



ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO Y CARIES DE INFANCIA TEMPRANA: REVISIÓN DE LA LITERATURA

Anemia, iron-deficiency and early childhood caries: Literature review

Vicuña Huaqui Luis Antonio ^{*1,2} - <https://orcid.org/0000-0003-2315-5999>

López Ramos Roxana Patricia ^{3,4} - <https://orcid.org/0000-0003-4374-9575>

Castro Pérez Guillermo Jorge ^{4,5} - <https://orcid.org/0000-0003-1538-7431>

¹ Facultad de Odontología, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 15081 Lima, Perú.

² Facultad de Odontología, Universidad San Sebastián, 2940400, Santiago, Chile.

³ Facultad de Estomatología, Universidad Peruana Cayetano Heredia, 15102, Lima, Perú.

⁴ Escuela de Posgrado. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 15102, Lima, Perú.

⁵ Escuela de Posgrado. Universidad Inca Garcilaso de la Vega, 15801 Lima, Perú

* luis.vicuna1@unmsm.edu.pe

RESUMEN

El objetivo de esta revisión es describir la relación bidireccional entre la caries de infancia temprana (CIT) y la anemia por deficiencia de hierro. Se consultaron bases de datos como Medline, Science Direct y Scopus; se incluyeron revisiones sistemáticas y metaanálisis, ensayos clínicos, estudio de casos y controles y estudios transversales. El incremento del nivel de citoquinas (IL-6 e IL-1) asociado a inflamación crónica por caries dental reduce la absorción intestinal de hierro (Fe) y la masticación deficiente asociado al dolor, disminuye la ingesta y trituración de alimentos con Fe. A nivel de esmalte, el Fe forma una capa resistente a la desmineralización e inhibe la colonización bacteriana, reemplaza el calcio en la hidroxiapatita; una reducción de Fe sistémico se asocia con alteración de la función secretora de las glándulas salivales, pigmentación dentaria alterada, reducción de capa ácido protectora. Se concluye que la CIT es un factor de riesgo en el desarrollo de anemia ferropénica y el hierro tiene un papel sobre la actividad de la caries dental; sin embargo, aún es necesario desarrollar mayores estudios de corte longitudinal.

Palabras clave: Caries de infancia temprana, Anemia Ferropénica, Preescolar.

ABSTRACT

The objective of this review is to describe the bidirectional relationship between early childhood caries (ECC) and iron deficiency anemia. Databases such as Medline, ScienceDirect and Scopus were consulted; Systematic reviews and meta-analyses, clinical trials, case-control studies, and cross-sectional studies are included. The increased level of cytokines (IL-6 and IL-1) associated with chronic inflammation due to dental caries reduces the intestinal absorption of iron (Fe) and poor chewing associated with pain, reducing the intake and grinding of foods with Fe. An enamel level, Fe forms a layer resistant to demineralization and inhibits bacterial colonization, replaces calcium in hydroxyapatite; a reduction of systemic Fe is associated with alterations in the secretory function of the salivary glands, altered dental pigmentation, reduction of the protective acid layer. It is concluded that CIT is a risk factor in the development of iron deficiency anemia and iron has a role in the activity of dental caries; however, it is still necessary to develop larger longitudinal studies.

Key words: Early childhood Caries; Iron-deficiency, Anemia, Preschool.

INTRODUCCIÓN

La caries dental es una disbiosis en el biofilm bucal, asociado a diversos agentes multifactoriales que generan un mayor grado de desmineralización y menor de remineralización^{1,2}, la caries de infancia temprano (CIT) es la presencia de lesiones dentales, ausencia de dientes y superficies dentales tratadas a causa de la caries dental en menores de 6 años.³ La anemia por deficiencia de hierro (ADH) o anemia ferropénica (AF) es de tipo microcítica y se define como reducción de concentración y nivel de hemoglobina en valores inferiores a 12 g/dL en mujeres y menor a 13 g/dL en varones.⁴ En el Perú, ambas condiciones representan un problema de salud pública debido a la alta prevalencia y las consecuencias lesivas para el infante, la anemia ferropénica en niños entre 6 meses y 3 años se presenta en el 40,1%⁵ y la caries se presenta entre el 59,1% y 91,3% de la población en dentición decidua.⁶

La AF es la más prevalente en el mundo, en niños en proceso de crecimiento ocasiona alteraciones sistémicas a nivel neurológico y somático, aumento de morbilidad y mortalidad infantil⁷, deterioro en el aprendizaje, deficiencia en la memoria, cambio en la motricidad fina, desequilibrio en el estado de ánimo, perturbación y distorsión en el sistema inmunológico que genera un riesgo de vulnerabilidad frente a infecciones.⁸

De igual modo, las consecuencias de la CIT no se limitan a un daño en el tejido dentario, por el contrario, afectan diversos aspectos psicosociales, somáticos y funcionales del niño; estas lesiones ocasionan infecciones agudas que se manifiestan con dolor, inflamación, fiebre y rubor que alteran el sueño, conllevan a una conducta irritable, impide una masticación y dificulta la ingesta adecuada de alimentos que se traduce en una deficiencia nutricional, alteración en el crecimiento y desarrollo del infante⁹, asociándose de manera significativa con una desnutrición¹⁰ y manifestándose con un bajo peso, sobrepeso en algunos casos y el retraso en el crecimiento.¹¹ En muchos casos, los infantes requieren tratamientos de urgencia y emergencia a nivel hospitalario que resultan costosos y necesitan financiamiento con fondos familiares destinados a otras necesidades básicas¹², generándose de esta forma un impacto socioeconómico en el hogar.

Los patologías bucales afectan de manera directa e indirecta la salud sistémica, de forma similar el es-

tado de las enfermedades sistémicas afectan la salud oral, evidenciándose una estrecha relación entre ambas condiciones que puede alterar la calidad de vida del individuo¹³; sin embargo, el reporte específico del papel que cumple la ADH en el desarrollo de la CIT, y viceversa, presentan evidencia poco clara; por lo tanto, el objetivo de este estudio es revisar la evidencia científica disponible en la relación recíproca entre la CIT y la anemia asociado a deficiencia de hierro sérico.

MATERIALES Y MÉTODOS

El criterio de selección partió de las preguntas de investigación: ¿Es la CIT asociado con ADH en niños menores a 6 años y viceversa? Se empleó la estrategia de búsqueda simple en bases de datos: Science Direct, Scopus y Web of Science, motores de búsqueda Google Scholar y Pubmed, entre octubre del 2021 y diciembre del 2021. Las palabras claves fueron: Iron deficiency anemia, early childhood caries, preschool children, severe early childhood caries, dental caries y sus combinaciones unidas mediante el conector booleano “AND”.

Se limitó a 10 años la antigüedad de los estudios, sin restricciones de idioma y espacio geográfico. Se incluyeron metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudio de cohortes, casos y controles y estudios transversales, resumidos según Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). (Figura 1)

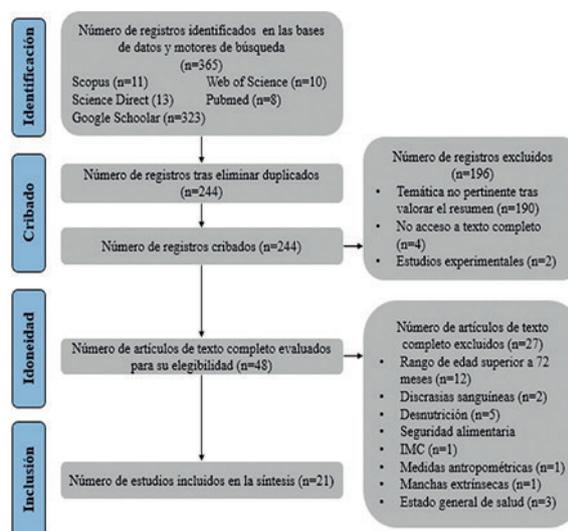


Figura 1. Diagrama de flujo para la recuperación de artículos.

ESTADO DEL ARTE

Deficiencia de hierro sérico y la anemia por deficiencia de hierro

El hierro es un metal necesario para acciones enzimáticas, el transporte del oxígeno, crecimiento celular, síntesis de ácido desoxirribonucleico (ADN), entre otras¹⁴, se concentra en dos apartados: el primero conformado por hemoglobina y mioglobina (grupo hemo), la transferrina y cofactores enzimáticos (grupo no hemo); el segundo grupo está constituido por la ferritina y hemosiderina (grupo no hemo) que actúan como marcador de reserva de hierro.¹⁵ En condiciones normales el contenido total de hierro en el organismo es de 3,8 g en varones y 2,3 g en mujeres^{14,16}, el hierro sérico de 70-175 µg/dL y el nivel de ferritina sérica de 10 µg/dL entre los 6 meses y 12 primeros años de vida.¹⁵

El hierro promueve el inicio y crecimiento de la diferenciación de células inmunitarias y la posterior interferencia con vías efectoras inmunitarias intercedido por las células y las funciones de la citoquina¹²; en edades tempranas, el cerebro requiere gran cantidad de hierro como componente catalítico de enzimas mitocondriales que participan en el proceso de maduración dendrítica¹⁷, mielinización, neurotransmisión y metabolismo energético.¹⁸

La ADH afecta alrededor de dos billones de personas en el mundo¹⁶, es una de las cinco causas fundamentales de los años vividos con discapacidad (severidad y duración dentro de un proceso salud enfermedad). El desarrollo de esta condición puede ser asociada a diversos factores de riesgo como la pérdida de sangre, disminución en la ingesta y absorción del hierro y al incremento en la demanda metabólica del hierro, debido a etiologías fisiológicas, ambientales, patológicas y genéticas.¹⁹

En niños en proceso de crecimiento la ADH conlleva a una alteración en el aprendizaje y la memoria, debido a que el hipocampo presenta dendritas neuronales más cortos y con ramificación desorganizada que permanecen en el tiempo¹⁷; además el desarrollo mental y físico, el mantenimiento de la salud y el sistema inmunológico.²⁰

Caries de infancia temprana

La declaración de Bangkok de la International Association of Pediatric Dentistry (2018) concluyó que la

caries dental es una enfermedad dinámica y multifactorial, mediada por el biofilm e impulsado por los azúcares, que originan una disbiosis.²¹

La American Academic of Pediatric Dentistry define a la caries de la primera infancia (CIT) como la presencia de una o más lesiones de caries (cavitada o no cavitada), ausencia (a consecuencia de caries) o superficies dentales obturadas en cualquier diente primario en un niño menor de 6 años y la caries de primera infancia severa (CIT-S) como cualquier signo de caries de superficie lisa en un niño menor de 3 años y en niños de 3 a 5 años en las superficies lisas antero superiores de uno o más cavitaciones, ausencia debido a caries u obturadas, o una puntuación de caries, ausencia debido a caries u obturaciones mayor o igual a cuatro (3 años), mayor o igual a cinco (4 años), o mayor o igual a seis (5 años).³

Las CIT tiene mayor prevalencia en países en vías de desarrollo²² y en niños preescolares pobres³, en niños peruanos de 3 a 5 años se presenta en el 76,2%, con un índice promedio de dientes cariados, ausentes u obturados (ceod) de 4,5.²³ En el desarrollo de la CIT existen factores de riesgo complejos y multifactoriales que involucran la genética, la higiene bucal, el factor bacteriano y dietético²⁴ que se detallan a continuación:

- Riesgo social y conductual: pobreza, baja alfabetización en salud, caries dental activo de la madre y necesidad médica especial de los niños
- Riesgo clínico: defectos o lesiones cavitadas en esmalte, restauraciones previas, y presencia de placa bacteriana.²²
- Riesgo microbiológico: incluyen en mayoría relativa, especies como *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus parasanguinis*, *Streptococcus wiggsiae*, *Streptococcus exigua*, *Lactobacillus salivarius*, *Parascardovai denticolens*, *Porphyromonas*, *Veillonella*, y *Candida albicans*.²⁵
- Riesgo de azúcar: añadido en biberón después de los 12 meses, lactancia nocturna, jugos y refrescos azucarados, leche fórmula y bocadillos entre comida.^{3,24,26}

Si los factores de riesgo no llegan a ser controlados, lesiones por caries dental repercuten en desarrollo sobre la salud física, social y psicológica del niño.²² La CIT genera absceso dental, cefalea, alteraciones de sueño, pérdida de horas escolares, menor rendimiento escolar, dificultad para alimentarse que se repercu-

te en la reducción de peso e índice de masa corporal (IMC); además conlleva riesgo de exodoncia temprana, alteración del patrón de erupción, maloclusión y desarrollo de caries en el futuro.²⁷

Las infecciones odontogénicas y el dolor por estas lesiones graves pueden conllevar a hospitalizaciones que requieren procedimientos riesgosos como la sedación consciente o anestesia general.³

Caries de infancia temprana en el desarrollo de anemia por deficiencia de hierro

La primera respuesta planeada a este hallazgo es el efecto de la respuesta inflamatoria crónica generado por la CIT y CIT-S, que generan la producción de citoquinas como IL-6 e IL-1, los cuales activan en el hígado la vías de señalización BMP-SMAD y JAK-STAT que tienen efecto sobre el gen HAMP (responsable de la regulación de la producción de la hepcidina), esta hormona hepática es el responsable del control del paso del hierro de la luz intestinal al enterocito a través del receptor ferroportina, que luego es transportado por la transferrina y almacenado en la ferritina.

La producción sostenida de las citoquinas IL-6 e IL-1 resulta en el incremento del nivel de hepcidina, el cual provoca disminución en la absorción intestinal del hierro, mayor concentración del hierro en macrófagos y mayor liberación del hierro celular^{14,20,28}, resultado una reducción del hierro a nivel sérico y la posterior alteración en la eritropoyesis en la médula ósea roja, reafirmando el concepto que las enfermedades crónicas como las CIT y CIT-S pueden disminuir los niveles de Hb y conducir a una anemia de tipo ferropénica.²⁹

La segunda respuesta es el Síndrome de malabsorción, entendido como una perturbación en el mecanismo de absorción y la insuficiencia en la digestión.³⁰ El dolor ocasionado por las lesiones de CIT impide la adecuada masticación e ingesta de alimentos con alto contenido férrico²⁷, siendo 7mg/día de hierro requeridos durante los tres primeros años de vida¹⁶; además el acto masticatorio reducido al mínimo genera una escasa trituración de alimentos con alto contenido de hierro y vitaminas como carnes rojas y cítricos, ocasionando dificultad en la digestión enzimática de micronutrientes y macronutrientes y la posterior incapacidad de absorber nutrientes, generando una malnutrición por déficit de micronutrientes como hierro.⁸

En muchos casos ante la dificultad de una ingesta de alimentos sólidos las madres suelen mantener una lactancia materna prolongada o alimentan a temprana edad con productos lácteos, que en valores superiores a 750 ml/día generan una ingesta elevada de calcio(Ca)³¹; el exceso de Ca ocasiona una reacción con el hierro y fósforo que forma moléculas insolubles como fosfato férrico o calcio-fosfato¹⁶ que impiden la absorción intestinal del Fe. La concentración excesiva de Ca en la luz intestinal afecta la captación de Fe en la membrana apical a través de DMT1 (divalent metal transporter 1) y el paso a la circulación a través de la ferroportina (FPN) y hepcidina, que se traducen en una reducción del hierro sérico³² y la posterior alteración a niveles bajos de biomarcadores como el hematocrito, hemoglobina (Hb) y volumen corpuscular medio (VCM).³³

Anemia por deficiencia de hierro en el desarrollo de caries de infancia temprana

El hierro a nivel bucal funciona como amortiguador del pH bucal, debido a su capacidad de reducción de la acidogenicidad del biofilm oral; los iones de hierro precipitados en la saliva crean una capa ácido resistente en la superficie del esmalte que inhibe la desmineralización; reducen la colonización en la superficie; mitigan el metabolismo del azúcar. Participan en el reemplazo de minerales perdidos dado que los óxidos de hierro cristalizados absorben fosfato y calcio para la conformación del núcleo de la apatita; además incrementa la concentración de minerales en lesiones de caries^{34,35}; por lo tanto, se convierte en un factor protector al inhibir los efectos de los restos ácidos del *Streptococcus mutans*.⁸

En una anemia por deficiencia de hierro, la cantidad de hierro que se encamina a la cavidad bucal a través de la saliva y el fluido gingival crevicular es reducido, el hierro salival en estos pacientes resulta ser de 24,6±10 mg/dl, significativamente inferior al valor referencial de 74,20±40,7 mg/dl.³⁶

El aporte disminuido de hierro no resulta suficiente para actuar como amortiguador del pH bucal y reductor de la acidogenicidad del biofilm bucal; al no existir una adecuada cantidad de precipitados de iones de hierro en la saliva no llega a formarse la capa de ácido resistente en la superficie dentaria que favorece al rápido crecimiento del biofilm⁸ y esta condición facilita al mayor metabolismo de carbohidratos y la generación de un ambiente más ácido que se traduce en una elevada desmineralización del tejido dentario;

otro efecto importante es que no llega a realizarse la nucleación de la apatita.^{34,35}

A nivel de las estructuras blandas de la cavidad oral, el déficit de hierro genera una alteración en la producción fisiológica de la saliva, traduciéndose en una menor producción de saliva que generar consecuencias como glositis atrófica, Síndrome de boca ardiente, estomatitis aftosa, afecciones no ulcerosas.³⁷

DISCUSIÓN

Los estudios analizados brindan indicios referentes al tema tratado; sin embargo, la CIT como factor

de riesgo en el desarrollo de ADH presenta mayor claridad en los reportes. En el estudio de Easwaran et al.³⁸, se reportó odds significativamente alto del desarrollo de ADH en pacientes con CIT (OR=6,07 [3,61-10,21], $p < 0,00001$), Ji et al.³⁹, encontraron que los niños con CIT eran más propensos al desarrollo de ADH (OR=2,74, 95% [2,41-3,11], $p < 0,001$). (Tabla 1)

Dentro de los biomarcadores más conocidos que hacen referencia al desarrollo de ADH se encuentran la Hb, VCM y ferritina, respecto a este último Ji y et al.³⁹ indicaron la no existencia de diferencia estadísticamente significativo de los niveles de ferritina sérico entre el grupos con CIT y sin CIT (DM=5.80, 95% [-11,97-0,37], $P=0,07$), el estudio de Easwaran

Tabla 1. Estudios incluidos de la asociación de caries de infancia temprana y anemia por deficiencia de hierro.

Nº	Autor y año	Tipo de estudio	Muestra	Edad	Índice CIT	Parámetro ADH	Resultados
1	Ji et al. ³⁹ , 2021	Revisión sistemática y metaanálisis	-	-	-	Ferritina Hb VCM	Niños con CIT tienen más probabilidades de tener deficiencia de hierro, ADH, bajos niveles de Hb y VCM.
2	Easwaran et al. ³⁸ , 2021	Revisión sistemática y metaanálisis	-	-	CPOD/ ceo-d	Hb VCM Ferritina sérica	No hay diferencia significativa entre CIT y niveles de Hb, VCM y Ferritina sérica.
3	Sharifi y col. ⁴⁴	Metaanálisis	-	-	-	Hierro salival Hierro sérico Ferritina salival Ferritina sérica	Niños con CIT presentaron niveles de hierro sérico y ferritina sérica más bajos.
4	Hashemi et al. ⁴² , 2018	Revisión sistemática	-	-	CPOD	Hierro sérico Ferritina sérica Hb HTC VCM	La CIT se considera como factor de riesgo de deficiencia de hierro y ADH en niños.
5	Delimont et al. ⁴⁵ , 2021	Revisión sistemática	2648	1 - 18 años	ceo-d	Hb VCM Ferritina sérica Hierro sérico	El índice ceo-d es mayor en niños anémicos. Mayor tasa de anemia en niños con CIT. Niños con alta incidencia de caries con bajos niveles de hierro sérico, VCM y Hb.
6	Jha et al. ³⁹ , 2021	Casos y controles	266 (144 con CIT-S, 122 sin CIT-S)	40,82 ± 14,09 meses	-	Hb Ferritina sérica	Los niños con CIT-S tenían casi dos veces más probabilidades de tener una disminución del nivel de ferritina y probablemente seis veces más probabilidades de ADH.
7	Mohamed et al. ⁴⁶ , 2021	Transversal	80 (40 con ADH y 40 sin ADH)	24 a 71 meses	ceo-d	Hb Ferritina sérica Hierro corporal	La incidencia de CIT en niños pequeños parece estar asociada con la ADH

8	Deane et al. ⁴⁷ , 2018	Casos y controles	266 (144 con CIT-S, 122 sin CIT-S)	40,8±14,1 meses	-	Hb Ferritina VCM	Niños con CIT-S con mayor probabilidad de 25 (OH) D, PTH elevada, hemoglobina baja y ferritina baja. Ferritina y hemoglobina bajas en relación con bajos niveles de 25 (OH) D.
9	Nur et al. ³⁵ , 2016, Turquía	Transversal	160	2-6 años 4,8±1,1 años	ceo-d	RGR Hb HCT VCM HCM CHCM ADGR	Se encontró diferencias significativas entre niveles de VCM en niños con CIT-s
10	Bansal et al. ³⁴ , 2016	Transversal	60 (30 con CIT-S, 30 sin CIT-S)	2-6 años	-	Hb VCM VCP CHCM	La CIT-S puede ser un marcador de riesgo para el desarrollo de anemia. Existe una fuerte asociación entre CIT-S y la ADH
11	Schroth et al. ²⁹ , 2013	Casos y controles	388 (266 con CIT-S, 122 sin CIT-S)	40,8±14,1 meses	-	Ferritina sérica Hb VCM	Los niños con CIT-S parecen tener una probabilidad significativamente mayor de sufrir ADH.
12	Raikumaary et al. ⁴⁸ , 2020	Transversal	120 (60 con CIT, 60 sin CIT)	4 años	ceo-d	Hb VCM HCT CHCM Ferritina salival	Existe una relación entre los niveles de ferritina salival y la CIT-S
13	Faheem et al. ⁴⁹ , 2021	Casos y controles	80	48 a 71 meses	CPOD	Hb	Se encontró una correlación inversa entre el nivel de HβD-3 en saliva y la anemia
14	Tang et al. ³¹ , 2013	Transversal	110	2-5 años	ceo-d	RGR HCT VCM HCM CHCM Fe sérico CTFH TSF	Los niños con una puntuación ceo-d ≥ 35 tenían un riesgo 7,25 veces mayor de desarrollar anemia.
15	Henríquez et al. ³³ , 2019	Transversal	47	< 6 años	ceo-d	HCT Hb VCM	La CIT-S altera los valores promedio de hemograma
16	Kotian et al. ⁵⁰ , 2021	Transversal	70	3-6 años	-	Ferritina salival	Existe una asociación directa entre la ferritina salival y la CIT
17	Jayakumar et al. ⁵¹ , 2017	Casos y controles	114 (79 con CIT y 75 sin CIT)	< 72 meses	Clasificación de Wayne	Ferritina salival	La ferritina puede ser considerada como marcador de riesgo de anemia.
18	Abdallah et al. ⁵² , 2016	Transversal	160 con CIT	3 a 6 años	CPOD	Hb	Los niños anémicos son más propensos a desarrollar caries dental
19	Iranna Kopal et al. ⁵³ , 2013	Casos y controles	60 (30 con CIT-S y 30 sin CIT-S)	2 a 6 años	ceo-d	Hb VCM Ferritina sérica	Los niños con CIT-S tienen mayores probabilidades de desarrollar ADH.
20	Sadeghi et al. ⁵⁴ , 2012	Transversal	204	24 a 71 meses	ceo-d	Hierro sérico Ferritina sérica	Existe una asociación inversa estadísticamente significativa entre la CIT y el nivel de hierro sérico
21	Raj et al. ⁵⁵ , 2020		281	0 a 6 años	CPOD	Hb	La CIT puede resultar en niveles bajos de Hb en los niños

et al.³⁸ reportó similar resultado (DM=5,31 [-12,60, -1,99], $P<0,15$); sin embargo, hace hincapié en los hallazgos de valores reducidos de ferritina sérica en pacientes con CIT.

A diferencia de la reducción ferritina sérica, la ferritina salival se reporta en valores elevados de 130-170 $\mu\text{g/dL}$, siendo los valores normales de 95-105 $\mu\text{g/dL}$, en pacientes que presentan ADH; el mecanismo de esta realidad aún es desconocido, pero se sugiere que las funciones enzimáticas de la saliva y la propia endocitosis de hierro realizada a través de conductos salivales ayudan a conservar y dar contraste a estos valores.⁴⁰

Los niveles de Hb no presentan diferencia significativa en niños con CIT y libre de CIT (DM=0,95 [-2,53 -0,63], $p>0,05$) según el estudio de Easwaran et al.³⁸, a diferencia del reporte de valores reducidos en niños con CIT según Ji et al.³⁹, (DM=-9,96, 95% [-15,45, -4,46], $p=0,0004$). El último biomarcador referido es el VCM, se reporta no diferencia significativa en niños sin CIT y con CIT (DM=-2,82 [-6,65 -1,00], $P=0,15$)³⁸ y diferencia significativa en valores reducidos en niños con CIT (DM=-3,72, 95% [-6,65, -0,79], $p=0,001$).³⁹

El papel de la ADH sobre el desarrollo de las CIT aún resulta poco claro; sin embargo, el entendimiento del papel trascendental que cumple el hierro sobre estructuras blandas y duras dan luces de una posible asociación de la reducción a consecuencia de ADH; estudios *in vitro* de Alves et al.⁴¹, quienes sumergieron bloques de esmalte en solución de sulfato ferroso a 18 $\mu\text{g Fe/mL}$ y una posterior exposición a condiciones cíclicas de pH, evidenciaron el resultado de una superficie secundaria más dura respecto a la sub-superficie, la capa superficial del esmalte con mayor incorporación de hierro y una menor precipitación de hidroxiapatita debido al reemplazo del Ca por el Fe, concluyéndose que el hierro reduce la desmineralización pero no permite que haya remineralización.

Bahdila et al.¹⁸, desarrollaron un estudio en ratones, a quienes suministró una dieta bajo en Fe y altamente cariogénica y la posterior inoculación por vía oral cepas de *Streptococcus mutans*, encontraron reducción de niveles de Hb y hematocrito, desarrollo de caries extensas y profundos, mayor colonización de la superficie del esmalte y la no pigmentación de dentina, este último aún no presenta una explicación reportada.

Otros hallazgos se hace hincapié en la relevancia del

papel del hierro sobre la mejora de la función secretora de la glándula salival, la saliva en presencia de ADH se reporta con un menor pH salival, función amortiguadora reducida y mayor crecimiento de biofilm, menor protección frente a la desmineralización⁴², en consecuencia, se presenta un mayor riesgo de desarrollo de lesiones de caries dental.^{8,43}

Las limitaciones del estudio fueron la metodología diversa de los estudios de la misma categoría, los reportes contradictorios, la poca claridad en la asociación de ADH en el desarrollo de la CIT; sin embargo, en el caso del papel de la CIT sobre el curso de la ADH es plausible el hallazgo de un síndrome de malabsorción^{8,16,30-32} y el papel en el sistema inmunológico^{14,20,28,29,33}, teniendo en cuenta además que en pacientes que reciben tratamiento para la CIT-S, donde se logra resolver el dolor y la inflamación, se consigue una mejora en hábitos alimenticios y la solución simultánea de la anemia ferropénica.^{29,31}

CONCLUSIONES

La naturaleza epidémica de la CIT y ADH aún requiere un mayor esfuerzo por buscar una asociación bidireccional en estudios longitudinales y la importancia reconocer señales tempranas de niveles bajos de hierro en la CIT a fin de realizar una mejor y oportuna intervención.

Conflicto de interés: Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

Financiamiento: Fue autofinanciado por los autores.

Contribuciones de los autores: Todos los autores participaron en la concepción del estudio, redacción de artículo, revisión del mismo y levantamiento de correcciones hasta la aprobación final del documento.

Referencias Bibliográficas

1. Schwendicke F, Frencken JE, Bjørndal L, Maltz M, Manton DJ, Ricketts D, et al. Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Carious Tissue Removal. *Adv Dent Res.* [Internet]. 2016;28(2):58-67. DOI:

- 10.1177/0022034516639271
2. Banerjee A, Frencken JE, Schwendicke F, Innes NPT. Contemporary operative caries management: consensus recommendations on minimally invasive caries removal. *Br Dent J*. [Internet]. 2017;223(3):215–22. DOI: 10.1038/sj.bdj.2017.672
 3. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on Early Childhood Caries (ECC): Consequences and Preventive Strategies [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.aapd.org/research/oral-health-policies--recommendations/early-childhood-caries-classifications-consequences-and-preventive-strategies/>
 4. Cappellini MD, Motta I. Anemia in Clinical Practice-Definition and Classification: Does Hemoglobin Change with aging? *Semin Hematol*. [Internet]. 2015;52(4):261–9. DOI: 10.1053/j.seminhematol.2015.07.006
 5. Ministerio de Desarrollo e Inclusión Social. Más de 43 mil niños y niñas dejaron atrás la anemia en el país Plataforma digital única del Estado Peruano. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/midis/noticias/81192-mas-de-43-mil-ninos-y-ninas-dejaron-atras-la-anemia-en-el-pais>
 6. Ministerio de Salud. Guía de Práctica Clínica para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Caries Dental en Niñas y Niños Plataforma digital única del Estado Peruano. [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/280858-guia-de-practica-clinica-para-la-prevencion-diagnostico-y-tratamiento-de-la-caries-dental-en-ninas-y-ninos-guia-tecnica>
 7. Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci*. [Internet]. 2019;1450(1):15–31. DOI: 10.1111/nyas.14092
 8. Venkatesh Babu NS, Bhanushali PV. Evaluation and association of serum iron and ferritin levels in children with dental caries. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. [Internet]. 2017;35(2):106–9. DOI: 10.4103/JISPPD.JISPPD_71_16
 9. Collado V, Pichot H, Delfosse C, Eschevins C, Nicolas E, Hennequin M. Impact of early childhood caries and its treatment under general anesthesia on orofacial function and quality of life: A prospective comparative study. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal*. [Internet]. 2017;22(3):e333–41. DOI: 10.4317/medo-ral.21611
 10. Janakiram C, Antony B, Joseph J. Association of undernutrition and early childhood dental caries. *Indian Pediatr*. [Internet]. 2018;55(8):683–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30218516/>
 11. Folayan MO, Arije O, El Tantawi M, Kolawole KA, Obiyan M, Arowolo O, et al. Association between early childhood caries and malnutrition in a sub-urban population in Nigeria. *BMC Pediatr*. [Internet]. 2019;19(1):433. DOI: 10.1186/s12887-019-1810-2
 12. Torres G, Blanco D, Anticona C, Ricse R, Antezana V. Gastos de atención odontológica de niños con caries de infancia temprana, ocasionados a la familia y al Estado Peruano, representado por el Instituto Nacional de Salud del Niño. *Rev Estomatológica Hered*. [Internet]. 2014;25(1):36–43. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1019-43552015000100006&lng=es.
 13. López R, García C. Calidad de vida y problemas bucales en preescolares de la provincia de Huaura, Lima. *Rev Estomatológica Hered*. [Internet]. 2013;23(3):139–47. Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/REH/article/view/24>
 14. Navajas A. Alteraciones del metabolismo del hierro. [Internet]. 2005;18(2): 54-56. [aprox. 15 p.] Disponible en: <http://www.avpap.org/documentos/jornadas2005/anavajas.htm>
 15. Sermini CG, Acevedo MJ, Arredondo M. Biomarcadores del metabolismo y nutrición de hierro. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. [Internet]. 2017;34(4):690–8. DOI: 10.17843/rp-mesp.2017.344.3182
 16. Álvarez P. El hierro en la alimentación. *Farm Prof*. [Internet]. 2004;18(2):54–7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-13057675>
 17. Bastian TW, von Hohenberg WC, Mickelson DJ, Lanier LM, Georgieff MK. Iron Deficiency Impairs Developing Hippocampal Neuron Gene Expression, Energy Metabolism, and Dendrite Complexity. *Dev Neurosci*. [Internet]. 2016;38(4):264–76. DOI: 10.1159/000448514
 18. Bahdila D, Markowitz K, Pawar S, Chavan K, Fine DH, Velliyagounder K. The effect of iron deficiency anemia on experimental dental caries in mice. *Arch Oral Biol*. [Internet]. 2019; 105:13–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31226577/>
 19. Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron

- deficiency anaemia revisited. *J Intern Med*. [Internet]. 2020;287(2):153–70. DOI: 10.1111/joim.13004
20. Hassan TH, Badr MA, Karam NA, Zkaria M, El Saadany HF, Abdel Rahman DM, et al. Impact of iron deficiency anemia on the function of the immune system in children. *Medicine (Baltimore)*. [Internet]. 2016;95(47):e5395. DOI: 10.1097/MD.00000000000005395
 21. Pitts N, Baez R, Diaz-Guallory C. Caries de la primera infancia: La Declaración de Bangkok del IAPD. *Rev Odontol Pediátrica*. [Internet]. 2020;19(1):45–8. DOI: 10.33738/spo.v19i1.118
 22. Tinanoff N, Baez RJ, Diaz Guallory C, Donly KJ, Feldens CA, McGrath C, et al. Early childhood caries epidemiology, aetiology, risk assessment, societal burden, management, education, and policy: Global perspective. *Int J Paediatr Dent*. [Internet]. 2019;29(3):238–48. DOI: 10.1111/ipd.12484
 23. Castillo JL, Palma C, Cabrera-Matta A. Early Childhood Caries in Peru. *Front Public Health*. [Internet]. 2019; 7:337. DOI: 10.3389/fpubh.2019.00337
 24. Xiao J, Alkhers N, Kopycka-Kedzierawski DT, Billings RJ, Wu TT, Castillo DA, et al. Prenatal Oral Health Care and Early Childhood Caries Prevention: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caries Res*. [Internet]. 2019;53(4):411–21. DOI: 10.1159/000495187
 25. Xiao J, Fiscella KA, Gill SR. Oral microbiome: possible harbinger for children's health. *Int J Oral Sci*. [Internet]. 2020;12(1):12. DOI: 10.1038/s41368-020-0082-x
 26. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de ferritina para evaluar el estado de nutrición en hierro en las poblaciones [Internet]. 2011. Disponible en: https://www.who.int/vmnis/indicators/serum_ferritin_es.pdf
 27. Seow WK. Early Childhood Caries. *Pediatr Clin North Am*. [Internet]. 2018;65(5):941–54. DOI: 10.1016/j.pcl.2018.05.004
 28. Páez MC, Cioccia AM, Hevia P. Papel de la hepcidina y la ferroportina en la regulación hormonal de la homeostasis del hierro. (Revisión). *Vitae Acad Bioméd Digit*. [Internet]. 2014;59(1):1–21. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6463028>
 29. Schroth RJ, Levi J, Kliewer E, Friel J, Moffatt ME. Association between iron status, iron deficiency anaemia, and severe early childhood caries: a case-control study. *BMC Pediatr*. [Internet]. 2013;13(22):1–7. DOI: 10.1186/1471-2431-13-22
 30. Murphy M. Malabsorción: causas y consecuencias. Elsevier [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/edu-trastornos-digestivos-malabsorcion-causas-y-consecuencias>
 31. Tang R-S, Huang M-C, Huang S-T. Relationship between dental caries status and anemia in children with severe early childhood caries. *Kaohsiung J Med Sci*. [Internet]. 2013;29(6):330–6. DOI: 10.1016/j.kjms.2012.10.003
 32. Lönnerdal B. Calcium and Iron Absorption - Mechanisms and Public Health Relevance. *Int J Vitam Nutr Res*. [Internet]. 2013 ;80(4):293–9. ISSN: 0300-9831
 33. Henríquez-D'Aquino E, Echeverría-López S, Espinosa-Cereceda S, Quintana-Carvajal C, Henríquez-D'Aquino E, Echeverría-López S, et al. Estudio de los Valores de Hemograma en Niños con Caries Temprana de la Infancia Severa. *Int J Odontostomatol*. [Internet]. 2019;13(4):452–7. DOI: 10.4067/S0718-381X2019000400452
 34. Bansal K, Goyal M, Dhingra R. Association of severe early childhood caries with iron deficiency anemia. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. [Internet]. 2016;34(1):36–42. DOI: 10.4103/0970-4388.175508
 35. Nur BG, Tanriver M, Altunsoy M, Atabay T, In-tepe N. The prevalence of iron deficiency anemia in children with severe early childhood caries undergoing dental surgery under general anesthesia. *Pediatr Dent J*. [Internet]. 2016;26(2):83–7. DOI: 10.1016/j.pdj.2016.04.002
 36. Canatan D, Akdeniz SK. Saliva iron and ferritin levels in patient with thalassemia and iron deficiency anemia. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. [Internet]. 2012;4(1): e2012051–e2012051. DOI: 10.4084/mjhid.2012.051
 37. Johansson I, Fagernäs C. Effect of iron-deficiency anaemia on saliva secretion rate and composition in the rat. *Arch Oral Biol*. [Internet]. 1994;39(1):51–6. DOI: 10.1016/0003-9969(94)90034-5
 38. Easwaran HN, Annadurai A, Muthu MS, Sharma A, Patil SS, Jayakumar P, et al. Early Childhood Caries and Iron Deficiency Anaemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caries Res*. [Internet]. 2021;575–85. DOI: 10.1159/000520442
 39. Ji S-Q, Han R, Huang P-P, Wang S-Y, Lin H, Ma L. Iron deficiency and early childhood caries: a systematic review and meta-analysis. *Chin Med J (Engl)*. [Internet]. 2021;134(23):2832–7. DOI:

- 10.1097/CM9.0000000000001729
40. Gawaly A, El-Naby AbdAY, Alghazaly G. Serum and salivary ferritin levels in iron-deficiency anemia – is there a difference? *Egypt J Haematol*. [Internet]. 2020;45(3):156. DOI: 10.4103/ejh.ejh_23_20
 41. Alves KMRP, Franco KS, Sasaki KT, Buzalaf MAR, Delbem ACB. Effect of iron on enamel demineralization and remineralization in vitro. *Arch Oral Biol*. [Internet]. 2011;56(11):1192–8. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2011.04.011
 42. Hashemi A, Bahrololoomi Z, Salarian S. Relationship Between Early Childhood Caries and Anemia: A Systematic Review. *Iran J Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 2018;8(2):126–38. Disponible en: <http://ijpho.ssu.ac.ir/article-1-377-en.html>
 43. Flink H. Studies on the prevalence of reduced salivary flow rate in relation to general health and dental caries, and effect of iron supplementation. *Swed Dent J Suppl*. [Internet]. 2007;(192):3–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18274060/>
 44. Sharifi R, Tabarzadi MF, Choubsaz P, Sadeghi M, Tadakamadla J, Brand S, et al. Evaluation of Serum and Salivary Iron and Ferritin Levels in Children with Dental Caries: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *Child-Basel*. 2021 Nov;8(11):1034. DOI: 10.3390/children8111034
 45. Delimont NM, Carlson BN, Nickel S. Dental Caries Are Associated with Anemia in Pediatric Patients: A Systematic Literature Review. *J Allied Health*. [Internet]. 2021;50(1):73–83. PMID: 33646253
 46. Mohamed WE, Abou El Fadl RK, Thabet RA, Helmi M, Kamal SH. Iron deficiency anaemia and early childhood caries: a cross-sectional study. *Aust Dent J*. [Internet]. 2021;66 Suppl 1: S27–36. DOI: 10.1111/adj.12842
 47. Deane S, Schroth RJ, Sharma A, Rodd C. Combined deficiencies of 25-hydroxyvitamin D and anemia in preschool children with severe early childhood caries: A case-control study. *Paediatr Child Health*. [Internet]. 2018;23(3): e40–5. DOI: 10.1093/pch/pxx150
 48. Rajkumaar J, Mathew MG. Association of severe early childhood caries with salivary ferritin. *J Fam Med Prim Care*. [Internet]. 2020;9(8):3991–3. DOI: 10.4103/jfmpe.jfmpe_9_20
 49. Faheem S, Maqsood S, Hasan A, Imtiaz F, Shaikh F, Farooqui WA. Associations of early childhood caries with salivary beta defensin-3 and childhood anemia: a case-control study. *Bmc Oral Health*. [Internet]. 2021;21(1):445. DOI: 10.1186/s12903-021-01810-x
 50. Kotian N, Gurunathan D. Estimation of salivary ferritin in children with childhood caries – a cross sectional study. *Braz Dent Sci*. [Internet]. 2021;24(2). DOI: 10.14295/bds.2021.v24i2.2143
 51. Jayakumar A, Gurunathan D. Estimation of ferritin levels in children with and without early childhood caries - A case-control study. [Internet]. 2017;7(1):15–7. Disponible en: <https://japer.in/article/estimation-of-ferritin-levels-in-children-with-and-without-early-childhood-caries-a-casecontrol-study>
 52. Abdallah MA, Abed HH, Hamza G, Alsahafi EN. The association between dmft index and haemoglobin levels in 3–6 year-old Saudi children with anaemia: A cross sectional study. *J Taibah Univ Med Sci*. [Internet]. 2016;11(1):72–6. DOI: 10.1016/j.jtumed.2015.11.008
 53. Iranna Koppal P, Sakri MR, Akkareddy B, Hinduja DM, Gangolli RA, Patil BC. Iron Deficiency in Young Children: A Risk Marker for Early Childhood Caries. *Int J Clin Pediatr Dent*. [Internet]. 2013;6(1):1–6. DOI: 10.5005/jp-journals-10005-1176
 54. Sadeghi M, Darakhshan R, Bagherian A. Is there an association between early childhood caries and serum iron and serum ferritin levels? *Dent Res J*. [Internet]. 2012;9(3):294–8. ISSN: 1735-3327
 55. Raj R, Mani G. An Estimation of Haemoglobin Levels in Children with Early Childhood Caries- A Retrospective Study. *Indian J Forensic Med Toxicol*. [Internet]. 2020;14(4):6080–8. DOI: 10.37506/ijfimt.v14i4.12553

Recibido: 19 agosto 2022

Aceptado: 22 abril 2023