

Anemia, eosinofilia e inflamación en una población infantil de Santiago del Estero, Argentina

Anemia, eosinophilia and inflammation in a child population of Santiago del Estero, Argentina

Manzur AS⁽¹⁾, Lazarte S⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital de Niños Francisco Viano, La Banda, Santiago del Estero, Argentina.

⁽²⁾Instituto de Bioquímica Aplicada; Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia; Universidad Nacional de Tucumán; Tucumán, Argentina

slazarte@fbqf.unt.edu.ar

Fecha de recepción: 14/12/2015

Fecha de aprobación: 10/03/2016



PEDIATRÍA
ARTÍCULO ORIGINAL

HEMATOLOGÍA
Volumen 20 n° 1: 119-126
Enero - Abril 2016

Palabras clave: Anemia,
Deficiencia de hierro,
Eosinofilia,
Inflamación.

Keywords: Anemia,
Iron deficiency,
Eosinophilia,
Inflammation.

Resumen

La anemia ferropénica es la expresión más severa del déficit de hierro, y produce daños irreversibles en el desarrollo físico, inmune y neurocognitivo en niños. La eosinofilia y la inflamación son hallazgos frecuentes en la población infantil argentina. El propósito del trabajo fue determinar la prevalencia de anemia y evaluar si la presencia de eosinofilia o inflamación tenía influencia sobre los niveles de hierro, en un grupo de 68 niños que concurrieron al Hospital de Niños Francisco Viano de La Banda, Santiago del Estero, durante Octubre-Diciembre de 2012. Se realizó hemograma, ferremia, transferrina y porcentaje de saturación de transferrina. La proteína C reactiva (PCR) se usó para detectar inflamación. Los niños se dividieron en 2 grupos etarios: lactantes (0-24 meses) y mayores de 2 años (25 me-

ses-12 años). Se obtuvieron valores de hemoglobina de 109 g/L para lactantes y 118 g/L para los mayores. La prevalencia de anemia fue de 42,6% (IC 95%, 30,8-54,4%). Se detectaron 18 casos de anemia con niveles normales de hierro y 11 casos de anemia ferropénica. La primera coexistió con PCR positiva, transferrina disminuida o con eosinofilia en 11 casos, lo cual se podría asociar a un proceso inflamatorio, un estado nutricional deficiente, y a parasitosis o alergia, respectivamente. No se observó relación significativa entre eosinofilia y anemia o deficiencia de hierro. PCR positiva mostró relación significativa ($p < 0,05$) con la ferropenia. Estos resultados alertan sobre la necesidad de profundizar el estudio de deficiencias nutricionales en la comunidad infantil para poder generar acciones preventivas.

Abstract

Iron deficiency anemia is the most severe expression of iron deficiency and causes irreversible damage to the physical, immune and neurocognitive development in children. Eosinophilia and inflammation are common findings in Argentinean children. The purpose of the study was to assess the prevalence of anemia and to evaluate whether the presence of eosinophilia or inflammation had influence on iron levels in a group of 68 children who attended at Hospital de Niños Francisco Viano in La Banda, Santiago del Estero, during October-December 2012. Total blood count, serum iron, transferrin and transferrin saturation percentage were performed. C-reactive protein (CRP) was used to detect inflammation. Children were divided into two age groups: babies (0-24 months) and older than 2 years (25 months-12

years). Hemoglobin of 109 g/L for babies and 118 g/L for older were obtained. The prevalence of anemia was 42,6% (95% CI 30,8-54,4%). Anemia with normal iron levels and iron deficiency anemia were detected in 18 and 11 cases, respectively. The first one coexisted with positive CRP, decreased transferrin or eosinophilia in 11 cases, which could be associated with inflammation, poor nutritional status, and parasitism or allergy, in that order. No significant relationship between eosinophilia and anemia or iron deficiency was observed. Positive CRP showed significant relationship ($p < 0.05$) with decreased serum iron. These results highlight the need for further study of nutritional deficiencies in children's community in order to generate preventive actions.

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente el 25% de la población mundial padece algún tipo de anemia, siendo alrededor del 50% de las mismas, ferropénicas. El déficit de hierro es la causa más común de anemia en niños, condicionando el desarrollo tanto físico como cognitivo desde la primera infancia a la adolescencia⁽¹⁾.

La eosinofilia y la anemia son alteraciones hematológicas asociadas a una gran variedad de etiologías no necesariamente de origen infeccioso. Las dermatitis y otros desórdenes con un componente alérgico importante como el asma, algunas enteropatías e incluso algunos medicamentos son causa de eosinofilia⁽²⁾. La leucocitosis es un marcador inespecífico de respuesta inflamatoria, así como la determinación de proteína C reactiva. Ambas determinaciones son de rutina en el laboratorio y, ante la imposibilidad de medir otros mediadores de inflamación que regulan el metabolismo del hierro (hepcidina, interleuquina 6, etc.), permiten descartar la anemia de origen inflamatorio⁽³⁾. La concurrencia de estos factores, déficit de hierro (con o sin anemia) más eosinofilia (con o sin leucocitosis), en zonas donde se atiende a una población infantil rural se consideran indicadores de infección parasitaria, resultando en

el tratamiento antiparasitario correspondiente debido al alto valor predictivo positivo de la suma de dichos parámetros⁽⁴⁾.

El estado metabólico del hierro de una persona es un circuito cerrado modulado por las reservas del organismo, y la absorción del mismo está condicionada por el contenido de la dieta y, en los lactantes, por el tipo de leche que ingieran, así como por los requerimientos por crecimiento y/o pérdidas⁽⁵⁾. Se ha documentado que la deficiencia severa de hierro en la etapa infantil puede causar deterioro de la capacidad intelectual y de aprendizaje; por eso la OMS fijó como uno de sus objetivos esenciales la erradicación de la deficiencia de hierro en los países menos desarrollados⁽⁶⁾.

Los objetivos principales de este trabajo fueron determinar la prevalencia de anemia y examinar si la eosinofilia y los procesos inflamatorios, independientemente de la etiología, tuvieron efecto sobre el metabolismo del hierro en la población infantil que asistió al Hospital de Niños Francisco Viano, durante el período comprendido entre octubre y diciembre de 2012. Como propósito secundario, se planteó evaluar el estado del hierro en lactantes (edad < 2 años) diferenciándolos según si consumían leche materna o no.

Material y métodos

Diseño, muestra y ámbito de estudio

Se realizó un estudio analítico transversal prospectivo. La muestra estuvo compuesta por 72 niños aparentemente saludables que concurren al laboratorio del Hospital de Niños Francisco Viano (La Banda, Santiago del Estero) durante el período comprendido entre octubre y diciembre de 2012, para análisis de control de salud o escolar. La muestra fue no probabilística y consecutiva. Fueron excluidos los niños que estaban con tratamiento antibiótico y/o los que estaban con algún suplemento vitamínico que contuviera hierro (hasta 10 días antes de la extracción). Se extrajo sangre en ayunas, y se dividió a los niños en dos grupos etarios: menores de 2 años (0 a 24 meses, lactantes), y mayores de 2 años (25 meses a 12 años). Se excluyeron 4 muestras: 3 por ser demasiado escasas para completar los ensayos, y 1 por presencia de excesiva turbidez, la cual interfiere con la determinación sérica de hierro. Además, se registraron sexo y edad. Dentro del grupo de lactantes se registró qué clase de leche tomaban.

Estudios hematológicos

- Hemograma en contador hematológico (Mindray BC-3000 plus), fórmula leucocitaria relativa manual y cálculo de los valores absolutos de eosinófilos.
- Metabolismo del hierro: se realizó dosaje de hierro (Fe), capacidad total de unión de Fe a transferrina (CTUT) por método colorimétrico (Wiener lab), y % de saturación de la transferrina.
- Proteína C reactiva (método aglutinación Wiener lab.): se informó como positiva (presencia de aglutinación), o negativa (ausencia de aglutinación).

Variables

En niños ≤ 2 años se consideró **anemia** cuando la hemoglobina (Hb) fue menor de 110 g/L y **microcitosis** cuando el volumen corpuscular medio (VCM) fue inferior a 70 fL. En los > 2 años, los valores de Hb debieron ser inferiores a 115 g/L y el VCM menor a 76 fL.

Se definió como **deficiencia de hierro** a la presencia simultánea de $\text{Fe} < 50 \mu\text{g/dL}^{(7)}$ y % de

saturación $< 20\%$ (recomendado por el fabricante del equipo). Se diagnosticó **anemia ferropénica** ante la concurrencia de anemia con el déficit de hierro. Se consideró **eosinofilia** cuando el número absoluto de eosinófilos fue mayor de $0,9 \times 10^9/\text{L}$ en niños ≤ 2 años, y mayor de $0,7 \times 10^9/\text{L}$ en niños > 2 años⁽⁸⁾. Se denominó eosinofilia leve cuando los valores de eosinófilos estuvieron por debajo de $1,5 \times 10^9/\text{L}$, moderada entre $1,5-5,0 \times 10^9/\text{L}$ y grave por encima de $5,0 \times 10^9/\text{L}^{(9)}$. La presencia de **inflamación** fue determinada por una proteína C reactiva (PCR) positiva.

Consideraciones éticas

El padre, la madre o tutor firmó un consentimiento informado aprobado por el Comité de Educación y Ética del Hospital de Niños Francisco Viano, antes de la toma de muestra.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con los programas Microsoft Excel 2007 y Minitab 15. Se determinaron promedios y desvío estándar, y se evaluó si cumplían los criterios de normalidad. Se aplicó la prueba T de Student para realizar comparaciones. En el caso de las variables categóricas, se utilizó la prueba de Chi cuadrado (Chi^2) y la prueba de probabilidad de Fischer, como medida del grado de asociación entre las mismas. Se determinó como nivel estadístico significativo $p < 0,05$.

Resultados

De los 68 pacientes estudiados, 33 fueron niñas y 35, niños. Los pacientes ≤ 2 años fueron 29, y los pacientes > 2 años, 39. La edad mínima fue de 1 mes, y la máxima fue 12 años. En la **Tabla I** se observan los resultados obtenidos en los dos grupos etarios. Se detectaron diferencias significativas entre los niños menores y los mayores de 2 años en hematocrito (Hto), volumen corpuscular medio (VCM), hierro sérico y % de saturación de la transferrina (valores de $p = 0,001, 0,003, 0,009, 0,000$, respectivamente). La prevalencia de anemia en la población total fue 42,6% (29/68, IC 95%: 30,8-54,4%); en lactantes fue de 59% (17/29; IC 95%: 41,1-76,9%), mientras que en los niños mayores de 2 años fue de 31% (12/39; IC 95%: 16,5-45,5%). Sólo en 5 casos la misma fue microcítica. De los 29 casos de anemia, 18 se presentaron con niveles normales de hierro (3 con

prueba de PCR positiva, 4 con CTUT disminuida y otros 4 con eosinofilia); y 11 correspondieron a anemia ferropénica (4 con prueba de PCR positiva y 2 con eosinofilia).

Diecinueve niños (28%; IC 95%: 17,3-38,7%) mostraron deficiencia de hierro. Su prevalencia en lactantes fue del 38% (11/29, IC 95%: 26,5-49,5%), y del 21% (8/39, IC 95%: 11,3-30,7%) en los niños > 2 años. La transferrina se encontró disminuida (< 200 µg/dL) en 10 individuos, de los cuales 5 tenían anemia.

La prevalencia de eosinofilia en el total de la muestra fue de 25% (17/68, IC 95%: 14,7-35,3%). Se observaron 4 casos de eosinofilia moderada, y 13 de eosinofilia leve. No se encontró correlación entre eosinofilia y deficiencia de Fe en ambos grupos etarios (Chi-2: <2 años, p= 0,264; >2 años, p= 0,692). No se observó relación significativa entre la presencia de anemia y eosinofilia, (Chi-2: p= 0,945 en lactantes; p= 0,817 en >2 años).

Once niños (16,2%) presentaron PCR positiva, y en 3 casos se acompañó de un incremento importante de leucocitos (>15 x 10⁹/L). Se observó una relación significativa entre la ferropenia y la presencia de inflamación (Chi-2: p= 0,000) (**Gráfico 1**). No se observó relación significativa entre la presencia de anemia y positividad de PCR en menores y mayores de 2 años (Chi-2: p= 0,474 y p= 0,095, respectivamente).

Con respecto al tipo de leche que consumía el grupo ≤2 años, sólo se realizó el registro en 27 de los casos: 8 tomaban sólo leche materna, 2 leche de vaca, 13 fórmulas fortificadas, 3 leche deslactosada y 1 leche materna suplementada con fórmula. En el grupo de lactantes, 7 presentaron anemia ferropénica; 5 de ellos se alimentaban con fórmulas fortificadas, 1 con leche de vaca y 1 con leche deslactosada. El nivel medio de hierro en los niños que se alimentaban con leche materna fue semejante al de aquéllos que tomaban otro tipo de leche (p= 0,401) (**Tabla II**).

Tabla I: Parámetros evaluados en la población infantil según grupo etario (La Banda, Santiago del Estero; 2012)

PARÁMETROS EVALUADOS	≤ 2 años MEDIA±DE	> 2 años MEDIA±DE
ERITROCITOS (x10 ¹² /L)	4,4±0,4	4,5±0,3
HEMOGLOBINA (g/L)	109±10	118±9
*HEMATOCRITO (L/L)	0,33±0,03	0,36±0,03
*VCM (fL)	75,7±5,8	79,6±3,3
HCM (pg)	24,7±2,4	26,3±1,3
CHCM (g/L)	326±11	316±66
ADE (%)	13,6±1,6	12,7±0,8
*HIERRO (µg/dL)	63±28	87±47
CTUT (µg/dL)	241±44	221±32
*SAT. TRANSFERRINA (%)	26±12	36±6
EOSINÓFILOS (x10 ⁹ /L)	0,64±0,50	0,62±0,50
LEUCOCITOS (x10 ⁹ /L)	9,9±2,5	9,3±4,1

*p < 0,05.

Abreviaturas: DE, desvío estándar; VCM, volumen corpuscular medio; HCM, hemoglobina corpuscular media; CHCM, concentración de hemoglobina corpuscular media; ADE, amplitud de distribución eritrocitaria; CTUT, capacidad total de unión de Fe a transferrina; SAT. TRANSFERRINA, saturación de transferrina.

Fuente: Elaboración propia a partir de datos recabados en el estudio

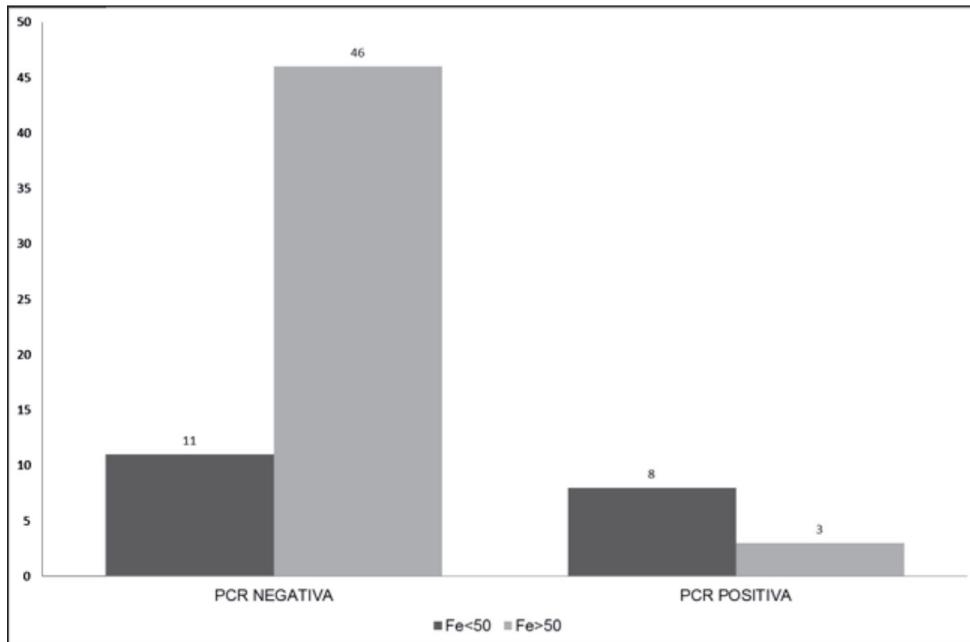


Gráfico 1: Relación entre hierro y PCR en la población infantil estudiada (La Banda, Santiago del Estero; 2012)

Abreviaturas: Fe, hierro sérico; PCR, proteína C reactiva.

Fuente: Elaboración propia a partir de datos recabados en el estudio

Tabla II: Valores de hierro según origen del aporte de leche en lactantes (La Banda, Santiago del Estero; 2012)

TIPO DE LECHE	Nº PACIENTES	HIERRO ($\mu\text{g/dL}$)
LECHE MATERNA*	9	69 \pm 24
OTRAS LECHE	18	60 \pm 25

*Se incluyó en el grupo un lactante que consumía leche materna suplementada con fórmula

Fuente: Elaboración propia a partir de datos recabados en el estudio

Discusión

La muestra infantil analizada presentó una prevalencia de anemia de 42,6%, la cual fue mayor que la informada para la provincia de Santiago del Estero en niños de hasta 6 años (14,3%, IC 95%: 11,7-17,5%)⁽¹⁰⁾. La prevalencia de anemia y de deficiencia de hierro en niños menores de 2 años fue superior a la de los mayores (59% vs. 31%; 38% vs. 21%, respectivamente). La breve duración de la lactancia materna exclusiva y la introducción precoz de leche de vaca, las dietas con baja biodisponibilidad de hierro, así como la incorporación tardía de carne en

la dieta, serían los principales factores asociados al desarrollo de anemia por deficiencia de hierro en los lactantes⁽¹¹⁾. Por otro lado, el no cumplimiento, por parte de los pediatras, de las normas de la Sociedad Argentina de Pediatría, referidas a la alimentación del lactante y a la suplementación con hierro en los casos que lo requieran, podría haber desencadenado la deficiencia de hierro⁽¹²⁾.

La prevalencia de anemia fue mayor que la informada por la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS) 2005 (38,8% en lactantes y 10% en >2

años) para la región NOA⁽¹³⁾. Dicho estudio incluyó en el segundo grupo etario niños de 2 a 6 años, por lo cual no sería tan comparable con el grupo de 25 meses-12 años. Los valores medios de Hb encontrados de 109 g/L para ≤ 2 años y de 118 g/L para >2 años son ligeramente más bajos a la media nacional informada por ENNyS 2005 de 114 g/L y 124 g/L, respectivamente⁽¹³⁾. La diferencia encontrada se debería a que las prácticas respecto a la alimentación podrían diferir entre la provincia y el resto del país. Ello se relaciona con diferentes hábitos alimentarios, factores culturales y con la disponibilidad de alimentos. Una dieta caracterizada por el bajo contenido y baja biodisponibilidad del mineral hierro, debido a la poca presencia de favorecedores de su absorción tales como las frutas cítricas, y la presencia de inhibidores, representados por fitatos en alimentos vegetales además de polifenoles y taninos provenientes de infusiones diversas, sería responsable del incremento de la prevalencia.

En la región NOA se ha informado una prevalencia de deficiencia de hierro del 45% en niños menores de 2 años⁽¹⁰⁾, mientras que en el presente trabajo se observó un porcentaje levemente menor de deficientes (38%) en dicho grupo etario. La prevalencia de anemia en lactantes fue similar a la informada en Uruguay (59% vs. 54%), aunque la deficiencia de hierro fue muy inferior (38% vs. 63%)⁽¹⁴⁾. La diferencia podría deberse al hecho de que ambas encuestas definieron la deficiencia de hierro en base a la ferritina sérica, la cual es más sensible que la sideremia y la saturación de transferrina.

El aumento del consumo de leche materna y de fórmulas fortificadas con hierro, en lugar de leche de vaca, ha disminuido la prevalencia de anemia por deficiencia de hierro en los países desarrollados⁽¹⁵⁾. Según Vendt y col.⁽¹⁶⁾, la fórmula fortificada tendría un efecto positivo sobre los índices de hierro y sería ligeramente protectora contra su deficiencia. No obstante, casi todos los lactantes que presentaron anemia ferropénica en el trabajo actual, se alimentaban con fórmulas fortificadas. Este hallazgo podría estar relacionado con la calidad de las fórmulas utilizadas y con necesidades especiales de los lactantes no satisfechas por las mismas.

La causa más común de eosinofilia en todo el mundo es la infección por helmintos y, en los países industrializados, las enfermedades atópicas⁽²⁾. La relación entre la infección crónica parasitaria y anemia ha

sido ampliamente estudiada y confirmada, así como el grado de infección o carga parasitaria con los niveles de eosinófilos circulantes^(17, 18) y el grado de anemia, ya que el sangrado crónico y la inflamación pueden causar anemia severa. En el presente trabajo la relación entre eosinofilia y anemia no fue significativa en ambos grupos etarios, así como tampoco lo fue la relación de la eosinofilia con la deficiencia de hierro.

No se encontró una relación significativa entre la presencia de anemia y una PCR positiva, proteína inflamatoria de fase aguda. La positividad de PCR mostró una relación significativa inversa con los niveles de hierro circulantes. En la anemia de la inflamación, la ferropenia se debe al secuestro del hierro por el sistema reticuloendotelial⁽³⁾. Tanto el hierro sérico como la ferritina son considerados reactantes de fase aguda, y durante la inflamación, la fiebre, la infección y los procesos neoplásicos suelen encontrarse valores más elevados de ferritina que en estado normal. En tales situaciones, la ferritina puede ser normal, aún cuando los depósitos estén agotados, lo que puede enmascarar la existencia de una verdadera deficiencia de hierro⁽¹⁹⁾.

El número de niños con anemia y niveles normales de hierro fue mayoritario. La coexistencia de dichos casos con PCR positiva, CTUT disminuida o con eosinofilia podría estar indicando un proceso inflamatorio subyacente, un estado nutricional deficiente, y parasitosis o alergia, respectivamente. La segunda causa de anemia en la población infantil suele ser la presencia de un estado inflamatorio asociado a una infección bacteriana o viral. Dicho estado se caracteriza por un nivel normal o disminuido de hierro con transferrina disminuida⁽²⁰⁾. Existe también la probabilidad de que el método usado para determinar PCR no fuera lo suficientemente sensible para reconocer todos los casos de anemia inflamatoria. Por otro lado, la transferrina ha sido señalada, junto con la albúmina y prealbúmina, como parámetros bioquímicos marcadores de desnutrición. Por lo tanto, quizás el descenso de la misma estaría relacionado con un estado nutricional deficitario. Finalmente, otra explicación para este hallazgo sería una terapia previa con hierro, insuficiente para corregir la anemia.

Una de las limitaciones del estudio es la muestra relativamente pequeña y el carácter no probabilístico de la misma, por lo que las conclusiones no pueden

ser generalizadas al resto de la población. Otra limitación es la falta de la determinación de ferritina, lo cual podría subestimar la deficiencia de hierro en la población infantil estudiada.

El presente trabajo ha demostrado, en la población infantil que asiste al Hospital Francisco Viano, una prevalencia de anemia de 42,6%: según la OMS un valor superior a 40% indica un problema grave de Salud Pública. Además, en la muestra estudiada se estableció una relación significativa entre la presencia de inflamación y ferropenia, pero no así con la eosinofilia. Esta investigación alerta sobre la necesidad de profundizar el estudio de anemia y deficiencias nutricionales en la población infantil de dicha localidad.

Declaración de conflictos de interés:

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Bibliografía

- Monteagudo Montesinos E, Ferrer Lorente B. Deficiencia de hierro en la infancia (I). Concepto, prevalencia y fisiología del metabolismo férrico. *Acta Pediatr Esp.* 2010; 68:245-251.
- Brito-Babapulle F. The eosinophilias, including the idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Br J Haematol.* 2003;121:203-223.
- Ganz T, Nemeth E. Iron sequestration and anemia of inflammation. *Semin Hematol.* 2009; 46:387-393.
- Leder K, Weller PF. Eosinophilia and helminthic infections. *Baillieres/Pract Res Clin Haematol.* 2000; 13:301-317.
- Dallman PR, Simes MA, Stekel A. Iron deficiency and related nutritional anemia. *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood* 7th Edition. 2009, p 413-450. Saunders Elsevier, Philadelphia.
- WHO. Iron Deficiency Anemia; Assessment, Prevention and Control/ A guide for programme managers/ United Children's Fund/ United Nations University. 2001. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/who_NHD_01.3.pdf
- Beard J. Annex 3: Indicators of the iron status of populations: free erythrocyte protoporphyrin and zinc protoporphyrin; serum and plasma iron, total iron binding capacity and transferrin saturation; and serum transferrin receptor. En: *Assessing the iron status of populations. Report of a Joint World Health Organization/ Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population Level.* Geneva, Switzerland 6-8 April 2004. Disponible en: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9789241596107_annex3.pdf
- Brugnara C. Appendices: Reference values in infancy and childhood. *Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood*, 8th Edition. 2015, p 2484-2535. Saunders Elsevier, Philadelphia.
- Valent P, Klion AD, Horny HP y col. Contemporary consensus proposal on criteria and classification of eosinophilic disorders and related syndromes. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130(3): 607-612.
- Durán P, Mangialavori G, Biglieri A, Kogan L, Abeyá Gilardon E. Estudio descriptivo de la situación nutricional en niños de 6-72 meses de la República Argentina. Resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS). *Arch Argent Pediatr.* 2009; 107:397-404.
- Durán P. Anemia por deficiencia de hierro: estrategias disponibles y controversias por resolver. *Arch Argent Pediatr.* 2007; 105:488-490.
- Donato H, Cedola A, Rapetti MC y col. Anemia ferropénica. Guía de diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr.* 2009; 107(4):353-361
- ENNyS. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. Documento de resultados Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Buenos Aires, 2006.
- Illa M, Moll MJ, García D'Aponte AM y col. Estudio de la frecuencia y magnitud del déficit de hierro en niños de 6 a 24 meses de edad, usuarios de los servicios del Ministerio de Salud Pública. *Arch Pediatr Urug.* 2008; 79:21-31.

15. Andrews NC, Ullrich CK, Fleming MD. Disorders of iron metabolism and sideroblastic anemia. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood 7th Edition. 2009, p 521-570. Saunders Elsevier, Philadelphia.
16. Vendt N, Grünberg H, Leedo S, Tillmann V, Talvik T. Prevalence and causes of iron deficiency anemias in infants aged 9 to 12 months in Estonia. Medicina (Kaunas). 2007; 43:947-952.
17. Taranto NJ, Bonomi de Filippi H, Orione O. Prevalencia de la infección por Strongyloides stercoralis en la primera infancia: Orán, Salta. Bol Chil Parasitol. 1993; 48: 49-51.
18. Rea MJF, Gené CM, Rosa JR, Borda CE. Strongyloides stercoralis, estudio en pacientes sintomáticos y en un área rural de San Luis del Palmar, Corrientes, Argentina [resumen]. Universidad Nacional del Nordeste. Comunicaciones Científicas y Tecnológicas 2003. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/cyt/2003/comunicaciones/03-Medicas/M-081.pdf>
19. Forrellat Barrios M, Fernández Delgado N. Anemia de los procesos crónicos. Aspectos clínicos y de laboratorio. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2002; 18. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892002000300001&script=sci_arttext
20. Janus J, Moerschel SK. Evaluation of anemia in children. Am Fam Physician. 2010;81:1462-1471.