

Diferencias en el crecimiento y neurodesarrollo en el lactante menor deficiente de hierro no anémico

Dr. Héctor Alfredo Baptista-González¹, Dr. Rene H. Barrera-Reyes², QCB. Fanny Rosenfeld-Mann¹, LN. Alma Ramírez-Maya², Psicol. Rosalía Jiménez-Quiroz²

¹Hematología Perinatal, Subdirección de Investigación Clínica, ²Seguimiento Pediátrico, Subdirección de Neonatología, Instituto Nacional de Perinatología, Secretaría de Salud, México, D. F., México.

Resumen

Introducción. Objetivo: evaluar el desarrollo neuroconductual en lactantes de 6-8 meses de edad, no anémicos con deficiencia de Fe (DeFe) en relación con la velocidad de crecimiento.

Material y métodos. Se evaluaron a lactantes de 6-8 meses de edad, estratificados en grupo 1 ó DeFe (ferritina sérica -FS- ≤ 20 mg/L) y grupos 2 ó lactantes con reserva normal de Fe, comparándose la velocidad de crecimiento y el puntaje de las áreas motora (IDP) y mental (IDM) de la Escala de Bayley (EB).

Resultados. Se estudiaron a 51 lactantes, con 22 y 29 casos, respectivamente. En el IDP, hubo mayor proporción de casos con valores anormales en el grupo 1 (0.41 vs 0.07). En el IDM, hubo diferencias en la puntuación global (86 vs 99 puntos) y en la proporción de lactantes con valores bajos (0.54 vs 0.07). El grupo 1 mostró mayor riesgo de presentar puntuaciones bajas en la EB (razón de momios [RM] 13.5). Adicionalmente, en los lactantes con DeFe severa (FS < 12 μ g/L), presentan valores más bajos aún en IDP e IDM, con mayor riesgo de presentar puntuaciones bajas en la EB (RM 83.5), asociada con mayor velocidad de crecimiento en peso.

Conclusiones. La deficiencia de Fe en lactantes no anémicos se asocia a menor puntuación de la EB, especialmente del área mental. El crecimiento corporal acelerado es una variable independiente en el aumento del consumo de Fe.

Palabras clave. Deficiencia de hierro; ferritina sérica; estimulación neuromotora; crecimiento en el lactante menor; escala de Bayley.

Solicitud de sobretiros: Dr. Héctor Alfredo Baptista González, Hematología Perinatal, 1er. Piso, Torre de Investigación, Instituto Nacional de Perinatología, Montes Urales 800, Lomas Virreyes, Deleg. Miguel Hidalgo, C. P. 11000, México, D. F., México.

Fecha de recepción: 27-08-2003.

Fecha de aprobación: 30-10-2003.

Introducción

La deficiencia de hierro (DeFe), es la deficiencia nutricional específica más prevalente tanto en países pobres como en los industrializados.¹ Los grupos de edad más vulnerables son los niños menores de cinco años de edad y las mujeres gestantes.^{1,2} Es tal su impacto, que se identifica dentro de uno de los diez riesgos, mundial y regional, más importantes por la carga de mortalidad que origina.³ En nuestro país la DeFe también es un problema de salud pública, pues de acuerdo a los resultados de la segunda encuesta nacional de nutrición,² para la población menor de dos años de edad la prevalencia de ferropenia moderada a severa (hierro sérico $<49 \mu\text{g/L}$) o anemia (hemoglobina $<11 \text{ g/dL}$) varía entre 23.2 a 54.4% y entre 13 y 48.8%, respectivamente,³ de acuerdo a la región geográfica que se trate.

Los efectos de la DeFe y la anemia secundaria en la etapa pediátrica han sido motivo de amplias investigaciones, donde se incluye el menor rendimiento en las actividades físicas cotidianas,⁴ menor coeficiente intelectual⁵ y problemas en el neurodesarrollo,^{6,7} así como dificultades para incorporarse a la cadena productiva económica.⁸ El conocimiento sobre las causas y efectos de la DeFe, aún es incompleto debido a la complejidad en la interacción de las variables individuales y ambientales que concurren en un caso aislado, en un grupo de edad o en la comunidad o población.^{4,9}

Oski y col.¹⁰ reportaron inicialmente que los lactantes con DeFe sometidos a tratamiento correctivo, presentaban mejoría en el índice de desarrollo mental de la escala de Bayley. Sin embargo, estudios posteriores^{5,11,12} en lactantes con anemia ferropénica, incluyendo aquellos en seguimiento hasta los diez años de edad,¹³ persistió el coeficiente intelectual más bajo que sus controles no deficientes, a pesar de haberse corregido la deficiencia de Fe. La tendencia actual es considerar entonces que las alteraciones en el neurodesarrollo en el lactante menor, no son reversibles al corregir la anemia o la deficiencia de hierro.¹²

Esto llevó la discusión a otro tema, que es el determinar si existe una relación proporcional entre magnitud y duración de la DeFe en su efecto sobre el neurodesarrollo en lactantes ferropénicos no anémicos. Debido a que el Fe es un neurotransmisor en el sistema nervioso central.^{14,15} Esto podría suponer que la DeFe, aún en ausencia de anemia, es una causa suficiente y necesaria para alterar el neurodesarrollo normal.¹⁶ Bajo esta premisa, las acciones de prevención secundaria tendrían que incluir la evaluación de la reserva corporal de Fe y no solamente la determinación de los valores de hemoglobina o hematócrito.^{17,18}

Otra variable a considerar es la velocidad de crecimiento. Hay evidencias que señalan que los lactantes con mayor ganancia de peso consumen más rápidamente las reservas de Fe, mientras que aquellos con pobre ganancia de crecimiento ponderal, presentan menor prevalencia de DeFe.¹⁹

Bajo estas consideraciones, la presente publicación tiene como objetivo evaluar la correlación existente entre la deficiencia de Fe y el crecimiento corporal en un grupo de lactantes no anémicos, evaluando su respuesta neurológica y conductual bajo los efectos del *estatus* de hierro entre los seis y ocho meses de vida.

Material y métodos

Se diseñó un estudio transversal en un grupo de lactantes de seis a ocho meses de edad, procedentes de una cohorte institucional de seguimiento pediátrico longitudinal de neonatos de alto riesgo perinatal. Se incluyeron a lactantes, sin distinción de sexo, que al momento de la evaluación mostraron la ausencia de enfermedades hematológicas primarias o antecedentes de transfusión. Se excluyeron aquellos casos con anemia (hemoglobina $<10 \text{ g/dL}$), a los hijos de madre diabética²⁰ o aquellos que padecieron enfermedades infecciosas en las dos últimas semanas o a quienes recibieron cualquier preparación comercial de hierro en los últimos dos meses.

Todo el grupo de lactantes fue evaluado por observadores independientes mediante la primera

edición de la escala de Bayley,²¹ que mide y determina el nivel cognitivo, lenguaje, personal social y el desarrollo motor fino y grueso en curso. El área mental (IDM) incluye reactivos que valoran memoria, habituación, resolución de problemas, concepto temprano de número, generalización, clasificación, vocalizaciones, lenguaje y habilidades sociales. La escala motora (IDP) evalúa el control, fino y grueso del grupo de músculos. Éstos incluyen movimientos asociados con el rodar, arrastre, gateo, parado, caminado y salto. Esta escala también evalúa la manipulación motora fina involucrada en la prensión, uso adaptativo de los implementos para escribir y la imitación del movimiento de las manos. En ambos casos se definió como anormal al obtenerse una puntuación ≤ 84 puntos. Se registraron las variables de crecimiento del peso corporal (g), longitud supina (cm), perímetro cefálico (cm), velocidad media de crecimiento en peso (g/día) o longitud (mm/semana), así como ganancia porcentual de crecimiento (peso y longitud) al nacimiento y al final del estudio (seis u ocho meses de edad). La velocidad de crecimiento baja, media o alta, se definió cuando los diferentes índices antropométricos estuvieron por debajo de la percentil 25, entre la 25 y la 75, o por arriba de la percentil 75, respectivamente.^{22,23}

Al final de las edades de estudio se obtuvo una muestra de sangre venosa. Una fracción se recolectó en un tubo con EDTAK₃, procesándose la citometría hemática en un contador electrónico de partículas de marca comercial (*Coulter Electronics, Florida, USA*). Los índices eritrocitarios se definieron como anormales bajo los siguientes parámetros: microcitosis con volumen globular medio (VGM) ≤ 76 fL, hipocromía con concentración media de hemoglobina (CMH) ≤ 25.4 pg. Los casos con hemoglobina menor de 10 g/dL fueron excluidos.^{9,24}

La ferritina sérica (FS), se procesó por duplicado mediante la técnica de microELISA comercial con el principio de doble anticuerpo monoclonal antihumano, que reacciona contra las isoferritinas

(ácidas y básicas) y contiene anticuerpos policlonales contra ferritina de placenta. Se construyó la curva de calibración, empleando estándares de 2, 10, 50, 200 y 800 $\mu\text{g/L}$, así como las muestras controles, que se ajustaron a los criterios de validación para mantener el coeficiente de variación intra/interprueba menor de 5%.

Con base a los resultados de las concentraciones de FS, los lactantes se dividieron en aquellos con DeFe, cuando los valores séricos de la ferritina fueron ≤ 20 $\mu\text{g/L}$ y aquellos con valores de FS mayores de 20 $\mu\text{g/L}$, de acuerdo a los valores previamente reportados por nuestro grupo.²⁵ En este reporte no se presenta el análisis de otras causas que pudieran dar valores elevados de FS^{4,26} ni el esquema de alimentación empleado (láctea, fortificación o tipo de ablactación).

El protocolo fue aprobado por los Comités de Investigación y de Bioética del Instituto. Se obtuvo el consentimiento informado de los padres de los participantes para poder ser incluidos en el estudio. Los estudios de laboratorio fueron procesados en tiempos diferentes y el equipo clínico conoció los resultados de laboratorio una vez terminado el estudio. En aquellos casos en que se identificaron a lactantes con valores de FS ≤ 20 $\mu\text{g/L}$, se procedió a dar manejo terapéutico con hierro medicinal por vía oral.

En ambos grupos se aplicó la prueba de normalidad (Kolomogorov-Smirnov). Se describen los valores de mediana y percentilas 5-95 para cada variable. Para establecer las diferencias en los valores entre los grupos sin deficiencia y con DeFe, se empleó la prueba muestras independientes entre dos grupos (U de Mann-Whitney). Para establecer las diferencias en frecuencias, se aplicó la prueba de χ^2 para dos muestras independientes. Se empleó el análisis de regresión logística para identificar la relación entre las variables independientes con respecto a la DeFe. Para evaluar la fuerza de la asociación entre DeFe y puntuación en la escala de Bayley, se obtuvo el valor de razón de momios (RM).²⁷ Se estableció el nivel de significancia con valores menores a 0.05.

Resultados

Se estudiaron a 51 lactantes, divididos en 22 y 29 casos para los grupos 1 (deficientes de hierro) y 2 (no deficientes de hierro), respectivamente. Los grupos no mostraron diferencias en otras variables no incluidas en el presente reporte como edad, escolaridad materna y número de hijos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas

en las variables independientes de edad gestacional al nacimiento (35.6 vs 34.2 semanas) o edad postnatal al momento de la evaluación (28 semanas para ambos grupos). Igualmente, no se observaron diferencias en los valores peso al nacer (1 587 vs 1 800 g), longitud supina (41.0 vs 43.0 cm), velocidad de crecimiento de peso (22.3 vs 21.5 g/día), así como en el resto de las diferentes variables

Cuadro 1. Comparación de resultados en las variables antropométricas y hematológicas al inicio y final del estudio

Variable	Grupo 1 Deficiencia de Fe (n =22)	Grupo 2 Reserva normal de Fe (n =29)
Edad gestacional (semanas)	35.6 (34.1-37.1)	34.2 (34.0-36.6)
Edad postnatal (semanas)	28 (26-29)	28 (26-29)
Peso al nacer (gramos)	1 587 (1 558-2 323)	1 800 (1 850-2 505)
Longitud supina al nacer (centímetros)	41.0 (39.9-44.7)	43.0 (42.5-46.4)
Perímetro cefálico (centímetros)	29.5 (28.5-31.3)	31.0 (29.4-31.9)
Peso final (gramos)	6 837 (6 112-7 535)	7 050 (5 100-9 200)
Longitud supina final (centímetros)	62.7 (60.4-64.1)	63.0 (60.7-63.9)
Perímetro cefálico al final (centímetros)	41.7 (40.9-42.6)	42.2 (41.4-42.9)
Velocidad de crecimiento en peso (g/día)	22.3 (21.4-25.3)	21.5 (18.8-22.6)
Velocidad de crecimiento en longitud supina (mm/semana)	7.0 (6.2-7.2)	6.0 (5.6-6.6)
Hemoglobina (g/dL)	12.6 (12.3-13.3)	13.0 (13.0-13.3)
Volumen globular medio (VGM) (fL)	77.9 (77.7-81.9)	81.0 (78.1-82.6)
Concentración media de hemoglobina (pg)	26.5 (25.3-27.2)	27.6 (26.8-28.4)

Mediana e IC 95 %

Comparación de diferencias para dos muestras independientes no significativa

Cuadro 2. Comparación de resultados entre los grupos de estudio de acuerdo al estrato de cada variable

Variable	Estratos	Grupo 1 Deficiencia de Fe (n =22)	Grupo 2 Reserva normal de Fe (n =29)
Edad gestacional (semanas)	30-32.6	6 (0.27)	9 (0.31)
	33-36.6	9 (0.40)	9 (0.31)
	37-42	7 (0.33)	11 (0.38)
Velocidad media de crecimiento (%)	Bajo		4 (0.14)
	Normal	15 (0.68)	18 (0.62)
	Alto	7 (0.33)	7 (0.31)
Velocidad media de longitud supina (%)	Bajo	7 (0.33)	12 (0.41)
	Normal	11 (0.50)	12 (0.41)
	Alto	4 (0.17)	5 (0.22)
Hemoglobina (g/dL)	11.0	3 (0.14)	2 (0.07)
	12.0	9 (0.40)	10 (0.34)
	13.0	8 (0.36)	7 (0.31)
	14.0	2 (0.09)	10 (0.34)
Volumen corpuscular medio (fL)	Microcitosis	8 (0.36)	7 (0.31)
	Hipocromía	6 (0.27)	5 (0.22)

X² para dos muestras independientes no significativa

antropométricas, registradas al nacimiento o al final del estudio. En los valores obtenidos en la citometría hemática no hubo diferencias en los valores de VGM (77.9 vs 81.0 fL, respectivamente) o CMH (26.5 vs 27.6 pg), relacionados con el estado de la reserva corporal de hierro (Cuadro 1).

Para evaluar la diferencia en las variables entre ambos grupos de estudio, se organizaron por estratos de anomalía (Cuadro 2). No se observó diferencias estadísticamente significativas en términos de mayor frecuencia de nacimiento pre-término o distintas velocidades de crecimiento en

Cuadro 3. Comparación de resultados en la escala de Bayley al final del estudio

Variable	Grupo 1 Deficiencia de Fe (n =22)	Grupo 2 Reserva normal de Fe (n =29)
Índice de desarrollo motor (IDP)	90.0 (83-97)	95 (89-100)
≤84**	9 (0.41)	2 (0.07)
>84	13 (0.59)	27 (0.93)
Índice de desarrollo mental (IDM)*	86 (79-94)	99 (93-106)
≤84**	13 (0.54)	2 (0.07)
>84	9 (0.45)	27 (0.93)

U de Mann-Whitney * P <0.01
 **X² 7.9, P <0.01; corrección de Yates <0.01; RM 9.3 (1.7-19.5)
 Con resultado anormal en la escala de Bayley (IDM o IDP), con la deficiencia de hierro como factor de exposición: X² 22.5, P <0.01, RM 13.5 (IC 95% 4.16-43.7)

peso o longitud supina. Así mismo, tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en la proporción de lactantes con valores limítrofes de hemoglobina y frecuencia de microcitosis (proporción 0.36 vs 0.31) o hipocromía (proporción de 0.27 y 0.22, respectivamente).

Con respecto a la evaluación con la escala de Bayley (Cuadro 3), la puntuación global del IDP para cada grupo, a pesar de observarse una diferencia de cinco puntos menos en el grupo 1, ésta no resultó ser estadísticamente significativa (mediana de 90 vs 95 puntos, respectivamente). Sin embargo, la proporción de casos por debajo del punto crítico (≤ 84 puntos), fue mayor en el grupo 1 ó DeFe al compararse con los lactantes del grupo 2 ó no DeFe (0.41 vs 0.07, X², con corrección de Yates, P <0.01). Para el IDM, se observaron diferencias estadísticamente significativas en la puntuación global para cada grupo

(86 vs 99 puntos, con corrección de Yates, P <0.01), con valores más bajos en el grupo de lactantes con DeFe. Más aún, se documentaron diferencias estadísticamente significativa con mayor proporción de sujetos con valores anormales en el IDM en el grupo con DeFe, comparados con el grupo 2 ó no deficientes (proporción 0.54 vs 0.07). Al comparar los estratos de la escala de Bayley (normal y anormal) contra el estado de la reserva de hierro (normal y baja), se observó que los lactantes con DeFe, tienen hasta 13 probabilidades más de presentar puntuaciones anormales en la escala de Bayley (X² 22.5, P <0.01, RM 13.5, IC 95% 4.16-43.7).

Con base a la variable dependiente el estado de la reserva corporal de hierro (deficiente y normal), en el análisis de regresión logística, se observaron diferencias estadísticamente significativas, las variables de velocidad de peso (f 14.0, t -3.7 y P <0.01)

y la percentil de peso (f 4.5, t -2.1, $P < 0.01$), mostraron un comportamiento inverso con relación a las concentraciones de FS. El resto de las variables dependientes no mostraron asociación alguna (datos no presentados).

Con la intención de hacer más evidente las diferencias en las puntuaciones anormales en ambas áreas de la escala de Bayley, se reagrupó toda la muestra de lactantes, clasificándose ahora en aquellos con deficiencia severa de hierro (FS < 12 mg/L) contrastándose contra el resto de la muestra (Cuadro 4). Así se pudo documentar que los lactantes de la submuestra de deficientes severos presentan diferencias estadísticamente más bajas en la escala de Bayley, tanto en el área

motora, con resultados del IDP 78 vs 95 puntos, como en la mental con IDM 63 vs 100 puntos, respectivamente, así como en la proporción de lactantes con valores anormales bajos (Cuadro 4). También se logró obtener una diferencia estadísticamente significativa con aumento discreto en la velocidad diaria de crecimiento en peso (24.5 vs 21.5 g/día) y mayor ganancia porcentual de peso respecto al nacimiento (360 vs 201%, para cada grupo respectivamente). Se documentó que los lactantes con deficiencia severa de hierro, tienen significativamente mayor riesgo de obtener puntuaciones anormales en la escala de Bayley (X^2 50.3, $P < 0.01$, RM 83.5, IC 95% 16.2-326.1).

Cuadro 4. Comparación de resultados en la escala de Bayley en la submuestra de lactantes con deficiencia severa de Fe (FS < 12 μ g/L)

Indicador	Deficiente grave (n = 10)	Resto de casos (n = 41)
Índice de desarrollo motor (IDP) *	78	95
≤ 84 **	(75-84) 8 (0.80)	(93-100) 3 (0.07)
> 84	2 (0.20)	38 (0.93)
Índice de desarrollo mental (IDM)*	63	100
≤ 84 **	(60-73) 10 (1.0)	(96-104) 5 (0.12)
> 84	0 (0.0)	36 (0.88)
Velocidad de crecimiento en peso (g/día)*	24.5 (21.4-29.3)	21.5 (19-22)
Ganancia de peso respecto al nacimiento (%)*	360 (247-389)	201 (210-279)

Se presenta mediana e intervalo de confianza del 95% y número de casos y proporción
 U de Mann-Whitney* $P < 0.01$; ** $X^2 < 0.01$; corrección de Yates < 0.01
 Con resultado anormal en la escala de Bayley (IDM o IDP), con la deficiencia de Fe como factor de exposición: X^2 50.3,
 $P < 0.01$, RM 83.5 (IC 95% 16.2-326.1)

Discusión

La prevalencia de la DeFe en México ha mostrado una disminución poco significativa en los últimos 30 años, pues varía de 30 a 60% en lactantes menores de un año de edad.^{23,28,29} Considerando que cerca de la mitad de los casos pediátricos con anemia es causado por DeFe,^{23,24} es relevante señalar que la anemia a nivel nacional afecta menos de 13% de los niños de seis a once meses de edad.^{2,24} El grupo de edad de 12-23 meses es quien muestra las mayores cifras de ocurrencia de anemia (48.7%) en todas las edades pediátricas.² Desde nuestra perspectiva, estas diferencias en la prevalencia de anemia y ferropenia por grupo de edad, parece deberse a que el peso específico de las variables que afectan la reserva corporal de hierro son cambiantes de acuerdo a la edad del paciente. Mientras que para los niños de uno a cinco años de edad, los factores ambientales, como condición socioeconómica o patrón cultural de alimentación, parecen ser determinantes en el resultado final de la reserva de hierro.⁴ Para el niño menor de un año, la variable de mayor peso es la influencia que tiene la acumulación de hierro durante la vida fetal,²⁵ los rápidos cambios en el tipo de alimentación (materna, láctea fortificada o sin hierro, edad de inicio y tipo de ablactación), así como las prácticas de suplementación con hierro oral.^{30,31} Esto resulta útil para estimar que en el lactante de seis a los ocho meses de edad, parece ser la edad adecuada para efectuar el rastreo en la identificación de anemia y DeFe.^{9,12}

En el presente reporte se incluyeron a lactantes no anémicos, pero estratificados en aquellos con agotamiento moderado y grave de la reserva de hierro y comparados con aquellos lactantes con reserva normal de hierro (FS >20 µg/L) sin poderse documentar diferencias en términos de velocidad de crecimiento en peso y longitud, aún divididos en estratos de edad gestacional o peso al nacer. En términos de neurodesarrollo evaluado mediante la escala de Bayley, tampoco hay diferencia en la puntuación global del IDP entre cada grupo de estudio, aunque la proporción de

lactantes con puntuación anormal es mayor en el grupo de DeFe. Para el área de IDM, hay diferencias tanto en la puntuación global como en la proporción de casos anormales. Sin embargo, estas diferencias se hacen evidentes al estratificar el grupo de lactantes con deficiencia más intensa de hierro.²⁴ Así se obtuvieron diferencias significativas en las puntuaciones globales de IDP e IDM, al igual que la proporción de casos con resultados anormales. También se evidenció la diferencia significativa en términos de mayor velocidad y ganancia de crecimiento en peso corporal en aquellos lactantes con DeFe más severa.^{19,32} Esto sugiere la existencia de un posible efecto de dosis (Cuadros 3 y 4), a mayor DeFe, mayor alteración del neurodesarrollo.^{6,33} En lactantes expuestos a la deficiencia moderada-severa de hierro tienen hasta 13 veces más probabilidades de tener puntuaciones anormales en la escala de Bayley, hecho que se hace más evidente al considerar la deficiencia severa de hierro (FS <12 µg/L).

Los mecanismos mediante los cuales el hierro interviene en el neurodesarrollo, no están completamente entendidos. Se ha identificado que éste juega un papel importante como neurotransmisor en el sistema nervioso central, además de ser un elemento esencial en el proceso normal de mielinización,^{14,15} lo que explicaría la susceptibilidad del sistema nervioso central a la ferropenia en una etapa crítica del neurodesarrollo.^{7,16}

El presente trabajo demuestra la relación inversa entre las concentraciones de FS y crecimiento corporal. Los lactantes que tienen mayor velocidad de crecimiento, reflejados en un incremento neto de sus mediciones antropométricas, consumen sus reservas corporales de hierro y tienen mayor probabilidad de presentar hipoferritinemia entre los siete y ocho meses de edad. La ganancia excesiva de peso corporal fundamentalmente viene acompañada de DeFe. Los lactantes con menor velocidad de crecimiento tienen mayor probabilidad de mantener sus reservas de hierro dentro de los márgenes normales.^{19,32} Es decir, la mayor velocidad de crecimiento es una variable

que se agrega para favorecer la menor reserva corporal de hierro.

Existen evidencias que en niños mexicanos de condición socioeconómica baja y media/baja, hay efectos favorables sobre el crecimiento corporal al empleo con suplementos de hierro y otros micronutrientes.^{30,31} Pero en menores de un año de edad la situación es distinta, pues el crecimiento corporal acelerado^{9,22} aumenta las demandas de hierro, mismas que no alcanzan a ser cubiertas por el menor aporte de hierro en la dieta. Esta información debe de modificar la conducta en el manejo pediátrico cotidiano que tiende a fijar la atención médica en la búsqueda de la DeFe en el lactante con crecimiento subnormal y ahora deberá dirigirse también hacia el lactante que presenta una velocidad de crecimiento normal o aumentado. Nuestra propuesta es que las acciones de prevención secundaria tendrían que incluir la evaluación de la reserva corporal de Fe y no solamente la determinación de los valores de hemoglobina o hematócrito.^{9,18} Recordando que la

prevalencia de anemia en lactantes menores de un año es menor a 14%, mientras que la DeFe afecta a cerca de 50% de los niños de este grupo de edad.^{2,9,25}

Aunque no hay mayores evidencias de causalidad, estos resultados sugieren que tanto el momento como la gravedad de la DeFe son determinantes en el impacto desfavorable sobre el neurodesarrollo. El futuro de esta población es sombrío, pues el establecimiento de la DeFe parece ocurrir en un período crítico del desarrollo neurológico que impide su recuperación posterior.^{6,7,16}

Es posible que las anomalías más notorias reportadas en la velocidad de crecimiento y la evaluación neuromotora, que ocurrieron en los niños con deficiencia severa de Fe, pudieran deberse a otras variables como el hecho de que todos los lactantes del presente reporte fueron incluidos en un programa de estimulación neuromotora temprana o de otras variables no contempladas como el grado de educación materna o la reserva fetal de hierro.

GROWTH AND NEURAL DEVELOPMENT OF NON-ANEMIC IRON-DEFICIENT INFANTS

Introduction. The aim of this work was to evaluate the growth velocity and neuroconductal development of non-anemic iron deficient infants.

Material and methods. Infants aged 6 to 8 months were stratified in 2 groups: in group 1 infants (n =22) with serum ferritin (SF) < 20 µg/L were included in group 2 infants (n =29) with normal iron store (SF > 20 µg/L) were studied. Growth velocity, motor area (PDI) and mental area (MDI) using the Bayley Scale (BS) were evaluated.

Results. The proportion of cases with abnormal PDI score was greater in group 1 (0.41 vs 0.07); the global MDI score was 86 vs 99, and the proportion of abnormal values were also greater in group 1 (0.54 vs 0.07) group 1 had a greater risk to exhibit a lower BS score (OR 13.5). In addition, infants with SF < 12 µg/L presented lower values of PDI and MDI scores (OR =13.5) and a higher risk for low, BS score (OR =83.5) was associated with greater growth velocity in weight and weight gain with respect to birth.

Conclusions. Iron deficiency, even in non-anemic infants, may be associated to a significant score decrease in neurodevelopment scales, particularly in the mental area. The accelerated body growth observed is and independent variable that increases iron consumption in infants.

Key words. Iron deficiency; growth; neurodevelopment.

Referencias

1. World Health Organization. Malnutrition: The global perspective. Geneva: WHO; 2000.
2. Rivera DJ, Shamah LT, Villalpando HS, González de Cossío T, Hernández PB, et al. Encuesta Nacional de Nutrición 1999. Estado Nutricio de Niños y Mujeres en México. Cuernavaca, Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2001.
3. Organización Mundial para la Salud. Informe sobre la salud en el Mundo. Reducir los riesgos y promover una vida sana. Geneva: WHO; 2002.
4. Dorantes-Mesa S. En: Diagnóstico de los problemas hematológicos en pediatría. 2ª ed. México: Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México; 1997.
5. Lozoff B, Brittenham GM, Viteri F, Wolf A, Urrutia J. Developmental deficits in iron-deficient infants: effects of age and severity of iron lack. *J Pediatr* 1982; 101: 351-7.
6. Grantham MS, Sni C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *J Nutr* 2001; 131: 649S-68S.
7. Beard J. Iron deficiency alters brain development and functioning. *J Nutr* 2003; 133 Supl 1: 1468S-72S.
8. Hubt JM. Reversing productivity losses from iron deficiency: the economic case. *J Nutr* 2002; 132 Supl 4: 794S-801S.
9. Baptista GHA, Peñuela-OMA, Negrete VF, Ramírez VJ. Utilidad de los índices eritrocitarios en estudio de la reserva de hierro del lactante menor. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1993; 50: 639-44.
10. Oski FA, Honig AS, Helu B, Howanitz P. Effect of iron therapy on behavior performance in nonanemic, iron-deficient infants. *Pediatrics* 1983; 71: 877-80.
11. Lozoff B, Brittenham GM, Wolf WA, McClis DK, Kinheret PM, Jiménez E, et al. Iron deficiency anemia and iron therapy effects on infant developmental test performance. *Pediatrics* 1987; 79: 981-95.
12. Logan S, Martins S, Gilbert R. Iron therapy for improving psychomotor development and cognitive function in children under the age of three with iron deficiency anaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2: CD001444.
13. Lozoff B, Jiménez E, Haegn J, Mollen E, Wolf A. Poorer behavioral and developmental outcomes more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatrics* 2000; 105: 51-61.
14. Rocagliolo M, Garrido M, Walter T, Peirano P, Losoff B. Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 mo: delayed maturation of auditory brainstem responses. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 683-90.
15. Angulo-Kinzler RM, Peirano P, Lin E, Garrido M, Losoff B. Spontaneous motor activity in human infants with iron deficiency anemia. *Early Hum Dev* 2002; 66: 67-79.
16. Gordon N. Iron deficiency and the intellect. *Brain Dev* 2003; 25: 3-8.
17. Towbeidge F, Martorell R. Forging effective strategies to combat iron deficiency. Summary and recommendations. *J Nutr* 2002; 132: 875S-9S.
18. Sheriff A, Emord A, Bell JC, Golding J. Should infants be screened for anemia? A prospective study investigating the relation between haemoglobin at 8, 12 and 18 months and development at 18 months. *Arch Dis Child* 2001; 84: 480-5.
19. Majumdar I, Paul P, Talib VH, Ranga S. The effect of iron therapy on the growth of iron-replete and iron-deplete children. *J Trop Pediatr* 2003; 49: 84-8.
20. Nelson CA, Wewerka S, Thomas KM, Tribby-Walbridge S, de Regnier R, Georgieff M. Neurocognitive sequelae of infants of diabetic mothers. *Behav Neurosci* 2000; 114: 950-6.
21. Bayley N. Manual for the Bayley scales of infant development. USA: Berkeley, CA: Psychological Corporation; 1969.
22. Peñuela OMA, Fernández CL, Pasillas VM, Baptista GH, Udaeta ME. Curvas de crecimiento del neonato pretérmino durante el primer año de vida. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991; 48: 643-7.
23. Moreno RME, Peñuela OMA, Marrugo GA, Baptista GHA. Crecimiento durante el trimestre de la vida en lactantes a término, no ablactados. *Perinatol Reprod Hum* 1993; 7: 147-51.
24. Baptista GHA, Peñuela-Olaya MA, Navarro NS, Bernal JMT, Negrete VJ, Ramírez VJ. Estudios de la reserva de hierro en el lactante menor a los 2 y 8 meses de edad. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1993; 50: 731-6.
25. Baptista GHA, Rosenfeld MF, Ramírez MA. Cambios en los valores de hemoglobina y reserva de hierro en los primeros dos meses de vida. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1999; 56: 375-80.
26. Dallman P. Diagnosis of anemia and iron deficiency: analytic and biological variations of laboratory tests. *Am J Clin Nutr* 1984; 39: 937-41.
27. Cañedo-Dorantes L. Investigación clínica. México: Ed. Interamericana; 1987.
28. Loría A, García-Viveros J, Sánchez-Medal L, Hoffs MD, Shein M, Berger I. Anemia nutricional. II. Deficiencia de hierro en niños de 0 a 36 meses de edad y buena condición socioeconómica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1970; 27: 251-60.
29. Loría A, Sánchez-Medal L, García-Viveros JU, Piedras RJ. Anemia nutricional. III. Deficiencia de hierro en niños menores de 7 años y de baja condición socioeconómica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1971; 23: 11-9.
30. Dewey KG, Domellöf D, Cohen RJ, Landa RL, Hernell O, Lönnerdal B. Iron supplementation affects growth and morbidity of breast-fed infants: results of a randomized trial in Sweden and Honduras. *J Nutr* 2002; 132: 3249-55.
31. Morley R, Abbott R, Fairweather-Tait S, MacFadyen U, Stephenson T, Lucas A. Iron fortified follow on formula from 9 to 18 months improves iron status but not development or growth: a randomised trial. *Arch Dis Child* 1999; 81: 247-52.
32. Rosado JL. Separate and joint effects of micronutrient deficiencies on linear growth. *J Nutr* 1999; 129 Supl 2: 531S-3S.