

Efectividad de la administración de hierro en forma semanal y diaria para la prevención de anemia por deficiencia de hierro en lactantes

Ana Varea^a, Liliana Disalvo^a, María V. Fasano^{a,b}, Marisa Sala^a, Ana J. Avico^a,
María Á. Azrack^a, Gisel Padula^{c,d}, Horacio F. González^a

RESUMEN

Introducción. La deficiencia de hierro (DH) es la carencia nutricional más prevalente y la principal causa de anemia en lactantes. Existe consenso en la suplementación diaria con hierro como estrategia de prevención; también se demostró que la suplementación semanal es eficaz, pero la evidencia en lactantes es escasa. El objetivo fue comparar la efectividad de la administración diaria de hierro frente a la semanal para la prevención de la anemia por DH del lactante.

Población y métodos. Ensayo clínico controlado y aleatorizado. Lactantes atendidos en un centro de salud público, sin anemia a los 3 meses de edad, aleatorizados en tres grupos: suplementación diaria (1 mg/kg/día), semanal (4 mg/kg/semana) o sin suplementación (grupo control con lactancia materna exclusiva [LME]). Se evaluó anemia y DH a los 3 y 6 meses. Se registró grado de adherencia y efectos adversos. Los datos se analizaron con el software R versión 4.0.3.

Resultados. Participaron 227 lactantes. A los 6 meses el grupo de lactantes con LME sin suplementación (control) presentó prevalencias de DH y anemia por DH (ADH) mayores que los grupos intervenidos (diario y semanal). DH: 40,5 % vs. 13,5 % y 16,7 % ($p = 0,002$); ADH: 33,3 % vs. 7,8 % y 10 % ($p < 0,001$). No hubo diferencias entre los grupos diario y semanal. Tampoco hubo diferencias en el porcentaje de alta adherencia a la suplementación (50,6 % diaria vs. 57,1 % semanal), ni en los efectos adversos.

Conclusiones. No se hallaron diferencias significativas en la efectividad entre la administración diaria y semanal para la prevención de ADH del lactante.

Palabras clave: lactante; anemia; deficiencia de hierro; sulfato ferroso; suplementos dietéticos.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02815>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02815.eng>

Cómo citar: Varea A, Disalvo L, Fasano MV, Sala M, et al. Efectividad de la administración de hierro en forma semanal y diaria para la prevención de anemia por deficiencia de hierro en lactantes. Arch Argent Pediatr 2023;121(4):e202202815.

^a Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas Prof. Dr. Fernando E. Viteri (IDIP), Hospital de Niños Sor María Ludovica. Comisión de Investigaciones Científicas, Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, La Plata, Argentina; ^b Centro de Matemática de La Plata (CMaLP), Departamento de Matemática, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina; ^c Instituto de Genética Veterinaria (IGEVET) Ing. Fernando N. Dulout, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina. -CONICET; ^d Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina.

Correspondencia para Ana Varea: anamvarea@gmail.com

Financiamiento: el estudio fue financiado por el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires a través de una convocatoria a proyectos de investigación traslacional 2017 y por el Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas Prof. Dr. Fernando E. Viteri del Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata.

Conflicto de intereses: ninguno que declarar.

Recibido: 12-8-2022

Aceptado: 1-11-2022



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

La deficiencia de hierro (DH) es la carencia nutricional más prevalente y la principal causa de anemia a nivel mundial. Los niños menores de 2 años y las embarazadas son los grupos más vulnerables.¹ La prevalencia global de anemia en niños menores de 5 años fue estimada en el 43 %.² En América Latina, alrededor del 60 % de los lactantes de 6 meses de edad presentan anemia (el 71,4 % en Bolivia; el 63,5 % en Honduras; el 59,4 % en Perú).³ En nuestro país, la anemia nutricional es un problema de larga data que continúa siendo prevalente en niños de corta edad.⁴ La Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS) mostró que el 34,1 % de los niños menores de 2 años y el 50,8 % de los lactantes de 6 a 9 meses estaban anémicos.⁵

Existe un consenso científico internacional por el cual la suplementación universal farmacológica es una estrategia prioritaria cuando la prevalencia en un grupo particular de la población es alta.⁶ En el ámbito local, hasta el año 2017, la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) no indicaba suplementar a los lactantes con LME antes del sexto mes.⁷ A partir de ese año cambió la recomendación por la suplementación preventiva diaria con sulfato ferroso en grupos de riesgo a partir de los 2 meses.⁸

Hay evidencia de que la adherencia a la suplementación preventiva diaria es baja.^{9,10} En la década de los 90, se propuso la administración semanal como alternativa para la prevención de la anemia. La justificación para esta propuesta es que las células intestinales se renuevan cada 5-6 días y tienen limitada su capacidad de absorción de hierro. En cambio, la provisión intermitente de hierro expondría solo a las nuevas células epiteliales a este nutriente y mejoraría la eficiencia de absorción.¹¹ Sin embargo, la mayoría de estos estudios estuvieron focalizados en embarazadas y niños mayores de 1 año; la evidencia en lactantes fue baja.^{12,13}

El objetivo del presente estudio fue comparar la efectividad de la administración de hierro diaria y semanal durante 3 meses para la prevención de la anemia por deficiencia de hierro en lactantes no anémicos a partir de los 3 meses de edad. Como objetivo secundario, se planteó comparar la efectividad de la administración (diaria y semanal) frente a la no administración de hierro, a los 6 meses de vida en lactantes con LME.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Ensayo clínico controlado y aleatorizado.

Participaron lactantes que realizaron sus controles de salud en un centro de salud público durante el período 2017-2019. Se incluyeron lactantes de 3 meses de vida, clínicamente sanos, nacidos de término, con peso de nacimiento superior a 2500 g e inferior a 4000 g, con tiempo de ligadura de cordón mayor a 30 segundos, con antecedentes feto-neonatales normales, cuyos padres o tutores aceptaron participar de la investigación. Se excluyeron los lactantes que al iniciar el estudio presentaban anemia, aquellos con patologías crónicas o infecciones agudas dentro de los 15 días previos al estudio, o bajo tratamiento antibiótico o suplementados con hierro.

Al comienzo del estudio, los lactantes fueron divididos según el tipo de alimentación que recibían: lactancia materna exclusiva (LME) o lactancia mixta (materna y fórmula láctea) (LMix).

De forma aleatoria, los lactantes con LME se dividieron en tres grupos: suplementación semanal, suplementación diaria y sin intervención (grupo control). Los que recibían LMix se dividieron en dos grupos: suplementación semanal y suplementación diaria.

El proceso de aleatorización se realizó generando una secuencia de números aleatorios con bloques de extensión variable, estratificado por tipo de lactancia.

Debido a las características de la intervención, los pediatras a cargo de la suplementación, una vez abierto el sobre, conocían la intervención asignada, a diferencia de los profesionales encargados de efectuar las determinaciones de laboratorio, quienes no estaban informados.

Intervención

Todos los lactantes, excepto el grupo control, recibieron la suplementación durante 3 meses: diaria 1 mg/kg/día de sulfato ferroso o semanal 4 mg/kg/semana. La dosis máxima fue 40 mg/día.¹⁴ El sulfato ferroso utilizado fue una solución oral de 15 mg Fe elemental/0,6 ml (Fer-In-Sol laboratorio INVESTI, Argentina).

La dosis y modo de administración del medicamento fueron acompañados por un instructivo y un calendario de registro de dosis que fue ajustada mensualmente por el pediatra.

Antes de iniciar y al finalizar la intervención, a los lactantes se les tomó una muestra de sangre (3 ml) y se determinaron las variables hematológicas hemoglobina (Hb), volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y concentración de

hemoglobina corpuscular media (CHCM) usando un Coulter (Pentra XLR Horiba medical, France), ferritina por inmunoensayo enzimático (Access-Beckman Coulter, Fullerton, US) y proteína C reactiva (PCR) por turbidimetría (Autoanalizador BT 3000 Plus Wiener). Se definió anemia: Hb <9,5 g/dl a los 3 meses de edad y <11,0 g/dl a los 6 meses, DH: ferritina <12 ng/ml y anemia por deficiencia de hierro (ADH): Hb <11 g/dl y ferritina <12 ng/ml.¹⁵ Se consideró un posible estado inflamatorio si la PCR fue ≥ 5 mg/l, en cuyo caso se estableció DH si la ferritina fue <30 ng/ml.¹⁶

Al inicio del estudio, se relevaron los datos sociodemográficos del lactante y su familia. Las mediciones de peso y talla se realizaron mensualmente. Se elaboraron los puntajes Z peso/edad (P/E), talla/edad (T/E) y peso/talla (P/T) según las tablas propuestas por la Organización Mundial de la Salud.¹⁷

En cada control de salud, se registraron efectos adversos (rechazo a la ingesta, constipación, vómitos, diarrea y/o dolor abdominal), y adherencia a la suplementación teniendo en cuenta la información brindada por el adulto responsable. Se consideró adherencia alta si el lactante cumplía más del 80 % de la indicación, moderada si cumplía entre el 50 % y el 80 %, y baja si era inferior al 50 %.¹⁸

El tamaño muestral fue calculado según datos de la ENNyS considerando una prevalencia de anemia en lactantes de 6 a 9 meses de edad del 50,8 %.⁵ La expectativa con la intervención fue una reducción a un 30 %, con un nivel de confianza de 0,95 y una potencia de 0,80. Se estimó 174 niños (87 para cada forma de administración de hierro), que fue ajustado a 204 considerando un posible desgranamiento del 15 %.

Análisis estadístico

Se utilizó el *software* R versión 4.0.3. Las variables cualitativas se informaron como frecuencias y porcentajes. Las variables con distribución normal se informaron como media \pm desviación y los datos no paramétricos, como mediana (P25; P75), a excepción de la ferritina (distribución log-normal) informada como media geométrica e intervalo del 95 % de confianza.

Para comparar las distintas variables entre los grupos, se usaron las pruebas de Student o Mann-Whitney y las pruebas ANOVA o Kruskal-Wallis (más de dos grupos). Para analizar la asociación entre las variables cualitativas, se utilizaron las pruebas de chi-cuadrado o Fisher.

Las comparaciones de a pares *a posteriori* se realizaron con corrección del *p*-valor por Holm. El efecto de la intervención en el tiempo se evaluó mediante la prueba de ANOVA de dos vías mixto tomando como factor intragrupos el tiempo y como factor entre grupos la intervención. Para el análisis de adherencia al protocolo, se utilizó la prueba de tendencia lineal. El análisis se realizó por intención de tratar. En todos los casos se consideró significativo un *p*-valor < 0,05.

Aspectos éticos

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la institución. Los padres o tutores de los niños firmaron el consentimiento informado. Se encuentra registrado en ClinicalTrials.gov. ID: NVT03359447.

RESULTADOS

Aceptaron que sus hijos participaran del estudio 299 padres o tutores responsables, sin embargo, 13 no asistieron al laboratorio para la toma de la muestra inicial. De un total de 287 lactantes que iniciaron el estudio, 11 fueron excluidos por presentar anemia a los tres meses (3,9 %). Finalizaron el estudio 227 (90 del grupo diario, 91 del grupo semanal y 46 del grupo control). El desgranamiento fue del 17,7 % (49/276) (*Figura 1*).

Las características, parámetros nutricionales y hematológicos al nacimiento y a los 3 meses de edad se presentan en la *Tabla 1*. No se observaron diferencias significativas al comparar los grupos (*Tabla 2*).

A los 6 meses de edad, no se observaron diferencias significativas en el estado nutricional evaluado a través de la antropometría entre los tres grupos (*Material suplementario*). Sin embargo, las concentraciones de los parámetros hematológicos y de ferritina fueron significativamente más altas en los grupos con intervención respecto del grupo control (*Tabla 2*). Los cambios en las variables hematológicas luego de 3 meses de intervención se presentan en la *Figura 2*.

Los lactantes suplementados tuvieron prevalencias de DH y ADH significativamente inferiores que los lactantes del grupo control. Respecto de la anemia, solo se observaron diferencias significativas entre el grupo diario y el grupo control (*Tabla 3*).

Con respecto a la adherencia a la suplementación, el 50,6 % de los lactantes con intervención diaria y el 57,1 % con intervención

FIGURA 1. Diagrama de flujo

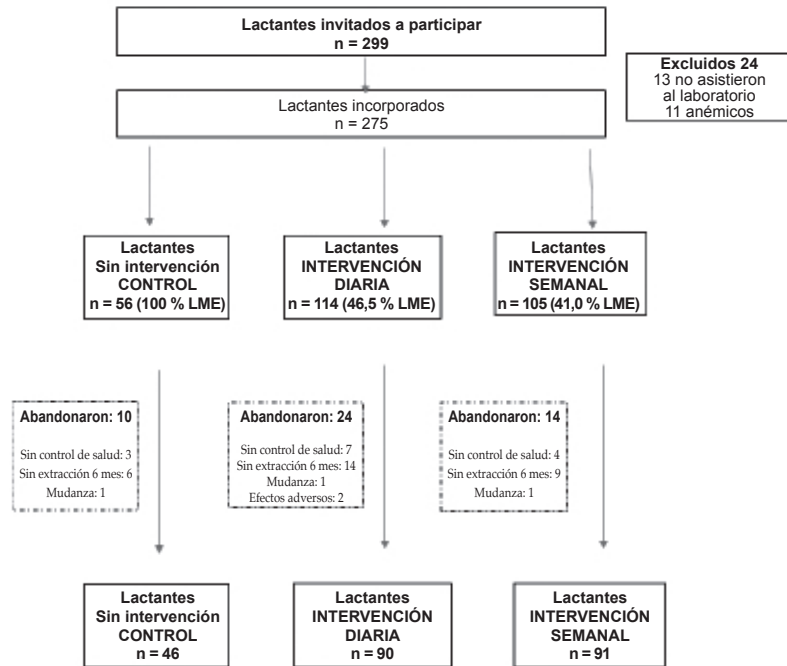


TABLA 1. Características y parámetros nutricionales de los grupos de estudio al nacimiento y a los 3 meses

Variables	Control (n = 46) n (%), Media (DE)	Intervención diaria (n = 90) n (%), Media (DE)	Intervención semanal (n = 91) n (%), Media (DE)	p-valor
Características del nacimiento				
Sexo (F)	22 (47,8 %)	48 (53,3 %)	51 (56,0 %)	0,657
Edad gestacional* (semanas)	39 (38,3; 40)	39 (38; 40)	39 (38; 40)	0,364
Peso al nacer (g)	3307,4 (416,4)	3334,4 (370,9)	3304,7 (333,5)	0,845
Talla al nacer (cm)	49,10 (1,92)	49,67 (2,07)	49,63 (2,09)	0,304
Variables antropométricas a los 3 meses				
Peso (g)	6353,5 (623,6)	6184,9 (828,5)	6227,6 (850)	0,506
Talla (cm)	60,79 (2,07)	60,34 (2,45)	60,27 (2,20)	0,429
Puntaje Z P/E	0,06 (0,82)	-0,09 (1,02)	0,01 (1,00)	0,668
Puntaje Z T/E	-0,23 (0,94)	-0,32 (1,05)	-0,31 (0,94)	0,891
Puntaje Z P/T	0,38 (0,80)	0,28 (0,96)	0,38 (1,16)	0,790
Puntaje Z IMC	0,27 (0,77)	0,13 (0,97)	0,25 (1,13)	0,645
Tipo de alimentación (LME)	46 (100,0 %)	40 (44,4 %)	36 (39,6 %)	0,548†
Características sociodemográficas				
Edad madre (años)*	23 (20; 28)	24 (20; 28)	25 (21; 32)	0,225
Nivel educativo materno* (años)	11,5 (9; 12)	12 (8; 12)	11 (8,5; 12)	0,722
NBI	19 (41,3 %)	42 (46,7 %)	42 (46,7 %)	0,816

*Mediana (IQR), † p corresponde a intervención diaria vs. semanal

DE: desviación estándar; P/E: peso/edad; T/E: talla/edad; P/T: peso/talla; IMC: índice de masa corporal;

LME: lactancia materna exclusiva; NBI: necesidades básicas insatisfechas.

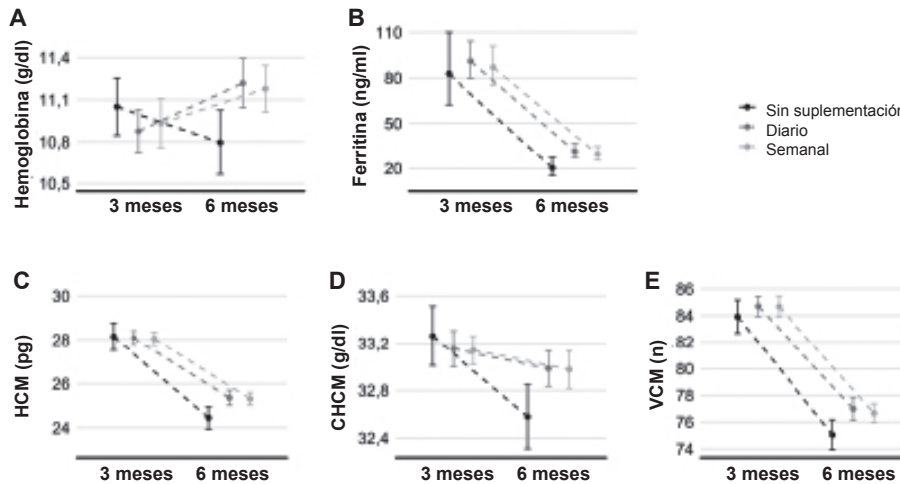
semanal tuvieron un grado alto de adherencia, sin diferencia significativa entre ellos.

En la *Tabla 4* se presenta la comparación de

las prevalencias de anemia, DH y ADH según el grado de adherencia a la suplementación.

En el caso de la suplementación diaria, a

FIGURA 2. Cambios en las variables hematológicas 3-6 meses



*Ferritina informada como media geométrica (IC95%); el resto se informa como media (IC95%). Análisis realizado por la prueba ANOVA de dos factores mixto: tiempo y grupo de intervención, con interacción.

(A) Hemoglobina a los 3 y 6 meses para cada grupo, con interacción significativa ($p < 0,001$).

(B) Ferritina los 3 y 6 meses para cada grupo, con interacción significativa ($p = 0,006$); el análisis se realizó con los valores log-transformados.

(C) Hemoglobina corpuscular media a los 3 y 6 meses para cada grupo, con interacción significativa ($p < 0,001$).

(D) Concentración de hemoglobina corpuscular media a los 3 y 6 meses para cada grupo, con interacción significativa ($p < 0,001$).

(E) Volumen corpuscular medio a los 3 y 6 meses para cada grupo, con interacción no significativa ($p = 0,133$).

TABLA 2. Variables hematológicas a los 3 y 6 meses

		Control media (DE)	Diario media (DE)	Semanal media (DE)	p-valor
Hb (g/dl)	3 meses	11,05 (0,71)	10,88 (0,73)	10,93 (0,84)	0,467
	6 meses	10,80 (0,79) ^a	11,22 (0,84) ^b	11,18 (0,80) ^b	0,012
HCM (pg)	3 meses	27,92 (1,71)	28,10 (1,47)	28,05 (1,42)	0,806
	6 meses	24,45 (1,78) ^a	25,36 (1,66) ^b	25,30 (1,40) ^b	0,004
CHCM (g/dl)	3 meses	33,26 (0,87)	33,15 (0,73)	33,14 (0,59)	0,616
	6 meses	32,58 (0,93) ^a	32,99 (0,73) ^b	32,98 (0,78) ^b	0,010
VCM (fl)	3 meses	83,91 (4,32)	84,69 (3,66)	84,67 (3,90)	0,493
	6 meses	75,04 (3,89) ^a	76,98 (4,13) ^b	76,66 (3,41) ^{a,b}	0,017
Ferritina (ng/ml)*	3 meses	79,89 (61,20; 104,29)	91,76 (80,16; 105,03)	87,86 (75,57; 102,13)	0,585
	6 meses	20,24 (15,04; 27,23) ^a	31,95 (27,47; 37,17) ^b	29,52 (25,25; 34,51) ^b	0,007

* Para el análisis de la ferritina se la transformó mediante el logaritmo natural. Los datos antitransformados se informan como media geométrica (IC95%).

^{a,b} Comparaciones de a pares con p-valor ajustado por método de Holm, letras distintas indican $p < 0,05$.

Hb: hemoglobina; HCM: hemoglobina corpuscular media; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; VCM: volumen corpuscular medio.

TABLA 3. Prevalencias de anemia, deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro a los 6 meses de edad según tipo de intervención

	Control	Intervención diaria	Intervención semanal	p-valor
Anemia	28 (60,9 %) ^a	32 (35,6 %) ^b	39 (42,9 %) ^{a,b}	0,019
DH*	17 (40,5 %) ^a	12 (13,5 %) ^b	15 (16,7 %) ^b	0,002
ADH**	15 (33,3 %) ^a	7 (7,8 %) ^b	9 (10,0 %) ^b	<0,001

^{a,b} Comparaciones a posteriori con corrección del p-valor por método de Holm. Letras distintas indican una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

*Para DH hay 4 datos faltantes para el grupo control, 5 en la intervención diaria y 3 en la semanal.

**Para ADH hay 1 dato faltante para el grupo control y 1 para la intervención semanal.

DH: deficiencia de hierro; ADH: anemia por deficiencia de hierro.

TABLA 4. Prevalencia de anemia, deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro según grado de adherencia a la suplementación entre la suplementación diaria o semanal con respecto al control

Grupo	Anemia		DH		ADH	
	n/N (%)	p-valor†	n/N (%)	p-valor†	n/N (%)	p-valor†
Control diario	28/46 (60,8 %)	<0,001	17/42 (40,5 %)	<0,001	15/45 (33,3 %)	<0,001
Adherencia moderada/baja	19/42 (45,2 %)		7/41 (17,1 %)		4/42 (9,5 %)	
Adherencia alta	10/41 (24,4 %)		3/41 (7,3 %)		1/41 (2,4 %)	
Control semanal	28/46 (60,8 %)	0,063	17/42 (40,5 %)	0,010	15/45 (33,3 %)	0,005
Adherencia moderada/baja	18/37 (48,6 %)		6/36 (16,7 %)		4/36 (11,1 %)	
Adherencia alta	20/48 (41,7 %)		8/48 (16,7 %)		5/48 (10,4 %)	

† Test de tendencia lineal.

DH: deficiencia de hierro; ADH: anemia por deficiencia de hierro.

medida que aumenta el grado de adherencia, disminuyen las tres prevalencias. Para el caso de la suplementación semanal, este efecto se observó para las prevalencias de DH y de ADH.

La frecuencia de efectos adversos fue baja (menor al 13 %) sin diferencias significativas según la suplementación fuese diaria o semanal. Solo 2 lactantes en el grupo de intervención diaria debieron ser eliminados del estudio por este motivo (*Diagrama de flujo*). La presencia de vómitos fue el efecto adverso más frecuente (el 12,2 % en el grupo diario y el 11,9 % en el semanal), seguido por diarrea (el 2,2 % en el grupo diario y el 3,3 % en el semanal), dolor abdominal (el 3,3 % en el grupo diario y el 1,1 % en el semanal) y constipación (el 1,1 % en el grupo diario).

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio en nuestra región que compara la efectividad de la suplementación preventiva con hierro diario versus semanal en lactantes sanos de 3 meses. Nuestros resultados muestran que las dos formas de administración de hierro fueron efectivas para disminuir la

prevalencia de DH y ADH a los 6 meses de edad.

La comparación del presente trabajo con otros reportados en la literatura resulta difícil, ya que son escasos los estudios que comparan la efectividad de las dos formas de suplementación con hierro en lactantes pequeños y difieren en los rangos de edad, las dosis y la forma de administración. Solo encontramos un estudio que comienza la intervención preventiva antes de los 6 meses de edad en lactantes de término. En este estudio se comparó la administración diaria (1 mg/kg/día) versus la semanal (7 mg/kg/semana) en lactantes de 4 meses, pero con LME, intervenidos durante 3 meses, y a diferencia de nuestros resultados, encontraron que ninguna de las intervenciones fue efectiva para prevenir la DH y ADH. Los autores refieren como una limitación el escaso número de sujetos.¹⁹

Los demás estudios reportados en la literatura que utilizaron dosis preventiva de hierro fueron realizados en lactantes de 6 meses o mayores. Esto dificulta la interpretación, ya que a partir de esa edad se incorpora la alimentación complementaria agregando una variable de confusión que no fue considerada por los

autores. En el estudio de Khademloo, lactantes de 6 a 24 meses fueron suplementados durante 3 meses y hallaron que tanto la suplementación diaria como la semanal lograron aumentar las concentraciones de Hb, pero solo la diaria aumentó los niveles de ferritina.²⁰ En el estudio de Engstrom, lactantes de 6 meses fueron divididos en tres grupos –diario (12 mg/día), semanal (25 mg/semana) y grupo control (sin suplementación)– y se intervino durante 6 meses. En el estudio de Azeredo, participaron 103 lactantes no anémicos con edades entre 6 y 18 meses intervenidos durante 6 meses: diaria (1 mg/kg día) y semanal (25 mg/semana). Ambos trabajos reportaron que únicamente la suplementación diaria fue efectiva en reducir la anemia. En estos trabajos no se midió ferritina para estimar la ADH.^{21,22}

Con respecto a la adherencia, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la administración diaria y semanal. Esto mismo fue reportado en el metaanálisis de De Regil, que consideró para el análisis 5 estudios con 1130 participantes y reportó que, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas, se observó una adherencia mayor entre los niños que recibieron suplementos de hierro intermitentes.¹²

La presencia de efectos adversos fue comparable en ambas intervenciones, lo cual coincide con otros autores que indican la ausencia de beneficios de un esquema respecto al otro.^{19,23}

En el presente estudio, la prevalencia de DH y ADH a los 6 meses en el grupo control duplicó ampliamente la de los grupos con intervención. Las prevalencias halladas superan lo reportado por otros autores de distintas regiones.²⁴⁻²⁶ La suplementación en los lactantes con LME antes de los 6 meses de vida es controvertida. La Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica no recomienda suplementos de hierro para infantes amamantados en países donde la prevalencia de DH es baja,²⁷ mientras que la Academia Americana de Pediatría recomienda la suplementación de 1 mg/kg/día a partir del cuarto mes de edad hasta el destete con alimentos ricos en hierro.²⁸ En nuestro país, la SAP recomienda suplementar a los lactantes de “grupos de riesgo”, pero no hace una referencia explícita para aquellos que reciben LME hasta el sexto mes de vida.⁸ Nuestros hallazgos muestran la clara necesidad de suplementación preventiva con hierro en

los lactantes alimentados exclusivamente con pecho materno, en poblaciones con condiciones socioeconómicas vulnerables.

El presente ensayo clínico aleatorizado demostró que la administración semanal o diaria de hierro a partir de los 3 meses de edad mejora el nivel de hierro y disminuye la prevalencia de DH y ADH de los lactantes sanos a los 6 meses de edad. Los datos sugieren que la suplementación semanal es una alternativa a la suplementación diaria. Sin embargo, el estudio presenta limitaciones. Los datos hallados solo son representativos de lactantes atendidos en una institución del sistema público de salud, y no pueden extrapolarse a la población general; por otro lado, la evaluación de la adherencia a través del dato proporcionado por el adulto responsable es un método indirecto y podría implicar una sobreestimación o subestimación de la adherencia. Finalmente, los indicadores para definir la DH de hierro, si bien son los más accesibles, podrían no ser suficientes.

En virtud de los hallazgos, y considerando las consecuencias que produce la DH en los lactantes, creemos necesario fortalecer acciones en salud que permitan la sistematización de medidas de prevención. En ese sentido, la suplementación semanal puede ser una intervención de salud pública viable en entornos donde la suplementación diaria ha fallado o no se ha implementado.

CONCLUSIONES

No se hallaron diferencias significativas en la efectividad entre la administración diaria y semanal de hierro para la prevención de ADH del lactante. Los lactantes que recibieron suplementación a partir del tercer mes de vida tuvieron prevalencias de DH y ADH significativamente inferiores que los lactantes con LME sin intervención. ■

Material suplementario disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2023/2815_AO_Varea_Anexo.pdf

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Nutritional Anaemias: Tools for Effective Prevention and Control. Geneva: WHO, 2017.
2. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. *Lancet Global Health*. 2013; 1(1):e16-25.
3. Lutter C. Symposium Iron Deficiency in Young Children

- in Low-Income Countries and New Approaches for Its Prevention. *J Nutr*. 2008; 138(12):2523-8.
4. González HF. Deficiencia de hierro, la injusta herencia. *Arch Argent Pediatr*. 2020; 118(3):156-8.
 5. Durán P, Mangialavori G, Biglieri A, Kogan L, Abeyá Gilardon E. Estudio descriptivo de la situación nutricional en niños de 6-72 meses de la República Argentina. Resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS). *Arch Argent Pediatr*. 2009; 107(5):397-404.
 6. World Health Organization. Iron Deficiency Anaemia Assessment, Prevention, and Control: A Guide for Programme Managers. Geneva: WHO/UNICEF/UNU; 2001.
 7. Comité Nacional de Hematología. Anemia ferropénica. Guía de diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr*. 2009; 107(4):353-61.
 8. Comité Nacional de Hematología, Oncología y Medicina Transfusional, Comité Nacional de Nutrición. Deficiencia de hierro y anemia ferropénica. Guía para su prevención, diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr*. 2017; 115(Supl 4):s68-82.
 9. Christensen L, Sguassero Y, Cuesta CB. Anemia y adherencia a la suplementación oral con hierro en una muestra de niños usuarios de la red de salud pública de Rosario, Santa Fe. *Arch Argent Pediatr*. 2013; 111(4):288-94.
 10. Bernztein R, Drake I. Subprescripción de hierro y variabilidad en el primer nivel de atención público de la Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2008; 106(4):320-7.
 11. World Health Organization. Guideline: Intermittent iron supplementation in preschool and school-age children. Geneva: WHO, 2011.
 12. De-Regil LM, Jefferds MED, Sylvetsky AC, Dowswell T. Intermittent iron supplementation for improving nutrition and development in children under 12 years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 2011(12):CD009085.
 13. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, Viteri FE. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 7:CD009997.
 14. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes (DRIs) tolerable upper intake levels, elements- 1997-2001. Washington: National Academy of Sciences; 2004.
 15. Joint World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population Level Assessing the iron status of populations: including literature reviews. 2nd ed. Geneva: WHO; 2004.
 16. World Health Organization. Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System (WHO/NMH/NHD/MNM/11.2); Geneva: WHO; 2011.
 17. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl*. 2006; 450:76-85.
 18. Orozco-Beltrán D, Carratalá-Munuera C, Gil-Guillén V. Mejorar la adherencia: una de las acciones más eficientes para aumentar la supervivencia de los pacientes en prevención secundaria. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2015; 15(S5):12-8.
 19. Yurdakök K, Temiz F, Yalçın SS, Gümrük F. Efficacy of daily and weekly iron supplementation on iron status in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2004; 26(5):284-8.
 20. Khademloo M, Karami H, Ajami A, Yasari M. Comparison of the effectiveness of weekly and daily iron supplementation in 6- to 24-months-old babies in urban health centers of Sari, Iran. *Pak J Biol Sci*. 2009; 12(2):195-7.
 21. Engstrom EM, de Castroll IRR, Portelal M, Cardoso LO, Monteiro CA. Effectiveness of daily and weekly iron supplementation in the prevention of anaemia in infants. *Rev Saude Publica*. 2008; 42(5):786-95.
 22. Azeredo CM, Cotta RM, Sant'Ana LF, Franceschini SdoC, et al. Greater effectiveness of daily iron supplementation scheme in infants. *Rev Saude Publica*. 2010; 44(2):230-9.
 23. Desai MR, Dhar R, Rosen DH, Kariuki SK, et al. Daily iron supplementation is more efficacious than twice weekly iron supplementation for the treatment of childhood anemia in western Kenya. *J Nutr*. 2004; 134(5):1167-74.
 24. Marques RF, Taddei JA, Lopez FA, Braga JA. Breastfeeding exclusively and iron deficiency anemia during the first 6 months of age. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2014; 60(1):18-22.
 25. Finkelstein JL, O'Brien KO, Abrams SA, Zavaleta N. Infant iron status affects iron absorption in Peruvian breastfed infants at 2 and 5 mo of age. *Am J Clin Nutr*. 2013; 98(6):1475-84.
 26. Krishnaswamy S, Bhattarai D, Bharti B, Bhatia P, et al. Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in 3-5 months-old, Breastfed Healthy Infants. *Indian J Pediatr*. 2017; 84(7):505-8.
 27. Domellöf M, Braegger C, Campoy C, Colomb V, et al. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58(1):119-29.
 28. Baker RD, Greer FR; Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics*. 2010; 126(5):1040-50.