

ASOCIACIÓN ENTRE CARENCIA DE HIERRO Y TRASTORNOS DEL APRENDIZAJE EN LA EDAD PREESCOLAR*

M^a Dolores Gutiérrez Sigler¹/ Julia Colomer Revuelta²/ Carmen Barona¹/ Pilar Momparler¹/ Concepción Colomer Revuelta¹
¹Instituto Valenciano de Estudios en Salud Pública. ²Departamento de Pediatría del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Resumen

Con vista a la prevención de futuros problemas de fracaso escolar, estudiamos la posible relación entre trastornos del aprendizaje y carencia de hierro en niños preescolares. Para ello, determinamos la prevalencia tanto de la carencia de hierro como la prevalencia de los trastornos del aprendizaje en las diferentes áreas del desarrollo mental en una muestra de 136 preescolares procedentes de los colegios públicos de Alaquàs (Valencia), con edades comprendidas entre los cuatro y cinco años. Se valoró el estado nutricional, el nivel de hierro, el nivel socio-económico y cultural y el desarrollo psicomotor. Todos los niños presentaron un buen estado nutricional, procediendo de familias homogéneas con respecto a su nivel socio-cultural y estando divididos en dos estratos respecto a su situación económica. La prevalencia de la carencia de hierro fue del 17,6% en el estadio I (ferritina sérica < 12 ng/l) y del 22,8% en el estadio III (anemia ferropénica). El coeficiente de desarrollo global fue de 85,94, presentando las puntuaciones más bajas en el área del lenguaje. Se encontró una asociación positiva, no significativa (razón de prevalencia = 2; IC 95% = 1,1-8,3) entre carencia de hierro en su estadio III y las alteraciones en el área específica de aprendizaje del análisis y la síntesis.

Palabras clave: Preescolar. Aprendizaje. Carencia de hierro.

ASSOCIATION BETWEEN IRON DEFICIENCY AND LEARNING DIFFICULTIES IN NURSERY SCHOOL

Summary

With the aim preventing future problems of underachievement at school, we studied the possible relationship between learning difficulties and iron deficiency in nursery-school children. To do this, we determined the prevalence of iron deficiency and the prevalence of learning difficulties in the different areas of mental development in a sample of 136 nursery school children coming from the Alaquàs public school (Valencia), aged between four and five years. Their nutritional state and ferric state, socio-economic and cultural level, and psychomotor development were evaluated. All the children were in a good nutritional state, coming from homogeneous families as regards their socio-cultural level and being divided into two groups as regards their economic situation. The iron deficiency prevalence was 17.6% in stage I (ferritin serum < 12 ng/l) and 22.8% in stage III (anemia ferropénica). The coefficient for overall development was 85.95, the lowest marks being in the speech area. A positive association (prevalence ratio = 2; IC 95% = 1.1-8.3) between iron deficiency in its III stage and changes in the specific area of analysis and synthesis.

Key words: Nursery school. Learning. Iron deficiency.

Introducción

A pesar de que se conoce desde hace años la relación entre carencia de hierro y alteraciones de la conducta y del rendimiento intelectual en adolescentes y adultos¹⁻³, se han realizado poco estudios que analicen este problema en la población infantil⁴⁻⁷. En algunos de ellos se mantiene la hipótesis de que la carencia de hierro tiene efectos adversos sobre el proceso de aprendizaje en los niños^{5,7}.

Por otro lado, debe tenerse en cuenta que un problema tan frecuente como el fracaso escolar puede estar motivado por la incapacidad de realizar adecuadamente el aprendizaje⁸⁻¹⁰. Por todo ello, hemos considerado de interés realizar este estudio con la hipótesis de trabajo de que la carencia de hierro se asocia a problemas en el proceso de aprendizaje. Se ha elegido la edad

preescolar para realizar el estudio, porque pensamos que es el mejor momento para detectar estas posibles alteraciones de cara a la prevención de problemas posteriores de fracaso escolar. Para ello se ha determinado la prevalencia de la carencia de hierro, en sus diferentes estadios, y la prevalencia de los trastornos del aprendizaje, con el fin de establecer la posible relación entre ambas.

Material y métodos

Como diseño de investigación elegimos la encuesta transversal o de prevalencia. La población objeto de estudio estaba formada por todos los niños de 1º de preescolar pertenecientes a los cinco

Correspondencia: M^a Dolores Gutiérrez Sigler. Instituto Valenciano de Estudios en Salud Pública. Juan de Garay, 21 46017 Valencia. Este artículo fue recibido el 17 de julio de 1991 y fue aceptado, tras revisión, el 22 de enero de 1992.

* Este trabajo ha sido financiado con la ayuda del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social, 87/1399.

colegios públicos de Alaquàs (Valencia), matriculados en el curso escolar 1987-88, siendo en total 231 niños con edades comprendidas entre los cuatro y cinco años. Los criterios de selección utilizados para la inclusión en el estudio fueron los siguientes: edad gestacional en el momento del nacimiento de 38 semanas o más, peso al nacimiento de 2.500 g o más, no evidencia de patología neonatal como sufrimiento fetal, anoxia neonatal o ictericia en las primeras 24 horas de vida, peso y talla en el momento del estudio adecuados a la edad cronológica, no evidencia de problemas crónicos como, hemoglobinopatías, enfermedades hepáticas, alteraciones del sistema nervioso central o del periférico, incluyendo alteraciones de la vista y oído no corregidas. Con estos criterios se ha intentado excluir todas aquellas patologías que tienen un efecto adverso conocido sobre los valores hematológicos y/o sobre el desarrollo intelectual.

Para valorar el estado de nutrición de la población de estudio se realizó la medición del peso y la talla. Los percentiles se calcularon tomando como referencia las tablas de la Fundación Orbegozo¹¹. Se consideró peso adecuado a la talla cuando el percentil del primero no distaba más de dos desviaciones estándar del de la talla.

El estado férrico se valoró mediante la determinación en sangre de: hemoglobina (Hb), hematocrito (HTO), volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) y recuento reticulocitario, utilizando el contador celular Coulter S.; protoporfirina eritrocitaria (PE) por medición inmediata en 20-50 µl de sangre sin anticoagulantes, según el método de Lamola¹² en espectrofluorómetro (Environmental Science Associates, ZNP modelo 4.000 Hematofluorometer, Burlington, MA)¹³; ferritina sérica (Fs), en el suero obtenida tras coagulación y centrifugación de la muestra de sangre, conservada a 20°C durante un período inferior a 30 días mediante la técnica de inmunoensayo enzimático¹⁴, utilizando el «kit» comercial (Ferrizyme Abbott Laboratories, Diagnostics Division), realizando curvas patrón con estándares en cada determinación.

Se utilizaron criterios fisiopatológicos habituales¹⁵⁻¹⁷ para el diagnóstico y clasificación de la carencia de hierro: estadio I, deplección de los depósitos de hierro: Fs <12 ng/l; estadio II, ferropenia: PE > 35 µg/100 ml, Fs <12 ng/l; estadio III, anemia ferropénica: Hb <11,8 g/dl y alguna de las siguientes condiciones: PE >35 µg/100 ml, Fs <12 ng/l, VCM <76 fl y/o respuesta al tratamiento con hierro con una elevación de la concentración de Hb superior a 1 g/dl en un mes y respuesta reticulocitaria > al 10%.

Para la valoración del proceso de aprendizaje de los niños, se utilizó como instrumento de medida la escala de desarrollo psicomotor de Brunet-Lezine¹⁸, valorándose algunas áreas del lenguaje (expresión oral, conceptos básicos y capacidad de abstracción), la percepción (copia de figuras, esquema corporal, memoria, coordinación viso-motora y análisis y síntesis) y el control postural por medio del equilibrio. Estos estudios fueron realizados e interpretados por el equipo de psicólogos que los realizan habitualmente. La información sobre las variables socioeconómicas y los aspectos clínicos fue solicitada a la madre mediante entrevista personal. Los datos recogidos fueron: edad, estado civil, lugar de nacimiento, nivel de educación, situación laboral, profesión u ocupación e ingresos familiares, referidos

tanto a la madre como al padre. Igualmente, se recogieron, mediante entrevista personal a la madre, los datos relativos al hijo: fecha de nacimiento, edad gestacional, peso al nacimiento, problemas al nacimiento y enfermedades crónicas.

Las determinaciones hematológicas se realizaron, tras solicitar consentimiento paterno, en las muestras de sangre extraídas en el mismo colegio. Cuando se dispuso de los resultados de las mismas, se entregaron personalmente a los padres, recogiendo en ese momento los datos socioeconómicos e indicando, en los casos de niños diagnosticados como carentes de hierro, el tratamiento a seguir (sulfato ferroso a dosis de 5 mg/kg/día). A estos niños se les citó para el segundo control hematológico al mes del tratamiento.

El análisis de los datos se realizó mediante un ordenador Olivetti CP 486, utilizando los siguientes programas: dBase III para la realización de la base de datos, SPSS/PC+ para el análisis estadístico de los datos, Epistat para el análisis epidemiológico. Determinamos los estadísticos descriptivos (media, desviación estándar, valores mínimos y máximos) en las variables cuantitativas y calculamos las frecuencias y los porcentajes totales válidos y acumulados de las variables cualitativas.

Para establecer la existencia de relación entre las variables psicométricas y el nivel de carencia de hierro, realizamos un análisis de la varianza (ANOVA)¹⁹. Para determinar en qué variables psicométricas existía la diferencia en el promedio de las medias se realizó el test de Tukey. También efectuamos la comprobación de la distribución normal de la variable en la población mediante el test de Kolmogorov-Smirnov y la homogeneidad de las varianzas poblacionales mediante los tests de Cochran C, Bartlett-Box F y Hartley F max.

Al tratarse de un estudio transversal, utilizamos como medida de frecuencia la prevalencia y como medida de asociación la razón de prevalencias (RP). Teniendo en cuenta que la razón de prevalencia subestima el efecto en la misma medida que la razón de ventaja (*Odds Ratio*, OR) la sobreestima^{20,21}, decidimos utilizar esta última medida de asociación de forma alternativa. Medimos la prevalencia atribuible y estimamos la precisión de la razón de prevalencias calculando los límites de confianza al 95%, utilizando el método de Miettinen²².

Exclusiones

Partimos de una población de estudio compuesta por 231 niños con edades comprendidas entre los cuatro y cinco años. Tras recibir los permisos de los padres para poder incluir a sus hijos en el estudio, a 17 niños no les dieron el consentimiento, 39 no contestaron y 10 niños no acudieron a clase el día de la extracción, por lo que el número de sujetos estudiados se redujo a 165 (porcentaje de aceptación del 71%). Por otra parte, 23 niños fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión en el estudio: (nueve por edad gestacional <38 semanas, seis por peso al nacimiento <2.500 g, seis por patología neonatal y dos por enfermedades crónicas). También fueron excluidos: uno por falta de datos y cinco por coagulación de la sangre extraída con imposibilidad de realizar la prueba de laboratorio. Así, por tanto, el estudio está basado en 136 niños.

Tabla 1. Prevalencia de los trastornos del aprendizaje

	Media	Desviación estándar	Valor mínimo	Valor máximo
Edad cronológica	4,34	0,30	3,81	5,01
Expresión oral	83,93	16,82	51	126
Conceptos básicos	75,13	18,97	42	126
Abstracción	77,17	15,07	44	126
Copia de figuras	84,15	16,64	49	125
Esquema corporal	89,70	17,53	44	126
Coordinación viso-motora	84,19	13,91	43	126
Análisis y síntesis	91,05	20,40	36	131
Equilibrio	92,35	18,78	45	130
Memoria	95,82	15,87	44	131
Coefficiente de desarrollo	85,94	10,44	57	112,6

Tabla 3. Análisis de la varianza (desarrollo mental en el área del análisis y síntesis y nivel de carencia de hierro)

Nivel de carencia de Fe	n	media **	IC 95%
Anémicos ferropénicos	31	84,8	76,6-93,0
Deplección depósitos	24	85,1	76,0-94,3
Anémicos NO ferropénico NO carentes	15	89,9	79,3-100,4
Total	66	96,4	91,9-100,9
Total	136	91,1	87,6-6,94,5

** coeficientes de desarrollo en el área del análisis y síntesis
n: frecuencias absolutas

Resultados

Características de la población

El 68% de las madres tenían en el momento de realizar el estudio entre 25-34 años, mientras que cuando tuvieron a su hijos, contaban con 20-29 años. Se trata, por tanto, de un colectivo de madres jóvenes. El 97% estaban casadas o con una pareja estable. Un 60% eran inmigrantes en nuestra Comunidad Autónoma. Respecto al nivel de educación, el 95% tenían el bachiller elemental o segundo ciclo de EGB. Trabajaban fuera de casa un 21%, teniendo como profesión más frecuente la de empleadas de hogar, de oficina y vendedoras, siendo el 79% amas de casa.

De los padres, un 68% tenían entre 30 y 39 años. Eran inmigrantes un 72%. El 89% tenían sólo bachiller elemental o segundo ciclo de EGB y trabajaban el 90%, teniendo como profesión más frecuente la de obreros cualificados y peones o personal sin cualificar. Estaban en paro el 7%.

Los ingresos familiares eran superiores a 70.000 ptas/mes en el 58% y hasta las 70.000 ptas/mes en el 42%.

Estado férrico

Aplicando los criterios utilizados para el diagnóstico de carencia de hierro, los sujetos estudiados quedaron distribuidos de la forma siguiente: 66 no carentes (48%), 24 con deplección de los depósitos de hierro (18%), 31 anémicos ferropénicos

Tabla 2. Coeficientes de desarrollo >85 y ≤ 85 en las diferentes áreas del desarrollo mental y nivel de carencia de hierro (frecuencias absolutas)

Áreas del desarrollo mental	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3		Grupo 4	
	>85	≤ 85	>85	≤ 85	>85	≤ 85	>85	≤ 85
1	33	33	11	13	11	20	8	7
2	22	44	8	16	6	25	3	12
3	19	47	11	13	6	25	2	13
4	35	31	11	13	14	17	5	10
5	46	20	14	10	17	14	13	2
6	37	29	15	9	15	16	8	7
7	49	17	14	10	15	16	11	4
8	39	27	18	6	21	10	9	6
9	49	17	20	4	24	7	12	3

Las áreas del desarrollo mental son: 1 = Expresión oral, 2 = Conceptos básicos, 3 = Abstracción, 4 = Copia de figuras, 5 = Esquema corporal, 6 = Coordinación viso-motora, 7 = Análisis y síntesis, 8 = Equilibrio, 9 = Memoria.
Los niveles de carencia de hierro son: Grupo 1 = No carentes, Grupo 2 = Deplección de los depósitos, Grupo 3 = Anémicos ferropénicos, Grupo 4 = Anémicos no ferropénicos.

(23%) y 15 (11%) anémicos no catalogados como ferropénicos (todos tenían hemoglobinas inferiores a 11,8 g/dl y el resto de pruebas dentro de la normalidad, pero no acudieron al segundo control hematológico, por lo que no se pudieron catalogar como anémicos ferropénicos). No encontramos ningún niño en el estadio II (ferropenia).

Respecto a la prevalencia de los trastornos del aprendizaje, podemos observar en la tabla 1 cómo la media de los coeficientes de desarrollo globales está en 85,94, ligeramente inferior a los valores medios ($P_{50} = 90-110$) encontrados por otros autores¹⁸ siendo en las áreas correspondientes al lenguaje (conceptos básicos y abstracción) donde las puntuaciones son menores. Por este motivo, decidimos tomar como punto de corte entre coeficientes normales y no normales el de 85. Considerando normales todos los coeficientes superiores a 85 (tabla 2).

Para establecer si existía relación entre las variables psicométricas y el nivel de carencia de hierro, realizamos un análisis de la varianza, no observando diferencias estadísticamente significativas entre la carencia de hierro y los coeficientes de desarrollo en las áreas de expresión oral, conceptos básicos, abstracción, copia de figuras, esquema corporal, coordinación viso-motora, equilibrio y memoria. Sin embargo, observamos la existencia de diferencias significativas entre el promedio de las medias de los coeficientes de desarrollo en el área del análisis y síntesis y carencia de hierro, cumpliendo las condiciones de homogeneidad de las varianzas poblacionales y distribución normal de la población. Aparece el Grupo I (no carentes) como significativamente diferente de los demás grupos (tabla 3).

En el grupo formado por los niños que presentaban deplección de los depósitos de hierro (tabla 4), la RP más elevada aparece en el área del análisis y la síntesis (1,62), igual ocurre con la OR (2,06). En el grupo formado por los anémicos ferropénicos (tabla 5) para esta misma área del desarrollo, la RP se incrementa a 2, con una OR de 3,07. Observamos de nuevo cómo en el área del análisis y la síntesis es donde ésta es más elevada.

Tabla 4. Razones de prevalencias (RP) y razones de ventaja (OR) en el grupo de niños con deplección de los depósitos de hierro en las diferentes áreas del aprendizaje analizadas

Áreas desarrollo mental	RP	OR	IC 95%	P
Expresión oral	1,08	1,18	0,4-3,3	0,91
Conceptos básicos	1,00	1,00	0,3-3,0	0,80
Abstracción	0,76	0,48	0,1-1,4	0,20
Copia de figuras	1,15	1,33	0,4-3,8	0,71
Esquema corporal	1,37	1,64	0,5-4,8	0,44
Coordinación viso-motora	0,85	0,77	0,3-2,2	0,76
Análisis y síntesis	1,62	2,06	0,7-6,1	0,23
Equilibrio	0,61	0,48	0,1-1,5	0,25
Memoria	0,64	0,58	0,1-2,2	0,53

IC 95%: intervalo de confianza al 95%.
P: nivel de significación.

Discusión

Hemos observado en nuestros datos una prevalencia de carencia de hierro semejante a la de otros estudios realizados en la Comunidad Valenciana^{23,24}. Al igual que los anteriores estudios, la prevalencia es elevada en relación a estudios recientes en otros países o regiones²⁵.

La definición de carencia de hierro y los criterios para clasificar los diferentes estadios, siempre son motivo de debate. En nuestro estudio, los criterios utilizados para la definición de carencia de hierro coinciden con la mayoría de los autores, a excepción de la concentración de Hb, para la cual la mayoría utiliza como criterio de selección para identificar al grupo experimental formado por los anémicos ferropénicos valores inferiores a 11,8 g/dl. Ahora bien, nuestro estudio ha sido realizado en niños con una media de edad de cuatro años y tres meses, a los cuales les corresponde una concentración de Hb, según el percentil 10 de Dallman²⁶ de 11,8 g/dl, considerando este autor que en poblaciones con alta prevalencia de carencia de hierro, valores de Hb y VCM inferiores al percentil 10, deben ser considerados como sospechosos de carencia de hierro.

Por otra parte, nosotros hemos utilizado una definición operativa de carencia de hierro basada, entre otros criterios, en el incremento hematológico y de respuesta bioquímica al tratamiento con hierro, que es la medida más válida para categorizar los sujetos^{25,27}.

Dado que los datos relativos a la edad gestacional y el peso en el nacimiento se obtuvieron mediante encuesta personal a la madre, se podría dar el caso de que algunas no recordaran correctamente algunos de los mismos, como el peso al nacer o la edad gestacional, y podríamos haber incluido en el estudio niños que deberían haber sido excluidos; esto nos llevaría a una clasificación incorrecta diferencial que podría sobreestimar el efecto (el

Tabla 5. Razones de prevalencias (RP) y razones de ventaja (OR) en el grupo de niños con anemia ferropénica en las diferentes áreas del aprendizaje analizadas

Áreas del desarrollo mental	RP	OR	IC 95%	P
Expresión oral	1,29	1,81	0,7-4,8	0,26
Conceptos básicos	1,21	2,08	0,6-4,8	0,20
Abstracción	1,13	1,68	0,5-5,4	0,45
Copia de figuras	1,16	1,37	0,5-3,5	0,61
Esquema corporal	1,49	1,89	0,7-5,0	0,22
Coordinación viso-motora	1,17	1,36	0,5-3,5	0,62
Análisis y síntesis	2,00	3,07	1,1-8,3	0,02
Equilibrio	0,78	0,68	0,2-1,8	0,55
Memoria	0,87	0,84	0,3-2,5	0,93

IC 95%: intervalo de confianza al 95%.
P: nivel de significación.

bajo peso y la prematuridad pueden influir negativamente sobre el estado férrico y/o el desarrollo psicomotor).

Podemos concluir de nuestro estudio que existe una asociación positiva entre carencia de hierro y alteraciones en el desarrollo mental, concretamente en el área del análisis y la síntesis. Estos resultados concuerdan con los trabajos realizados por Pollit y cols.⁷ que encuentran claras diferencias en el aprendizaje discriminatorio, semejante al análisis y síntesis nuestro. Con otros autores^{5,7,28-30} nuestro estudio está en concordancia con la idea de que existe una asociación positiva entre niveles hemáticos de hierro en niños y su comportamiento en los tests de desarrollo mental.

Al haber realizado el estudio sobre una población infantil completa, de características homogéneas (nivel socio-cultural, edad, situación laboral... etc.) y de niños sanos (disminución de los sesgos de selección) nuestros resultados se pueden superponer a otras poblaciones de características semejantes. Consideramos por tanto de gran importancia en el campo de la promoción de la salud infantil y de la prevención de enfermedades y problemas, al tener en cuenta la alta prevalencia de la carencia de hierro, la necesidad de su detección específica, ya que suele ser asintomática, y, por último, la consideración de esta alteración nutricional en la etiología de los problemas del aprendizaje.

Agradecimientos

Agradecemos a M^a José Carbonell, Mara Colomer, Mariam Ramiro y Merche Botia, enfermeras del hospital clínico de Valencia, su colaboración en el trabajo de extracción de muestras de sangre y de laboratorio, así como a Rosario Blanco, Consuelo Torres, M^a José Cervera y a Francisco Conesa, psicólogos escolares del Gabinet psicopedagógico del Ayuntamiento de Alaquàs.

Bibliografía

1. Coltman CA. Pagophagia and iron lack. *JAMA* 1969; 207: 513-6.
2. Soemantri AG, Pollit E, Kiri I. Iron deficiency anemia and educational achievement. *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 1221-8.
3. Webb TE, Oski FA. Iron deficiency anemia and scholastic achievement in young adolescents. *J Pediatr* 1973; 82: 827-30.
4. Auramidis L. Developmental deficits in iron-deficient infants. *J Pediatr* 1983; 103: 339.

5. Deinards AS, List A, Lindgren B, Hunt JV, Chang P. Cognitive deficits in iron-deficient and non iron-deficient anemic children. *J Pediatr* 1986; 108: 681-9.
6. Groner JA. Iron deficiency and early development. *J Pediatr* 1984; 104: 323-30.
7. Pollit E, Saco-Pollit C, Leibel RL, Viteri FE. Iron deficiency and behavioral development in infant and preschool children. *Am J Clin Nutr* 1986; 43: 555-65.
8. Levine J, Vermell G. *Les difficultés scolaires*. Libro de ponencias del XXVI Congress de L'Association des Pediatres de langue française. Toulouse: Sociedad Francesa de Pediatría, 1981; 1-13.

9. Rutter M. *Fundamentos científicos de psiquiatría del desarrollo*. Barcelona: Salvat Editores, 1985.
10. Tojo Sierra R. *Desarrollo mental: fracaso escolar, patología de la conducta y el aprendizaje*. En: Medicina escolar. Santiago de Compostela: Xunta de Galicia, 1984: 271-338.
11. Hernández M. *Los estudios de crecimiento como indicadores del estado de salud*. En M. Hernández (ed). Nutrición, crecimiento y desarrollo. Bilbao: Publicaciones del Instituto de Investigación sobre Crecimiento y Desarrollo 1981.
12. Lamola AA, Joselow M, Yamane T. Zinc protoporphyrin (ZPP): A simple sensitive fluorometric screening for test for lead poisoning. *Clin Chem* 1975; 21: 93-8.
13. Blumberg WE, Eisinger J, Lamola AA, Zuckerman T. The hematofluorometer. *Clin Chem* 1977; 23: 270-4.
14. Addison GM. An immuno radiometric assay for ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. *J Clin Pathol* 1972; 25: 326-9.
15. Herberg S, Galan P. Assessment of iron deficiency in populations. *Rev Epidem Santé Publ* 1985; 33: 228-39.
16. International Nutritional Anemia Consultative Group. Iron deficiency infancy and childhood. Washington: The nutrition foundation, 1979.
17. Yip R, Jhonson C, Dallman PR. Age-related changes in laboratory values used in the diagnosis of anemia and iron deficiency. *Am J Clin Nutr* 1984; 39: 427-36.
18. Brunet O, Lazine I. *El desarrollo psicológico de la primera infancia*. Manual para el seguimiento del desarrollo infantil desde el nacimiento hasta los seis años. Madrid: Ed. visor libros 1978.
19. Rubio Calvo E, Fillat Ballesteros JC, Martínez Terrer T. Análisis de la varianza. *JANO* 1986; 725: 2049-56.
20. Álvarez-Dardet C, Bolumar F, Porta Serra M. Tipos de estudio. *Med Clin (Barc)* 1987; 89: 296-301.
21. Rothman KJ. *Epidemiología Moderna*. Madrid: Ed Díaz de Santos 1987.
22. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgesten H. *Epidemiologic Research*. Belmont CA: Lifetime Learning Pub. 1982; 140.
23. Colomer C, Álvarez-Dardet C, Donat J, Fernández-Delgado R, Gutiérrez D, Colomer MJ, Nolasco A, Colomer J. Iron deficiency risk factors in infants at one year: A cross-sectional study. *Eur Paediatr Haematol Oncol* 1985; 2: 117-21.
24. Colomer J, Colomer C, Gutiérrez D, Jubert A, Nolasco A, Donat J, Fernández-Delgado R, Donat F, Álvarez-Dardet C. Anaemia during pregnancy as a risk factor for infant iron deficiency: report from the Valencia infant anaemia cohort (VIAC) study. *Paediatr & Perin Epidemiol* 1990; 4: 196-204.
25. Dallman PR, Yip R. Changing characteristics of childhood anemia. *J Pediatr* 1989; 114: 161-4.
26. Dallman PR, Siimes MA. Percentile curves for hemoglobin and red cell volume in infancy and childhood. *J Pediatr* 1979; 94: 26-32.
27. Dallman PR. Iron deficiency and related nutritional anemias. En: Nathan DG, Oski FA (eds). *Hematology of infancy and childhood*. 3ª Edición Philadelphia: WB Saunders 1987.
28. Lozoff B, Brittenham GM, Viteri FE, Wolf AW, Urrutia JJ. The effects of short-term oral iron therapy on developmental deficits in iron deficient infants. *J Pediatr* 1982; 100: 351-7.
29. Oski FA. The effect of therapy on the developmental scores of iron deficient infants. *J Pediatr* 1978; 92: 21.
30. Walter T, Kovalskys J, Stekel A. Effect of mild iron deficiency on infant mental development scores. *J Pediatr* 1983; 102: 519-22.

