

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

La profilaxis con hierro en lactantes con alto riesgo de ferropenia mejora de forma discreta el desarrollo motor a los nueve meses

Rodríguez-Salinas Pérez E¹, Aparicio Rodrigo M²

¹CS Colmenar Viejo Norte. Colmenar Viejo. Madrid. España.

²CS Entrevías. Profesor asociado. Departamento de Pediatría. Universidad Complutense de Madrid. España.

Correspondencia: Enrique Rodríguez-Salinas Pérez, erodriguez-salinas@pap.es

Palabras clave en inglés: pregnancy; prenatal care; iron; child development; motor skills.

Palabras clave en español: embarazo; atención prenatal; hierro; desarrollo infantil; destreza motora.

Fecha de recepción: 28 de julio de 2016 • **Fecha de aceptación:** 29 de agosto de 2016

Fecha de publicación del artículo: 7 de septiembre de 2016

Evid Pediatr. 2016;12:45.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Rodríguez-Salinas E, Aparicio M. La profilaxis con hierro en lactantes con alto riesgo de ferropenia mejora de forma discreta el desarrollo motor a los nueve meses. Evid Pediatr. 2016;12:45.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: [artículo está disponible en: http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:45](http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:45)

©2005-16 • ISSN: 1885-7388

La profilaxis con hierro en lactantes con alto riesgo de ferropenia mejora de forma discreta el desarrollo motor a los nueve meses

Rodríguez-Salinas Pérez E¹, Aparicio Rodrigo M²

¹CS Colmenar Viejo Norte. Colmenar Viejo. Madrid. España.

²CS Entrevías. Profesor asociado. Departamento de Pediatría. Universidad Complutense de Madrid. España.

Correspondencia: Enrique Rodríguez-Salinas Pérez, erodriguez-salinas@pap.es

Artículo original: Angulo-Barroso RM, Li M, Santos DC, Bian Y, Sturza J, Jiang Y, *et al.* Iron supplementation in pregnancy or infancy and motor development: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2016;137. pii: e20153547.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la profilaxis con hierro en los lactantes, independientemente de la profilaxis durante el embarazo, mejora el desarrollo motor grueso a los nueve meses de vida.

Comentario de los revisores: el aporte de hierro en lactantes con alto riesgo de ferropenia mejora discretamente el desarrollo motor grueso a los nueve meses de vida. En recién nacidos hijos de madres con muy bajos recursos y alto riesgo de ferropenia podría ser aconsejable realizar profilaxis con hierro a dosis más altas de las habituales.

Palabras clave: embarazo; atención prenatal; hierro; desarrollo infantil; destreza motora.

Iron prophylaxis in infants at high risk of iron deficiency allows a limited improvement of gross motor skills at nine months

Authors' conclusions: iron supplementation in infancy, with or without iron supplementation in pregnancy, improved gross motor test scores at nine months.

Reviewers' commentary: iron supplementation in infants at high risk of iron deficiency, has a limited benefit on gross motor skills at nine months. In infants of very low-income mothers with high risk of iron deficiency, iron prophylaxis at doses higher than usual might be advisable

Key words: pregnancy; prenatal care; iron; child development; motor skills.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: valorar el efecto de la suplementación con hierro (H) durante la gestación y/o los primeros meses de vida sobre el desarrollo motor a los nueve meses.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado (ECA).

Emplazamiento: hospital rural en Hebei (China).

Población de estudio: lactantes nacidos de parto simple no complicado entre diciembre de 2009 y junio de 2012, hijos de madres participantes en un ECA previo¹ que valoraba el efecto de la profilaxis con H en gestantes. Se excluyeron los lactantes con ferritina en sangre de cordón < 35 µg/L.

Intervención: los lactantes se distribuyeron de forma aleatoria en cuatro grupos según sus madres hubieran recibido placebo (P) o H en la gestación (300 mg/día de sulfato ferroso) y fueran a recibir P o H (1 mg/kg en forma de proteínosuccinilato) entre las seis semanas y los nueve meses de vida: grupo PP (recibieron P en gestación y en lactancia); grupo PH (P en gestación y H en lactancia); grupo HP, (H en gestación y P en lactancia) y grupo HH (H en gestación y lactancia).

Medición del resultado: la variable principal fue el desarrollo motor grueso (DMG) a los nueve meses, según puntuación cuantitativa en la Escala de Desarrollo Motor de Peabody-2 (PDMS-2) global y de tres subescalas (reflejos, estática y locomoción); las secundarias: integridad neurológica, por batería neurológica internacional infantil (INFANIB) y calidad

motora, según escala Bayley de calificación de conducta (BRS). Se hizo análisis por intención de tratar.

Resultados principales: 1482 lactantes fueron distribuidos de forma aleatoria en cuatro grupos: 367 en PP, 363 en PH, 369 en HP y 383 en HH. Las características de los grupos fueron similares (edad gestacional, género, peso al nacer, lactancia materna [más del 80% en el noveno mes] o estudios maternos). Un 84% del total de familias tenían ingresos bajo el umbral de asistencia social. No completaron el estudio 286 pacientes (19%), distribuidos de forma homogénea (en número y características) entre los grupos. Hubo un mayor porcentaje de niños con déficit de H en los grupos que recibieron placebo (PP y HP) (68% y 69% frente a 60% en PH y 58% en HH; $p=0,01$). La ferritina de cordón fue equiparable entre los grupos de lactantes y globalmente baja ($< 75 \mu\text{g/l}$ en 40%). El DMG al noveno mes fue mejor en los grupos con suplementación postnatal (PH y HH), tanto global ($p < 0,02$) como en las tres subescalas; si bien la magnitud del efecto fue escasa a media, con d de Cohen 0,3 entre PP y PH y entre HP y HH. La suplementación prenatal no afectó los resultados en ninguno de los grupos. La proporción de niños por debajo del cuartil inferior en la subescala de locomoción fue menor en los grupos que recibieron H en la infancia (PH y HH) (riesgo relativo [RR]: 0,64; intervalo de confianza del 95% [IC 96]: 0,52 a 0,80). No hubo diferencias entre grupos en integridad neurológica y calidad motora, salvo en factor cabeza-tronco de INFANIB que fue mejor en PH y HH ($p < 0,001$).

Conclusión: la profilaxis con H durante los primeros meses de vida, independientemente de su uso durante la gestación, mejora el desarrollo motor de los lactantes a los nueve meses.

Conflicto de intereses: un autor recibió financiación de la compañía Lee's Pharmaceutical para impartir dos seminarios sobre profilaxis con H y desarrollo. El resto de los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Fuente de financiación: Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos y dos fundaciones brasileñas (para la investigación y de la universidad metodista) y un laboratorio (Vitor Pharma) financió el estudio de las embarazadas.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: existe controversia sobre si la profilaxis con H en lactantes mejora su desarrollo psicomotor^{2,3}. Hay acuerdo sobre su uso en recién nacidos pretérmino o con otros factores de riesgo, pero no parece que sea así en nacidos a término amamantados^{4,5}. Este estudio enlaza un ECA sobre

suplementación con H en gestantes con otro de administración postnatal en lactantes y mide si esta práctica mejora el desarrollo motor a los nueve meses.

Validez o rigor científico: la definición de la población de estudio es adecuada. El tamaño de la muestra es suficiente para detectar cambios de hasta 0,23 desviaciones estándar entre grupos. La asignación aleatoria inicial fue adecuada, y también el cegamiento de los pacientes, aunque no se hace referencia al cegamiento de los profesionales que valoraron clínicamente a los pacientes ni a los que manejaron los datos. Las variables de resultado primaria y secundarias están claramente especificadas. No se aportan datos sobre cumplimiento del tratamiento, aunque indican que no hubo correlación entre los envases consumidos y los resultados de desarrollo. Las pérdidas fueron elevadas (19%), en el límite de lo aceptable. Los grupos fueron homogéneos respecto a covariables de fondo y se hizo el análisis por intención de tratar. La validez externa está comprometida al tratarse de una población con muy alta prevalencia de ferropenia/anemia ferropénica y un 84% de estrés económico.

Importancia clínica: es importante tener en cuenta que el estudio incluye lactantes sanos, aunque con alto riesgo de ferropenia o anemia ferropénica (40% con ferritina muy baja en sangre de cordón y una incidencia de déficit de hierro/anemia a los nueve meses de 68%/45%, 60%/34%, 69%/40% y 58%/40% en cada grupo). Los lactantes suplementados con H, independientemente de la situación de las madres en el estudio prenatal, mejoraron su DGM a los nueve meses (PDMS-2), tanto global como en subescalas, con un efecto moderado (0,30 desviaciones típicas). El número necesario para tratar (NNT), para subir del cuartil inferior de DMG a un niño, es de 9^{*}. Presumiblemente estos datos habrían sido mejores con dosis más altas de H. Una reciente revisión sistemática, con menos de 500 niños menores de tres años con anemia ferropénica, presenta resultados contradictorios sobre el beneficio de la terapia con H a medio plazo sobre el neurodesarrollo⁶.

Aplicabilidad en la práctica clínica: el presente ECA aporta pruebas de un beneficio limitado de la suplementación con H, pero la seguridad de la intervención y su escaso coste (menor con sales ferrosas de mejor absorción), junto a la importancia que supone la mejora del DMG, inclinan a considerar su uso al menos en poblaciones con riesgo de ferropenia. Es dudoso que estos resultados sean extrapolables a poblaciones con menor riesgo.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

* Dato calculado por los autores a partir del estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhao G, Xu G, Zhou M, Jiang Y, Richards B, Clark KM, *et al.* Prenatal iron supplementation reduces maternal anemia, iron deficiency, and iron deficiency anemia in a randomized clinical trial in rural china, but iron deficiency remains widespread in mothers and neonates. *J Nutr.* 2015; 145: 1916-23.
2. Albi Rodríguez MA, Aparicio Rodrigo M. Profilaxis de la anemia ferropénica en el lactante sano, ¿hay evidencia suficiente? *Evid Pediatr.* 2015;11:42.
3. Sánchez Ruiz-Cabello FJ, Valenzuela Molina O, Campos Martínez A. ¿Aportan beneficios el cribado sistemático de anemia ferropénica y los suplementos de hierro en lactantes? *Evid Pediatr.* 2015;11:50.
4. Friel JK, Aziz K, Andrews WL, Harding SV, Courage ML, Adams RJ. A double-masked, randomized control trial of iron supplementation in early infancy in healthy term breast-fed infants. *J Pediatr.* 2003;143:582-6.
5. Sánchez Ruiz-Cabello FJ, Grupo PrevInfad/PAPPS Infancia y Adolescencia. Prevención y cribado de la ferropenia en lactantes. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2012;14:75-82.
6. Wang B, Zhan S, Gong T, Lee L. Iron therapy for improving psychomotor development and cognitive function in children under the age of three with iron deficiency anaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(6):CD001444.