Revista Ecuatoriana de **Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud Pública**

CÓDIGO ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v7i22.426

Artículo de Revisión

Deterioro cognitivo en niños preescolares asociado a deficiencia de hierro

Cognitive impairment in preschool children associated with iron deficiency

Jessica Priscila Ortega Sánchez [a], * jportegas92@est.ucacue.edu.ec
Esteban Adrián Reibán-Espinoza [a] , esteban.espinoza@ucacue.edu.ec

a. Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

***Correspondencia:** Jessica Priscila Ortega Sánchez **Email:** jportegas92@est.ucacue.edu.ec

Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores: Los autores declaran haber contribuido en idea original (DS, CM), parte metodológica (DS, CM), redacción del borrador (DS, CM) y redacción del artículo (DS, CM).

Fecha de Ingreso: 25/5/2023.
Fecha de Aprobación: 16/8/2023.
Fecha de Publicación: 16/8/2023.

Acceso abierto

Citación

Ortega J., Reibán-Espinoza E. Deterioro cognitivo en niños preescolares asociado a deficiencia de hierro. I**NSPILIP. 2023; Vol. 7, Núm. 22.**

Revista científica INSPILIP. Volumen 7, número 22, mayo - agosto de 2023.

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado las autorizaciones de la institución donde se realizó el estudio, permiso para utilizar los datos, consentimientos informados y en caso de tratarse de estudio observacionales y ensayos clínicos, autorización de un CEISH, ARCSA, Medio Ambiente, entre otros, de acuerdo a la categoría. Además, la licencia para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el manuscrito. Por ello INSPILIP no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros, tampoco el INSPI como entidad editora, ni el Editor, la responsabilidad de la publicación es de absoluta responsabilidad de los autores.

Patricio Vega Luzuriaga
EDITOR EN JEFE

Resumen

El abordaje del déficit de hierro asociado a problemas cognitivos en el neurodesarrollo en niños preescolares es un reto diagnóstico debido a que no se identifica la ferropenia hasta el momento en que se produce anemia como consecuencia de esta, lo que puede llevar a que este grupo presente complicaciones en el desarrollo motor o cognitivo que pueden perjudicar la calidad de vida. **Objetivo**: Conocer la asociación del desarrollo cognitivo en niños preescolares y la deficiencia de hierro. **Materiales y métodos**: El siguiente trabajo es una revisión bibliográfica narrativa, se utilizó artículos de los últimos 5 años de antigüedad, comprendidos dentro del Cuartil 1 al 3 validados por el Ranking Scimago a nivel mundial, donde se seleccionaron un total de 30 artículos de revistas como PubMed, Elsevier. **Conclusión:** El desarrollo cognitivo durante la etapa preescolar por causa ferropénica puede ser generada por múltiples causas, desde una mala alimentación o disminución en la absorción del hierro, inclusive desde el estado intrauterino por déficit de hierro materno puede ser un causal atribuible y que el mismo puede ser tratado con micronutrientes administrados pero que a su vez este no garantiza la corrección del déficit posterior a su administración.

Palabras clave: Disfunción cognitiva, Desarrollo cognitivo, Hierro, Niños.

Abstract

The approach to iron deficiency associated with neurodevelopmental cognitive problems in preschool children is a diagnostic challenge because iron deficiency is not identified until anemia occurs because of it, which may lead this group to be you present complications in motor or cognitive development that may impair the quality of life. ***Objective:*** *To know the association of cognitive deterioration in preschool children and iron deficiency.* ***Materials and methods:*** *The following work narrative literature review, this bibliographic review used articles from the last 5 years, in addition to the fact that they are included within Quartile 1 to 3 validated by the Scimago Ranking worldwide and with a total of 30 articles from multiple journals such as Pubmed, Elsevier, among others.* ***Conclusion:*** *Cognitive impairment during the preschool stage due to iron deficiency can be generated by multiple causes, from a poor diet or malabsorption of the pediatric organism, including, it can be said that from the intrauterine fetal state due to maternal deficiency it can be an attributable cause and that it can be treated with administered micronutrients but that in turn this does not guarantee the correction of the deficit after its administration.*

Keywords: *Cognitive dysfunction, Cognitive development, Iron, Children.*

Introducción

La ferropenia es un déficit de hierro común en la edad pediátrica, sobre todo en los preescolares, la prevalencia afecta aproximadamente un tercio de la población mundial, como consecuencia puede generar alteraciones en el sistema nervioso central y sistema reticuloendotelial, generando déficit neurológicos, disminución de capacidad para realizar ejercicio, entre otras complicaciones (1).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) detalla que a nivel global se evidencia una prevalencia de aproximadamente el 39 % de anemia en niños menores de 5 años. En particular, el 50 % son por deficiencia de hierro que es una complicación tardía común de la ferropenia (1).

El déficit de hierro se encuentra relacionado con el rendimiento cognitivo, en especial con la atención y la memoria de trabajo, acompañado de otras manifestaciones como somnolencia, apatía, irritabilidad, disminución de la atención, falta de capacidad de concentración y pérdida de memoria, entre los grupos vulnerables que sufren de ferropenia son las mujeres embarazadas y los niños a cualquier edad, asociados a la pobreza como antes se creía, sin embargo, estudios actuales confirman que no depende del estatus socioeconómico si no a los malos hábitos alimenticios y sedentarismo que los padres enseñan a sus hijos (2).

El problema de la deficiencia de hierro sin llegar a una anemia también crea alteraciones en el desarrollo neurosensorial de los niños e incluso de los adolescentes, estudiar el mecanismo de acción del hierro específicamente en este campo es un reto que necesita ser aclarado para evitar problemas sanitarios agravantes.

Teniendo en cuenta todos estos factores y las complicaciones agudas y crónicas que genera la ferropenia, el siguiente trabajo tiene como objetivo conocer la asociación entre la ferropenia y alteraciones de la función cognitiva en los niños preescolares.

Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa por medio de recolección de datos de múltiples artículos científicos en algunas bases de datos desde Pubmed, Science Direct hasta Journals o Revistas indexadas en el Ranking de Scimago equivalente a los cuartiles Q1 hasta Q3, los mismos de libre acceso, originales, en idioma español, inglés, entre otros idiomas y que se encuentren dentro de los años 2018 – 2022, comprende 25 artículos de cuartil 1,4 artículos de cuartil 2 y 1 artículo de cuartil 3, con un total de 30 artículos para la elaboración de este trabajo.

Criterios de inclusión:

- 5 años de antigüedad.
- Entre cuartil 1 al 3.
- Revistas que formen parte de Scimago ranking a nivel mundial.
- Idiomas diversos.
- Artículos originales y de libre acceso.
- Estudios que traten sobre el tema de déficit de hierro y no otros temas.

Criterios de exclusión:

- Otros estudios sin pertinencia de tema sobre el hierro.
- Artículos indexados en el Cuartil 4.
- Ferropenia en adultos no se consideraron.

- Estudios en animales tampoco son objeto de estudio.

Fuentes de información:

La principal fuente de extracción e información e PubMed, National library of medicine, Elsevier, The Lancet, donde se selecciona los artículos desde el 2018 hasta 2022.

Estrategia de búsqueda:

Dentro de las estrategias de búsqueda de las palabras claves se utilizó aquellas encontradas en DeCS/MeSH como "Disfunción cognitiva", "hierro", "niños", "desarrollo cognitivo", para la utilización de los artículos se tomó como referencia la calidad objetiva de la información de cada artículo para beneficio de la revisión dentro de los cuales se pudo elegir 30 artículos en base al tema planteado en este trabajo.

Método para la selección y recolección de la información:

Analizando los criterios de inclusión y de exclusión previamente establecidos para la selección de los artículos, se revisa los objetivos de cada estudio para la clasificación que cumpla con el diseño del trabajo.

Selección del estudio:

Para este proceso de selección se analizaron 40 artículos de los cuales 30 cumplían con los parámetros deseados para este trabajo.

Resultados

Durante la primera infancia, en especial los 3 primeros años, se puede encontrar valores más altos de hemoglobina y de las reservas de hierro que se pueden evidenciar en las concentraciones de ferritina sérica y que conforme los niños van creciendo estas van disminuyendo, al momento que estas concentraciones se ven afectadas se demuestran las consecuencias de la misma, como por ejemplo, un peor rendimiento escolar, menor potencial laboral y un mayor riesgo de psicopatologías, ciertos estudios sugieren que dichas faltas de construcción de sistemas cerebrales son responsables a su vez, de las anomalías del comportamiento en la edad adulta (3).

Factores de riesgo para ferropenia

La deficiencia de hierro se produce por un desequilibrio entre la ingesta y las necesidades de dicho mineral, provocando un balance negativo, estos pueden ser modificables como el déficit de ingesta por dietas veganas, aumento de las pérdidas, como problemas digestivos, por donaciones de manera habitual se pierden 250 mg de hierro por cada donación, también se encuentran los factores no modificables como problemas de absorción, las enfermedades gastrointestinales inflamatorias o síndromes de malabsorción, aumento de la demanda de hierro como la etapa del crecimiento, donde la ingesta debe ser mayor de lo habitual (4). En la Tabla 1 podemos visualizar el aporte nutricional de los alimentos que aportan Hierro.

Tabla 1 Contenido de Hierro dentro de ciertos alimentos

Alimento	Valor de aporte
Leche de vaca	0.3 – 0.6 mg/L
100gr de huevos	8.8 mg/L
Germen de trigo	8.6 mg/L
100gr de Hígado	7.9 mg/L
Quinua	8.0 mg/L
Lenteja	8.0 mg/L
Almejas	7.5 mg/L
Morcilla	6.4 mg/L
Frijoles secos	6.5 mg/L
Garbanzo	6.1 mg/L
Espinaca	3.4 mg/L
Jamón	2.3 mg/L

Fuente: Elaboración propia.

Se evidencia en esta tabla 1 la cantidad de hierro aproximado dentro de ciertos alimentos que se utilizan en su mayoría dentro de nuestra comunidad y con la cantidad de hierro presente por cada 100 gramos de dicho alimento, aportando mayor cantidad del oligoelemento más importante como el hierro, los huevos con 100 gr aporta 8.8 mg/l de nutrientes y quien menos aporta es la leche de vaca.

Déficit de hierro y deterioro del desarrollo psicomotor

El déficit de hierro se refiere, al agotamiento o escases de hierro corporal total, incluido las reservas encontradas dentro de macrófagos y hepatocitos, con una ferritina plasmática <12 µg/L (5) o <30 µg/L en caso de inflamación (6). El hierro, oligoelemento importante que contribuye con

actividades del neurodesarrollo (7), es consumido en su mayoría durante la síntesis de hemoglobina (Hb) para poder generar 200 mil millones de eritrocitos por día de manera normal; cuando este consumo se encuentra elevado genera déficit de hierro que, a su vez, como primera manifestación tardía se presenta la anemia, por ende, se dice que la mayoría de las anemias son de causa ferropénica (8).

El cerebro para mejorar el desarrollo psicomotor representa aproximadamente el 20 % del consumo total de energía del cuerpo que son respaldadas por el suministro adecuado de hierro (sérico y reservas), quien ingresa a través de la Barrera Hematoencefálica (BHE) y de las células epiteliales del plexo coroideo, y que ayuda al cerebro en el metabolismo oxidativo, la mielinización y la biosíntesis de neurotransmisores (9).

Se sabe que la ferropenia pre, peri y posnatal temprana es un riesgo bien definido que genera trastornos del neurodesarrollo, además se conoce también que aquellos que no presenten dicha condición, pero con trastornos neurológicos preexistentes y que durante su infancia desarrollen el déficit, su trastorno será agravado (10).

Durante la etapa de crecimiento, los primeros 1000 días de vida, desde la concepción hasta los 2 años, en el estado del desarrollo del cerebro son reconocidos como un período de gran importancia y que si existen déficits presentes y acumulados durante dicho período pueden representar consecuencias a largo plazo (11).

El hierro, es esencial para que los oligodendrocitos generen mielina durante su desarrollo y que contribuye en la producción de neurotransmisores, sobre todo de dopamina, dentro de las alteraciones encontradas por déficit de hierro en la infancia están el período de latencia prolongado en respuestas auditivas y visuales (alteración en la mielina), alteraciones en la memoria, disrupción de funciones ejecutivas y actividad motora alterada (12)(13).

Asociación de la ferropenia y las funciones cognitivas en edad preescolar

En la dieta es importante el aporte de micronutrientes que es vital por su amplia gama de funciones tanto fisiológicas como cognitivas, teniendo vías metabólicas en el cerebro y cuando existe un aporte negativo se generan alteraciones en el desarrollo y el sistema nervioso, como es el crecimiento atrofiado (14).

Durante la etapa de crecimiento, si la deficiencia de hierro no es corregida o si la misma se la corrige de manera inadecuada y se mantiene por tiempo prolongado, generaría efectos a largo plazo sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) provocando alteraciones en el neurometabolismo, en la función de los neurotransmisores y en la mielinización, la sinaptogénesis y la dendritogénesis durante esta etapa de desarrollo cerebral generando como consecuencia la disminución de la velocidad de conducción visual y auditiva (15).

Existe la conexión funcional que ha evidenciado la actividad cerebral y su organización en tiempo y espacio en un estado de reposo absoluto, varios estudios confirman la existencia de la relación entre la conectividad estructural y funcional que son base de la conectividad funcional cognitiva en niños (13).

El hierro tiene vínculo con las conexiones de sustancia blanca en el cerebro, Algarín. C. en su revisión bibliográfica relata el uso de resonancia magnética funcional para señalar la conectividad de la red en el control cognitivo y otros flujos activos en el estado de reposo, demostrando actividades normales en pacientes con valores normales de hierro y manifestaciones del comportamiento y patologías psiquiátricas complejos en pacientes con déficit de hierro (13).

Hierro y trastornos neuro conductuales

Durante el tercer trimestre del embarazo, el desarrollo cerebral se comienza a acelerar por lo que va a requerir cantidades suficientes de hierro para poder cumplir con esta etapa de alta demanda y que se lleven a cabo de manera adecuada tanto la neurogénesis, como la mielinización, si se llega a presentar déficit de hierro durante dicho trimestre, las consecuencias en el neurodesarrollo pueden presentarse en el recién nacido a corto o a largo plazo que pueden ser persistentes inclusive corrigiendo dicho problema (16).

El efecto que la ferropenia genera sobre el desarrollo cerebral va a depender del momento (edad) de la deficiencia y el requerimiento de hierro de las regiones del cerebro en ese momento, dicho esto, por el efecto del hierro sobre la síntesis de

neurotransmisores monoamínicos (noradrenalina, dopamina, serotonina), quienes promueven, amplifican, inhiben o atenúan la señalización neuronal y que son fundamentales para formar redes neuronales y que, si existe déficit del mismo, puede generar alteración de la función de dichos neurotransmisores y muchas deficiencias conductuales, este efecto se puede evidenciar más en aquellos niños de aproximadamente 5 años de edad (17). Además, se dice que ciertas enfermedades neurodegenerativas como, Enfermedad de Parkinson, Alzheimer, Ataxia de Friedreich, Huntington, probablemente tengan como parte de su patogenia una interrupción de la homeostasis celular del hierro en la edad preescolar (18).

Dentro del cerebro existe una estructura denominada hipocampo, la misma que es esencial para la memoria, el aprendizaje, entre otras funciones y que durante su desarrollo temprano es muy reactivo a la falta de hierro, generando dicho deterioro cognitivo por esta causa (19) y que pese a sus correcciones existe una gran posibilidad de que dichas alteraciones no puedan ser corregidas (20).

Niveles de hierro en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es una afección muy común del neurodesarrollo, se estima que el 7,2 % de la población mundial lo presenta, los niños con TDAH a su vez pueden sufrir otras condiciones médicas o psiquiátricas como depresión, ansiedad, síndrome de piernas inquietas, enuresis entre otros, pese a que su causalidad no está determinada (21).

Dicha deficiencia de hierro, puede estar relacionada con cambios dentro de la expresión de genes clave que alteran la plasticidad sináptica a nivel del hipocampo, conllevando a alteraciones electrofisiológicas celulares y del comportamiento, en los resultados se puede evidenciar que los niños con TDAH tienen un contenido de hierro en el hipocampo más bajo que los niños sanos, dicha disminución puede conllevar a un desarrollo anormal del hipocampo y, por ende, a la actividad mental anormal que los niños con TDAH presentan, por lo que últimamente se realizan más estudios de esta relación para poder llevar a un tratamiento definitivo si dicha relación se termina de confirmar (22).

Esta afirmación debe ser completada: La relación del hierro más zinc como terapia para la mejoría del paciente, donde en un periodo de 14 meses se evidenció mejoría en la atención/concentración de estos niños con TDAH por medio de la utilización del zinc más hierro (23).

Efecto de la deficiencia de hierro sin anemia durante la lactancia respecto al desarrollo neuropsicológico

Se ha establecido que, a elevada intensidad de la deficiencia de hierro, mayor será el impacto negativo sobre el desarrollo cognitivo; en una muestra de estudio con deficiencia de hierro sin anemia de 6 a 30 meses de edad, sin tomar en cuenta el grado de severidad, se observó un rendimiento más bajo en la Escala de Desarrollo Denver y la Escala Mental de Bayley en comparación con la muestra con hierro normal. Se ha indicado que el daño a nivel del comportamiento presenta una implicación doble; por un lado, el impacto directo de la DH a nivel cerebral en desarrollo alteraría la obtención de nuevos aprendizajes y, por otro lado, el efecto indirecto, debido a la limitación con la interacción ambiental, afectaría en el desarrollo cognitivo y motor.

Diagnóstico, valores bioquímicos y hematológicos de la ferropenia

La relación del cuadro clínico del niño por un déficit de atención, alteración de la memoria, lenguaje o percepción, son parámetros que pueden direccionar al profesional para realizar análisis sanguíneos como son el hierro sérico, la ferritina, saturación de ferritina, hemoglobina, volumen corpuscular medio, parámetros de un hemograma completo y en casos extremos estudios de la medula ósea.

En ciertas ocasiones el hecho de administrar suplementos de hierro y encontrar mejoría nos brinda una sospecha, sin embargo, existen valores sanguíneos en una toma de muestra sobre todo en ayunas de 8 a 10 horas que confirma el diagnóstico, dentro de estos parámetros podemos encontrar a la proteína que sirve como depósito de hierro que es la Ferritina: <15 – 30 µg/L; Saturación de transferrina: < 20 %; Volumen corpuscular medio: < 75 fl (24).

Suplementación de hierro como prevención para el desarrollo cognitivo

El hierro cumple una función importante llamada Eritropoyesis, que sirve para mantener los valores de hierro, sobre todo, en poblaciones vulnerables (niños, adolescentes, mujeres premenopáusicas) con la finalidad de optimizar el desarrollo y la función de los órganos, función inmunitaria y el desarrollo cerebral. Michael K Georgieff et al.; en su revisión confirma que la suplementación con hierro es eficaz para mejorar el estado de este y evitar que llegue a un estado de anemia, además, dicha eficacia dependerá de factores como: edad, el momento de la administración, el valor inicial de Hierro y el grado de deficiencia (25).

La utilización de hierro micronizado en polvo de manera profiláctica en niños de 6-35 meses de edad reduce el riesgo de deficiencia de hierro con una dosis diaria que contenía 12,5 mg de hierro elemental en fumarato ferroso, vitamina A (400 ug), ácido ascórbico (30 mg) y zinc (5 mg) 1 sobre diario por 5 meses con una pequeña porción de comida (26).

Las necesidades de hierro en preescolares son relativamente grandes y no siempre se satisfacen durante la dieta típica, y a su vez, la misma aumenta levemente por desaceleración de la velocidad de crecimiento (27).

Tabla 2 Impacto de la deficiencia de hierro

Variables	Beta IC 95%	OR-IC 95%	PA
Consumo de leche diario	0,34 (-0.04, 0,73)	1,41 (0,96, 2,08)	0,08
Lactancia materna solo en meses	0,04 (0,01, 0,07)	1,04 (1,01, 1,08)	0,005*
Consumo de carne	0,21 (-0,41, - 0,005)	0,81 (0,66, 0,99)	0,04
Suplemento de Fe	0,01 (-0,92, 0,95)	1,01 (0,40, 2,59)	0,98
Zinc	0.25 (0,09, 0,42)	1,29 (1,09,1,52)	0,004*

Fuente: Elaboración propia.

La tabla 2 nos indica, las altas probabilidades de ferropenia en pacientes que no reciben lactancia materna hasta el año, aquellos con índice de masa corporal elevado y aquellos que no consumen carnes, esto demuestra que la ingesta de carne, lactancia materna y buenos hábitos alimenticios favorecen a la aportación de hierro sérico en el organismo, analizado según el intervalo de confianza del 95 % y las probabilidades que la más baja fue el índice de masa corporal elevado.

Prevención de deficiencia de hierro y anemia ferropénica

De acuerdo a la normativa técnica del Ministerio de Salud se recomienda el siguiente esquema preventivo: a) En mujeres en gestación, suplementos de hierro 60 mg/día en combinación con ácido fólico 400 µg/día partiendo de la 14 semana del embarazo hasta 1 mes después del alumbramiento; b) En infantes, suplementos de hierro 2 mg/kg/día empezando al mes de edad en lactantes prematuros, y a los 4 meses en bebés nacidos a término.

Otra propuesta de prevención para reducir este problema de salud es la fortificación con polvo de micronutrientes múltiples (MNP). Se realizó un ensayo clínico aleatorizado para determinar la efectividad de la MNP en la prevención y tratamiento de la DH en comparación con la suplementación del sulfato ferroso y ácido fólico. En dicho ensayo se evidenció que el uso de MNP fue tan eficiente como el uso de sulfato ferroso y el ácido fólico para el mejoramiento de los niveles séricos de hemoglobina y ferritina sérica, es decir, no existió diferencia entre estos dos procedimientos.

¿Hierro oral vs Hierro intravenoso?

Ounibi et al., en su aporte científico realizaron una comparación tanto del Hierro Carboximaltosa (FCM) vs Hierro vía oral y posterior a 8 semanas de dicho tratamiento se evidenció un aumento muy superior de los niveles de HB en aquellos que recibieron el FCM ($p < 0,01$) con aumento de ≥ 1 g/dL respecto a la terapia oral, pero estas terapias pueden ser utilizados como mantenimiento (28).

El tratamiento con Hierro Carboximaltosa intravenoso en niños mayores a 1 año a pesar de su vía de administración poco tolerada a esta edad, brinda mayor beneficio en el déficit de hierro con 1 sola dosis administrada en 15 minutos que de hierro elemental por vía oral durante el período de 2 meses y se recomienda en aquellos pacientes que no pueden tolerar la vía oral o que no desean tomar dosis modestas de hierro oral (29) (30).

Discusión

El hierro es un oligoelemento sustancial que precisa ser controlado rigurosamente para eludir un daño a nivel celular. La correlación entre la deficiencia ferrosa con el retardo del desarrollo neurocognitivo enfatiza la relevancia de conservar el hierro en rangos adecuados (7). En la revisión de Frater (1) se indica que la deficiencia de hierro impacta nocivamente a distintos sistemas, que abarca al sistema nervioso central y reticuloendotelial, generando secuelas clínicas que circunscriben desde alteraciones de la inmunidad, daño cognitivo, deterioro en el nivel de vida ya que se puede generar discapacidad.

Camaschella et al. (8) refiere que la deficiencia de hierro es un amplio estado que frecuentemente antecede al comienzo de la anemia. Asimismo, Georgieff et al. (3) manifiesta que los efectos de la DH son más evidentes en el transcurso del desarrollo infantil debido a que las tasas de gasto de oxígeno son mayormente elevadas, puesto que coexiste un mayor requerimiento de energía. Por lo tanto, por cada kilogramo de peso, en la edad pediátrica se consume de tres a–cuatro veces más oxígeno en comparación con los adultos.

Chouraqui et al. (27) menciona que la medición en combinación de hemoglobina con ferritina se cataloga como el pilar para diagnosticar la deficiencia de hierro. No obstante, la ferritina sérica puede aumentar su valor en presencia de infección, inflamación o malignidad, restringiendo su beneficio en estas circunstancias.

McCann et al. (11) da a conocer que, debido a las funciones del hierro en los procesos del desarrollo del sistema nervioso, es posible que la deficiencia ferrosa afecte al desarrollo cognitivo, particularmente si acontece en el útero o durante la primera infancia. No obstante, el impacto de la actual evidencia continúa siendo ambigua y se requieren más investigaciones referentes al efecto de la suministración de suplementos de hierro, ya que su rol no está totalmente esclarecido.

En esta revisión bibliográfica se incluyó 14 revisiones narrativas, 7 ensayos clínicos, 5 revisiones sistemáticas y metaanálisis, 2 estudios transversales multicéntricos,1 estudio multicéntrico descriptivo, 1 estudio prospectivo transversal, 1 estudio experimental, 1 revisión por pares y 1 análisis secundario de datos.

Conclusiones

La relación del déficit de hierro con alteraciones del sistema nervioso, motor y cognitivo tiene un gran vínculo de relación debido que el hierro tiene vías cerebrales y conexiones neurológicas demostradas en estudios que alteran la cognición desde la etapa de la concepción, las revisiones bibliográficas de este trabajo confirman la asociación de las alteraciones neuronales por la ferropenia, el aporte de micronutrientes desde los primeros días de vida indican que el hierro al igual que la hemoglobina son papel fundamental para el transporte de vitalidad y el desarrollo físico, cognitivo.

Las observaciones indican una disminución de la oxigenación en los tejidos cerebrales y neuronales teniendo como efecto un déficit intelectual de los niños y menos aporte cognitivo para el desarrollo normal en edad prescolar, entre las causas se establece que puede ser modificable debido a la ingesta de dieta saludable y mayor aporte de hierro como método preventivo ya sea por medio de alimentos o tratamiento con medicamentos.

Revisión por pares

El manuscrito fue revisado por pares ciegos y fue aprobado oportunamente por el Equipo Editorial de la revista INSPILIP.

Disponibilidad de datos y materiales

Los datos que sustentan este manuscrito están disponibles bajo requisición al autor correspondiente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en la publicación del presente manuscrito.

Contribución de los autores

Las distintas fases de la investigación fueron realizadas por los autores, que contribuyeron de igual forma en todo el proceso.

Fuente de financiamiento

Este estudio fue autofinanciado.

Referencias Bibliográficas

1. Frater JL. The Top 100 Cited Papers in the Field of Iron Deficiency in Humans: A Bibliometric Study. Biomed Res Int [Internet]. 2021 [citado 24 de abril de 2023];2021. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8218916/.

2. Maidoumi S, Ouaziz CR, Ouisselsat M, El Maouaki A, Loukid M, Lekouch N, et al. Iron deficiency and cognitive impairment in children with low blood lead levels. Toxicol Rep [Internet]. 1 de enero de 2022 [citado 24 de abril de 2023];9:1681–90. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9742942/.

3. Georgieff MK, Krebs NF, Cusick SE. The Benefits and Risks of Iron Supplementation in Pregnancy and Childhood [Internet]. Vol. 39, Annual Review of Nutrition. Annual Reviews Inc.; 2019 [citado 24 de abril de 2023]. p. 121–46. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7173188/.

4. Las Heras Manso G. Diagnosis and treatment of ferropenic anemia in primary care in Spain. Medicina Clinica Practica [Internet]. 1 de octubre de 2022 [citado 24 de abril de 2023];5(4). Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-practica-5-articulo-diagnostico-tratamiento-anemia-ferropenica-asistencia-S2603924922000118.

5. Mogire RM, Muriuki JM, Morovat A, Mentzer AJ, Webb EL, Kimita W, et al. Vitamin D Deficiency and Its Association with Iron Deficiency in African Children. Nutrients [Internet]. 1 de abril de 2022 [citado 24 de abril de 2023];14(7). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9002534/.

6. Garcia-Casal MN, Pasricha SR, Martinez RX, Lopez-Perez L, Peña-Rosas JP. Serum or plasma ferritin concentration as an index of iron deficiency and overload [Internet]. Vol. 2021, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2021 [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34028001/.

7. Rudisill SS, Martin BR, Mankowski KM, Tessier CR. Iron Deficiency Reduces Synapse Formation in the Drosophila Clock Circuit. Biol Trace Elem Res [Internet]. 15 de mayo de 2019 [citado 24 de abril de 2023];189(1):241–50. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6338522/.

8. Camaschella C. Iron deficiency. Blood [Internet]. 2019 [citado 24 de abril de 2023]; Disponible en: https://doi.org/10.1182/blood-2018-05-815944.

9. Kezele TG, Ćurko-Cofek B. Age-related changes and sex-related differences in brain iron metabolism [Internet]. Vol. 12, Nutrients. MDPI AG; 2020 [citado 24 de abril de 2023]. p. 1–29. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7551829/.

10. McWilliams S, Singh I, Leung W, Stockler S, Ipsiroglu OS. Iron deficiency and common neurodevelopmental disorders—A scoping review [Internet]. Vol. 17, PLoS ONE. Public Library of Science; 2022 [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0273819.

11. McCann S, Amadó MP, Moore SE. The role of iron in brain development: A systematic review [Internet]. Vol. 12, Nutrients. MDPI AG; 2020 [citado 24 de abril de 2023]. p. 1–23. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7400887/.

12. Ssemata AS, Hickson M, Ssenkusu JM, Cusick SE, Nakasujja N, Opoka RO, et al. Delayed iron does not alter cognition or behavior among children with severe malaria and iron deficiency. Pediatr Res [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 24 de abril de 2023];88(3):429–37. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7483848/.

13. Cecilia A, Patricio P, Donna C, Rakibul H, Sussanne R, Betsy L, et al. Cognitive control inhibition networks in adulthood are impaired by early iron deficiency in infancy. Neuroimage Clin [Internet]. 1 de enero de 2022 [citado 24 de abril de 2023];35. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/

PMC9249946/.

14. Singh S, Awasthi S, Kumar D, Sarraf SR, Pandey AK, Agarwal GG, et al. Micronutrients and cognitive functions among urban school-going children al multicentric study from India. PLoS One [Internet]. 1 de febrero de 2023 [citado 24 de abril de 2023];18(2 February). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9894395/.

15. Batchelor EK, Kapitsinou P, Pergola PE, Kovesdy CP, Jalal DI. Iron deficiency in chronic kidney disease: Updates on pathophysiology, diagnosis, and treatment [Internet]. Vol. 31, Journal of the American Society of Nephrology. American Society of Nephrology; 2020 [citado 24 de abril de 2023]. p. 456–68. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32041774/.

16. Koleini N, Shapiro JS, Geier J, Ardehali H. Ironing out mechanisms of iron homeostasis and disorders of iron deficiency [Internet]. Vol. 131, Journal of Clinical Investigation. American Society for Clinical Investigation; 2021 [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8159681/.

17. McCarthy EK, Murray DM, Hourihane JOB, Kenny LC, Irvine AD, Kiely ME. Behavioral consequences at 5 y of neonatal iron deficiency in a low-risk maternal-infant cohort. American Journal of Clinical Nutrition [Internet]. 1 de abril de 2021 [citado 24 de abril de 2023];113(4):1032–41. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916522006694?via%3Dihub.

18. Maio N, Saneto RP, Steet R, Sotero De Menezes MA, Skinner C, Rouault TA. Disruption of cellular iron homeostasis by IREB2 missense variants causes severe neurodevelopmental delay, dystonia and seizures. Brain Commun [Internet]. 2022 [citado 24 de abril de 2023];4(3). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9118103/.

19. Shah HE, Bhawnani N, Ethirajulu A, Alkasabera A, Onyali CB, Anim-Koranteng C, et al. Iron Deficiency-Induced Changes in the Hippocampus, Corpus Striatum, and Monoamines Levels That Lead to Anxiety, Depression, Sleep Disorders, and Psychotic Disorders. Cureus [Internet]. 20 de septiembre de 2021 [citado 24 de abril de 2023]; Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34692346/.

20. Barks A, Fretham SJB, Georgieff MK, Tran P V. Early-Life Neuronal-Specific Iron Deficiency Alters the Adult Mouse Hippocampal Transcriptome. Journal of Nutrition [Internet]. 1 de octubre de 2018 [citado 24 de abril de 2023];148(10):1521–8. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6258792/.

21. Tseng PT, Cheng YS, Yen CF, Chen YW, Stubbs B, Whiteley P, et al. Peripheral iron levels in children with attention-deficit hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 8, Scientific Reports. Nature Publishing Group; 2018 [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29335588/.

22. Tang S, Zhang G, Ran Q, Nie L, Liu X, Pan Z, et al. Quantitative susceptibility mapping shows lower brain iron content in children with attention-deficit hyperactivity disorder. Hum Brain Mapp [Internet]. 1 de junio de 2022 [citado 24 de abril de 2023];43(8):2495–502. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9057088/.

23. Granero R, Pardo-Garrido A, Carpio-Toro IL, Ramírez-Coronel AA, Martínez-Suárez PC, Reivan-Ortiz GG. The role of iron and zinc in the treatment of adhd among children and adolescents: A systematic review of randomized clinical trials [Internet]. Vol. 13, Nutrients. MDPI; 2021 [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8618748/.

24. Ning S, Zeller MP. Management of iron deficiency [Internet]. Disponible en: http://ashpublications.org/hematology/article-pdf/2019/1/315/1546105/hem2019000034c.pdf.

25. Georgieff MK, Krebs NF, Cusick SE. The Benefits and Risks of Iron Supplementation in Pregnancy and Childhood [Internet]. Vol. 39, Annual Review of Nutrition. Annual Reviews

Inc.; 2019 [citado 24 de abril de 2023]. p. 121–46. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7173188/.

26. Tchum SK, Arthur FK, Adu B, Sakyi SA, Abubakar LA, Atibilla D, et al. Impact of iron fortification on anaemia and iron deficiency among pre-school children living in Rural Ghana. PLoS One [Internet]. 1 de febrero de 2021 [citado 24 de abril de 2023];16(2 February). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7877575/.

27. Chouraqui JP. Dietary Approaches to Iron Deficiency Prevention in Childhood—A Critical Public Health Issue [Internet]. Vol. 14, Nutrients. MDPI; 2022 [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9026685/.

28. Cases A, Puchades MJ, de Sequera P, Quiroga B, Martin-Rodriguez L, Gorriz JL, et al. Ferroterapia en el manejo de la anemia en la enfermedad renal crónica no en diálisis: perspectiva del grupo de anemia de la S.E.N. Nefrología [Internet]. marzo de 2021 [citado 24 de abril de 2023];41(2):123–36. Disponible en: https://www.revistanefrologia.com/es-ferroterapia-el-manejo-anemia-enfermedad-articulo-S0211699520301909.

29. Aksan A, Zepp F, Anand S, Stein J. Intravenous ferric carboxymaltose for the management of iron deficiency and iron deficiency anaemia in children and adolescents: a review [Internet]. Vol. 181, European Journal of Pediatrics. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2022 [citado 24 de abril de 2023]. p. 3781–93. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9439269/.

30. Juul SE, Derman RJ, Auerbach M. Perinatal Iron Deficiency: Implications for Mothers and Infants [Internet]. Vol. 115, Neonatology. S. Karger AG; 2019 [citado 24 de abril de 2023]. p. 269–74. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30759449/.