

ANEMIA FERROPÉNICA Y VARIANTES DE HEMOGLOBINA EN NIÑOS DE CARACAS.

Thais Delgado (1), M^a. Fatima Garcés (2), Breylin Rojas (3), Jenny San Juan (3),
Luisa Elena Fernández (4), Lourdes Freitas (5), Isidro Piedra (6).

Recibido: 15/08/2013
Aceptado: 22/09/2013

RESUMEN

La anemia es un problema de salud pública que afecta a poblaciones tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Dentro de los factores más frecuentemente relacionados al desarrollo de anemia se encuentra la deficiencia de hierro. En nuestro país se ha reportado en diferentes publicaciones una frecuencia de aproximadamente un 50% de anemia en niños. **Objetivo:** Evaluar la prevalencia de anemia ferropénica y variantes de hemoglobina en una población infantil de la Parroquia San Juan de Caracas. **Métodos:** Población. Se estudiaron 336 individuos, con edades comprendidas entre 5 y 13 años estudiantes de la Unidad Educativa Agustín Zamora Quintana de la ciudad de Caracas. Se contó con el consentimiento informado del padre o representante del niño; a cada uno se le tomó una muestra de sangre en tubo con EDTA y una en tubo seco. **Métodos:** Se realizó hematología completa, electroforesis de hemoglobina a pH alcalino, cromatografía líquida de alta resolución y dinámica de hierro (hierro sérico, capacidad de fijación de hierro y ferritina). **Resultados:** Se obtuvo un 0,87% de individuos anémicos de los cuales 0,59% tenían deficiencia de hierro. El 2,97% de los niños presentó hemoglobinas anormales (8 A/S, 2 A/C). **Conclusión:** el porcentaje de individuos anémicos o con deficiencias de hierro fue considerablemente bajo con respecto a lo reportado por diferentes publicaciones en nuestro país, mientras que la frecuencia de hemoglobinopatías halladas se corresponde con otros estudios realizados en la población venezolana.

Palabras clave: anemia, prevalencia, deficiencia, nutrición, variantes de hemoglobina.

IRON DEFICIENCY ANEMIA AND HEMOGLOBIN VARIANTS IN CHILDREN FROM CARACAS

SUMMARY

Anemia is a public health problem that affects populations in developed and developing countries. The most common factor related to the development of anemia is iron deficiency. In our country there have been several publications reporting a frequency of approximately 50% of anemia in children. **Aim:** To evaluate the prevalence of iron deficiency anemia and hemoglobin variants in children from "Parroquia San Juan, Caracas". **Methods:** Population: We studied 336 individuals, with ages between 5 and 13 years, all students of the Agustín Zamora Quintana Middle School in Caracas. An informed consent was obtained from the parents or guardians. A blood sample with EDTA tube and another with no anticoagulant were obtained from every child. Complete blood count, hemoglobin electrophoresis at alkaline pH, high resolution liquid chromatography and dynamic iron studies (iron in serum, iron binding capacity and ferritin) were performed. **Results:** Among the studied population, 0.87% individuals were anemic, among which 0.59% had iron deficiency. 2.97% of the children presented abnormal hemoglobin (8 A / S, 2 A / C). **Conclusion:** The percentage of anemic individuals or with iron deficiency was significantly low compared to the percentage reported by several publications in our country, while the frequency of hemoglobin variants is in agreement with other studies in the Venezuelan population.

Keywords: anemia, prevalence, deficiency, nutrition, hemoglobin variants.

INTRODUCCION

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la anemia se define, como una condición en la cual el contenido de hemoglobina en la sangre está por debajo de los valores considerados como referencia. Estos varían con la edad, el sexo, el embarazo y la ubicación geográfica (1). La anemia también es considerada uno de los problemas de salud pública más difundidos, especialmente en los países en desarrollo. Aunque su incidencia real no se conoce, la OMS estima que en el mundo existen aproximadamente 2.000 millones de personas anémicas (1). En términos geográficos, es más frecuente encontrar anemia en zonas rurales con condiciones de vida precarias y donde se observan enfermedades endémicas y nutricionales (2).

La anemia puede ser causada por múltiples factores, unos modificables y otros de origen genético (3,4). Sin embargo, las deficiencias nutricionales, pobre ingesta en la dieta de macro y micronutrientes, infecciones parasitarias, y hemoglobinopatías son los más frecuentes (3). Las deficiencias de nutrientes más

- 1.- Licenciada en Bioanálisis. Profesor Asistente, Cátedra de Hematología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas.
- 2.- Licenciada en Bioanálisis, Dra. en Ciencias mención Bioquímica, Profesor Asociado, Cátedra de Bioquímica A, Escuela de Bioanálisis, Coordinadora del Laboratorio de Investigaciones Básicas y Aplicadas, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas.
- 3.- Licenciada en Bioanálisis, Laboratorio de Investigaciones Básicas y Aplicadas, Universidad Central de Venezuela, Caracas.
- 4.- Licenciada en Bioanálisis. Profesor Agregado, Cátedra de Hematología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas.
- 5.- Licenciada en Bioanálisis. Profesor Asistente, Cátedra de Hematología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas.
- 6.- Licenciado en Sociología. MSc. en Finanzas Públicas. Esp. en Cooperación para el desarrollo. Profesor Asistente, Departamento de Salud Pública, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas.

Autor responsable:
Thais Delgado.
Teléfono 0212-6053308 / 0416-8311841. Fax: 0212-6053312
Correo: thaisdelgado123@gmail.com

frecuentemente involucradas en la etiología de la anemia son: hierro, ácido fólico (vitamina B9) y cobalamina (vitamina B12) (5). Recientemente, se han señalado otros nutrientes como el ácido ascórbico (vitamina C), la piridoxina (vitamina B6) y la vitamina A, cuya deficiencia coadyuva la condición de anemia (1,6,7). La deficiencia de estos micronutrientes, conocida como Hambre o Desnutrición Oculta es una desnutrición que no es evidente y por lo tanto difícil de diagnosticar. Su principal característica es la deficiencia de micronutrientes en ausencia de signos clínicos y la disminución de las reservas calóricas; éstas representan la forma de malnutrición más generalizada en el mundo y afectan principalmente a niños y mujeres. Se estima que más de dos mil millones de personas en el mundo sufren distintas carencias de este tipo (7,8). Aún cuando la deficiencia de hierro es la más frecuentemente encontrada como causal de anemia, en ocasiones coexiste con ciertas patologías como otras deficiencias nutricionales, infecciones parasitarias y hemoglobinopatías (3,6).

La deficiencia leve y moderada de hierro aún sin la presencia de anemia tiene en los niños consecuencias funcionales adversas, no sólo para su desarrollo cognoscitivo sino también para su crecimiento y para el uso de fuentes de energía. En adolescentes y adultos esta deficiencia reduce la capacidad física y de trabajo. También influye deprimiendo el sistema inmune e incrementando la morbilidad por infecciones. En embarazadas la deficiencia de hierro y la anemia se relacionan con el incremento de la mortalidad infantil y del riesgo perinatal tanto de la madre como del recién nacido (8-10).

La carencia de hierro se desarrolla a partir de un trastorno del metabolismo del hierro, la cual puede ser el resultado de una dieta deficiente en este micronutriente (como en los vegetarianos), pérdida aumentada (menstruaciones o sangrado crónico por hemorroides, úlcera gástrica duodenal, cáncer o infecciones parasitarias), aumento de los requerimientos (embarazo, lactancia y niños de corta edad en crecimiento rápido), liberación defectuosa de los depósitos de hierro (debido a inflamación crónica u otras alteraciones, interferencia medicamentosa) o trastornos de la absorción (diarrea, aclorhidria, enfermedad celíaca) (9,10).

La deficiencia de hierro se produce en etapas de severidad creciente. Primero ocurre un agotamiento de los depósitos de hierro que se caracteriza por una disminución de la ferritina sérica, el único parámetro de la hematología completa alterado es el ancho de distribución eritrocitaria (ADE) el cual se encuentra aumentado y se refleja en el frotis de sangre periférica como una anisocitosis. En la segunda fase los depósitos de hierro se han agotado, se compromete el aporte de oxígeno a los tejidos, el hierro sérico y la ferritina están disminuidos, el porcentaje de saturación disminuye, se produce un aumento de la concentración sérica del receptor de transferrina y la capacidad total de fijación de hierro (TIBC) aumenta; aún cuando en esta fase la hemoglobina está normal se puede observar la presencia de microcitos en el frotis de sangre periférica. Si la deficiencia del hierro continúa a la

situación anterior se añade ausencia de sideroblastos en médula ósea, aumento de la protoporfirina eritrocitaria libre y una reducción de la síntesis de hemoglobina; es la etapa más severa de la deficiencia en la cual se constata una anemia microcítica (10-13).

En América Latina la deficiencia de hierro está presente en 10 a 30% de las mujeres en edad reproductiva, en 40 a 70% de las embarazadas y en 50% de los niños. La anemia por esta causa afecta a 77 millones de niños y mujeres en América Latina y el Caribe (7). En nuestro país la anemia por deficiencia de hierro en las mujeres embarazadas alcanza proporciones de cuidado, afectando más frecuentemente a las mujeres de estratos sociales más bajos (14) y se calcula que alrededor del 50% a 60% de niños en edad escolar tienen anemia (8, 15-18).

Las hemoglobinopatías son otra causa de anemia. La OMS (Organización Mundial de la Salud) reporta que en la actualidad, aproximadamente 5% de la población mundial es portadora de un gen de la hemoglobina potencialmente patológico (es decir, personas sanas que han heredado sólo un gen mutante de uno de sus progenitores). Cada año nacen en todo el mundo aproximadamente 300.000 niños con alteraciones patológicas de la molécula de hemoglobina de los cuales cerca del 30% se deben a síndromes talasémicos y cerca del 70% restante se debe a drepanocitosis (19).

La hemoglobinopatía cualitativa más importante es la anemia drepanocítica. En ésta se da el cambio de una base nitrogenada lo que ocasiona una sustitución del ácido glutámico por valina en la posición 6 de la cadena Beta que da origen a la anemia falciforme (20). Esta mutación ocasiona que la molécula de hemoglobina quede bloqueada durante la desoxigenación y produce distorsión de la célula en forma de hoz. Esto da origen a la anemia hemolítica por la disminución de la supervivencia de los eritrocitos (21,22,23). Los otros síndromes afines (hemoglobinopatía C e interacciones del gen drepanocítico con otros genes hemoglobínicos) también son importantes aunque no tienen tanta gravedad como la anemia drepanocítica. Las formas homocigóticas de las hemoglobinas C, E y D son menos frecuentes y su importancia clínica es relativamente escasa (24).

Conocer la prevalencia de anemia ferropénica en la población infantil es importante debido a que se pueden tomar las acciones necesarias para tratar de solucionar esta problemática a fin de evitar la aparición de efectos irreparables. El objetivo de este trabajo es evaluar la prevalencia de anemia ferropénica y variantes de hemoglobina en una población infantil de la parroquia San Juan, Distrito Capital, Caracas Venezuela.

MÉTODOS

Muestra

La muestra estuvo conformada por 336 niños que asistían a la Unidad Educativa Agustín Zamora Quintana de la

Parroquia San Juan, Distrito Capital, Caracas, Venezuela, 161 fueron de sexo femenino y 175 de sexo masculino, con edades comprendidas entre 5 y 13 años de edad. Esta población, de acuerdo a los criterios establecidos para el método Graffar (Méndez Castellano), está clasificada en los estratos IV y V. El período de recolección de las muestras fue de enero a marzo de 2012 y como criterios de inclusión se definieron: individuos que asistieran a la Unidad Educativa "Agustín Zamora Quintana" y que tuviesen el consentimiento informado autorizado por los padres o representantes.

A cada niño se le extrajeron 8 ml de sangre la cual fue distribuida en dos tubos, uno con EDTA como anticoagulante para realizar la hematología y otro sin anticoagulante para evaluar la dinámica de hierro. A las muestras con EDTA se les realizó inmediatamente un frotis de sangre periférica. El tubo sin anticoagulante se centrifugó inmediatamente a 3000 rpm durante 10 minutos para separar el suero, en el cual se determinó: hierro, capacidad total de fijación de hierro (TIBC) y ferritina. Las muestras para la hematología fueron transportadas y mantenidas en refrigeración hasta ser procesadas el mismo día. Una vez procesadas fueron conservadas adecuadamente para investigar la presencia de variantes de hemoglobina.

Metodología

Las hematologías fueron procesadas en un autoanализador Coulter ACT-DIFF, previamente calibrado y controlado diariamente. Los extendidos de sangre periférica se colorearon con Giemsa para su posterior observación al microscopio óptico, de acuerdo al protocolo seguido por la Cátedra de Hematología de la Escuela de Bioanálisis de la UCV.

El estudio de la dinámica de hierro se realizó considerando las determinaciones de hierro y TIBC analizadas en el equipo automatizado Dimension RX. La determinación de ferritina se realizó con el kit ORGENTEC Diagnostika GmbH ELISA.

Tabla N° 1. Medias de resultados de la serie eritroide de los niños de la U.E. Agustín Zamora Quintana.

Grupos etarios	N	Hemoglobina (g/L)	Hematocrito (L/L)	GR (x1012/L)	VCM (fL)	HCM (pg)	CHCM (g/L)	ADE (%)
6 meses-5 años	26	127	0.372	4.46	83.6	28.6	341	12.8
6 a 11 años	288	133	0.390	4.58	85.5	29.5	342	14.3
12 a 13 años	22	137	0.396	4.64	85.4	29.5	346	12.7

N= número de niños, GR= glóbulos rojos, VCM= volumen corpuscular medio, HCM= hemoglobina corpuscular media, CHCM= concentración de hemoglobina corpuscular media y ADE= ancho de distribución eritrocitaria.

Tabla N°3: Dinámica de Hierro de los niños de la U.E. Agustín Zamora Quintana.

Parámetro	N	Media ±
Ferritina sérica (ng/dL)	336	55,9 ± 53,6
Hierro sérico (ug/dL)	329	95,0 ± 40,6
TIBC (ug/dL)	329	352,3 ± 63,0
% Saturación	329	28,2 ± 16,5

N= número de niños, TIBC capacidad total de fijación de hierro
Las variables son presentadas como la media ± DS

La investigación de variantes de hemoglobina se llevó a cabo por electroforesis de hemoglobina a pH alcalino (SAS-I Alcalino Hb-12) empleando el equipo SAS-1plus de la casa comercial Helena BioSciences Europe. Las muestras que resultaron con algún tipo de variante de hemoglobina por este método fueron sometidas a cromatografía líquida de alta resolución por intercambio catiónico (HPLC, High Performance Liquid Chromatography) en el equipo automatizado VARIANT(TM) β -thalassemia Short Program, debidamente calibrado y controlado, perteneciente a la casa comercial BioRad.

Análisis estadístico.

Los resultados se expresaron como la media (\bar{x}) más o menos una desviación estándar ($\bar{x} \pm 1DS$). Se empleó el programa Excel del Microsoft Office XP (Copyright Microsoft Office, Washington, USA) para estadística descriptiva.

RESULTADOS

Los niños estudiados se distribuyeron según tablas de la OMS (3) en tres grupos etarios: grupo 1, niños con edades comprendidas entre 6 meses a 5 años; grupo 2, 6 a 11 años y el grupo 3, 12 a 14 años. Las medias de los resultados obtenidos para la serie eritroide se reflejan en la tabla 1.

De acuerdo a los puntos de corte para definir anemia para cada grupo (3), se obtuvo un total de 3 niños con anemia: uno de 5 años (Hb < 110 g/L) y dos entre 6 y 11 años (Hb < 115 g/L). Estos resultados se muestran en la tabla 2.

En la tabla 3 se observa la media \pm DS de los resultados obtenidos en la dinámica de hierro realizada a los niños de la U.E. Agustín Zamora Quintana.

La tabla 4 muestra en número y en porcentaje a los niños ubicados dentro de las diferentes etapas de deficiencia de hierro, según los resultados obtenidos en la dinámica de éste micronutriente.

Tabla N° 2: Niños con anemia según puntos de cortes establecidos por la OMS.

Grupos Etarios	Hemoglobinas g/L	N
5 años	Menor a 110	1
6 a 11 años	Menor a 115	2
12 a 13 años	Menor a 120	0

N= número de niños

Tabla N°4: Clasificación de los Niños según la deficiencia de hierro

Etapas	Disminución de Hierro	Hierro deficiente para eritropoyesis	Anemia ferropénica
N° niños	8	1	2
% de niños	2.4%	0.3%	0.6%

Los resultados de la electroforesis de hemoglobina a pH alcalino arrojaron como resultado 11 posibles variantes (9 A/S, 2 A/C), lo que representa un 3.3% de la muestra estudiada. Luego de la confirmación de estos resultados por HPLC se obtuvo que uno de los pacientes A/S era A/A quedando 10 niños con variantes de hemoglobina.

DISCUSIÓN

La anemia es considerada uno de los problemas de salud pública más difundidos en el mundo, especialmente en los países en desarrollo. Numerosos estudios en América Latina han mostrado que la prevalencia de anemia se encuentra entre el 16% y 48% (25-28) y la deficiencia de hierro está presente entre 50% y 66% de los niños (5, 25-28). Reportes en Venezuela indican que la situación socioeconómica ha provocado la acentuación de ciertas carencias nutricionales en los grupos más vulnerables (niños y mujeres) y consecuentemente el desarrollo de anemia (29,30).

En el presente estudio se encontró que el porcentaje de individuos anémicos fue muy bajo en la población estudiada, tanto en términos de porcentaje de la población total como en porcentaje de anemia por grupos etarios (niños de 6 meses a 5 años y de 5 años a 12 años). No se encontró anemia en edades comprendidas entre 12 a 14 años. Estos resultados permiten expresar que se obtuvo, en este caso particular, un porcentaje considerablemente bajo con respecto a publicaciones que aseguran que en países en desarrollo como Venezuela, alrededor del 50% de niños en edad escolar presentan anemia (3,15,16). De igual manera difiere con lo reportado en estudios realizados en el área metropolitana de Caracas, en los cuales se manifiesta que el porcentaje de anemia se encuentra alrededor de 50% a 60% en edades escolares (17,31,32).

Es importante destacar que, aún cuando a los 336 individuos estudiados se les realizó la determinación de ferritina, solo fue posible realizar la dinámica completa de hierro a 329 de ellos, debido a que la muestra de suero de 7 individuos no fue suficiente para efectuar la valoración del resto de los parámetros que la completan. Por esta razón los porcentajes expresados en la tabla 3 se realizaron en base a 329 individuos con dinámica de hierro completa.

La población estudiada presentó un porcentaje bajo de depleción de hierro, tanto en la etapa de depósitos de hierro reducidos, como en la etapa de hierro deficiente para eritropoyesis. Por otro lado, el porcentaje de niños que presentaron anemia ferropénica propiamente instaurada fue muy bajo, siendo estos resultados similares a los obtenidos por Carías y col en el 2009, cuando reportan un 5% de anemia y 17% de deficiencia en la dinámica de hierro en adolescentes pre-universitarios del área metropolitana (33).

Sin embargo estos resultados contrastan con los resultados obtenidos por García-Casal y col en el 2011 quienes reporta 25% de deficiencia de hierro en niños en edad escolar

de los estados Aragua, Táchira y Lara (34) y Ávila y col en el 2012 que reportaron 14% de anemia y 67% de deficiencia de hierro en niños en edad escolar en Caracas (31).

Esta diferencia en la prevalencia de anemia y deficiencia en la dinámica de hierro del presente trabajo se puede atribuir a que la población estudiada es más pequeña y se encuentra restringida a un área de la Parroquia San Juan del distrito Capital, a diferencia de los otros trabajos los cuales estudiaron una población mayor y perteneciente a otras regiones del país.

Otra consideración a tomarse en cuenta es que a raíz de la fortificación de las harinas en el año 1993 creado por el Instituto Nacional de Nutrición e implementado como Programa Nacional de fortificación por Decreto Presidencial, se reportó una disminución en el porcentaje de anemias encontradas en la población venezolana para el año 1994 de 9% y para el año 1999 de 17% (35) lo que no es tan contrastante con nuestros hallazgos y habla a favor de la disminución de este tipo de anemias en Venezuela. Situación similar fue reportada en Cuba debido a la implementación de múltiples programas como parte del Plan Integral para la prevención y el control de la anemia por deficiencia de hierro. La estrategia que se implementó en ese país fue la leche evaporada fortificada con hierro y zinc que se destinó a todos los lactantes a partir del último trimestre del año 2005 lo que ocasionó un descenso en la prevalencia de anemia de 44,8% en el 2005 a 29,1 % en el 2007 (28).

Por otra parte, otro factor a tomar en cuenta en la discrepancias de nuestros resultados específicamente en el caso de la hemoglobina, puede ser explicado por la inexactitud en la determinación de la concentración de hemoglobina por diferentes laboratorios, situación reportada por López para los años 1988, 1993 y 2000 (trabajo de ascenso no publicado) donde demostró una sub apreciación en la concentración de hemoglobina de aproximadamente 10 g/L por un error sistemático en la determinación de la misma (36).

Con respecto a los resultados obtenidos con la Cromatografía Líquida de Alto Desempeño (HPLC) y se confirmó la presencia de hemoglobinas anormales en 10 individuos, portadores de genes para hemoglobinas anormales. Es importante señalar que ninguna de estas personas presentó anemia, sin embargo algunos de los individuos que resultaron ser Hb AS se les observó en el frotis de sangre periférica células falciformes. En Venezuela se ha determinado la distribución de hemoglobinopatías en el territorio nacional y se ha demostrado que tienen una elevada frecuencia, constituyendo un problema de salud pública (37).

Los resultados obtenidos en el estudio con respecto a las hemoglobinopatías, coinciden con los hallazgos reportados en otras publicaciones en donde se afirma que la variante más frecuentemente encontrada es la Hb S y su fenotipo AS, seguidas de las variantes C y D (38-40).

En conclusión, en el presente estudio, el porcentaje de pacientes anémicos encontrados fue considerablemente bajo

con respecto a lo reportado por diferentes publicaciones en nuestro país; de igual manera ocurrió con los individuos que presentaron deficiencia de hierro. Sin embargo la frecuencia de hemoglobinopatías hallada en la población estudiada se corresponde con otros estudios realizados en la población venezolana.

REFERENCIAS

- 1.- Organización Mundial de la Salud. OPS. Declaración conjunta de la Organización Mundial de la Salud y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Abocándose a la anemia: Hacia un enfoque integrado del control eficaz de la anemia. Año 2 Boletín N° 97 2005. Disponible en <http://www.ibfan-alc.org/boletines/ibfan-inf/A2N97.htm> Fecha de consulta: 4 / 06 /11
- 2.- Flores-Torres J, Echeverría M, Arria M, Hidalgo G, Albano C, Diferencias entre la hemoglobina observada y estimada por hematócrito y su importancia en el diagnóstico de anemia en población costera venezolana: Análisis del segundo estudio nacional de crecimiento y desarrollo humano. *Rev. Perú, Med Exp Salud Pública* 2011;28(1):47-53.
- 3.- De Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005 WHO Global Database on Anaemia. World Health Organization. 2008. pp 1-6. Disponible en http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf. Fecha de consulta: 4/ 06/ 11.
- 4.- De Jiménez ML, García-Casal M, Bosch V. Principales deficiencias de micronutrientes en Venezuela. *Rev Esp Nutr Comunitaria*. 2003;9(3):117-127.
- 5.- Roddie C, Davis B. Iron, B12 and folate. *Medicine*. 2009;37(3):125-128.
- 6.- Shamah T, Villalpando S, Moreno L. Anemia. En: *International Encyclopedia of Public Health*. Heggenhougen K, Quah S. Editores. Elsevier. 2008. pp 174–184
- 7.- Ramakrishnan U. Prevalence of micronutrient malnutrition worldwide. *Nutr Rev* 2002;60:S46-S52.
- 8.- Freire W. La anemia por deficiencia de hierro: estrategias de la OPS/OMS para combatirla. *Salud Pública de México* 1998;40(2):199-205.
- 9.- Bell A. Anemias: Morfología de los eritrocitos y enfoque diagnóstico. En *Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas*. Rodak BF. Editor. 2da ed. Editorial Médica Panamericana. Argentina; 2004. pp. 201-212.
- 10.- Muñoz M, García-Erce J, Remacha A. Disorders of iron metabolism. Part II: iron deficiency and iron overload. *J Clin Pathol* 2011;64:287-296
- 11.- Pita G, Basabe B, Jiménez S, Mercader O. La anemia. Aspectos nutricionales. Conceptos actualizados para su prevención y control. Manual para profesionales de la salud. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos, UNICEF. 2007. Disponible en: <http://nutrinet.org/servicios/biblioteca-digital/func-finishdown/915/>. Fecha de la consulta: 01/08/2013
- 12.- UNICEF, OPS / OMS. Situación de deficiencia de hierro y anemia. Panamá, República de Panamá 2006. Disponible en: <http://www.unicef.org/panama/spanish/Hierro.pdf>. fecha de la consulta: 01/08/2013
- 13.- McKenzie S. Anemias por defecto en la síntesis del Hem. En *Hematología Clínica*. S. McKenzie Editor. 2da ed. Editorial El Manual Moderno. México; 2000. pp 145-175.
- 14.- Ortega P, Leal M, Amaya D, Chávez C. Evaluación nutricional, deficiencia de micronutrientes y anemia en adolescentes femeninas de una zona urbana y una rural del estado Zulia. *Invest Clín* 2010;51(1):37-52
- 15.- Mora JO, Mora LM. Deficiencias de micronutrientes en América Latina y el Caribe: anemia ferropriva. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1997.
- 16.- Berger J. L'anémie chez l'enfant dans les pays en développement. Étude de deux modèles au Togo et en Bolivie. [Tesis de doctorado]. Université de Montpellier, France; 1996.
- 17.- Vásquez N, Bisiacchi B, Sánchez L. Despistaje de anemia en habitantes del Área Metropolitana de Caracas por el sistema HemoCue®. *An Venez Nutr* 2007;20(2):71-75.
- 18.- Bastos M, Reinoso FL. Protocolo diagnóstico de las anemias macrocíticas. *Medicina*. 2008;10:1368-1370.
- 19.- Organización Mundial de la Salud. Informe de secretaria del Consejo Ejecutivo de la 118ª reunión. Thalassaemia and other haemoglobinopathies. 2006. Disponible en http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/EB118/B118_5-en.pdf. Fecha de consulta: 4/06 /11
- 20.- Rees D, Williams T, Gladwin M. Sick cell disease. *Lancet* 2010;376:2018-2031.
- 21.- Las Heras G, Sánchez E. Hemoglobinopatía S en los inmigrantes subsaharianos. *Pruebas Diagnósticas*. 2010. Disponible en http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1766/70/00700073_LR.pdf. Fecha de consulta: 5/8/2013.
- 22.- Angastiniotis M, Modell B, Englezos P, Boulyjenkov V. Prevention and control of haemoglobinopathies. *Bull World Health Org*. 1995;73(3):375-386.
- 23.- Bello A. Anemia de células falciformes: Guía de manejo pediátrico. *Arch Venez Puer Ped*. 2012;75:52-58. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0004-06492012000200005&script=sci_arttext
- 24.- Clarke GM and Higgins TN. Laboratory Investigation of Hemoglobinopathies and Thalassemias: Review and Update. *Clin Chem* 2000;46(8):1284-1290.
- 25.- Martínez-Salgado H, Casanueva E, Rivera-Dommarco J, Viteri F, Bourges-Rodríguez H. La deficiencia de hierro y la anemia en niños mexicanos. Acciones para prevenirlas y corregirlas. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2008;65:86-99.
- 26.- Donato H, Cedola A, Rapetti M, Buys M, Gutiérrez M, Parias R. Et al. Anemia ferropénica. Guía de diagnóstico y tratamiento. *Arch. Argent. Pediatr*. 2009;107(4):353-361.
- 27.- Jara M. Hambre, desnutrición y anemia: una grave situación de salud pública. *Rev. Gerenc. Polit. Salud*. 2008;7(15):7-10.
- 28.- Pita G, Basabe B, Díaz M, Mercader O, Reboso J, Carrillo M et al. Progreso en la reducción de la anemia en niños y niñas de un año de edad en La Habana entre los años 2005 y 2007. *Nutr Clín Diet Hosp*. 2012;32(1):13-25.
- 29.- Landaeta-Jimenez M. Alimentación y nutrición en la Venezuela de 2000. *An Venez Nutr*. 2000;13(2):143-150.
- 30.- Landaeta-Jiménez M, Macías-Tomei C, Fossi M, García M, Layrisse M, Méndez Castellano H. Tendencia en el crecimiento físico y estado nutricional del niño Venezolano. *Arch Ven Puer Pediatr* 2002;65(1):13-20.
- 31.- Ávila A, Morón M, Córdova M, García-Casal M. Evaluación y correlación de variables bioquímicas, antropométricas y de consumo de riboflavina, hierro y vitamina A en escolares venezolanos. *An Venez Nutr* 2012;25(1):16-24.
- 32.- Papale J, García-Casal M, Torres M, Berné Y, Dellan G, Rodríguez D et al. Anemia, deficiencias de hierro y de vitamina A y helmintiasis en una población rural del estado Lara. *An Venez Nutr* 2008;21 (2):70-76.
- 33.- Carías D, Cioccia A, Gutiérrez M, Hevia P y Pérez A. Indicadores bioquímicos del estado nutricional en adolescentes pre-universitarios de Caracas. *An Venez Nutr* 2009;22 (1):12-19.

- 34.- García-Casal M, Landaeta-Jimenez M, Puche R, Leets I, Carvajal Z, Patiño E et al. A program of nutritional education in schools reduced the prevalence of iron deficiency in students. *Anemia*. 2011;2011:1-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3085298/>. Fecha de consulta: 22/08/ 2013.
- 35.- García-Casal M. La deficiencia de hierro como problema de salud pública. *An Venez Nutr*. 2005;18 (1): 45-48
- 36.- López A. Plataforma para la implementación del programa de evaluación externa de la calidad en hematología. [Trabajo de Ascenso]. Universidad Central de Venezuela, Caracas; 2001.
- 37.- Arends T and Castillo O. Hemoglobin Hofu asociated with $\beta 0$ Thalassemia. *Acta hematológica*. 1995;73:51-54.
- 38.- Arends A, Chacín M, Bravo M, Montilla S, Guevara JM, Velásquez D, et al. Hemoglobinopatías en Venezuela. *Interciencia*. 2007;32:516-521.
- 39.- Arends T. Epidemiología de las variantes hemoglobínicas en Venezuela. *Gac Med de Caracas*. 1984;92:189-224.
- 40.- Arends T, Garlin G, Pérez-Bandes O, Anchustegui M. Hemoglobin variants in Venezuela. *Hemoglobin*. 1982;6:243-246.

AGRADECIMIENTOS

El proyecto fue financiado parcialmente por la Coordinación de Investigación de la Facultad de Medicina. Agradecemos a los padres o representante de los niños incluidos en el estudio, a la UE “Agustín Zamora Quintana”, al laboratorio de Hemoglobinas Anormales del Instituto Anatómico de la UCV y a las casas comerciales RepreClinLab y Grupo Evo-Lab C.A.