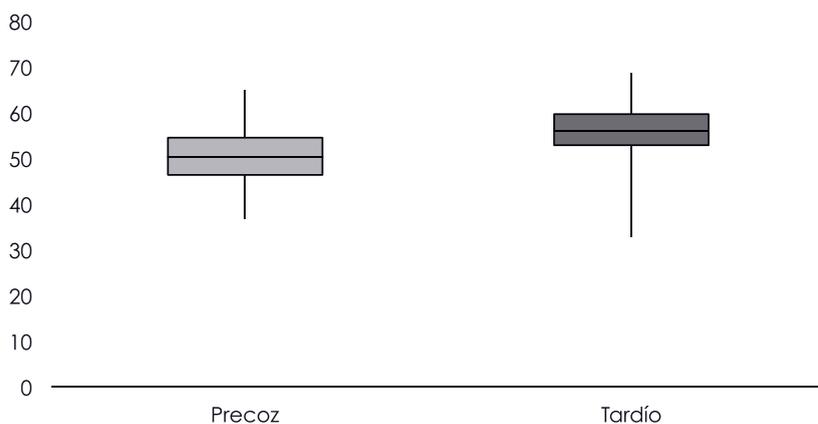


Figura 17. Hematocrito en la analítica de las 48 horas.

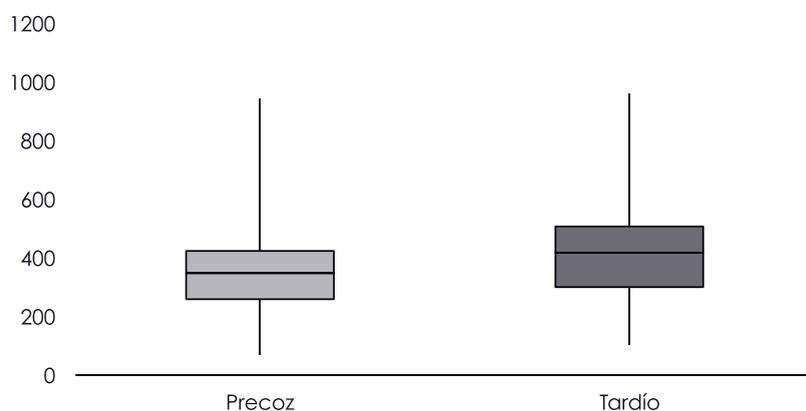


Figura 18. Ferritina en la analítica de las 48 horas.

Considerando la ferritina de la analítica del cordón umbilical como dato inicial, en la Tabla 27 se presentan los estadísticos descriptivos del cambio producido en los valores de la ferritina a las 48 horas de vida respecto al valor inicial.

Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
Precoz	155,88	102,70	-71,30	98,65	143,00	194,05	575,00	80	0,962†
Tardío	153,93	109,69	-163,80	97,50	130,10	222,70	523,90	91	

Tabla 27. Estadísticos descriptivos de la ferritina a las 48 horas menos la ferritina en el cordón.

† Prueba U de Mann-Whitney.

Estudio al mes de vida (final época neonatal)

En la Tabla 28 se presenta los estadísticos descriptivos de las variables referidas a los depósitos de hierro en la analítica realizada al mes de vida, obteniéndose un resultado estadísticamente significativo para los hematíes, hemoglobina, VCM, HCM, CHCM, plaquetas, ferritina, hierro, transferrina, saturación de transferrina y proteína C reactiva.

	Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
Hematíes (x10⁶/μL)	Precoz	3,80	0,45	2,75	3,48	3,77	4,15	4,85	83	<0,001*‡
	Tardío	4,13	0,47	3,03	3,82	4,14	4,42	5,19	98	
Hemoglobina (g/dL)	Precoz	12,43	1,97	8,90	11,20	12,30	13,50	23,30	83	<0,001*‡
	Tardío	13,55	1,54	9,90	12,70	13,50	14,40	17,30	98	
Hematocito (%)	Precoz	37,55	4,27	30,40	34,20	37,40	40,80	47,60	79	<0,001*‡
	Tardío	40,63	4,76	30,10	37,60	40,70	43,40	52,10	97	
VCM (fL)	Precoz	97,49	3,58	87,00	96,00	98,00	99,00	107,00	83	0,009*‡
	Tardío	98,59	3,08	88,00	97,00	99,00	101,00	105,00	98	
HCM (pg)	Precoz	32,37	1,35	28,00	32,00	32,00	33,00	36,00	83	0,007*‡
	Tardío	32,93	1,36	28,00	32,00	33,00	34,00	37,00	98	
CHCM (g/dL)	Precoz	33,19	0,76	32,00	33,00	33,00	34,00	35,00	83	0,171‡
	Tardío	33,37	0,92	30,00	33,00	33,00	34,00	36,00	98	
Plaquetas (x10⁵/μL)	Precoz	311,29	72,78	93,00	265,00	307,00	353,00	556,00	79	0,191‡
	Tardío	294,89	88,78	79,00	230,00	288,00	363,00	524,00	94	
Proteína C reactiva (mg/dL)	Precoz	0,06	0,22	0,01	0,02	0,03	0,03	2,00	83	0,030*‡
	Tardío	0,04	0,06	0,00	0,02	0,03	0,04	0,45	95	
Bilirrubina (mg/dL)	Precoz	2,65	2,63	0,00	0,70	2,10	4,00	12,30	71,00	0,299‡
	Tardío	2,24	2,40	0,00	0,50	1,50	3,00	11,00	85,00	
Ferritina (μg/mL)	Precoz	319,34	140,06	59,80	215,60	284,30	428,70	726,60	87	0,001*‡
	Tardío	405,55	187,29	64,30	285,60	391,50	501,50	1258,00	99	
Hierro (μg/dL)	Precoz	109,18	25,00	54,00	94,00	107,00	127,00	179,00	82	0,026*‡
	Tardío	117,21	22,79	42,00	99,00	116,50	133,00	163,00	98	

	Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
Transferrina (mg/dL)	Precoz	168,31	27,95	117,00	150,00	165,00	178,00	258,00	85	0,048*†
	Tardío	160,90	24,93	119,00	140,00	159,50	174,00	253,00	98	
Saturación de transferrina (%)	Precoz	47,01	11,38	19,00	40,00	47,00	55,00	89,00	85	0,002*†
	Tardío	52,33	10,97	22,00	45,00	51,50	58,00	82,00	98	

Tabla 28. Estadísticos descriptivos de las variables recogidas en la analítica del mes de vida.

*p<0,05; † prueba U de Mann-Whitney; ‡ t test para la comparación de medias
P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

En la Figura 19, Figura 20 y Figura 21 se representan las variables hemoglobina, hematocrito y ferritina de la analítica realizada al mes de vida, siendo la diferencia entre subgrupos en los 3 casos estadísticamente significativas.

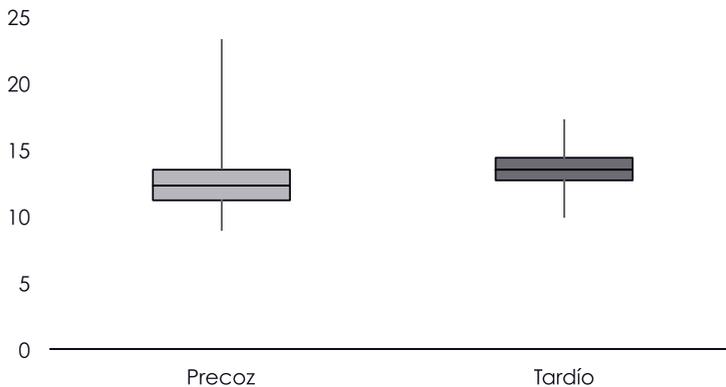


Figura 19. Hemoglobina en la analítica del mes de vida.

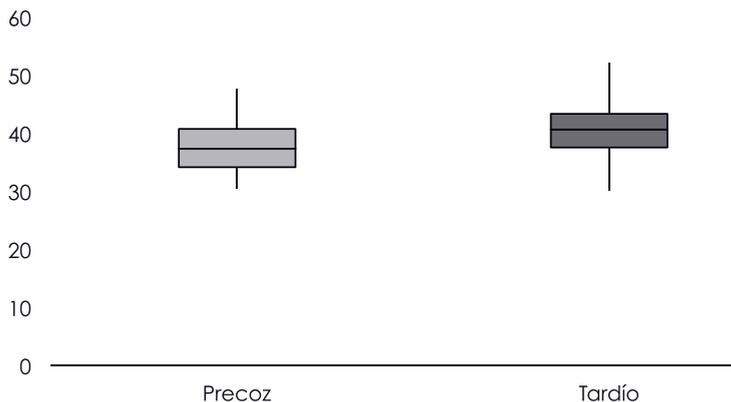


Figura 20. Hematocrito en la analítica del mes de vida.

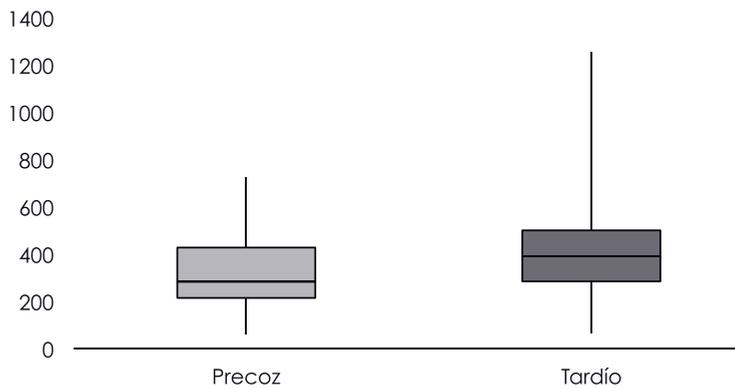


Figura 21. Ferritina en la analítica del mes de vida.

Considerando la ferritina de la analítica del cordón umbilical como dato inicial, en la Tabla 29 se presentan los estadísticos descriptivos del cambio en los valores de la ferritina al mes de vida respecto al valor inicial.

Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max
Precoz	119,31	108,79	-114,70	52,60	95,55	202,05	498,40
Tardío	135,61	157,91	-286,80	31,50	119,70	228,80	854,60

Tabla 29. Estadísticos descriptivos de la ferritina al mes menos la ferritina en el cordón.

† Prueba U de Mann-Whitney.

Estudio entre 5-6 meses de vida

En la Tabla 30 se presenta los estadísticos descriptivos de las variables referidas a los depósitos de hierro en la analítica realizada al 5°-6° mes de vida, obteniéndose un resultado estadísticamente significativo para la ferritina al realizar una comparación entre los subgrupos.

	Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	P-valor
Hemafíes (x10⁶/μL)	Precoz	4,59	0,40	3,89	4,32	4,57	4,87	5,55	59	0,477†
	Tardío	4,62	0,36	3,77	4,39	4,58	4,78	5,76	71	
Hemoglobina (g/dL)	Precoz	11,94	0,92	10,10	11,40	11,90	12,50	14,00	59	0,059†
	Tardío	12,24	0,90	10,60	11,60	12,10	12,90	14,70	71	

	Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
Hematocito (%)	Precoz	35,75	2,95	30,00	33,60	35,20	37,90	43,10	58	0,201†
	Tardío	36,38	2,60	30,60	34,70	36,10	38,10	43,40	71	
VCM (fl)	Precoz	78,11	3,45	71,00	75,00	78,00	80,00	86,00	57	0,127†
	Tardío	79,01	3,21	72,00	77,00	79,00	81,00	87,00	70	
HCM (pg)	Precoz	26,14	1,33	23,00	25,00	26,00	27,00	30,00	59	0,074†
	Tardío	26,58	1,44	22,00	26,00	27,00	28,00	29,00	71	
CHCM (g/dL)	Precoz	33,51	1,06	31,00	33,00	34,00	34,00	36,00	59	0,252†
	Tardío	33,72	1,02	31,00	33,00	34,00	35,00	35,00	71	
Plaquetas (x105/μL)	Precoz	376,31	94,38	70,00	324,00	391,00	420,00	554,00	51	0,069‡
	Tardío	409,53	102,80	77,00	345,00	425,00	480,00	574,00	59	
Bilirrubina (mg/dL)	Precoz	2,25	2,19	0,70	0,70	2,25	3,80	3,80	2	-
	Tardío	0	0	0	0	0	0	0	0	
Ferritina (μg/ml)	Precoz	64,05	40,87	11,50	33,05	50,50	95,70	201,90	60	0,011*‡
	Tardío	86,91	55,96	7,70	45,35	73,40	117,30	273,70	72	
Hierro (μg/dL)	Precoz	51,97	19,67	20,00	37,50	51,50	64,50	99,00	60	0,157†
	Tardío	58,19	23,93	21,00	39,00	58,00	75,00	135,00	70	
Transferrina (mg/dL)	Precoz	255,68	39,01	174,00	230,50	249,00	272,00	369,00	60	0,434‡
	Tardío	250,56	39,75	167,00	224,00	247,00	274,00	409,00	73	
Saturación de transferrina (%)	Precoz	16,32	4,94	10,00	12,00	16,00	19,00	30,00	47	0,081‡
	Tardío	18,46	6,25	10,00	13,00	18,00	22,00	36,00	59	
PCR (mg/mL)	Precoz	0,32	0,78	0,00	0,02	0,05	0,23	4,81	56	0,605‡
	Tardío	0,22	0,60	0,00	0,02	0,04	0,13	4,32	68	

Tabla 30. Estadísticos descriptivos de las variables recogidas en la analítica 5º-6º mes de vida.

*p<0,05; † t test para la comparación de medias; ‡ Prueba U de Mann-Whitney
P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

En la Figura 22 se representan los estadísticos descriptivos de la ferritina en los primeros 5-6 meses de vida.

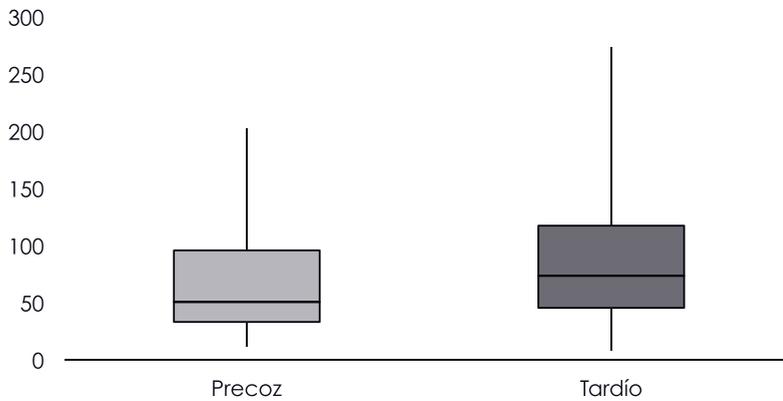


Figura 22. Ferritina en la analítica de los 5-6 meses de vida.

Considerando la ferritina de la analítica del cordón umbilical como dato inicial, en la Tabla 31 se presentan los estadísticos descriptivos de los valores de la ferritina a los 5-6 meses de vida menos el valor inicial.

Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
Precoz	-149,55	100,16	-452,70	-192,50	-134,10	-93,10	75,50	57	0,442†
Tardío	-170,54	112,85	-491,60	-240,80	-142,30	-94,60	46,80	71	

Tabla 31. Estadísticos descriptivos de la ferritina a los 5-6 meses menos la ferritina en el cordón.

† Prueba U de Mann-Whitney.

Discusión

A partir de las 48 horas, ya comienzan a ser estadísticamente significativos los valores que nos indican un aumento del volumen de sangre que pasa al recién nacido con el pinzamiento tardío: hematocrito, hematíes, hemoglobina con $p < 0,001$ y ferritina con $p = 0,04$. Este hecho es más notable al mes de vida, donde se ve incrementado en las analíticas realizadas al final de la época neonatal: hematocrito, cifras hematíes, hemoglobina, valores asociados volumen de hierro en los hematíes con VCM, HCM, CHCM, hierro, transferrina, con valores de p entre $p = 0,03$ y $p < 0,001$.

Estos resultados coinciden con los reportados en los estudios de Grajeda, 2002; Ceriani, 2006; Chaparro, 2006; Van Reenen, 2006; Andersson, 2011;

Mercer, 2017, y se da de forma independientemente de las condiciones socio económicas de los países donde se realizaron estos los estudios.

A medida que pasa el tiempo, en las analíticas de los 5-6 meses de edad, solo encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre las cifras de ferritina en la ligadura tardía que son mayores, respecto a la ligadura precoz ($p < 0,01$).

Solo encontramos en los estudios españoles, el nuestro y otro realizado en Olot (Rincón, 2010), un aumento en la ferritina sérica en sangre el cordón umbilical estadísticamente significativa ($p < 0,0006$) a favor del grupo con ligadura tardía. Con el objetivo de indagar el motivo por el que se han producido estas diferencias en la ferritina del cordón, se analizaron tanto los valores de las analíticas maternas preparto como las dosis de hierro proporcionadas a las madres durante los tres trimestres del embarazo, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

Si tomamos la ferritina como marcador principal del depósito de hierro, en la Figura 23 se representan las medias recogidas en las distintas analíticas realizadas durante nuestro estudio en relación a los valores de la ferritina ($\mu\text{g/dL}$) por subgrupos. Se observa que, aunque la tendencia a ir disminuyendo a partir del mes de vida es la misma en ambos subgrupos, el subgrupo correspondiente al pinzamiento tardío del cordón, obtuvo siempre unos valores medios superiores al subgrupo de pinzamiento precoz. En su parte final, que se corresponde con el análisis realizado entre los 5-6 meses de vida, la diferencia entre las cifras de ferritina va disminuyendo, con tendencia a igualarse a partir de los 6 meses de vida. Aunque un estudio desarrollado en Nepal (Ashish, 2017) con metodología comparable al nuestro, reporta que la ferritina se mantiene más alta a los 8 y 12 meses en el grupo con pinzamiento demorado, donde también disminuye la prevalencia de anemia.

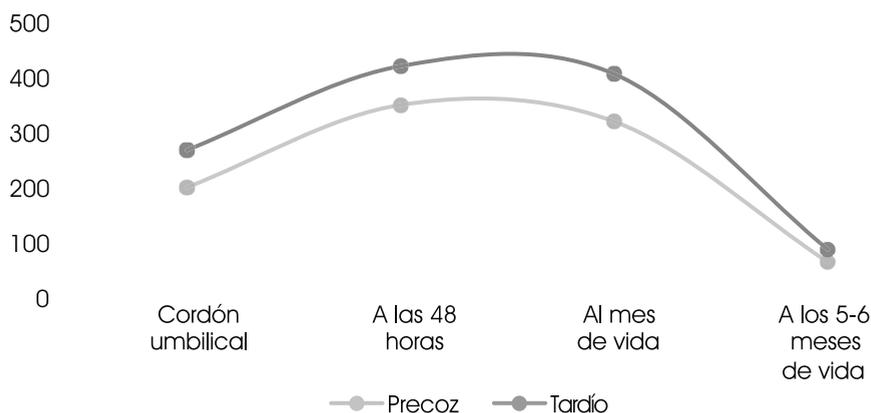


Figura 23. Evolución de la ferritina en los neonatos.

3. Efectos maternos asociados al tiempo del pinzamiento del cordón umbilical

En la Tabla 32 y Tabla 33 se presentan los estadísticos descriptivos referidos a las variables recogidas en las analíticas preparto y postparto, no encontrándose ninguna diferencia estadísticamente significativa en la comparación por subgrupos en ambas analíticas.

	Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	P-valor
Hemafíes (x10⁶/μL)	Precoz	4,15	0,36	3,27	3,89	4,15	4,37	5,04	91	0,097 [†]
	Tardío	4,07	0,30	3,17	3,90	4,08	4,28	4,90	102	
Hemoglobina (g/dL)	Precoz	11,95	0,92	9,40	11,30	12,00	12,60	14,10	91	0,423 [‡]
	Tardío	12,06	1,09	7,90	11,40	12,15	12,80	14,80	102	
Hematocrito (%)	Precoz	37,08	2,77	30,00	35,00	37,00	39,00	44,00	91	0,895 [†]
	Tardío	37,02	3,24	26,00	35,00	37,00	39,00	45,00	102	
Plaquetas (x10⁶/μL)	Precoz	222,36	62,40	108,00	181,00	216,00	259,00	459,00	91	0,269 [§]
	Tardío	211,53	53,62	71,00	173,00	203,50	244,00	364,00	102	
Ferritina (μg/mL)	Precoz	32,12	25,55	7,10	15,80	23,70	45,00	160,40	91	0,516 [§]
	Tardío	33,17	24,24	6,40	16,60	28,90	44,30	173,60	102	

Tabla 32. Estadísticos descriptivos de las variables recogidas en la analítica preparto.

† t test para la comparación de medias; ‡ test de Welch para varianzas desiguales; § Prueba U de Mann-Whitney.

P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

	Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	P-valor
Hemafíes (x10⁶/μL)	Precoz	3,61	0,55	2,18	3,24	3,55	4,05	4,75	85	0,070 [†]
	Tardío	3,46	0,52	2,33	3,14	3,44	3,80	5,40	94	
Hemoglobina (g/dL)	Precoz	10,47	1,56	7,10	9,30	10,50	11,50	14,10	85	0,673 [†]
	Tardío	10,37	1,48	7,20	9,50	10,35	11,40	14,10	94	
Hematocrito (%)	Precoz	32,15	4,81	21,00	29,00	32,00	36,00	43,00	85	0,470 [†]
	Tardío	31,65	4,50	22,00	29,00	32,00	35,00	43,00	94	
Plaquetas (x10⁶/μL)	Precoz	225,08	52,05	126,00	184,00	223,00	256,00	377,00	85	0,160 [§]
	Tardío	216,23	57,97	79,00	183,00	206,00	240,00	398,00	94	

	Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	P-valor
Ferritina (µg/ml)	Precoz	50,34	60,99	6,40	21,20	33,30	55,00	425,00	85	0,902§
	Tardío	42,02	32,05	5,60	20,50	34,30	48,70	190,30	91	

Tabla 33. Estadísticos descriptivos de las variables recogidas en la analítica postparto.

† t test para la comparación de medias; ‡ test de Welch para varianzas desiguales; § Prueba U de Mann-Whitney.

P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

Discusión

No hemos encontrado ninguna diferencia significativa entre el grupo de pinzamiento precoz y el grupo de pinzamiento tardío ni en la analítica del momento del parto, ni en las analíticas realizadas a las 48h. Por ejemplo, en lo que respecta al parámetro de la hemoglobina, las p encontradas fueron en el momento del parto $p=0.423$, en las 48 horas postparto $p=0.673$. Este resultado coincide con McDonald (1996) que realizó un estudio con 236 madres y comparó sus niveles de hemoglobina en el posparto

3.3.5.2. Objetivos secundarios

1. Determinar los valores hematológicos y los niveles de hierro en los diferentes compartimentos (funcional y de depósito) en las madres próximos la parto.

Los datos referidos a las analíticas preparto y postparto han sido descritos en la Tabla 32 y Tabla 33 del apartado 3.2.1.

2. Determinar los valores hematológicos y los niveles de hierro de los diferentes compartimentos (funcional y de depósito) en el neonato en la sangre del cordón y a las 48 horas de vida.

La variable referida a la ferritina (µg/mL) de la sangre del cordón umbilical ha sido analizada en la Tabla 20 del apartado 3.2.1.

Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
Precoz	53,02	6,70	34,00	49,00	53,00	56,90	74,00	86	0,004*†
Tardío	50,34	5,54	35,00	47,00	51,00	54,00	62,00	97	

Tabla 34. Estadísticos descriptivos del hematocrito (%) en la sangre del cordón umbilical.

* $p<0,05$; † Prueba U de Mann-Whitney; P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

En la Tabla 34 se presentan los estadísticos descriptivos de la variable referida al hematocrito (%) capilar en vena del cordón umbilical, obteniéndose un resultado estadísticamente significativo en la comparación entre subgrupos.

Las variables recogidas en la analítica de las 48 horas de vida han sido detalladas en la Tabla 26.

Discusión

Seguimos observando como la determinación del hematocrito a partir de muestra capilar en vena del cordón umbilical conduce a errores, y no es una herramienta fiable para establecer determinaciones en el hematocrito. En este estudio la diferencia entre los hematocritos es estadísticamente significativa con $p=0,004$ a favor del pinzamiento precoz, resultado que contrasta con el aumento de ferritina que se encontró en el subgrupo con pinzamiento tardío.

3. Determinar los valores hematológicos y los niveles de hierro de los diferentes compartimentos (funcional y de depósito) al final del periodo neonatal y a los 5-6 meses de vida.

Las variables recogidas en las analíticas del mes de vida y a los 5-6 meses de vida son las detalladas en la Tabla 28 y Tabla 30 respectivamente.

4. Identificar situaciones de ferropenia y /o anemia a las 48 horas de vida, final del periodo neonatal y 4-6 meses de vida.

La ferropenia es la deficiencia de hierro corporal total, con o sin anemia. Puede presentar diversos niveles de gravedad y, dada la distribución del hierro, puede tener múltiples repercusiones clínico-biológicas. Atendiendo a la intensidad, y por tanto al nivel de depleción de los compartimentos biológicos del hierro, podemos clasificarla en ferropenia latente (déficit de los depósitos de reserva del organismo), ferropenia manifiesta (depleción del hierro plasmático o circulante) y anemia ferropénica (afectación de la hematopoyesis). Las consecuencias biológicas y su expresión clínica serán mayores cuanto más profunda sea la deficiencia, dada la amplia distribución y funciones del hierro en nuestro organismo.

Durante el último trimestre de la gestación y los 2 primeros años de vida extrauterina el crecimiento cerebral es rápido, por lo que su vulnerabilidad a las carencias nutricionales es máxima. La deficiencia de hierro presente en épocas tempranas de la vida tiene consecuencias sobre la maduración del sistema nervioso y puede afectar tanto a su desarrollo morfológico como a su funcionamiento bioquímico. Su repercusión clínica guarda relación no sólo con la severidad de la restricción, sino también con el momento del desarrollo en el que ésta se produzca y su duración.

El déficit de hierro se asocia a alteraciones en el desarrollo morfológico y bioquímico del sistema nervioso central, disminución del rendimiento físico, alteraciones en el sistema inmune, termorregulación y regulación sueño.

Para caracterizar la anemia en los neonatos mediante los marcadores hematológicos se han utilizado los criterios presentados en la Tabla 35(3).

	Hemoglobina (gr/dl)	Hematocrito (%)	VCM (fl)	HCM (pg)
1 mes de vida	< 10	< 31	< 85	< 28
4-6 meses de vida	< 9,5	< 29	< 74	< 25

Tabla 35. Diagnóstico de anemia, marcadores hematológicos.

En cuanto al diagnóstico de la anemia en función de la hemoglobina, en la Figura 24 se representan los dos subgrupos considerados dependiendo del diagnóstico, resultando la comparación entre ellos no fue estadísticamente significativa ($p=0,120$)

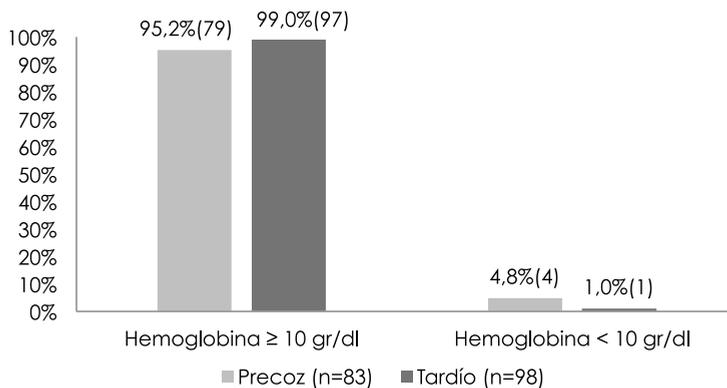


Figura 24. Diagnóstico de la anemia en función de la hemoglobina al mes.

El diagnóstico de la anemia en función del hematocrito se representa en la Figura 25, se obtuvo que la comparación entre subgrupos no resultó estadísticamente significativa ($p=0,978$).

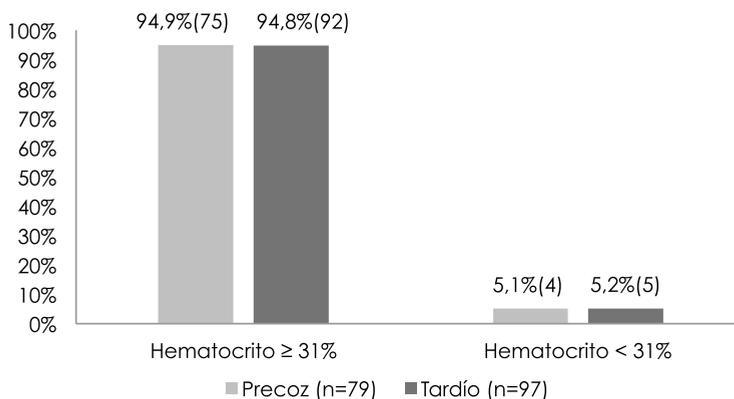


Figura 25. Diagnóstico de la anemia en función del hematocrito al mes.

Finalmente, ninguno de los neonatos presentó valores inferiores de VCM y HCM a los descritos en la Tabla 35.

Considerando los valores hematológicos para diagnosticar la anemia a los 5-6 meses de vida, se obtuvo que tanto para el subgrupo de pinzamiento precoz como de pinzamiento tardío, ninguno de los neonatos presentó valores de hemoglobina y hematocrito inferiores a los descritos en la Tabla 35.

El diagnóstico de la anemia en función del VCM se representa en la Figura 26 se obtuvo que la comparación entre subgrupos no resultó estadísticamente significativa ($p=0,560$).

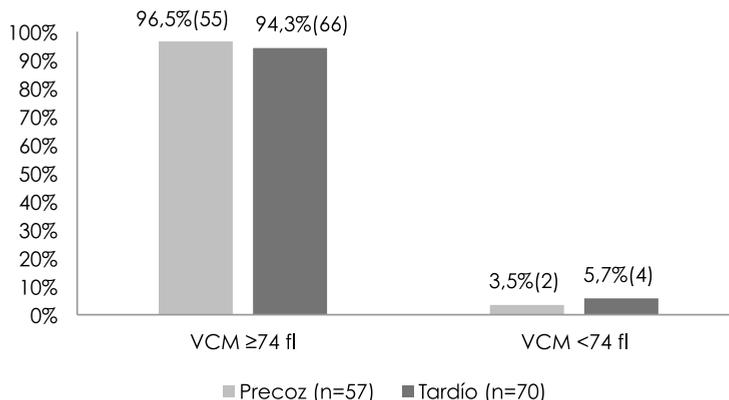


Figura 26. Diagnóstico de la anemia en función del VCM a LOS 5-6 meses.

Para caracterizar la ferropenia en los neonatos mediante los marcadores hematológicos se han utilizado los criterios presentados en la Tabla 36(3).

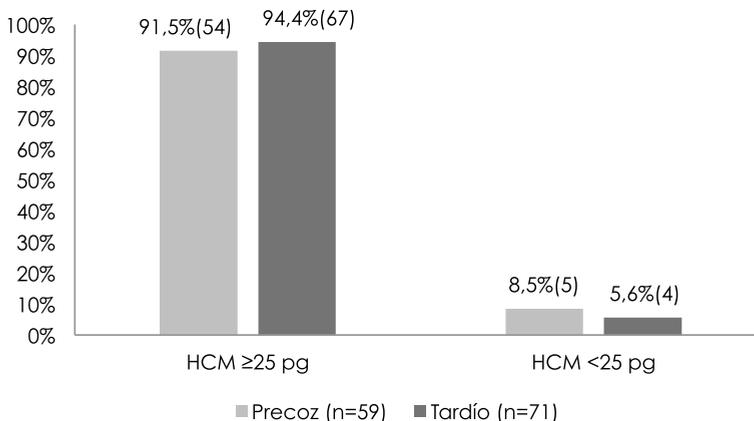


Figura 27. Diagnóstico de la anemia en función del HCM a los 5-6 meses.

El diagnóstico de la anemia en función del HCM se representa en la Figura 27 se obtuvo que la comparación entre subgrupos no resultó estadísticamente significativa ($p=0,525$).

	Hemoglobina (gr/dl)	VCM (fl)
1 mes de vida	< 11	< 70
4-6 meses de vida	< 11	< 70

Tabla 36. Diagnóstico de ferropenia, marcadores hematológicos.

El diagnóstico de la ferropenia mediante los valores de la hemoglobina al mes de vida se representa en la Figura 28, obteniéndose un resultado estadísticamente significativo en la comparación entre subgrupos ($p=0,001$).

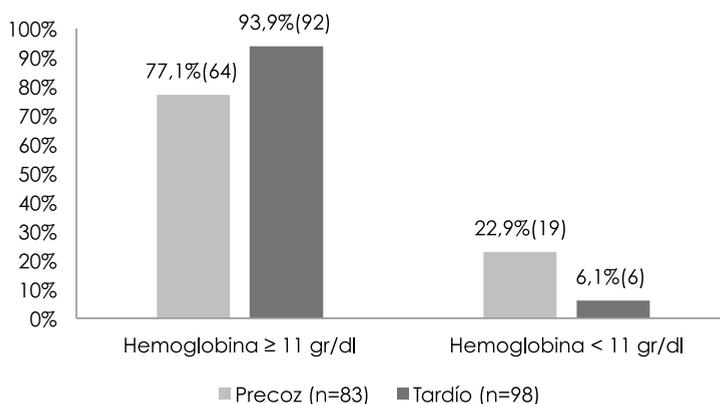


Figura 28. Diagnóstico de la ferropenia en función de la hemoglobina al mes.

Ninguno de los neonatos presentó valores de VCM inferiores a los descritos en la Tabla 36.

El diagnóstico de la ferropenia mediante los valores de la hemoglobina a los 5-6 meses de vida se representa en la Figura 29, no se obtuvo un resultado estadísticamente significativo en la comparación entre subgrupos ($p=0,069$).

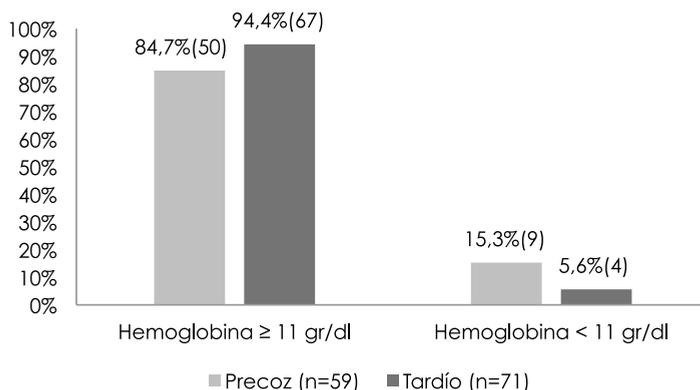


Figura 29. Diagnóstico de la ferropenia en función de la hemoglobina a los 5-6 meses.

Para caracterizar la anemia ferropénica en los neonatos mediante los marcadores bioquímicos se han utilizado los criterios presentados en la Tabla 37 (3).

	Ferritina ($\mu\text{g/mL}$)	Saturación de transferrina (%)
1 mes de vida	< 10	< 10
4-6 meses de vida	< 10	< 10

Tabla 37. Diagnóstico de anemia ferropénica, marcadores bioquímicos.

Considerando los marcadores bioquímicos presentados, únicamente se registró un neonato con una ferritina < 10 $\mu\text{g/mL}$ (7,7 $\mu\text{g/mL}$) en la analítica de los 5-6 meses de vida, perteneciente al subgrupo de pinzamiento tardío.

Discusión

En la población pediátrica, la prevalencia de anemia ferropénica, descrita en la población española, en los lactantes oscila entre el 2 y el 4,3%, si bien hemos de tener presente que la muestra española corresponde a una población exclusivamente, y que España es uno de los 11 países incluidos en el estudio europeo. La deficiencia de hierro considerada globalmente afecta a alrededor del 9,5% de los lactantes en el estudio español y al 19% en el estudio europeo (Monteagudo, 2010).

En el diagnóstico de la ferropenia mediante los valores de la hemoglobina al mes de vida se obtuvo un resultado estadísticamente significativo en la comparación entre subgrupos ($p=0,001$), donde el número de neonatos con valores de ferropenia en función de la hemoglobina fue mayor en el subgrupo de pinzamiento precoz.

Dado en número de participantes en el estudio, no debemos hablar de prevalencia de ferropenia en nuestra muestra, ya que este término se reserva para descripción en estudios poblacionales, pero si podemos referir la frecuencia de aparición de ferropenia, que en nuestro caso fue del 10,4% de los neonatos con pinzamiento precoz al mes de vida, y un 3,3% en los neonatos con pinzamiento tardío del cordón.

El diagnóstico de la ferropenia mediante los valores de la hemoglobina a los 5-6 meses de vida, no se obtuvo un resultado estadísticamente significativo en la comparación entre subgrupos ($p=0,069$), si bien en el subgrupo con pinzamiento precoz hay un número mayor de lactantes con ferropenia (9), frente a los 4 en el subgrupo de pinzamiento tardío.

La frecuencia de aparición de ferropenia fue del 6,9% en subgrupo de pinzamiento precoz y del 3% en el pinzamiento tardío. Estas cifras coinciden con lo reportado por Monteagudo (2010).

En cuanto al diagnóstico de la anemia en función de la hemoglobina la comparación entre ellos no fue estadísticamente significativa ($p=0,120$), aunque en el subgrupo con pinzamiento precoz hay un número mayor de neonatos con anemia (4) comparado con pinzamiento tardío (1).

Considerando los valores hematológicos para diagnosticar la anemia a los 5-6 meses de vida, se obtuvo que tanto para el subgrupo de pinzamiento precoz como de pinzamiento tardío, ninguno de los neonatos presentó valores de hemoglobina y hematocrito inferiores a los descritos como marcadores de anemia. Si consideramos la anemia a partir de los marcadores bioquímicos de depósito, únicamente se registró un neonato con una ferritina $< 10 \mu\text{g/mL}$ ($7,7 \mu\text{g/mL}$) en la analítica de los 5-6 meses de vida, perteneciente al subgrupo de pinzamiento tardío.

5. Caracterizar la lactancia materna de la población de estudio, comparando el porcentaje de lactancia materna al alta de la maternidad, al final de la época neonatal y a los 4-6 meses de vida. Describir las dificultades y mecanismos de protección de la lactancia materna.

En la Figura 30 se presentan los porcentajes de lactancia materna (LM) frente a lactancia artificial en los subgrupos de pinzamiento tardío y precoz al alta de la maternidad, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos ($p=0,848$).

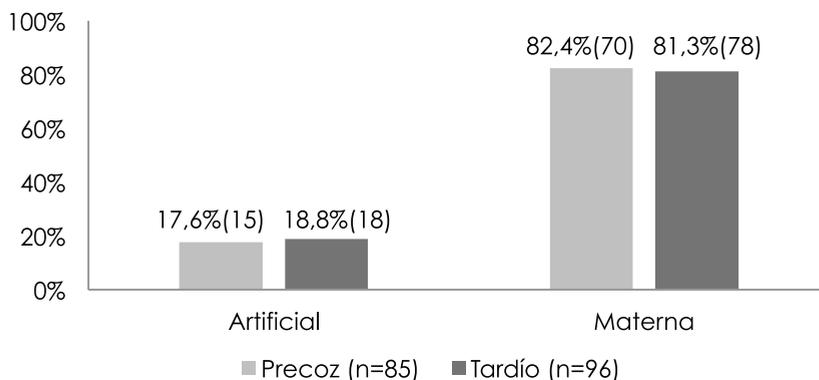


Figura 30. Comparación de la lactancia al alta de la maternidad.

En relación a la lactancia materna, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de lactancia materna y lactancia artificial en el momento del alta de las madres en la maternidad ($p=0.848$) según el tipo del pinzamiento. El alta se

realiza a las 48 horas posparto. No hemos podido comparar este resultado con otros autores por falta de bibliografía adecuada al respecto

Control al mes de vida

Para caracterizar la lactancia al mes de vida se han descrito las variables recogidas durante el control al mes de vida, referentes a la LM.

En la Figura 31 se presentan los porcentajes de LM frente a lactancia artificial en los subgrupos de pinzamiento tardío y precoz al alta de la maternidad, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos ($p=0,423$).

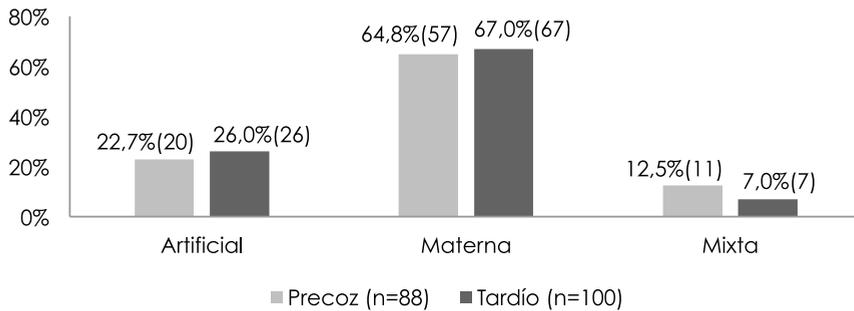


Figura 31. Comparación de la lactancia al final de época neonatal.

En la Figura 32 se presenta la distribución de las madres en función de si han tenido dificultades en la LM al mes de vida, no se ha obtenido un resultado estadísticamente significativo para la comparación entre subgrupos ($p=0,559$).

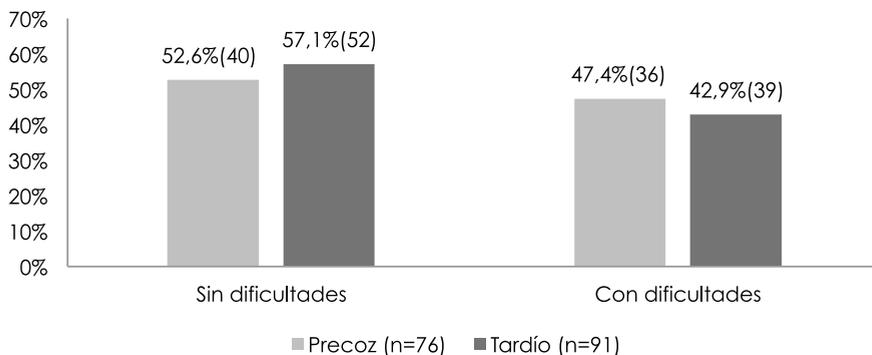


Figura 32. Distribución de las madres según las dificultades de la LM al mes.

En la Figura 33 se presenta la distribución de las madres en función de si han recibido asesoría por parte de la matrona con respecto a la LM al mes de vida. No se ha obtenido un resultado estadísticamente significativo en la comparación entre subgrupos ($p=0,360$).

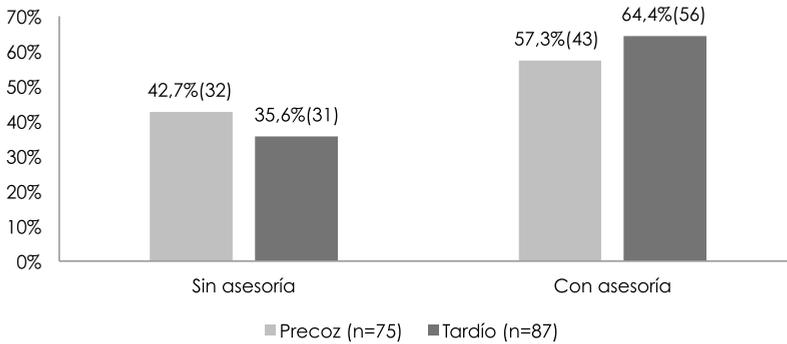


Figura 33. Distribución de las madres en función de si han recibido asesoría de la matrona al mes.

En la Figura 34 se presenta la distribución de las madres en función de si utilizaron pezonera a lo largo del primer mes de vida del neonato. No se ha obtenido un resultado estadísticamente significativo en la comparación entre subgrupos ($p=0,967$).

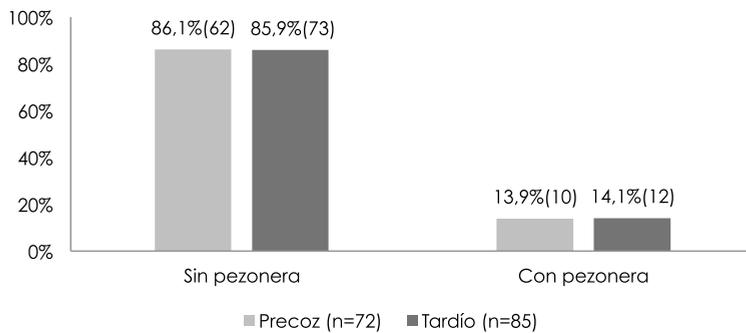


Figura 34. Distribución de las madres en función del uso de pezonera al mes.

En la Figura 35 se presenta la distribución de las madres en función de los días de LM exclusiva del primer mes de vida del neonato. No se ha obtenido un resultado estadísticamente significativo para la comparación entre subgrupos ($p=0,918$).

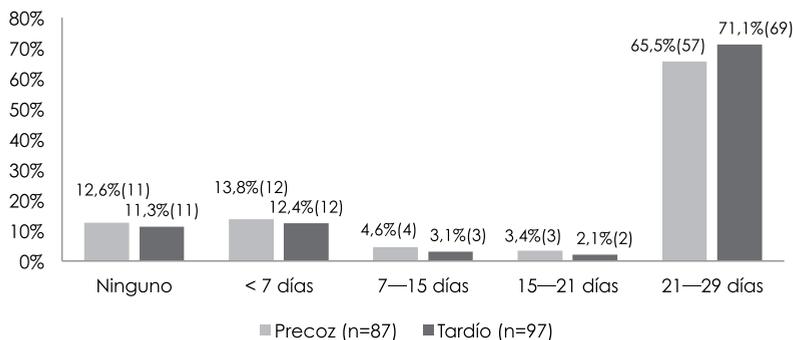


Figura 35. Distribución de las madres en función de los días de lactancia exclusiva al mes.

En la Figura 36 se presenta la distribución de las madres en función del motivo de abandono de la LM a lo largo del primer mes de vida. No se ha obtenido un resultado estadísticamente significativo para la comparación entre subgrupos ($p=0,698$).

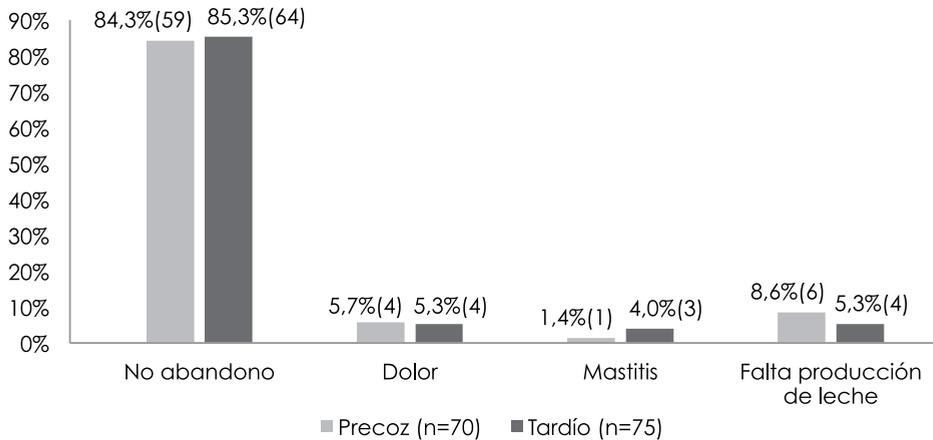


Figura 36. Distribución de las madres en función del motivo de abandono de la LM al mes.

Control a los 5-6 meses de vida

En la Figura 37 se presentan los porcentajes de LM frente a lactancia artificial en los subgrupos de pinzamiento tardío y precoz a los 5-6 meses de vida. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos ($p=0,105$).

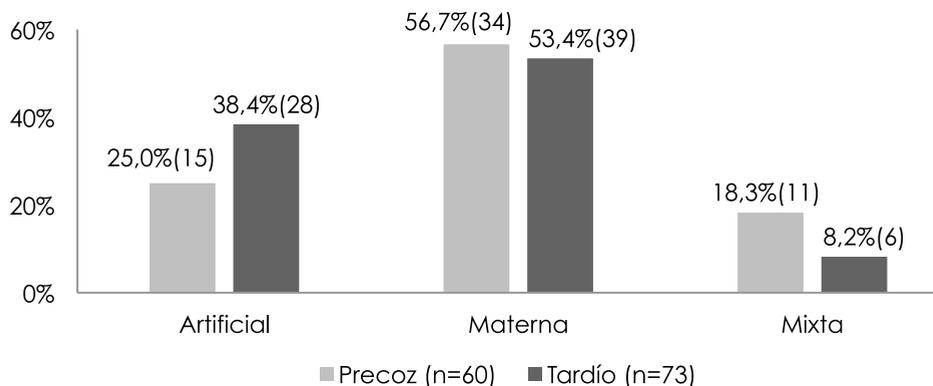


Figura 37. Comparación de la lactancia a los 5-6 meses de vida.

En la Figura 38 se presenta la distribución de las madres en función de si han tenido dificultades en la LM en los primeros 5 o 6 meses de vida. No se ha obtenido un resultado estadísticamente significativo en la comparación entre subgrupos ($p=0,644$).

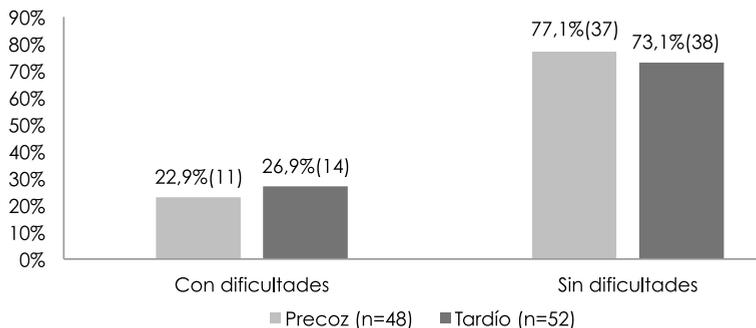


Figura 38. Distribución de las madres según las dificultades de la LM a los 5-6 meses.

En la Figura 39 se presenta la distribución de las madres en función de si recibieron asesoría por parte de la matrona con respecto a la LM en los 5 o 6 primeros meses, no se ha obtenido un resultado estadísticamente significativo para la comparación entre subgrupos ($p=0,241$).

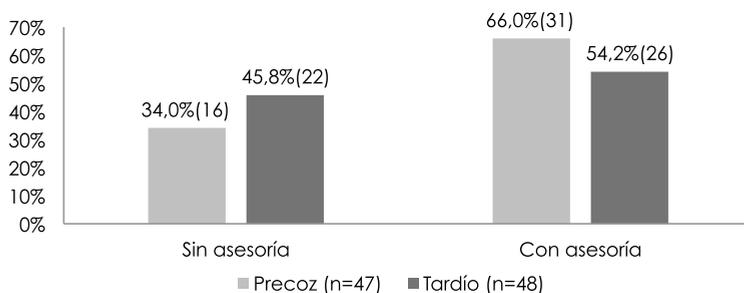


Figura 39. Distribución de las madres en función de si han recibido asesoría de la matrona a los 5-6 meses.

En la Figura 40 se presenta la distribución de las madres en función de si utilizaron pezonera a lo largo de los primeros 5-6 meses de vida, no se ha obtenido un resultado estadísticamente significativo para la comparación entre subgrupos ($p=0,594$).

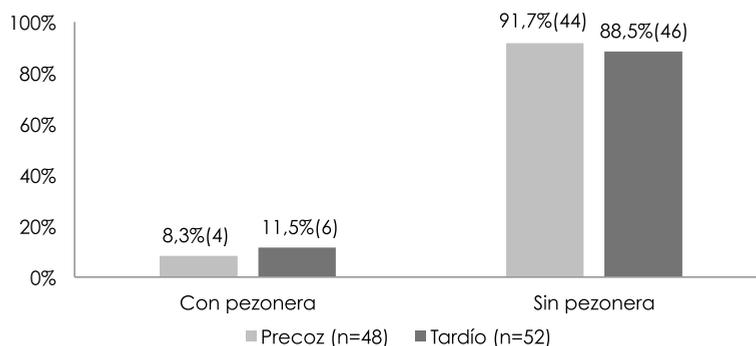


Figura 40. Distribución de las madres en función del uso de pezonera a los 5-6 meses.

En la Figura 41 se presenta la distribución de las madres en función de los meses de LM exclusiva de los primeros 5-6 meses. No se ha obtenido un resultado estadísticamente significativo para la comparación entre subgrupos ($p=0,991$).

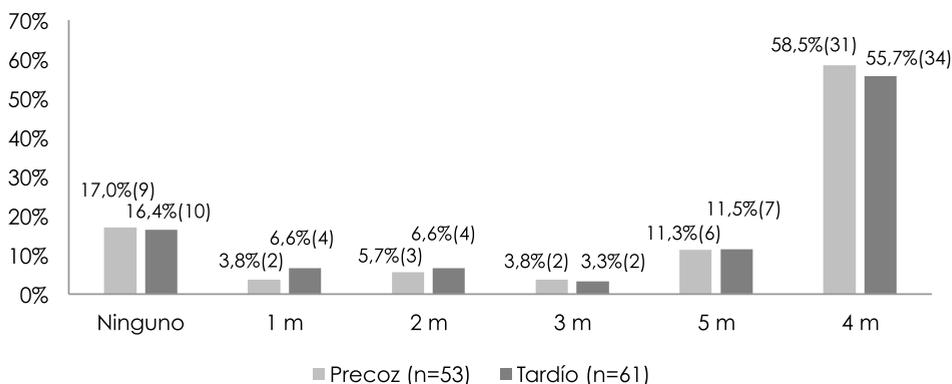


Figura 41. Distribución de las madres en función de los meses de lactancia exclusiva a los 5-6 meses.

En la Figura 42 se presenta la distribución de las madres en función del motivo de abandono de la LM a lo largo de los primeros 5-6 meses de vida. No se ha obtenido un resultado estadísticamente significativo para la comparación entre subgrupos ($p=0,673$).

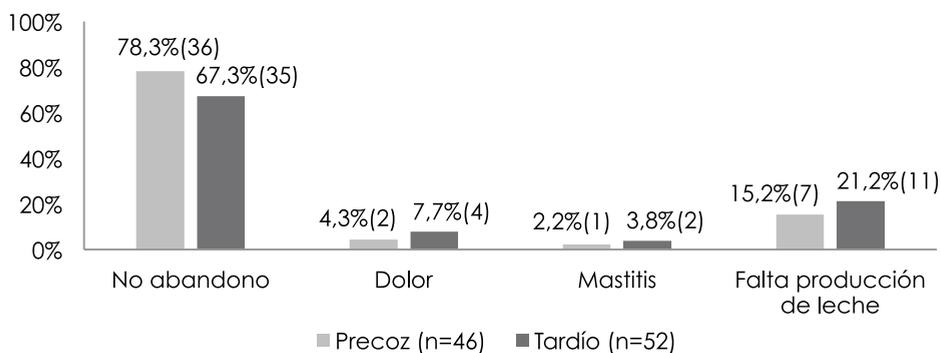


Figura 42. Distribución de las madres en función del motivo de abandono de la LM a los 5-6 meses.

En la Figura 43 se presenta la distribución de las madres en función del motivo de inicio de la lactancia mixta a lo largo de los primeros 5-6 meses de vida, no se ha obtenido un resultado estadísticamente significativo para la comparación entre subgrupos ($p=0,634$).

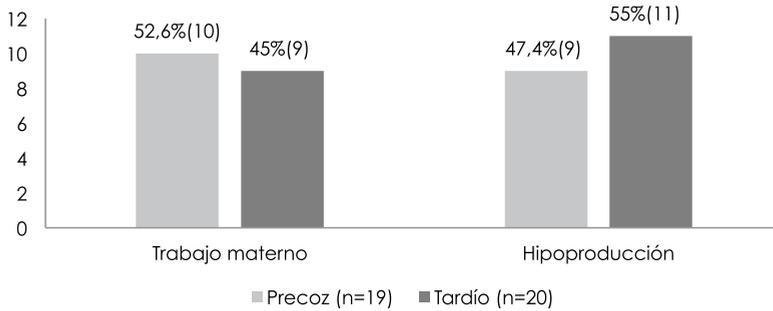


Figura 43. Distribución de las madres en función del motivo de inicio de la lactancia mixta a los 5-6 meses.

Con el objetivo de medir la eficacia de la intervención de los profesionales en el proceso de la LM, identificación y prevención de dificultades y predicción de la duración de la LM, se utilizó **la escala LATCH** (Tabla 38). Dicha escala consta de 5 ítems, cada uno de estos se puntúa de 0 a 2, según sea más o menos favorable, la suma total puede ser como máximo 10 puntos.

Ítem	Puntuación		
	0	1	2
Coger	- Demasiado dormido - No se coge bien	- Repetidos intentos de cogerse - Mantiene el pezón en la boca - Llega a succionar	- Agarra el pecho - Lengua debajo - Labios que ajustan - Succión mínima
Deglución audible	- Ninguna	- Un poco, si se le estimula	- Espontáneo e intermitente si es menor de 24h de vida - Espontáneo y frecuente si es mayor de 24h de vida
Tipo de pezón	- Invertidos - Ingurgitadas	- Planos - Mamas llenas	- Evertidos tras estimulación
Comodidad, confort (pecho, pezón)	- Grietas con sangrado, ampollas o magulladuras importantes - Disconfort, dolor severo	- Pezón enrojecido, pequeñas ampollas o rozaduras - Disconfort, dolor medio o moderado	- Mamas blandas - No dolor
Mantener colocado al pecho	- Ayuda total (el personal mantiene al niño colocado al pecho)	- Mínima ayuda (colocar una almohada) - Si se le enseña de un lado la madre lo coloca al otro - El personal lo coloca y luego la madre sigue	- No es necesaria ayuda del personal - La madre es capaz de mantener al niño colocado al pecho

Tabla 38. Ítems y puntuaciones de la escala LATCH.

Se realizaron 5 evaluaciones de la LM:

- Latch 1: en la sala de partos
- Latch 2: el primer día de vida
- Latch 3: al alta de maternidad
- Latch 4: al mes de vida
- Latch 5: a los 5-6 meses de vida

En la Figura 44 se muestra la distribución de las madres en función del tipo de pinzamiento y de la puntuación otorgada a la escala Latch en la sala de partos, no se han detectado diferencias significativas entre ambos subgrupos ($p=0,055$).

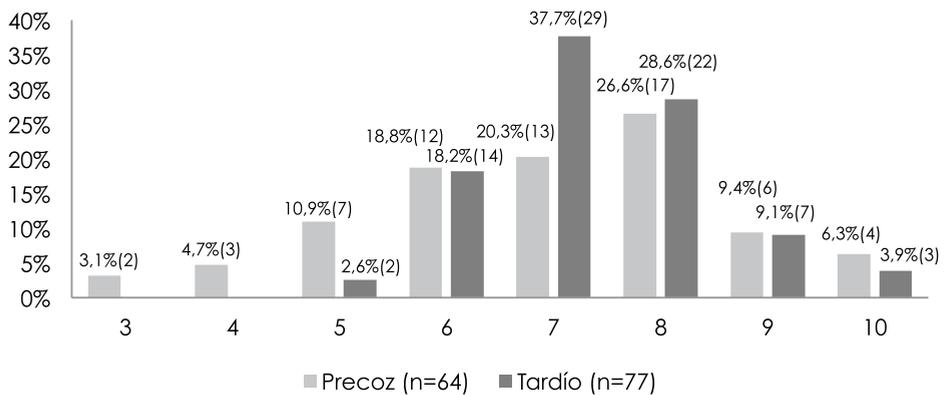


Figura 44. Valores de la escala LATCH recogidos en la sala de partos.

En la Figura 45 se muestra la distribución de las madres en función del tipo de pinzamiento y de la puntuación otorgada a la escala Latch evaluada el primer día de vida, no se han detectado diferencias significativas entre ambos subgrupos ($p=0,421$).

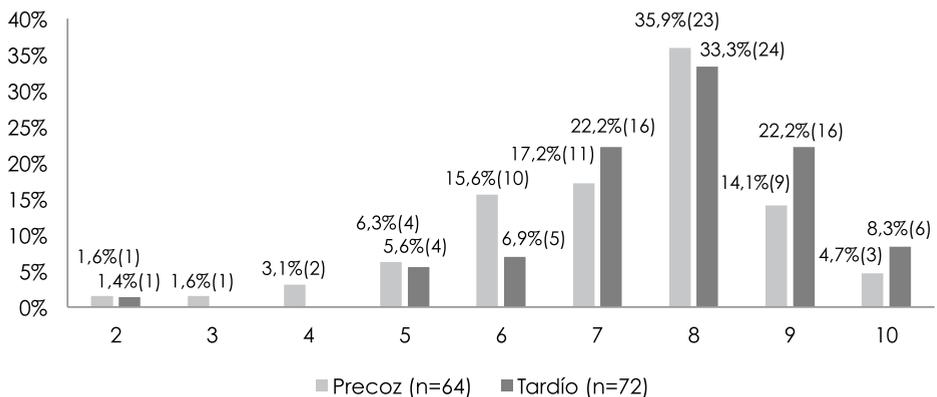


Figura 45. Valores de la escala LATCH recogidos el primer día de vida.

En la Figura 46 se muestra la distribución de las madres en función del tipo de pinzamiento y de la puntuación otorgada a la escala Latch evaluada al alta de maternidad, no se han detectado diferencias significativas entre ambos subgrupos ($p=0,287$).

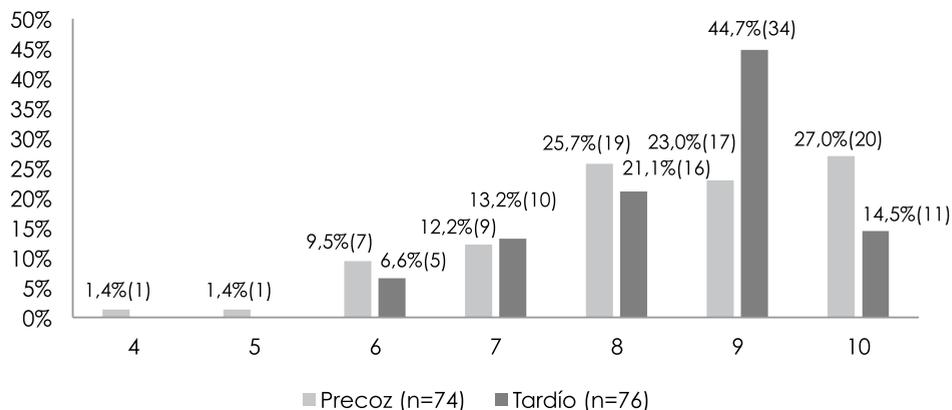


Figura 46. Valores de la escala LATCH recogidos al alta de maternidad.

En la Figura 47 se muestra la distribución de las madres en función del tipo de pinzamiento y de la puntuación otorgada a la escala Latch evaluada al mes de vida, no se han detectado diferencias significativas entre ambos subgrupos ($p=0,397$).

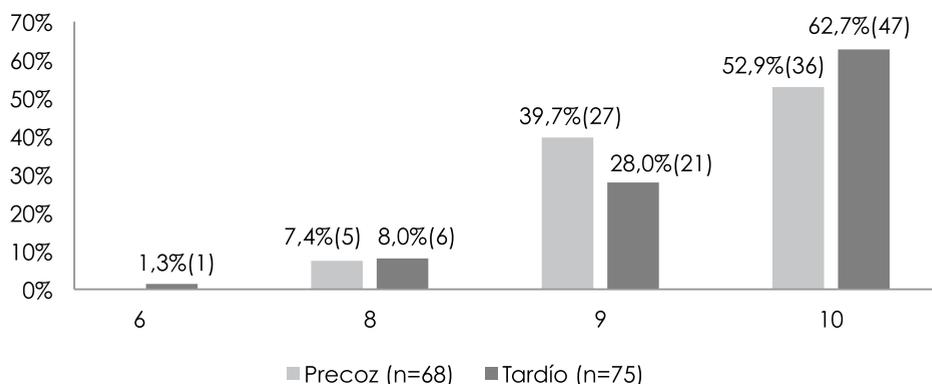


Figura 47. Valores de la escala LATCH recogidos al mes de vida.

En la Figura 48 se muestra la distribución de las madres en función del tipo de pinzamiento y de la puntuación otorgada a la escala Latch evaluada a los 5-6 meses de vida, no se han detectado diferencias significativas entre ambos subgrupos ($p=0,561$).

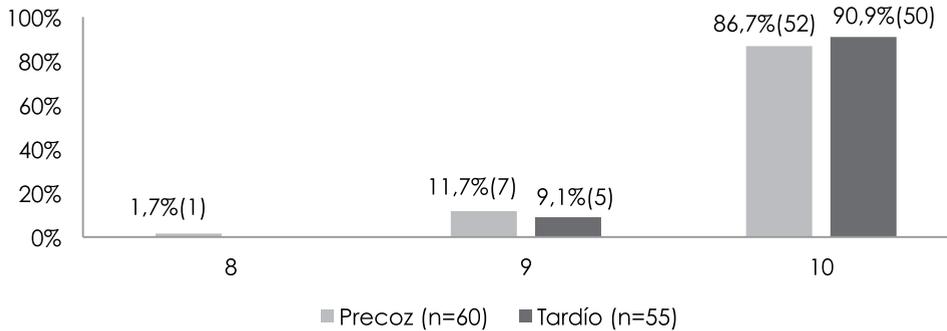


Figura 48. Valores de la escala LATCH recogidos a los 5-6 meses de vida.

6. Identificar factores relacionados con el sangrado materno postparto.

Para identificar los factores relacionados cuales son los factores relacionados con el sangrado postparto se consideraron los siguientes factores: pinzamiento del cordón umbilical, edad gestacional, finalización del parto, tipo de analgesia, episiotomía, desgarro, sutura desgarro, inicio del parto, tipo de lactancia, extracción de la placenta, número de gestaciones, partos naturales anteriores, cesáreas anteriores, abortos anteriores, piel con piel y peso del neonato. Se comparó cada uno de estos factores entre los 3 subgrupos en los que se clasificó la pérdida de sangre (< 500 ml, 500-1000 ml y > 1000 ml), obteniéndose los resultados que se exponen a lo largo de este apartado.

En la Figura 49 se muestra la distribución de las madres en función de la valoración de la pérdida de sangre. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos ($p=0,407$).

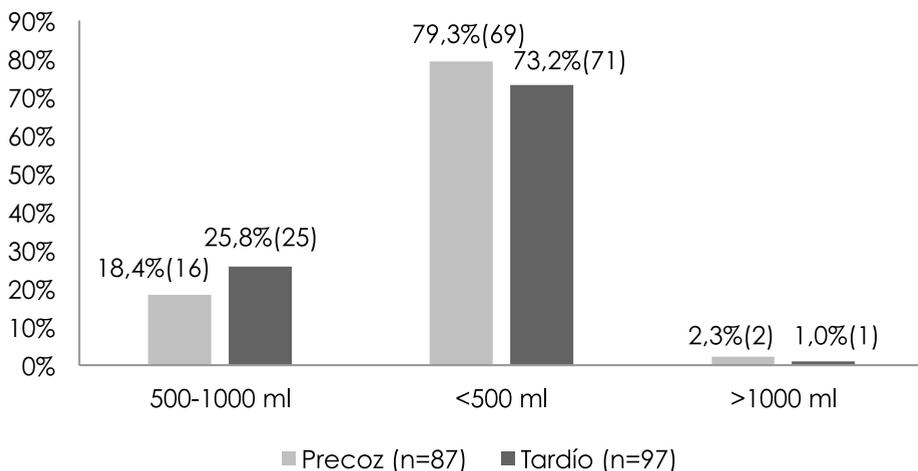


Figura 49. Distribución de las madres en función de la valoración de la pérdida de sangre.

En los siguientes análisis realizados para alcanzar este objetivo se consideraron 3 subgrupos de madres, dependiendo de la valoración de la pérdida de sangre (< 500 ml, 500-1000 ml y > 1000 ml).

En la Tabla 39 se muestran los estadísticos descriptivos de la edad gestacional para los tres subgrupos considerados en función de la pérdida de sangre, no se han obtenido diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
< 500 ml	39,50	1,34	35,86	38,71	39,71	40,50	42,29	140	
500-1000 ml	40,18	0,89	38,29	39,71	40,00	40,86	41,71	41	0,018*†
>1000 ml	39,43	1,49	37,71	37,71	40,14	40,43	40,43	3	

Tabla 39. Estadísticos descriptivos de la edad gestacional en función de la pérdida de sangre.

* $p < 0,05$; † Test de Kruskal-Wallis; P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

En la Figura 50 se representa la distribución de las madres en función de la finalización del parto. La mayoría de los partos finalizaron de forma natural para los tres subgrupos, únicamente se utilizaron espátulas o fórceps para finalizar uno de los partos. La comparación entre subgrupos no resultó estadísticamente significativa ($p=0,392$).

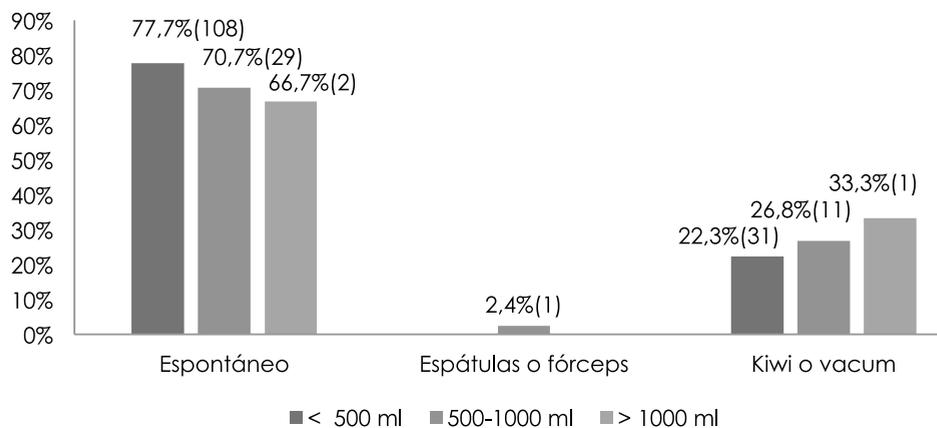


Figura 50. Distribución de las madres en función de la pérdida de sangre y la finalización del parto.

En la Figura 51 se representa la distribución de las madres en función del tipo de analgesia recibida durante el parto. Las 3 madres con una pérdida de sangre > 1000 ml recibieron anestesia epidural, siendo también la opción mayoritaria en los otros dos subgrupos. La comparación entre subgrupos no resultó estadísticamente significativa ($p=0,598$).

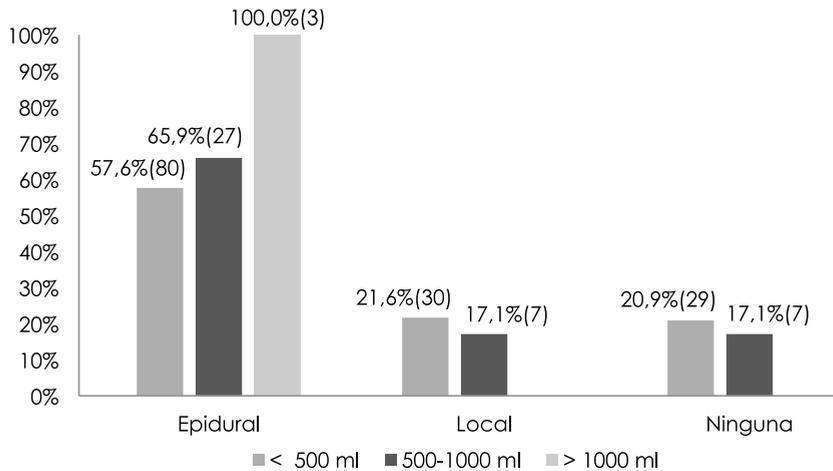


Figura 51. Distribución de las madres en función de la pérdida de sangre y el tipo de analgesia.

En la Figura 52 se representa la distribución de las madres en función de la realización o no de una episiotomía durante el parto. Más del 60% de las madres pertenecientes a los 3 subgrupos no se les realizó dicha intervención (83,6% para < 500 ml, 70,7% para 500-1000 ml y 66,7% para > 1000 ml). La comparación entre subgrupos no resultó estadísticamente significativa ($p=0,158$).

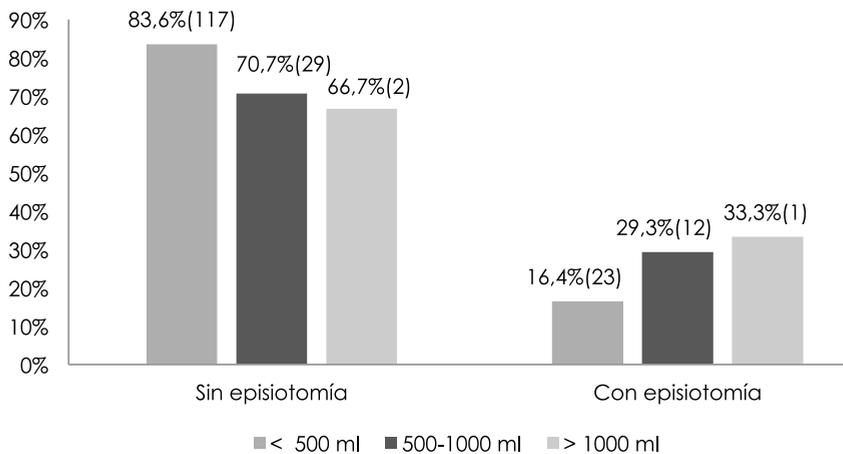


Figura 52. Distribución de las madres en función de la pérdida de sangre y la episiotomía.

En la Figura 53 se representa la distribución de las madres en función de si se produjo desgarro durante el parto. Más del 50% de las madres pertenecientes a los 3 subgrupos sufrieron desgarro perineal (68,6% para < 500 ml, 56,1% para 500-1000 ml y 66,7% para > 1000 ml). La comparación entre subgrupos no resultó estadísticamente significativa ($p=0,334$).

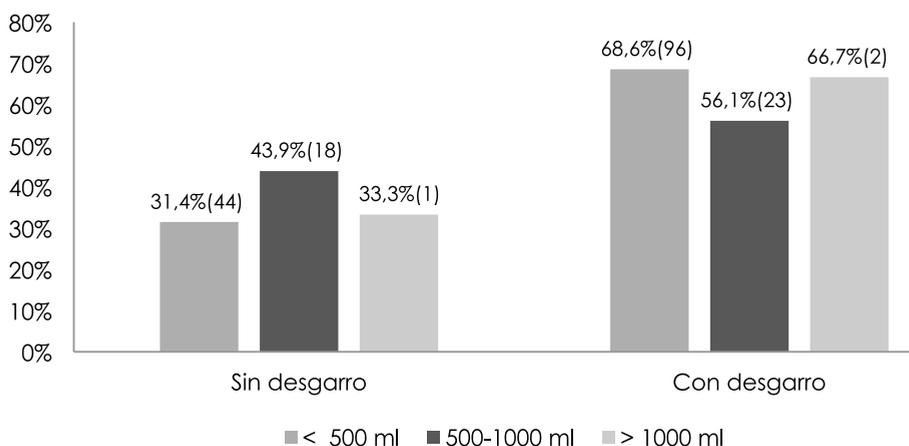


Figura 53. Distribución de las madres en función de la pérdida de sangre y del desgarro.

En la Figura 54 se representa la distribución de las madres en función de si se realizó sutura del desgarro. La comparación entre subgrupos no resultó estadísticamente significativa ($p=0,730$).

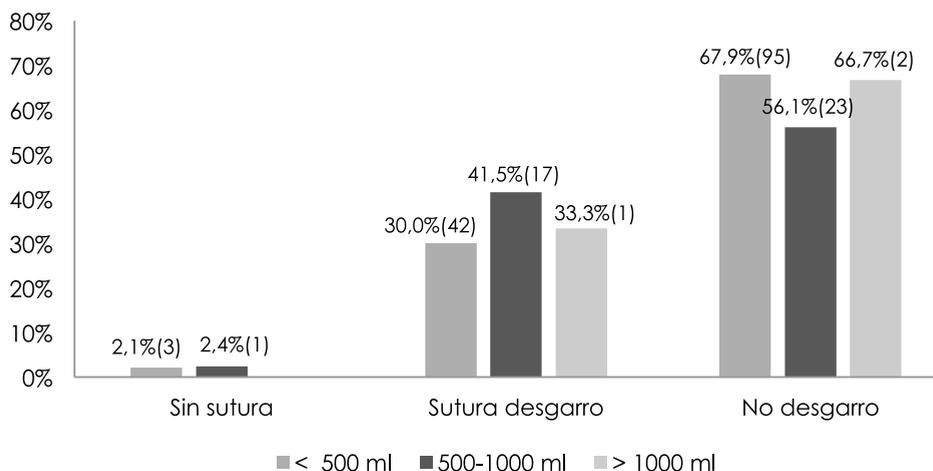


Figura 54. Distribución de las madres en función de la pérdida de sangre y de la sutura de desgarro.

En la Figura 55 se representa la distribución de las madres en función del inicio del parto, en la mayoría de las madres de los 3 subgrupos el inicio del parto se produjo de forma natural (71,4% para < 500 ml, 78,0% para 500-1000 ml y 33,3% para > 1000 ml). La comparación entre subgrupos no resultó estadísticamente significativa ($p=0,319$).

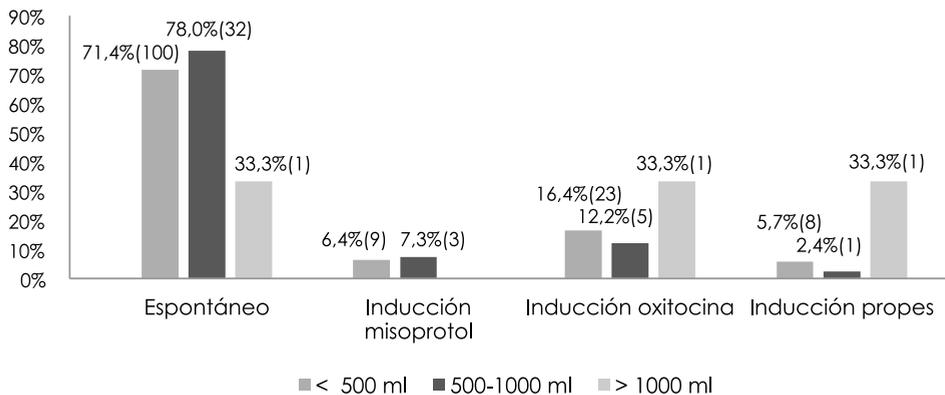


Figura 55. Distribución de las madres en función de la pérdida de sangre y del inicio del parto.

En la Figura 56 se representa la distribución de las madres en función de del tipo de lactancia. Más del 60% de las madres pertenecientes a los 3 subgrupos proporcionaron LM al neonato (82,9% para < 500 ml, 85,4% para 500-1000 ml y 66,7% para > 1000 ml). La comparación entre subgrupos no resultó estadísticamente significativa ($p=0,693$).

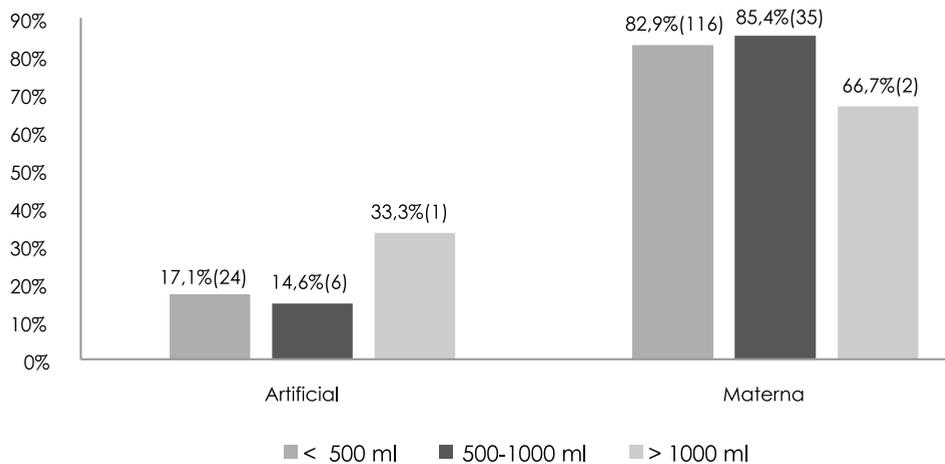


Figura 56. Distribución de las madres en función de la pérdida de sangre y del tipo de lactancia.

En la Figura 57 se representa la distribución de las madres en función de si se extrajo la placenta de forma manual. Únicamente el 7,9% de las madres para el subgrupo con pérdida de sangre < 500 ml y el 9,8% de las madres para el subgrupo con pérdida entre 500 ml y 1000 ml necesitó una extracción manual de la placenta. La comparación entre subgrupos no resultó estadísticamente significativa ($p=0,809$).

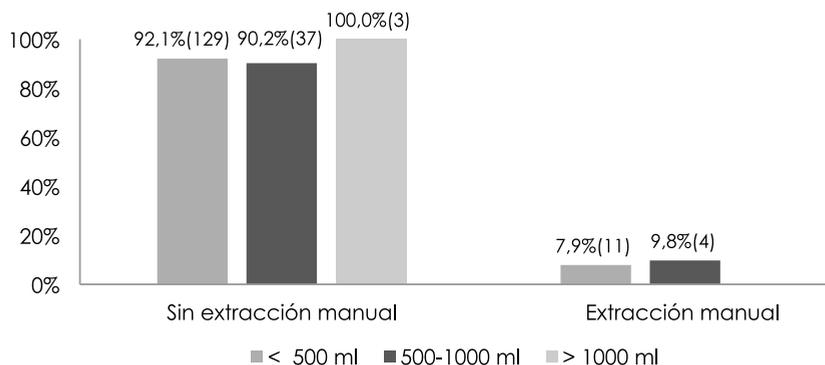


Figura 57. Distribución de las madres en función de la pérdida de sangre y la extracción de la placenta.

Discusión

No hemos encontrado ninguna diferencia significativa entre los dos grupos respecto al sangrado materno ($p=0,407$). Este parámetro era estimado visualmente por la matrona. Coincide nuestro resultado con el estudio de Anderson (2013).

En las tablas siguientes se presentan los estadísticos descriptivos del número de gestaciones (Tabla 40) y de los embarazos anteriores por subtipos : parto natural (Tabla 41), cesárea (Tabla 42) y abortos (Tabla 43), en función de los subgrupos proporcionados por la valoración de la pérdida de sangre. En ninguna de las cuatro comparaciones entre subgrupos se han obtenido resultados estadísticamente significativos.

Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
< 500 ml	2,13	1,19	1,00	1,00	2,00	2,50	7,00	140	
500-1000 ml	1,85	1,37	1,00	1,00	1,00	2,00	8,00	41	0,100†
>1000 ml	1,67	1,15	1,00	1,00	1,00	3,00	3,00	3	

Tabla 40. Estadísticos descriptivos del número de gestaciones.

† Test de Kruskal-Wallis; P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
< 500 ml	0,65	0,93	0,00	0,00	0,00	1,00	6,00	140	
500-1000 ml	0,54	1,10	0,00	0,00	0,00	1,00	6,00	41	0,135†
>1000 ml	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	3	

Tabla 41. Estadísticos descriptivos del número partos naturales.

† Test de Kruskal-Wallis; P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
< 500 ml	0,09	0,28	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	140	0,842†
500-1000 ml	0,10	0,30	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	41	
>1000 ml	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	3	

Tabla 42. Estadísticos descriptivos del número de cesáreas.

† Test de Kruskal-Wallis; P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
< 500 ml	0,39	0,75	0,00	0,00	0,00	1,00	4,00	140	0,465†
500-1000 ml	0,22	0,47	0,00	0,00	0,00	0,00	2,00	41	
>1000 ml	0,67	1,15	0,00	0,00	0,00	2,00	2,00	3	

Tabla 43. Estadísticos descriptivos del número de abortos.

† Test de Kruskal-Wallis; P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

En la Figura 58 se representa la distribución de las madres en función de si se realizó el contacto piel con piel sin interrupción los primeros 60 minutos de vida del neonato. La comparación entre subgrupos no resultó estadísticamente significativa ($p=0,937$).

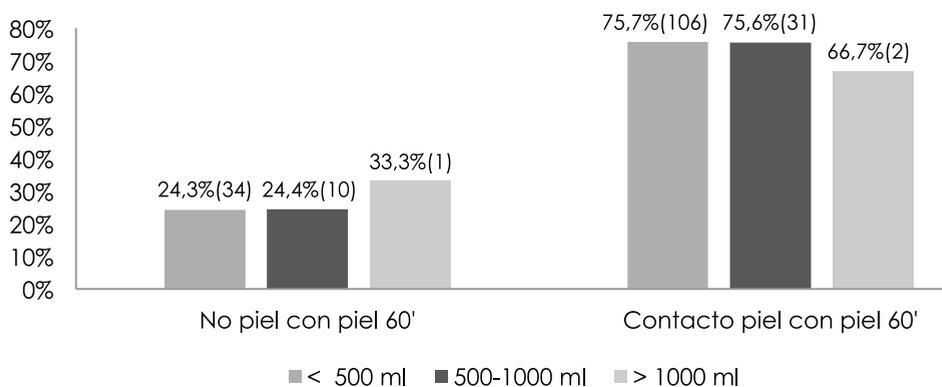


Figura 58. Distribución de las madres en función de la pérdida de sangre y piel con piel.

En la Tabla 44 se presentan los estadísticos descriptivos del peso del neonato en función de los subgrupos proporcionados por la valoración de la pérdida de sangre. No se han obtenido resultados estadísticamente significativos en la comparación entre los subgrupos.

Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
< 500 ml	3326,87	483,69	2080,00	3000,00	3270,00	3640,00	4470,00	139	
500-1000 ml	3412,93	416,21	2705,00	3150,00	3350,00	3690,00	4335,00	41	0,191†
>1000 ml	2853,33	172,14	2730,00	2730,00	2780,00	3050,00	3050,00	3	

Tabla 44. Estadísticos descriptivos del peso del neonato.

† ANOVA; P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

7. Determinar los valores hematológicos postparto.

Los estadísticos descriptivos de las variables recogidas en la analítica realizada a las 48 horas postparto son los detallados en la Tabla 33 del apartado 3.2.1.

En la Tabla 45 se presentan los estadísticos descriptivos de la analítica realizada a las 6 semanas postparto, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre subgrupos.

	Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
Hemáties (x10 ⁹ /μL)	Precoz	4,46	0,37	3,31	4,26	4,43	4,70	5,27	66	0,678†
	Tardío	4,44	0,28	3,55	4,26	4,43	4,64	5,02	74	
Hemoglobina (g/dL)	Precoz	12,93	1,20	9,50	12,50	13,15	13,60	15,30	66	0,599‡
	Tardío	13,13	0,95	10,80	12,60	13,05	13,80	15,50	74	
Hematocito (%)	Precoz	39,38	3,32	30,00	38,00	40,00	42,00	47,00	66	0,303†
	Tardío	39,91	2,61	34,00	38,00	40,00	42,00	45,00	74	
Plaquetas (x10 ⁹ /μL)	Precoz	257,27	63,22	171,00	215,00	239,50	288,00	488,00	66	0,649†
	Tardío	248,34	59,24	88,00	215,00	243,00	271,00	481,00	73	
Ferritina (μg/mL)	Precoz	51,49	41,23	6,90	20,20	35,50	75,00	190,10	65	0,292†
	Tardío	44,78	40,45	8,50	20,10	31,40	57,60	187,00	67	

Tabla 45. Estadísticos descriptivos de las variables recogidas en la analítica a las 6 semanas postparto.

† Test de Welch; ‡ U de Mann-Whitney; P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

8. Comparar los valores hematológicos preparto y postparto.

Las analíticas de preparto y postparto, a las 48 horas y a las 6 semanas han sido analizadas detalladamente en la Tabla 32, Tabla 33 y Tabla 45, respectivamente.

9. Determinar la duración de la tercera etapa del parto.

La duración de la tercera etapa del parto viene determinada por el tiempo entre nacimiento y la salida de la placenta, incluyendo el tiempo hasta el pinzamiento. En la Tabla 46 se presentan los estadísticos descriptivos del tiempo de alumbramiento, obteniéndose un resultado estadísticamente significativo en la comparación entre subgrupos.

Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
Precoz	701,28	653,62	0,00	292,00	496,00	856,50	3075,00	92	<0,001*†
Tardío	1131,80	865,87	180,00	530,00	830,00	1371,00	5288,00	103	

Tabla 46. Estadísticos descriptivos de la variable alumbramiento en segundos.

* $p < 0,05$; † U de Mann-Whitney; P25: percentil 25. P75: percentil 75. Min: mínimo. Max: máximo.

Discusión

En relación a la duración de la tercera etapa del parto, se obtuvieron resultados estadísticamente significativo comparando el grupo de pinzamiento precoz y tardío ($p < 0,001$). Con este resultado podemos concluir que el pinzamiento precoz provoca que la etapa del alumbramiento sea más corta en duración de segundos respecto al pinzamiento tardío. Este resultado estaría en desacuerdo con el documento publicado por Andersson (2013).

10. Registrar la necesidad de transfusión sanguínea materna y/o aporte de hierro endovenoso.

En este apartado se analizaran las madres que hayan recibido transfusión sanguínea o aporte de hierro endovenoso durante el parto.

Únicamente 3 de las madres pertenecientes al estudio recibieron transfusión sanguínea durante el parto, perteneciendo las 3 al subgrupo formado por el pinzamiento precoz del cordón umbilical.

De las 6 madres que recibieron hierro endovenoso durante el parto, 5 pertenecían al subgrupo de pinzamiento precoz de cordón y recibieron una dosis de 100 mg o 1 vial 3 de ellas, mientras que 2 recibieron 200 mg o 2 viales. Del subgrupo de pinzamiento tardío, 1 madre recibió hierro endovenoso, con una dosis de 100 mg o 1 vial.

Discusión

Respecto a la necesidad de transfusión sanguínea o hierro endovenoso tras el parto, no hemos encontrado diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos, según el tipo de pinzamiento, aunque en nuestro estudio únicamente tres mujeres recibieron transfusión sanguínea posparto y las tres pertenecían al grupo del pinzamiento precoz. Así mismo, seis mujeres recibieron tratamiento con hierro endovenoso posparto, y cinco de ellas pertenecían al grupo del pinzamiento precoz. Estos resultados concuerdan con las conclusiones de Anderson (2011).

11. Describir la morbilidad postparto

Para evaluar la morbilidad postparto se tuvieron en cuenta las distintas mediciones de la presión arterial respecto al momento inmediato postparto y las distintas mediciones realizadas durante el ingreso (Tabla 47).

	Subgrupo	Media	DE	Min	P25	Mediana	P75	Max	n	p-valor
TA asistólica postparto	Precoz	113,93	13,82	74,00	100,50	110,00	124,00	148,00	92	0,977†
	Tardío	114,20	13,57	92,00	104,00	111,00	122,50	148,00	100	
TA diastólica postparto	Precoz	64,34	9,41	36,00	60,00	65,00	70,00	89,00	92	0,880‡
	Tardío	64,52	7,79	47,00	59,00	65,00	68,00	90,00	101	
TA asistólica 1er día postparto	Precoz	115,69	13,90	71,00	106,00	117,00	124,00	146,00	85	0,857‡
	Tardío	115,35	12,10	90,00	106,00	115,00	124,00	150,00	98	
TA diastólica 1er día postparto	Precoz	70,01	9,83	41,00	64,00	70,00	76,00	88,00	85	0,677‡
	Tardío	69,40	10,01	40,00	64,00	69,50	76,00	94,00	98	
TA asistólica 2º día postparto	Precoz	112,05	13,40	76,00	105,00	112,00	119,00	148,00	85	0,451‡
	Tardío	110,66	11,37	84,00	104,00	111,00	118,00	143,00	98	
TA diastólica 2º día postparto	Precoz	69,07	11,09	42,00	63,00	69,00	75,00	104,00	85	0,616†
	Tardío	68,09	9,80	41,00	62,00	68,50	74,00	93,00	98	

Tabla 47. Estadísticos descriptivos de las mediciones de la TA.

†Prueba U de Mann Whitney; ‡ Test t para la comparación de medias

Como otras morbilidades se consideró una hemorragia mayor de 500 ml (Figura 49) y transfusión postparto o administración de hierro endovenoso postparto (objetivo secundario 10). En cuanto a tener que realizar una extracción manual de la placenta (Figura 59) no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos al realizar la comparación entre subgrupos ($p=0,936$).

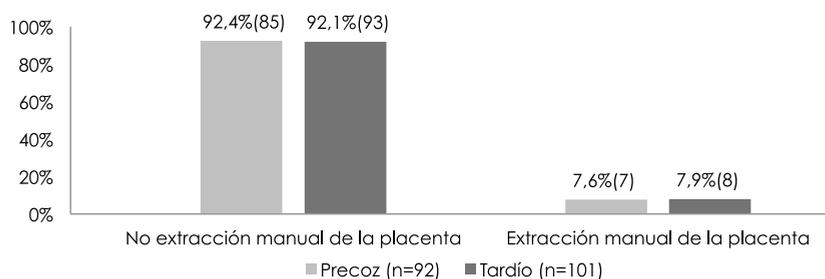


Figura 59. Distribución de las madres en función de la extracción manual de la placenta.

Discusión

Respecto a otras morbilidades según el tipo de pinzamiento de cordón no encontramos diferencias significativas respecto a la necesidad de extracción manual de placenta ($p=0.036$) con lo cual coincidimos con McDonald, 1996. Tampoco encontramos diferencias en la presión arterial materna sistólica y diastólica en el posparto inmediato, a las 24 y a las 48 horas posparto (p entre 0.451 y 0.977), ni a la sensación de notarse mareada en las 48 horas posparto ($p=0.404$), ni al dolor referido por la gestante durante la expulsión de la placenta ($p=0.565$), ni a la sensación de tener taquicardia en el posparto ($p=0.128$). Estos parámetros no han podido ser comparados con otros autores por falta de bibliografía al respecto.

12. Comprobar si la prescripción materna de suplemento de hierro durante el embarazo sigue las recomendaciones de los organismos nacionales.

Para comprobar si las prescripciones médicas relativas al hierro se ajustan a las recomendaciones de las guías se han considerado las siguientes condiciones según el tiempo de gestación:

Primer trimestre: hemoglobina < 11g/dL o ferritina < 12 µg/L.
Segundo trimestre: hemoglobina < 10,5 g/dL o ferritina < 12 µg/L.
Tercer trimestre: hemoglobina < 11g/dL o ferritina < 12 µg/L.

En la Figura 60 se representa la clasificación de las madres en cada subgrupo (pinzamiento precoz y tardío), en función de si las prescripciones de hierro han seguido o no las recomendaciones de las guías durante el primer trimestre del embarazo. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en el análisis de subgrupo del pinzamiento precoz ($p=0,746$) pero sí en el tardío ($p=0,034$).

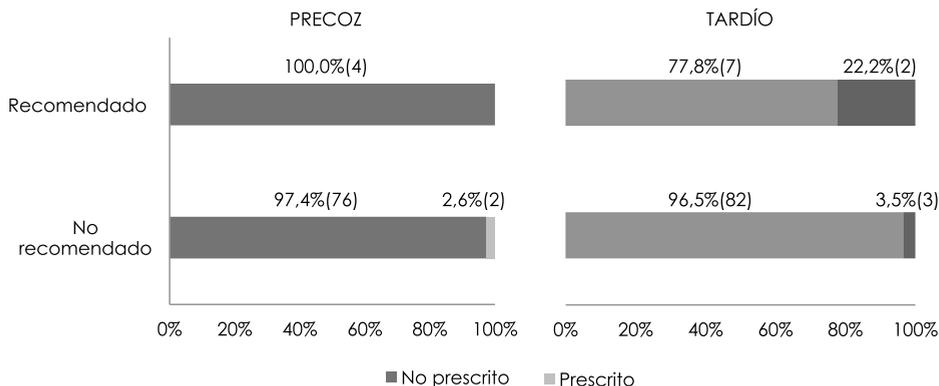


Figura 60. Distribución de las prescripciones de hierro durante el 1T en cada subgrupo

En la Figura 61 se representa la clasificación de las madres en cada subgrupo (pinzamiento precoz y tardío), en función de si las prescripciones de hierro han seguido o no las recomendaciones de las guías durante el segundo trimestre del embarazo. Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en el análisis ambos subgrupos, subgrupo del pinzamiento precoz ($p=0,034$) y subgrupo de pinzamiento tardío ($p=0,038$).

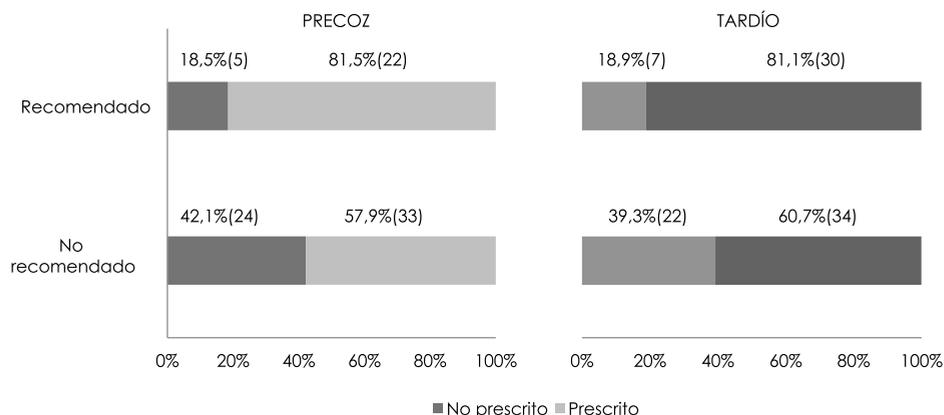


Figura 61. Distribución de las prescripciones de hierro durante el 2T en cada subgrupo.

En la Figura 62 se representa la clasificación de las madres en cada subgrupo (pinzamiento precoz y tardío), en función de si las prescripciones de hierro han seguido o no las recomendaciones de las guías durante el tercer trimestre del embarazo. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en el análisis de subgrupos, subgrupo del pinzamiento precoz ($p=0,504$) y subgrupo de pinzamiento tardío ($p=0,965$).

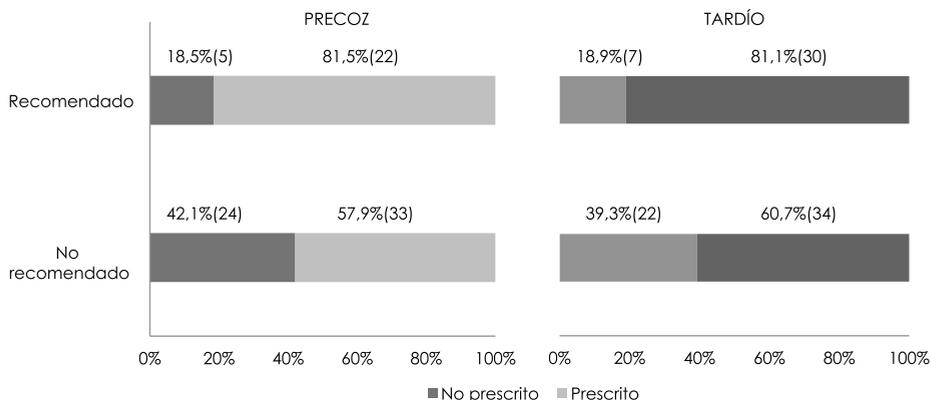


Figura 62. Distribución de las prescripciones de hierro durante el 3T en cada subgrupo.

La recomendación de las guías con respecto a la prescripción de polivitamínicos que contienen hierro es no prescribirlos a las madres en ningún caso. En la Figura 63 se representa la distribución de las madres en función de si se ha seguido o no esta recomendación.

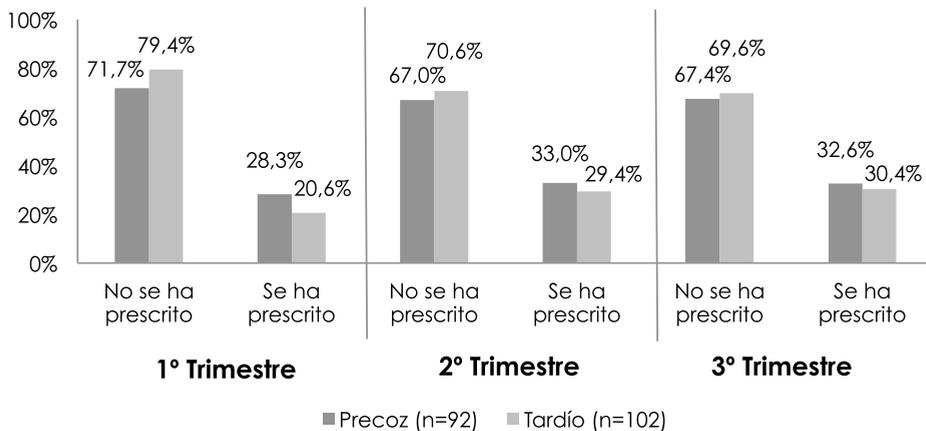


Figura 63. Distribución de las madres en función de la prescripción de polivitamínico en los 3 trimestres.

En la Figura 64 se representa la distribución de las madres en función del subgrupo y de la prescripción de suplementos, la mayoría de las madres en el primer trimestre del embarazo no toman ningún suplemento (69,3% pinzamiento precoz y 76,2% pinzamiento tardío) más allá del ácido fólico recomendado antes y durante el primer trimestre de gestación, en caso de prescripción de algún suplemento, el polivitamínico es el más recetado (28,4% pinzamiento precoz y 18,8% pinzamiento tardío).

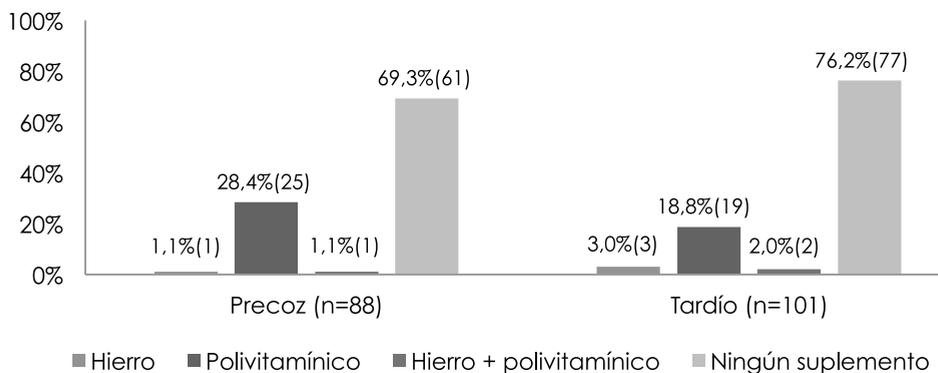


Figura 64. Distribución de las prescripciones de suplementos en el 1° trimestre.

En el segundo trimestre de embarazo el suplemento más recetado en ambos subgrupos es el hierro (43,8% pinzamiento precoz y 50,0% pinzamiento tardío), en este trimestre el número de madres que a las que no se prescribió ningún suplemento es hasta un 50% menor que en el primer trimestre del embarazo (Figura 65).

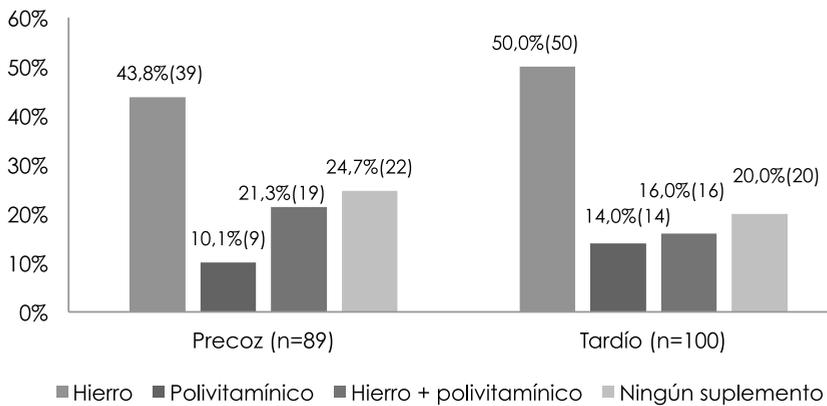


Figura 65. Distribución de las prescripciones de suplementos en el 2º trimestre.

En la Figura 66 se representa la distribución de las madres en función del subgrupo y de la prescripción de suplementos, en este trimestre el número de madres a las que se les prescribieron ambos suplementos fue del 20,2% en el subgrupo de pinzamiento precoz y del 16,0% en el grupo de pinzamiento tardío.

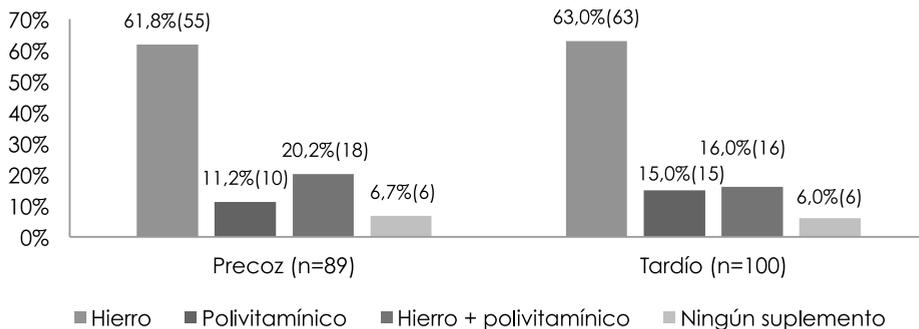


Figura 66. Distribución de las prescripciones de suplementos en el 3º trimestre.

Discusión

Respecto a la prescripción de hierro durante el embarazo, vemos como una gran parte de nuestras madres tomaron suplementos de hierro que se prescribieron fuera de las recomendaciones de las Guías Nacionales en el manejo del embarazo. No encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre los dos subgrupos con pinzamiento precoz o demorado ($p=0.504$). En el caso de estar recomendado el suplemento de hierro al presentar cifras de hemoglobina o ferritina bajas durante el embarazo, en más del 80% de los casos, fue prescrito y tomado; pero también evidenciamos que alrededor del 60% de las madres que no necesitaban suplementos de hierro, estos fueron prescritos.

Este resultado no lo hemos encontrado en otros estudios españoles en relación al pinzamiento del cordón umbilical.

En el primer trimestre de gestación prácticamente todas las madres toman suplementos que contienen ácido fólico, solo o asociado a otros minerales diferentes al hierro. Muy pocas madres tomaron polivitamínicos con hierro en el primer trimestre de embarazo. Por otro lado, el uso de polivitamínicos que contienen hierro aumenta de forma importante entre el primer y segundo trimestre, donde tampoco estaría indicada su prescripción.

En este apartado consta el hierro prescrito como aquel suplemento de hierro que realmente tomaron las madres, y no aquel únicamente prescrito. Para llegar a este resultado se cruzaron los datos registrados en las cartillas maternas, con la pregunta directa a las madres sobre la toma de hierro al nacimiento del recién nacido, a los 15 días por contacto telefónico, al control del mes y en el último control a los 5-6 meses de vida.

Una pregunta de investigación para futuros estudios trataría de responder cuál es el rol que ese "exceso" de suplementación con hierro durante la gestación, pudiera ejercer sobre la madre, recién nacido y/o lactante.

A MODO DE RESUMEN

Recomendaciones para la práctica clínica

Después del parto, se debe secar al recién nacido con un campo o sabanilla limpio y colocarlo sobre el abdomen de la madre, siempre que esté activo de forma espontánea y reactivo a estímulos. Ahí debe ser cubierto con una mantita, caliente campo o empapador seco (el plástico contribuye disminuir la pérdida de calor), a lo que podemos añadir un foco de calor para evitar pérdida de temperatura. El momento óptimo para ligar el cordón umbilical de todos los recién nacidos, independientemente de su edad gestacional, es cuando la circulación del cordón umbilical ha cesado, y este está aplanado y sin pulso. Esto ocurre aproximadamente 3 minutos después del nacimiento, aunque como vimos en nuestro estudio, se puede alargar bastante tiempo más.



Si el recién nacido está pálido, flácido o no está respirando, es mejor mantenerlo al nivel del periné de la madre, para permitir un flujo óptimo de sangre y oxigenación mientras se realizan las medidas de reanimación. Es importante señalar que un gran porcentaje de recién nacidos (más del 90%) responde a los pasos iniciales de la reanimación, que incluyen el secado y la estimulación, y menos del 10% requiere intervenciones de reanimación más activas para establecer una respiración regular (Katwintell, 1999).

Este hecho supone un cambio importante en la actuación de los pediatras y matronas en el manejo del recién nacido con test APGAR inicial bajo, y que va a requerir un periodo de tiempo antes de su implementación práctica en un sistema sanitario como el nuestro.

En la mayoría de los casos, la reanimación puede realizarse simultáneamente con el pinzamiento tardío del cordón umbilical.

Históricamente en el cambio de una ligadura demorada del cordón umbilical a una ligadura precoz, muchos factores diferentes jugaron un papel. El auge de una obstetricia volcada a la aplicación de técnicas más “intervencionistas”, promovió la atención de los partos en las instalaciones hospitalarias. Allí el pinzamiento precoz del cordón hizo posible que recién nacidos y sus madres abandonasen la sala de partos más rápidamente (Montgomery, 1960). Pero también allí la mujer debía aprender a dar a luz en posición de decúbito dorsal en lugar de la posición más erecta, se le indicaban más analgésicos o soluciones intravenosas, y el cordón umbilical y la placenta se manejaban más activamente.

Otras razones sugeridas para la institución del pinzamiento precoz del cordón, incluyeron el miedo al incremento de la hiperbilirrubinemia y/o policitemia neonatal que algunos estudios asociaron al pinzamiento tardío, la presencia de un neonatólogo o pediatra en la sala de parto ansioso por atender al recién nacido, la prisa por medir el pH y gases en sangre del cordón y, finalmente, la necesidad de colocar al bebé en contacto piel a piel con su madre tan pronto como sea posible (Philip, 2004).

Independientemente de las razones particulares que se encuentren detrás del cambio en la práctica de retrasar el pinzamiento del cordón, no existe ninguna evidencia científica que justifique el pinzamiento precoz como práctica de mayor beneficio para el recién nacido o para su madre.

Efectos fisiológicos relacionados con el momento del pinzamiento del cordón umbilical y los determinantes de la “transfusión placentaria”.

Durante un período de tiempo después del nacimiento aún existe circulación entre el recién nacido y la placenta a través de la vena y arterias umbilicales: el momento del pinzamiento del cordón umbilical tendrá profundos efectos sobre el volumen de sangre del recién nacido después del parto.

Mediante la medición del volumen de la sangre residual placentaria después del pinzamiento de la vena umbilical y/o arterias en momentos de tiempo, se ha demostrado que la sangre fluye a través de las arterias umbilicales (del recién nacido a la placenta) durante los primeros 20 a 25 segundos después del nacimiento, pero alrededor de los 40-45 segundos, este flujo es insignificante (Yao, 1974). Por el contrario, en la vena umbilical, el flujo sanguíneo continúa de la placenta al recién nacido aproximadamente durante tres minutos después del nacimiento, luego de los cuales el flujo sanguíneo es insignificante.

Según los estudios que han intentado medir el volumen sanguíneo del recién nacido a término después de pinzar el cordón en diferentes momentos, fue de 40 ml por kg de

sangre placentaria transfundida al bebé, después de una demora de por lo menos tres minutos para pinzar el cordón (Dewey, 2007). Esto representa un incremento de alrededor 50% en el volumen de sangre total del recién nacido.

La “transfusión placentaria” (figura 1) actúa también en los recién nacidos prematuros, aunque que la transfusión es relativamente menor. Una demora de 30-45 segundos permite un incremento del volumen sanguíneo de aproximadamente 8 a 24%, con una transfusión ligeramente mayor después del parto vaginal entre 2-16 ml/kg después del parto por cesárea y 10-28 ml/kg después del parto vaginal (Aladangady, 2006; Narenda, 1998).

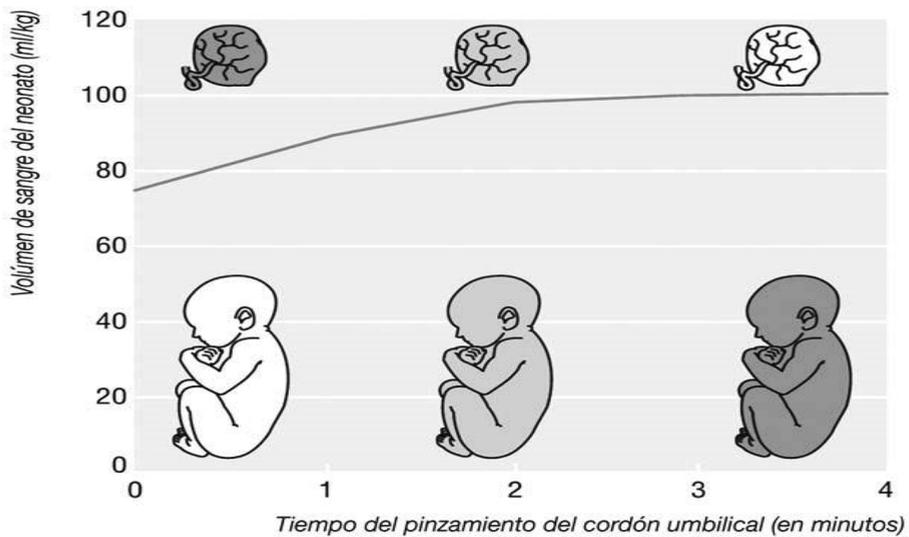


Figura 1. pasos naturales de la transfusión feto placentaria.

Distribución de la sangre entre el recién nacido y la placenta dependiendo del tiempo del ligadura del cordón después del nacimiento (adaptado de Linderkamp23 y Yao17). El recién nacido a término está a nivel del introito, cerca de 10 cm debajo la placenta. Reproducido de van Rheenen, P. F y col. BMJ 2006;333:954-958 (con permiso del grupo publicitario de BMJ). Obtenido en: Obtenido en: Mas allá de la supervivencia. Practicas integrales durante la atención al parto, beneficiosas para la nutrición y salud de madres y niños. Organización Panamericana de la Salud. 2007.

El insuficiente volumen sanguíneo circulante provocado por el pinzamiento precoz del cordón umbilical puede tener efectos negativos inmediatos, que son más evidentes en los prematuros y en los recién nacidos de bajo peso al nacer debido a su inicial volumen sanguíneo feto-placentario menor y a su adaptación cardiorrespiratoria más lenta.

Al inicio, la velocidad de la transfusión placentaria es rápida y luego disminuye lenta y gradualmente, paso a paso. Aproximadamente el 25% de la transferencia sanguínea ocurre en los primeros 15 a 30 segundos después de la contracción uterina del nacimiento,

el 50 a 78% de la transfusión ocurre durante los 60 segundos posteriores y el resto hacia los tres minutos (Yao, 1969).

La cantidad de la transfusión puede verse afectada por varios factores:

- la contracción uterina
- la ubicación del recién nacido en relación a la posición uterina, donde por efecto de la gravedad, entre 10 cm por encima o por debajo del nivel del útero de la madre, la cantidad y la velocidad de la transfusión es aproximadamente similar (figura 2).

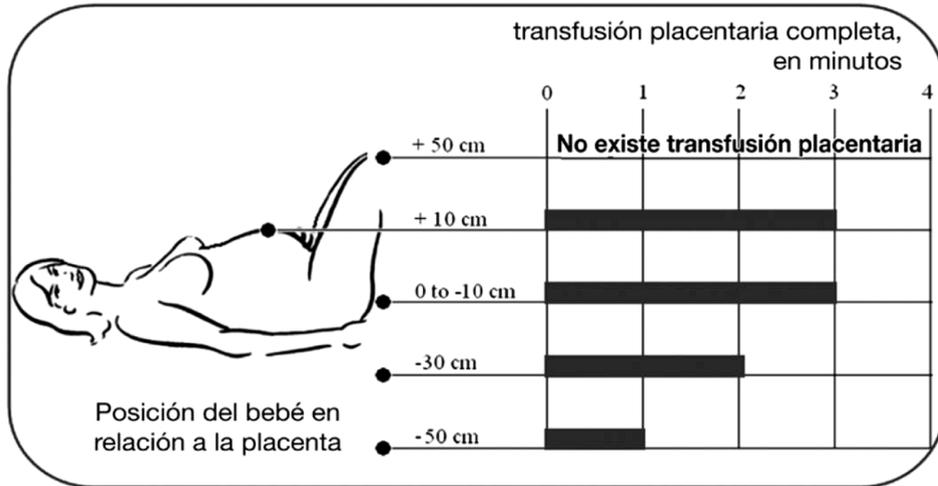


Figura 2. Importancia de la gravedad y la posición del recién nacido en la velocidad de la transfusión placentaria

Figura reproducida con permiso de Patrick van Rheenen. Obtenido en: Mas allá de la supervivencia. Prácticas integrales durante la atención al parto, beneficiosas para la nutrición y salud de madres y niños. Organización Panamericana de la Salud. 2007

El insuficiente volumen sanguíneo circulante provocado por el pinzamiento precoz del cordón umbilical puede tener efectos negativos inmediatos, que son más evidentes en los prematuros y en los recién nacidos de bajo peso al nacer debido a su inicial volumen sanguíneo feto-placentario menor y a su adaptación cardiorespiratoria más lenta.

Pocos estudios relacionados con el momento del pinzamiento del cordón umbilical, han incorporado resultados sobre la evolución de la madre. Tres estudios recientes midieron la hemorragia materna, empleando métodos cuantitativos (Ceriani, 2006; van Rheenen, 2007) y cualitativos (Chaparro, 2006). Ninguno de los estudios encontró una diferencia significativa en la cantidad de sangre perdida cuantificada ni estimada relacionada con el momento del pinzamiento. Tampoco mostraron una diferencia significativa en los niveles de hemoglobina materna antes o después del parto.

Nuestro estudio reporta unas conclusiones similares, sin encontrar diferencias en el volumen de sangre pérdida estimado entre los dos subgrupos, ni entre los niveles de hemoglobina materna antes y 48 horas después del parto. Tampoco se encontraron diferencias en la ferritina, marcador de depósito de hierro. En relación a las necesidades de hierro endovenoso o de transfusión de concentrado de hematies a las 24-48 horas posparto tampoco encontramos una diferencia significativa entre el pinzamiento precoz y tardío del cordón umbilical.

Se ha especulado que una placenta menos distendida y con menor cantidad de sangre puede ser más fácil de ser expulsada de la cavidad uterina (Dunn, 1993; Soltani, 2005), lo que contribuiría a tener menos complicaciones durante el tercer periodo del parto, al disminuir la hemorragia posparto.

Una placenta con menor cantidad de sangre puede ser el resultado de una ligadura tardía del cordón o puede deberse a la práctica de “drenaje placentario”, que supone el pinzamiento inmediato y la sección del cordón umbilical, pero inmediatamente después se quita la pinza del lado materno, para permitir que el resto de la sangre placentaria se drene libremente. Otro estudio más reciente mostró un tiempo significativamente menor en la expulsión de la placenta cuando se realiza el drenaje placentario (Sharma, 2005).

Beneficios Inmediatos			Beneficios a largo plazo	
Recién nacido pre término/ bajo peso al nacer	Recién nacidos a término	Madres	Pre-término/Bajo peso al nacer	A término
<p>Disminuye el riesgo de: Hemorragia intraventricular Sepsis de inicio tardío</p> <p>Disminuye la necesidad de: Transfusión sanguínea por anemia o baja presión sanguínea Surfactante Ventilación mecánica</p> <p>Incrementa: Hematocrito Hemoglobina Presión sanguínea Oxigenación cerebral Flujo de glóbulos rojos</p>	<p>Brinda un volumen adecuado de sangre y de reservas de hierro al nacimiento</p>	<p>A partir de los estudios sobre “drenaje placentario”, una placenta con menos sangre acorta el tercer período del parto y disminuye la incidencia de retención de la placenta</p>	<p>Incrementa la hemoglobina a las 10 semanas de edad</p>	<p>Mejora el estado hematológico (hemoglobina y hematocrito) a los 2 a 4 meses de edad</p> <p>Mejora el estado del hierro hasta los 6 meses de edad</p>

Tabla 1. Resumen de los beneficios inmediatos y a largo plazo del retraso del pinzamiento del cordón.

Figura reproducida con permiso de Patrick van Rheenen. Obtenido en: Mas allá de la supervivencia. Prácticas integrales durante la atención al parto, beneficiosas para la nutrición y salud de madres y niños. Organización Panamericana de la Salud. 2007.

Nuestro estudio reporta diferencia estadísticamente significativa en relación a una menor duración de este tercer periodo en el grupo de pinzamiento precoz.

Los beneficios inmediatos y a largo plazo del retraso del pinzamiento del cordón umbilical para los recién nacidos (a término, pre-término/bajo peso al nacer) y las madres están recogidos en la tabla 1.

Las nuevas evidencias científicas aportadas a partir del de los estudios de Graje-da (2002), Van Rhenen (2006), Ceriani (2006), Chaparro (2006) y otros investigadores, fueron la base de un metaanálisis en el 2007, que incluyó neonatos nacidos a término y concluyó que el retraso en el pinzamiento no estuvo relacionado con un incremento de riesgo de complicaciones neonatales, como la policitemia y la ictericia neonatal:

- Los recién nacidos con pinzamiento tardío de cordón tenían un hematocrito significativamente mayor a las 7 horas sin reportar clínicos de policitemia.
- No incrementó significativamente el valor promedio de la bilirrubina sérica en las primeras 24 horas de vida ni la incidencia de ictericia clínica a las 24 a 48 horas de edad o el número de recién nacidos que necesitaban fototerapia.

Los resultados aportados en nuestro estudio corroboran estos hechos, donde el pinzamiento tardío del cordón umbilical supuso un aumento del hematocrito a las 6, y 48 horas de vida, sin dar lugar a una policitemia clínica. En relación a la bilirrubina sérica, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre pinzamiento precoz y tardío. No hubo ningún caso de ictericia neonatal con necesidades de fototerapia.

Cantidad de hierro provista en la “transfusión placentaria” cuando se realiza el pinzamiento retrasado del cordón umbilical.

Se estima que hasta un 50% de los lactantes, en los países en desarrollo, serán anémicos al año de edad (Gillespie, 1998) e incluso, en algunos países la estimación excede este porcentaje. Si bien, la deficiencia de hierro es solo una de las causas de anemia, sin duda es la principal causa en lactantes y niños y contribuye aproximadamente al 50% de los casos de anemia.

La prevalencia máxima de anemia ocurre entre los seis y 24 meses de edad.

El retraso en el pinzamiento del cordón umbilical tiene un rol importante en la reducción de altos niveles de anemia durante la infancia.

En muchas poblaciones, la elevada prevalencia de anemia ya evidente a los seis a 9 meses de edad, indica que los depósitos de hierro al nacimiento no han sido los adecuados.

En los países en desarrollo la cifra de partos prematuros de partos con bajo peso son muy frecuentes.

La carencia de hierro en las etapas precoces de la vida afecta al normal al desarrollo mental y motor, así como al sistema inmune, y esta situación no es completamente reversible con el tratamiento con hierro.

En el caso de recién nacidos a término, con peso de nacimiento adecuado, nacidos de madres con niveles adecuados de hierro y a los que se les practicó el pinzamiento tardío del cordón, se estima que las reservas de hierro son adecuadas para mantener los niveles de hemoglobina y proveer el hierro suficiente para el crecimiento, aproximadamente hasta los 6-8 meses de edad (Dewey, 2007).

En la figura 3 se describe de forma gráfica cuanto deberían durar las reservas de hierro al nacimiento en función del momento de pinzamiento del cordón.

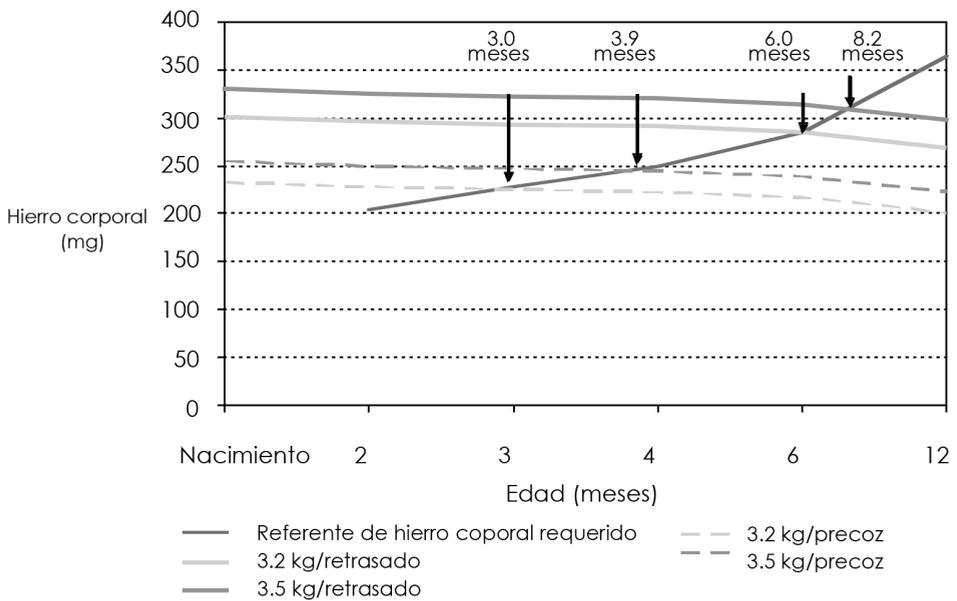


Figura 3. ¿Cuánto deberían durar las reservas de hierro? Un análisis según peso al nacer y momento de pinzamiento del cordón umbilical

La línea oscura indica los requerimientos estimados de hierro corporal para mantener niveles de hemoglobina adecuados y que son necesarios para el crecimiento (el referente de requerimientos de hierro). Las líneas claras y grises indican los niveles de hierro corporal disponibles en los primeros 12 meses de vida (incluyendo las reservas de hierro del nacimiento y el hierro en la leche materna) para las cuatro situaciones diferentes de peso al nacer y momento del pinzamiento de cordón (Dewey, 2007). La intersección de cada línea clara/gris con la línea oscura indica el punto en el cual el hierro corporal se hace insuficiente para apoyar el crecimiento y mantener las concentraciones de hemoglobina.

Obtenido en: Mas allá de la supervivencia. Practicas integrales durante la atención al parto, beneficiosas para la nutrición y salud de madres y niños. Organización Panamericana de la Salud. 2007.

Varios de los estudios mencionados e incluidos en algunas revisiones sistemáticas concluyeron que el retraso en el pinzamiento del cordón umbilical de por lo menos dos minutos fue beneficioso para los niveles de hierro a largo plazo del lactante a los 2, 4 y 6 meses de vida. Incluso en un último estudio realizado en Nepal (Ashish, 2017) reporta niveles de hierro superiores a los 8 y 12 meses de vida. Este beneficio es común en todos los países, tanto en países con altos ingresos, como aquellos en vías de desarrollo.

¿Y cuál fue el resultado reportado en nuestro estudio?

El número de neonatos con valores de ferropenia en función de la hemoglobina fue mayor en el subgrupo de pinzamiento precoz al mes de vida.

La frecuencia de aparición de ferropenia, que en nuestro caso fue del 10,4% de los neonatos con pinzamiento precoz al mes de vida, y un 3,3% en los neonatos con pinzamiento tardío del cordón.

La frecuencia de aparición de ferropenia fue del 6,9% en subgrupo de pinzamiento precoz y del 3% en el pinzamiento tardío a los 5-6 meses de vida, sin ser una diferencia estadísticamente significativa.

Tanto en el subgrupo con pinzamiento precoz como en el subgrupo con pinzamiento tardío del cordón umbilical, ningún neonato presentó anemia ferropénica a los 5-6 meses de vida.

En relación al depósito de hierro, a partir del mes de vida hay una tendencia en ambos grupos a disminuir, pero el subgrupo del pinzamiento tardío del cordón umbilical, obtuvo siempre unos valores medios superiores.

En relación a las madres, no encontramos diferencias en el volumen de sangre perdida, los valores de ferritina, ni en las necesidades de hierro endovenoso o transfusión de concentrados de hematíes entre los dos grupos. Si observamos una menor duración del tercer período del parto en el grupo con pinzamiento precoz del cordón.

Conclusiones

Actualmente no existe ninguna evidencia científica que justifique el pinzamiento precoz como práctica de mayor beneficio para el recién nacido o para su madre.

Es importante demorar como mínimo 1 minuto el pinzamiento del cordón umbilical.

Si el cordón umbilical deja de latir o si han pasado 3 minutos, se aconseja realizar su pinzamiento.

El momento óptimo para el pinzamiento del cordón umbilical, en condiciones normales, lo encontramos alrededor de los 3 minutos de vida.

En nuestro medio, si el pinzamiento del cordón umbilical se realiza cuando éste deja de latir, más allá de los 3 minutos, no evidenciamos ninguna complicación materna o neonatal.

PARTE CUATRO

- Apéndice
- Bibliografía
- El equipo investigador

APÉNDICE

Documento OMS (2013): Pinzamiento tardío del cordón umbilical para reducir la anemia en los lactantes.

La Organización Mundial de la Salud recomienda el pinzamiento tardío del cordón umbilical.

Se recomienda el pinzamiento tardío del cordón umbilical (realizado entre 1 y 3 minutos después del parto) para todos los partos, al mismo tiempo que se comienza la asistencia esencial simultánea del recién nacido.

Orientación clínica:

El pinzamiento tardío del cordón umbilical (DCC) debe integrarse con la asistencia esencial del recién nacido (essential newborn care, ENC) y la conducta activa en el alumbramiento (AMTSL). Pasos para el parto vaginal en niños prematuros y a término:

1. Luego del nacimiento del neonato, colocarlo sobre el abdomen de la madre e iniciar la ENC inmediata: secar bien al neonato y evaluar la respiración.

2. Inmediatamente, o en el transcurso de 1 minuto del parto, administrar a la madre un agente uterotónico (asegurarse de que no haya un segundo neonato antes de administrarlo).

La oxitocina (10 UI, IV/IM) es el medicamento uterotónico recomendado. Se debe proporcionar un agente uterotónico a todas las mujeres.

3. Demorar el pinzamiento del cordón umbilical entre 1 y 3 minutos después del parto, para todos los partos.*

4. Durante el período de entre 1 y 3 minutos de demora antes del pinzamiento del cordón umbilical, continuar con la ENC: asegurarse de que el neonato se mantenga seco y caliente mediante el contacto piel con piel sobre el pecho de la madre, y asegurarse de que la respiración o el llanto sean normales. Cubrir al neonato con un paño o una manta secos, incluida la cabeza (con gorro, si es posible).*

5. Si el cordón umbilical deja de latir, o si han pasado 3 minutos, realizar el pinzamiento del cordón umbilical. Nota: Si un asistente de parto capacitado debe realizar la tracción controlada del cordón umbilical, puede realizarse antes del pinzamiento del cordón umbilical.

6. Después de la expulsión de la placenta, evaluar el tono uterino para la identificación temprana de atonía uterina y realizar masaje uterino si hay atonía presente.

Nota: Si hay más de un prestador presente, algunos de estos pasos pueden realizarse en forma simultánea.

*Debe realizarse el pinzamiento temprano del cordón umbilical (<1 minuto después del parto) solamente cuando el recién nacido requiere reanimación con respiración asistida con presión positiva. Sin embargo, si el prestador tiene experiencia en administrar respiración asistida con presión positiva efectiva sin cortar el cordón umbilical, puede iniciarse la respiración asistida con el cordón umbilical intacto para permitir el pinzamiento tardío del cordón umbilical.

BIBLIOGRAFÍA

- Abalos E. Efecto del momento en que se realiza el pinzamiento del cordón umbilical de neonatos a término en los resultados maternos y neonatales: Comentario de la BSR (última revisión: 2 de marzo de 2009). La Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS; Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
- ACNM: American College of Nurse-Midwives. Position Statement. (Silver Spring. 2014) Disponible en: <http://www.midwife.org/ACNM/files/ACNMLibraryData/UPLOAD-FILENAME/000000000290/Delayed-Umbilical-Cord-Clamping-May-2014.pdf>
- ACOG: The American College of Obstetrician and Gynecologists, Committee Opinion No 684, January 2017: delayed umbilical cord clamping after birth.
- Aladangady N, McHugh S, Aitchison TC, Wardrop CAJ, Holland BM. Infants' blood volume in a controlled trial of placental transfusion at preterm delivery. *Pediatrics* 2006; 117(1):93-98.
- Andersson O, Hellström-Westas L, Andersson D, Clausen J, Domellöf M. Effects of delayed compared with early umbilical cord clamping on maternal postpartum hemorrhage and cord blood gas sampling: a randomized trial. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013; (9) 92:567-574.
- Andersson, O. 2013. Effects of Delayed versus Early Cord Clamping on Healthy Term Infants. *Acta Universitatis Upsaliensis. Digital Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Medicine* 893. 66 pp. Uppsala. ISBN 978-91-554-8647-1.
- Andersson O, Hellstrom-Westas D, Claussen J, Domellof M. Effects of early vs. delayed umbilical cord clamping on cord blood sampling and maternal postpartum hemorrhage a randomized trial. *Pediatric Academic Societies and Asian Society for Pediatric Research Joint Meeting*; 2011 April 30-May 3; Denver, Colorado, USA. 2011:3535.1.
- Ashish KC, Nisha RN, Mats M, Linda MD, Kalpana S. Effects of delayed umbilical cord clamping vs early clamping on anemia in infants at 8 and 12 months. A randomized clinical trial. *Jama Pediatr.* 2017; 17(3):264-267. Published online January 17, 2017.
- BBC News. (2013), Pregnancies 'vary by five weeks' [en línea] [consultado 23/10/2017] Disponible en: <http://www.bbc.com/news/health-23594668>.
- Boccio J, Salgueiro J, Lysionek A, Zubillaga M, Goldman C, Weill R, Caro R. Metabolismo del hierro: conceptos actuales sobre un micronutriente esencial. *Arch Latinoam Nutr.* 2003; 53 (2).
- Castro del Pozo S. *Metabolismo del hierro normal y patológico.* 2ª ed. Barcelona: Masson; 1995.
- Cazzola M, Huebers H, Sayers M, MacPhail A, Eng M and Finch C. Transferrin saturation, plasma iron turnover, and transferrin uptake in normal humans. *Blood.* 1985; 66: 935-939.

- Ceriani JM, Jajam O, Lomuto C, Morasso MC, Schwarcz R, Viteri F. Ligadura oportuna del cordón umbilical. Una estrategia para prevenir la anemia en la infancia. Buenos Aires: Ministerio de Salud de Chaco, Ministerio de Salud de la Nación y UNICEF (eds.); 2001.
- Ceriani Cernadas JM. Timing of umbilical cord clamping of term infants. *Arch Argent Pediatr* 2017; 115(2):188-194.
- Ceriani Cernadas JM, Carroli G, Pellegrini L, et al. The effect of timing of cord clamping on neonatal venous hematocrit values and clinical outcome at term: A randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2006; 117(4):e779-e786.
- Chaparro CM, Neufeld LM, Tena Alavez G, Eguia-Liz Cedillo R, Dewey KG. Effect of timing of umbilical cord clamping on iron status in Mexican infants: a randomised controlled trial. *The Lancet* 2006; 367:1997-2004.
- Chaparro CM, Lutter C. Más allá de la supervivencia: Prácticas integrales durante la atención del parto, beneficiosas para la nutrición y la salud de madres y niños. Organización Panamericana de la Salud: Washington D.C., December 2007.
- Cruz M y Vela E. Anemias. Tratado de pediatría. 7ª Ed. Barcelona: Expaxs, SA; 1994. Pp.:1499 - 1522.
- Dallman PR. *Pediatrics*. New York: Rudolph AM (ed). Appleton CenturyCrofts; 1977.
- Dallman P. Iron. Present knowle in nutrición. Sixth edition. International Life Sciences Institute. ILSI. North America. 1990.
- De Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. Global database on anemia. Ginebra: WHO, 2008.
- Deis A. Iron metabolism in reticuloendothelial cells. *Semin Hematol*. 1983; 20: 81-90.
- Dewey KG, Chaparro CM. Session 4: Mineral metabolism and body composition Iron status of breast-fed infants. *Proceedings of the Nutrition Society* 2007; 66(3):412-422.
- Diaz C, Bastida P. Interpretación del hemograma pediátrico. *An Pediatr Contin* 2004; 2(5): 291-6.
- Dunn PM. Controversies in neonatal resuscitation. *Emirates Medical Journal* 1993;1 (Supplement):5-8.
- Durá Travé T, Díaz Vélaz L. Prevalencia de la deficiencia de hierro en lactantes sanos de 12 meses de edad. *An Esp Pediatr* 2002; 57 (3):209-14.
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants. *EFSA Journal*. 2009; 7:14-23.
- Estrategia de Salud Sexual y Reproductiva de la Comunidad Valenciana 2017-2021. Generalitat Valenciana, Conselleria de Sanitat Universal y Salud Pública.
- FAME. Iniciativa Parto Normal: Documento de consenso. Barcelona: Federación de Asociaciones de Matronas de España, 2007.

- Fawcus S, Mbizvo MT, Lindmark G, Nystrom L, Maternal mortality study group. Community based investigation of causes of maternal mortality in rural and urban Zimbabwe. *Central African Journal of Medicine* 1995; 41:105-113.
- Finch C, Deubelbliss K, Cook J, Eschbach J, Harker L; Funk D, Marsaglia G, Hillman RS, Slichter S, Adamson J, Canzoni A, Giblett ER. Ferrokinetics in man. *Medicine*. 1970; 49: 17-53.
- Forrellat M, Gautier H, Fernandez N. Metabolismo del hierro. *Rev Cub Hematol inmunol Hemoter*. 2000; 16 (3): 149-160.
- Gera T, Sachdev HP, Nestel P. Effect of combining multiple micronutrients with iron supplementation on Hb response in children: systematic review of randomized controlled trials. *Public Health Nutr*. 2009; 12: 756-73.
- Gera T, Sachdev HP, Nestel P. Effect of iron supplementation in physical performance in children and adolescents: systematic review of randomized controlled trials. *Indian Pediatr*. 2007; 44: 15-24.
- Gillespie S, Johnston JL. *Expert Consultation on Anemia: Determinants and Interventions*. Ottawa: The Micronutrient Initiative, 1998.
- Gibson R. *Principles of nutritional assessment*. Oxford University Press. New York. USA. 1990.
- *Guía Práctica Clínica (GPC)*. Ministerio Sanidad Nacional. Atención en el embarazo y puerperio. España, 2014.
- Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. *Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2014. *Guías de Práctica Clínica en el SNS: AETSA 2011/10*.
- Henry J. Haematology and coagulación, in Todd-Sanford-Davidsohn: *Clinical diagnosis and management by laboratory methods* (17 Edition). Saunders and Co. Philadelphia. 1988.
- Hernández García M. Anemia ferropénica. *Medicine*. 1993; 10: 545-554.
- Hutton EK, Hassan ES. Late vs early clamping of the umbilical cord in full-term neonates. Systematic review and meta-analysis of onrolled trials. *JAMA*, March 21, 2007 – Vol 297, No. 11: 1241-52.
- INE. Cifras de población. En: Instituto Nacional de Estadística [Internet] [consultado el 23/10/2017]. Disponible en: www.ine.es/prensa/np980.pdf.
- International Confederation of Midwives, International Federation of Gynaecology and Obstetrics. *Declaración conjunta. Prevención y tratamiento de la hemorragia posparto: Nuevos avances para un entorno de bajos recursos*. La Haya: ICM; Londres: FIGO; 2006.
- Kattwinkel J, Niermeyer S, Nadkarni V, et al. ILCOR Advisory Statement: Resuscitation of the Newly Born Infant An advisory statement from the pediatric working group of the International Liason Committee on Resuscitation. *Pediatrics* 1999; 103(4):e56.

- La aventura de ser padres. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. 2004. ISBN: 84-482-3729-3.
- Lozoff B, Beard J, Connor J, Barbara F, Georgieff M, Schallert T. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy [discussion S72-91]. *Nutr Rev.* 2006; 64: S34-43.
- Male C, Persson LA, Freeman V, Guerra A, Van't-Hof MA, Haschke F, et al. Prevalence of iron deficiency in 12-mo-old infants from 11 European areas and influence of dietary factors on iron status (Euro-Growth study). *Acta Paediatr.* 2001; 90: 492-498.
- McCann JC, Ames BN. An overview of evidence for a causal relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioral function. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85:931-45.
- McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Sys Rev* 2013: Issue 7. Art. No.: CD004074.DOI:10.1002/14651858.CD004074.pub3.
- McDonald SJ, Middleton P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Sys Rev* 2008: Issue 2. Art. No.: CD004074.DOI:10.1002/14651858.CD004074.pub2.
- McDonald S. Timing of interventions in the third stage of labour. *International Confederation of Midwives 24th Triennial Congress; 1996 May 26-31; Oslo, Norway.* 1996:143.
- McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 7. Art. No.: CD004074. Art. No.: CD004074. DOI: 10.1002/14651858.CD004074.pub3. [PubMed].
- Ministerio de Sanidad y Política Social. Guía de Práctica Clínica sobre la Atención al Parto Normal: guías de práctica clínica en el SNS. Vitoria-Gasteiz: Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco; 2014.
- Monteagudo E, Ferrer B. Deficiencia de hierro en la infancia (I). Concepto, prevalencia y fisiología del metabolismo férrico. *Acta Pediatr Esp.* 2010; 68(5): 245-251.
- Montgomery T. The umbilical cord. In: Montgomery T, ed. *Fetal physiology and distress*: Paul B. Hoeber, Inc., 1960: 900-910.
- Mora JO y Mora OL. Deficiencias de micronutrientes en América Latina el Caribe. *Anemia Ferropriva*. Buenos Aires: OPS/ USAID (eds.); 1999.
- Morais A, Dalmau J, y Comité de Nutrición de la AEP. Importancia de la ferropenia en el niño pequeño: repercusiones y prevención. *An Pediatr (Barc).* 2011; 74(6):415-421.
- Muñoz A. Clasificación y diagnóstico de las anemias durante la infancia. *Alteración de la producción eritrocitaria*. Hematología y oncología pediátrica. Madrid: Ergon; 1997. Pp.: 53 - 66.

- National Institute for Clinical and Care Excellence. Intrapartum care for healthy women and their babies during childbirth. London: NICE; 2014.
- Narenda A, Beckett CAT, Kyle E, al. e. Is it possible to promote placental transfusion at preterm delivery? *Pediatric Research* 1998; 44: 453.
- OMS: Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de las hemorragias postparto. Informe del departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas. Ginebra: OMS; 2014.
- OMS. Ginebra. 2016. Mortalidad materna [Internet] [consultado el 8/11/2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/es/>.
- OMS. Ginebra. 2017. Reducir la mortalidad de los recién nacidos [Internet] [consultado el 8/11/2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs333/es/>.
- OMS: Recomendaciones de la OMS sobre atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo (Ginebra.2016) [en línea] [consultado 23/10/2017] Disponible en <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250802/1/WHO-RHR-16.12-spa.pdf?ua=1>.
- Philip AGS, Saigal S. When should we clamp the umbilical cord? *NeoReviews* 2004; 5:142-154.
- Ponka P. Cell biology of heme. *Am J Med Sci.* 1999; 318:241- 256.
- Prentice AM. Iron metabolism, malaria, and other infections: what is all the fuss about? *J Nutr.* 2008; 138: 2537-41.
- Prendiville WJ, Ellbourne D, McDonald S. Conducta activa versus conducta expectante en el alumbramiento (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en <http://www.update-software.com>.
- Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, Dowswell T. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 8. Art. No.: CD003248. DOI: 10.1002/14651858.CD003248.pub3. [PubMed].
- Reeder SJ, Martin L, Koniak D. “Enfermería Materno-infantil” México: Interamericana McGraw-Hill; 1995.
- Rincon D, Foguet A, Rojas M, Segarra E, Sacristan E, Teixidor R y Ortega A. Tiempo de pinzamiento del cordón umbilical y complicaciones neonatales, un estudio prospectivo. *An Pediatr (Barc).* 2014;81(3):142-148.
- Rusia U, Flowers C, Madan N, Agarwal N, Sood S, Sikka M. Serum transferrin receptors in detection of iron deficiency in pregnancy. *Ann Hematol.* 1999; 78: 358-363.
- Salamanca Castro, AB. El arte de la investigación en enfermería. 1ª ed. Madrid: FUNDEN; 2013.

- Sistema Nacional de Salud. Volumen 34, N° 4/2010 [en línea] [consultado 23/10/2017]
Disponible en: http://www.msps.es/ca/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol34n4_Suplementos.pdf
- Skikne B, Lynch S, Cook J. Role of gastric acid in food iron to human nutricion. *Gastroenterology*. 1981; 81: 1068-1071.
- Sharma JB, Pundir P, Malhotra M, Arora R. Evaluation of placental drainage as a method of placental delivery in vaginal deliveries. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2005; 271(4):343-345.
- Sharma JB, Pundir P, Malhotra M, Arora R. Evaluation of placental drainage as a method of placental delivery in vaginal deliveries. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2005; 271(4):343-345.
- SOGC: Leduc D, Senikas V, Lalonde AB, Ballerman C, Biringner A, Delaney M, Duperron L, Girard I, Jones D, Lee LS, Shepherd D, Wilson K; Clinical Practice Obstetrics Committee; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Can*. 2009 Oct; 31(10):980-93.
- Soltani H, Dickinson F, Symonds I. Placental cord drainage after spontaneous vaginal delivery as part of the management of the third stage of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; Issue 4. Art. No.: CD004665. DOI: 10.1002/14651858.CD004665.pub2.
- UNICEF. New York. 2016. Estado mundial de la infancia 2016. Una oportunidad para cada niño. [en línea] [consultado el 8/11/2017]. Disponible en: https://www.unicef.org/spanish/publications/files/UNICEF_SOWC_2016_Spanish.pdf.
- Usher R, Shepard M, Lind J. The blood volume of the newborn infant and placental transfusion. *Acta Pediatr*. 1963; 52: 497-512.
- van Rheenen P, de Moor L, Eschbach S, de Grooth H, Brabin BJ. Delayed cord clamping and haemoglobin levels in infancy: a randomized controlled trial in term babies. *Tropical Medicine and International Health* 2007; 12(5):603-616.
- World Health Organization. *Care in Normal Birth: a practical Guide*. WHO/FRH/MSM/96.24. Geneva: World Health Organization (eds.); 1996. Pp.: 32-33.
- Yao AJ, Lind J. Blood flow in the umbilical vessels during the third stage of labor. *Biology of the Neonate* 1974; 25:186-193.
- Yao AJ, Moinian M, Lind J. Distribution of blood between infant and placenta after birth. *The Lancet* 1969:871-873.

IMÁGENES

- Imagen portada obtenida de: <https://www.pinterest.com.mx/pin/477874210433359993/>
- Imágenes de Da Vinci obtenidas de: <http://www.diasdehistoria.com.ar/content/leonardo-da-vinci-y-su-viaje-al-interior-del-cuerpo-humano>
- Otras imágenes y graficas: elaboración propia.

EL EQUIPO INVESTIGADOR

PASQUAL GREGORI ROIG, es licenciado en Medicina y Cirugía por la Universitat de Valencia (UV). Especialista en Pediatría y sus Areas Especificas. Facultativo Especialista de Pediatría Hospital Universitario de la Plana (HLP). Profesor asociado Pediatría Universidad CEU/Cardenal Herrera. Doctorando Facultat de Medicina UV. Miembro del CEIC HLP. Actividad investigadora: Estudio Argentino Multicéntrico Sobre Muerte Súbita del Lactante(2005); Ensayo Clínico Fase II Chiron protocol number (V38P1E1), Study Vaccines de Chiron DTwPHib combined Vaccine(2001-2002); The European collaborative study children born to HIV positive mothers (2000-2001); Estudio Multicéntrico Español sobre “Procalcitonina para diagnostico precoz de infección bacteriana invasiva en lactante febril(2000-2001); Estudio Multicéntrico Español “Tratamiento de corta duración de la leishmaniasis visceral en pacientes pediátricos inmunocompetentes con Anfotericina B liposómica(2000-2001). Premio Gregal “9 de marzo” en 2016 al Mérito Científico, otorgado al Grupo de Investigación en Zoonosis de la UCH-CEU de Castellón.

BLAS JAVIER ORENGA ORENGA, es diplomado Universitario en Enfermería por la Universitat de Valencia (UV). Enfermero especialista en obstetricia y ginecología. Doctorando del Departamento de Enfermería de la UV. Profesor asociado del Departamento de Enfermería y Podología de la UV. Personal estatutario adscrito a maternidad del Hospital Universitario de La Plana.

PAULA SÁNCHEZ THEVENET, es graduada en Bioquímica en la Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco (Argentina). Doctora en Bioquímica. Master en Bioética. Profesor de la universidad CEU/Cardenal Herrera de praxis y metodología de la Investigación. Dirección y Codirección de Tesis doctorales y trabajos de fin de Master. Docente y/o Directora/Co-Directora y/o Coordinadora de cursos de posgrado y extensión. Fundadora del Grupo de Investigación en Zoonosis de la UCH-CEU de Castellón, reconocida su labor al Mérito Científico en la provincia de Castellón con el Premio Gregal “9 de marzo” en 2016. Aporta experiencia en el diseño metodológico.

EMILIO MONTEAGUDO MONTESINOS, es licenciado en Medicina y Cirugía por la Universitat de Valencia (UV). Especialista en Pediatría y sus Areas Especificas. Doctor en Pediatría por UV. Miembro de la Comisión de Investigación del Hospital Infantil La Fe. Colaborador docente del Departamento de Pediatría. Jefe Servicio de Pediatría del Hospital Politécnico La Fe de Valencia. Editor libro “Pautas de Pediatría” (2015). Acreditación por la Asociación Española de Pediatría en el área específica de Hematología Pediátrica. Actividad investigadora: hematología infantil. Dirección y Co-director de Tesis doctorales.

MARÍA ANGÉLICA FAJARDO, es Bioquímica, Farmacéutica, Licenciada en Industria (especializada en Industria Alimentaria), y Doctorado en Bioquímica. Actualmente es Profesora Titular de Bromatología y Nutrición, con asignación de Funciones como Profesora de Salud Pública y miembro de la Junta Directiva del Centro Regional de Investigación y Desarrollo Científico Tecnológico (CRIDECyT), Facultad de Ciencias Naturales y Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco (Argentina). Sus áreas científicas y / o tecnológicas son: Salud y Nutrición. Evaluación del estado nutricional. Valor nutricional de las algas. Minerales esenciales y potencialmente tóxicos en las algas de la Patagonia. Evaluación del estado nutricional: Medio ambiente y contaminación. Metales pesados en algas y bivalvos. Dirección y coordinación de Tesis doctorales.

