

CAMBIOS HEMATOLÓGICOS EN ESCOLARES ANÉMICOS TRATADOS CON UN PRODUCTO CÁRNICO FORTIFICADO CON GLÓBULOS ROJOS DE BOVINO

Hematological Changes in Anemic School Children Treated with a Meat Product Fortified with Bovine Red Blood Cells

Lisbeth Rangel¹, Mariela Bracho¹, Anangelina Archile¹, Betty Benítez¹, Solbellys Cruz¹ y Enrique Márquez²

¹Departamento de Morfofisiopatología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela. Telfs. (0261)7597276-7230108. Telefax (0261)7932815. E-mail: lisbethrangel@hotmail.com / lisbethrangel@icnet.com.ve

²Postgrado Ciencia y Tecnología de los Alimentos, Universidad del Zulia (LUZ) y Universidad Central de Venezuela (UCV).

RESUMEN

Un producto cárnico formulado con carne de pollo deshuesada mecánicamente y sangre de bovino fue utilizado como vehículo de hierro hemo para evaluar su efecto sobre los parámetros hematológicos de escolares con anemia ferropénica. El universo de estudio estuvo constituido por 239 niños de ambos sexos, entre 6 y 10 años de edad de la Escuela Básica Nacional "Francisco Valera", Maracaibo-estado Zulia, Venezuela. A los niños con parámetros hematológicos infranormales con diagnóstico de anemia ferropénica se les administró el producto cárnico por un período de 30 días. El embutido aporta 4,94 mg% de hierro lo que representa entre el 35,28% y el 61,75% de los requerimientos diarios de este micronutriente para escolares entre 6 y 10 años. Se realizaron determinaciones de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), índices eritrocitarios (VCM, CHM y CHCM), hierro sérico y ferritina sérica antes y después de la administración del producto cárnico. Los valores hematológicos obtenidos al inicio y al final del ensayo fueron: Hb 10,13 g/dL - 11,46 g/dL; Hto 30,41% - 34,77%; VCM 79 fl - 85,33 fl; HCM 23,57 pg - 26,94 pg; CHCM 29,48 g/dL - 30,64 g/dL; hierro sérico 23,85 µg/dL - 44,08 µg/dL y ferritina sérica 5,98 ηg/mL - 9,18 ηg/mL. Los resultados indican que el producto cárnico resulta efectivo en el incremento de los parámetros hematológicos de niños con anemia ferropénica, por lo que se recomienda su inclusión en los programas de intervención nutricional para la prevención y recuperación del estado ferropénico de los escolares que padecen este trastorno.

Palabras clave: Anemia ferropénica, producto cárnico fortificado, glóbulos rojos de bovino, hierro, parámetros hematológicos.

ABSTRACT

A meat product formulated with mechanically deboned poultry meat and bovine blood was used as a hemo-iron vehicle to evaluate its effect on the hematological parameters of school children with ferropenic anemia. The universe of the study was conformed by 239 children of both sexes, between 6 and 10 years old, from the Basic National School "Francisco Valera", Maracaibo, Zulia state, Venezuela. Children with subnormal hematological parameters with diagnosis of ferropenic anemia received the meat product during 30 days. The meat product had 4.94 mg% of iron which represent between 35.28% and 61.75% of the daily requirements for scholars between 6 and 10 years of age. Hemoglobin (Hb), hematocrit (Hto), red cells indexes (MCV, MCH and MCHC), serum iron and seric ferritin were determined before and after the administration of the meat product. The mean hematological values obtained at the beginning and end of the experiment were: Hb 10.13 g/dL - 11.6 g/dL; Hto 30.41% - 34.77%; MCV 79 fl - 85.33 fl; MCH 23.57pg - 26.94 pg; MCHC 29.48 g/dL - 30.64 g/dL; seric iron 23.85 µg/dL - 44.08 µg/dL and seric ferritin 5.98 ηg/mL 9.18 ηg/mL. Results indicated that the consumption of the meat product increased the hematological parameters in scholar children with ferropenic anemia. This product could be used in social programs to prevent and recover from ferropenic states in school children with this deficiency.

Key words: Ferropenic anemia, fortified meat product, bovine red cells, iron, hematological parameters.

INTRODUCCIÓN

La anemia por deficiencia de hierro es la carencia nutricional más común en el mundo, especialmente en los países en vías de desarrollo [9, 28, 33, 34]. La Organización Mundial de la Salud (OMS) para el año 1998 estimó que 1.300 millones de personas estaban anémicas, de las cuales 500 a 600 millones tenían deficiencia de hierro, notando que entre las poblaciones más vulnerables se encontraban niños en etapa de crecimiento, mujeres en edad reproductiva y embarazadas [9].

La deficiencia de hierro es también la forma más común de malnutrición en Venezuela. De acuerdo a los datos más recientes dados a conocer por UNICEF-Venezuela, para el año 1999 el 60% de los niños menores de tres años y el 47% de las mujeres embarazadas sufrían algún tipo de deficiencia de hierro. Otros grupos con alta prevalencia de anemia han sido los niños (24,4%) y niñas (18,3%) en edad escolar [22].

Diversos estudios han demostrado los efectos de la anemia ferropénica en el organismo, entre los que se destacan palidez, fatiga, retardo en el desarrollo físico y mental [31, 34], disminución de la resistencia al esfuerzo [6, 7], disminución de la respuesta a las infecciones [4, 28, 33], trastornos de múltiples procesos metabólicos incluyendo la síntesis proteica y de neurotransmisores [13] y alteración en el desarrollo cognoscitivo [12, 32], por lo que el padecimiento de este trastorno carencial limita la interacción del niño con su ambiente social y físico [1].

La fortificación de alimentos con hierro constituye el método más económico que puede contribuir a disminuir la incidencia de anemia ferropénica, pudiendo ser dirigido a un segmento o a la totalidad de la población [15]; azúcar, harina de maíz, pan, cereales, entre otros productos han sido utilizados para este fin. En Venezuela, desde el año 1993 se inició la fortificación obligatoria de la harina de maíz precocida con fumarato de hierro, observándose en años posteriores un efecto positivo sobre la población [18]; no obstante, el problema de anemia por déficit de hierro continúa siendo un problema de salud pública en la población infantil venezolana.

En virtud de la necesidad existente de fuentes alternas de hierro que permitan formular alimentos con alto valor nutritivo, a bajo costo y con cualidades organolépticas aceptables, y dado que, diversos estudios han demostrado que el hierro hemo es más biodisponible que el hierro no hemo [7, 19]; algunos investigadores han mostrado interés por crear técnicas para la recuperación de este mineral en subproductos que se originan en la industria cárnica e incorporarlos en alimentos destinados al consumo humano. Entre estos subproductos se encuentran la carne de pollo deshuesada mecánicamente (CPDM) y la sangre animal [3, 17, 21, 25]. El objetivo de este estudio fue determinar los cambios hematológicos en escolares con anemia ferropénica tratados con un producto cárnico fortificado con glóbulos rojos de bovino.

TABLA I
INGREDIENTES UTILIZADOS EN LA FORMULACIÓN DEL PRODUCTO CÁRNICO

Ingredientes	g/100 g
CPDM*	40,0
Plasma líquido	40,0
Glóbulos rojos de bovino	3,0
Harina de trigo	12,0
Cloruro de sodio	2,0
Especias	1,0
Azúcar	1,5
Extracto de carne	0,5
Mezcla total	100,0

* Carne de pollo deshuesada mecánicamente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Elaboración del producto cárnico

El producto cárnico fue elaborado siguiendo la metodología señalada por Benítez y col. [3]; no obstante, la cantidad de glóbulos rojos de bovino empleada fue de un 3% con la finalidad de aumentar el contenido de hierro en el producto final pero sin llegar a alterar sus características organolépticas. Los ingredientes empleados se listan en la TABLA I.

Análisis químico-proximal, contenido de hierro y calcio del producto cárnico formulado

El porcentaje de proteínas, grasa, humedad y cenizas fue determinado de acuerdo a la metodología recomendada por la AOAC [2]. Las concentraciones de hierro y calcio fueron obtenidas empleando la técnica instrumental de espectrofotometría de absorción atómica con llama [11], para ello se empleó un equipo marca Perkin-Elmer Modelo 460 con llama de aire/acetileno y una lámpara de cátodo hueco específica para cada metal. Las condiciones instrumentales usadas para la determinación de estos metales fueron: para el hierro 248,3 nm de longitud de onda; 0,2 nm de banda espectral; 1 L/min de flujo de aire y 1 L/min de flujo de acetileno y para el calcio 422,7 nm de longitud de onda; 0,7 nm de banda espectral; 1 L/min de flujo de aire y 1 L/min de flujo de acetileno.

Universo de estudio

El universo de estudio estuvo conformado por 239 niños de ambos sexos, 126 del sexo masculino y 113 del sexo femenino, con edades comprendidas entre los 6 y 10 años, cursantes del 1^o al 3^{er} grado en la Escuela Básica Nacional "Francisco Valera", ubicada en el barrio "El Marite", parroquia Idelfonso Vázquez, municipio Maracaibo, estado Zulia, Venezuela.

Selección de la población

De los 239 niños, 60 escolares conformaron la población a estudiar, por cumplir con los parámetros considerados como criterios límites de anemia ferropénica: Hemoglobina (Hb) <11,0 g/dL; Hematócrito (Hto) <34,0%, Volumen Corpuscular Medio (VCM) <80,0 fl, Hemoglobina Corpuscular Media (HCM) <27,0 pg, Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM) <32,0 g/dL, hierro sérico (HS) <35 µg/dL y ferritina sérica (FS) < 10 ng/mL. Fueron excluidos del estudio aquellos niños que presentaron los parámetros determinados dentro de los valores referenciales, los que no se correlacionaban con los criterios para el diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro y los niños parasitados por vermes hematófagos aun después del tratamiento antiparasitario.

Obtención de las muestras

Muestras sanguíneas fueron obtenidas por venipunción al inicio y al final del ensayo. En cada oportunidad se extrajeron 12 mL de sangre, repartidas en dos alícuotas: una parte fue trasvasada a un tubo que contenía Etilendiamino Tetracético (EDTA) como anticoagulante la cual fue utilizada para la determinación de la Hb, Hto e índices eritrocitarios (VCM, HCM, CHCM). La otra parte de la sangre fue colocada en un tubo de ensayo sin anticoagulante, químicamente limpio y libre de hierro para la obtención del suero el cual fue empleado para la determinación de HS y FS.

Determinación de los hemoglobina, hematocrito, índices eritrocitarios, hierro sérico y ferritina sérica

Para la determinación de los valores de Hb, Hto, VCM, HCM y CHCM, se empleó un contador hematológico automatizado marca Cell-Dyn modelo 1600. El equipo fue controlado diariamente empleando controles al inicio y al final de cada corrida. Los controles estuvieron representados por muestras de sangre periférica provenientes de pacientes tanto normales como con anemia ferropénica cuyos parámetros de interés fueron previamente determinados por equipos similares ubicados en el laboratorio del Hospital Universitario de Maracaibo y en el laboratorio clínico de la Escuela de Bioanálisis-LUZ.

El hierro sérico fue determinado siguiendo el procedimiento propuesto por Persin y col. [29], empleándose el reactivo comercial Sigma Diagnostic® (procedimiento 565) adaptado al autoanalizador Express Plus de la casa comercial Cyba-Corning.

La ferritina se realizó a través de inmunovaloración con el reactivo comercial de Bayer (catálogo No. 672225), para lo cual se empleó la técnica quimioluminimétrica directa. Las muestras se procesaron en un equipo automatizado de quimioluminiscencia marca Cyba-Corning modelo ASC-180.

Estudio parasitológico

A los niños seleccionados para el estudio, se les realizó una semana antes de dar inicio al ensayo, un estudio parasito-

lógico con la finalidad de determinar la presencia de parásitos hematófagos. La muestra fecal de cada escolar fue analizada coproparasitológicamente mediante el examen al fresco con solución salina fisiológica, coloración temporal con lugol y el método de concentración formol-éter [27]. Los niños que resultaron parasitados por helmintos recibieron una dosis única de Albendazol (400 mg), mientras que los alumnos que mostraron estar parasitados con protozoarios recibieron Secnidal a dosis única de 30 mg/Kg o Metronidazol a dosis de 50 mg/Kg/día fraccionado en tres tomas por un lapso de 7 días. Los tratamientos fueron establecidos y administrados bajo la supervisión de un médico pediatra. Después del tratamiento y al final del estudio se repitieron los exámenes parasitológicos.

Administración del producto cárnico a los escolares

El producto fue administrado por un período de 30 días (sin considerar los fines de semana ni días feriados) a los escolares seleccionados que cumplieron con los criterios límites de anemia ferropénica. El embutido rebanado fue ofrecido como parte del desayuno en pan de hamburguesa con papas fritas y salsa rosada, acompañado con jugo de naranja natural. A los niños más pequeños (6 y 7 años) se les administró 50 g del producto y a los niños más grandes (8 y 10 años) 100 g; no obstante, los escolares que deseaban consumir mayor cantidad del alimento se les proporcionaba haciéndose el registro correspondiente. La cantidad de alimento consumido por cada niño se obtuvo por diferencia entre el peso de la cantidad de alimento servido y la cantidad del producto no consumido, realizándose un registro diario de estos valores. Los escolares no recibieron durante el estudio ningún medicamento a base de hierro, y se llevó un registro diario de su dieta incluyendo fines de semana y días feriados, a través de una encuesta realizada diariamente a los niños y/o representantes, con la finalidad de controlar cualquier variación en la alimentación de los niños que pudiera interferir con la investigación.

Análisis estadístico

Se utilizaron estadísticos descriptivos de resumen como promedio, desviación estándar, valor mínimo y máximo en todas las variables. El efecto de la administración del producto fue establecido mediante un análisis de co-varianza múltiple (ANCOVA). En todos los análisis estadísticos se empleó el paquete estadístico SAS [30]. Las diferencias fueron declaradas a un nivel del 95% de significancia.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El valor promedio de la composición químico-proximal y contenido de hierro y calcio del producto cárnico fortificado con glóbulos rojos de bovino es mostrado en la TABLA II. De acuerdo a los resultados obtenidos, el embutido aporta 10,66% de proteínas, por lo que el consumo de 100 g del mismo ofrece entre el 13,32% y el 21,32% de los requerimientos

TABLA II
COMPOSICIÓN QUÍMICO PROXIMAL Y CONTENIDO
DE HIERRO Y CALCIO DEL PRODUCTO CÁRNICO

Parámetros	Resultados
Proteína*	10,66 ± 0,30
Grasa*	4,43 ± 0,29
Humedad*	68,56 ± 0,13
Cenizas*	2,88 ± 0,60
Hierro**	4,94 ± 0,50
Calcio**	46,56 ± 1,20

n= 50

*Los resultados fueron expresados como porcentaje (\pm DE) del componente, en relación al total de muestra húmeda.

**Valores expresados como mg del mineral por cada 100 g de muestra húmeda (\pm DE).

diarios de este nutriente para niños entre 7 años y 12 años [16]. Asimismo, este alimento aporta 4,94 mg/100g de hierro lo que representa entre el 35,28% y el 61,75% de los requerimientos diarios de este oligoelemento para escolares entre 6 años y 10 años respectivamente [16]. El contenido de hierro obtenido en el producto elaborado fue aportado principalmente por la hemoglobina de los glóbulos rojos de bovino y de la CPDM. Los resultados obtenidos señalan además, que el producto bajo estudio presenta 46,56 mg/100g de calcio, siendo la CPDM la principal fuente de este macronutriente. De acuerdo a los resultados obtenidos, este alimento representa una importante fuente de nutrientes esenciales para el adecuado desarrollo infantil, por lo que este producto podría representar un excelente complemento nutricional.

La TABLA III muestra los estadísticos descriptivos de resumen para los valores de Hb y Hto de los escolares al inicio y al final de la administración del producto cárnico. Los valores promedio obtenidos al inicio del estudio se encontraron por debajo de los valores referenciales, lo cual es característico en pacientes con anemia. No obstante, las cifras de Hb y Hto obtenidas 30 días después del consumo del producto cárnico, mostraron un incremento significativo ($P < 0,05$) con respecto a

los valores promedio obtenidos al inicio del estudio, lográndose ubicar dentro de los valores considerados como normal. Durante el periodo de estudio ningún niño mostró efectos secundarios adversos tras la ingesta del alimento fortificado con glóbulos rojos de bovino.

Es importante mencionar que el 93,75% de las anemias diagnosticadas antes de dar inicio al estudio estaban asociadas con deficiencia de hierro, mientras que el 6,25% de las anemias restantes posiblemente se encontraban relacionados con otros trastornos nutricionales tales como: deficiencia de folato, vitamina B₁₂ o bien pudieron ser debidas a otras patologías sin causa nutricional.

La alta demanda de hierro y el bajo aporte de éste en la alimentación infantil, es una de las causas más frecuentes de la alta prevalencia de anemia por carencia de hierro [8]. Los escolares que conformaron la población seleccionada para llevar a cabo el estudio, posiblemente presentaron deficiencia cualitativa y cuantitativa de hierro en su alimentación. La escasa cantidad de carne que consume este grupo de la población (pertenecientes a un estrato socio-económico bajo) limita la disponibilidad de hierro en su dieta. Se ha señalado que la principal causa de anemia por deficiencia de hierro en los países en vías de desarrollo deriva de la carencia nutricional de este micronutriente, como consecuencia de la escasa ingesta de hierro hemo (importante por su alta biodisponibilidad) y alto consumo de hierro no hemo (considerado de baja biodisponibilidad) [7].

La TABLA IV muestra los estadísticos descriptivos de resumen para los índices eritrocitarios al inicio y al final del estudio. Antes de la administración del producto cárnico los parámetros determinados fueron infranormales, lo cual es característico de pacientes con anemia ferropénica. Los valores promedios del VCM al final del ensayo mostraron un incremento significativo ($P < 0,05$) al igual que el HCM en relación a los parámetros iniciales. A pesar que el indicador CHCM mostró un ligero aumento con respecto a los valores iniciales, éste no fue significativo ($P > 0,05$). Al final del ensayo, los valores promedios de VCM se lograron ubicar dentro de los valores referenciales, en tanto que los valores de HCM y CHCM se encontraron muy cerca de los límites inferiores considerados como normales.

TABLA III
ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE RESUMEN PARA LA HEMOGLOBINA (Hb) Y EL HEMATOCRITO (Hto)
DE LOS ESCOLARES AL INICIO Y AL FINAL DE LA ADMINISTRACIÓN DEL PRODUCTO CÁRNICO

Valores	Hb (g/dL)		Hto (%)	
	Inicio	Final	Inicio	Final
Promedio	10,13 ^a	11,46 ^b	30,41 ^a	34,77 ^B
DE	0,24	0,58	1,44	2,23
Mínimo	8,20	10,00	28,00	30,00
Máximo	11,00	12,60	32,20	39,00

n= 60. DE = Desviación estándar. ^{a, b} Medias con diferentes superíndices y dentro de un mismo parámetro difieren significativamente ($P < 0,05$).

TABLA IV
ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE RESUMEN PARA LOS ÍNDICES ERITROCITARIOS DE LOS ESCOLARES AL INICIO Y AL FINAL DE LA ADMINISTRACIÓN DEL PRODUCTO CÁRNICO

Valores	VCM (fl)		HCM (pg)		CHCM (g/dL)	
	Inicio	Final	Inicio	Final	Inicio	Final
Promedio	79,00 ^a	85,33 ^b	23,57 ^a	26,94 ^b	29,48 ^a	30,64 ^a
DE	5,14	5,86	2,10	2,35	1,04	0,88
Mínimo	63,00	78,00	17,60	19,60	27,20	28,50
Máximo	84,00	90,00	27,00	30,70	30,60	31,80

n= 60. DE = Desviación estándar. ^{a, b} Medias con diferentes superíndices y dentro de un mismo parámetro difieren significativamente (P<0,05). VCM= Volumen Corpuscular Medio. HCM= Hemoglobina Corpuscular Media. CHCM= Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media.

TABLA V
VARIACIÓN DEL HIERRO SÉRICO (µg/dL) Y FERRITINA SÉRICA (ng/mL) DE LOS ESCOLARES AL INICIO Y AL FINAL DE LA ADMINISTRACIÓN DEL PRODUCTO CÁRNICO

Valores	Hierro sérico		Ferritina sérica	
	Inicio	Final	Inicio	Final
Promedio	23,85 ^a	44,08 ^b	5,98 ^a	9,18 ^b
DE	5,84	15,46	2,52	6,36
Mínimo	14,00	25,00	3,30	7,25
Máximo	32,00	74,00	9,30	20,10

n= 60. DE = Desviación estándar. ^{a, b} Medias con diferentes superíndices y dentro de un mismo parámetro difieren significativamente (P<0,05).

La TABLA V muestra los estadísticos descriptivos de resumen para hierro sérico y ferritina sérica al inicio y al final del período de estudio. Inicialmente el valor promedio de hierro sérico fue de 23,85 µg/dL, incrementándose (P<0,05) este parámetro posterior a la administración del embutido hasta 44,08 µg/dL, cifra considerada normal de acuerdo a los valores de referencia (35 a 140 µg/dL).

El valor promedio inicial de ferritina sérica fue de 5,98 ng/mL, mostrando un aumento significativo al término del ensayo de 9,18 ng/mL. De acuerdo con los valores de referencia para ferritina (10 a 322 ng/mL), la cifra promedio obtenida post-tratamiento se ubica en el límite inferior de éstos. Los niveles de ferritina sérica son un reflejo de los depósitos de hierro en el organismo [19, 20], por lo que su aumento en los niños anémicos de este estudio, es indicativo del incremento en las reservas del metal; sin embargo, el hecho de que los valores de ferritina sérica se encontraran en los límites inferiores de normalidad al final del ensayo, pudiese obedecer al corto tiempo de duración de la investigación.

Se ha señalado que del 45% al 65% del hierro de las carnes se encuentra en forma de hierro hemo, el cual se encuentra formando parte de las moléculas de hemoglobina y mioglobina [26]. Si se considera que el hierro presente en el alimento formulado es en su mayor parte hierro hemo, el cual fue incrementado tras la adición de glóbulos rojos de bovino, y aunado a que la población estudiada presentaba déficit de

este oligoelemento, entonces esto podría explicar el aumento significativo en la mayoría de los parámetros hematológicos estudiados al final del ensayo. Se ha señalado que el factor más importante que influye sobre la absorción de hierro es la necesidad corporal de este micronutriente, por lo que, en un estado de deficiencia la absorción de hierro hemo puede incrementarse hasta dos veces más [26]. Por otra parte, las proteínas de origen animal poseen un efecto estimulador sobre la absorción del hierro [5, 19, 23, 24, 26].

Los resultados obtenidos en este estudio coinciden con lo reportado por otros investigadores; Hertrampf y col. [14] fortificaron un cereal de harina de arroz con concentrado de hemoglobina, el cual fue administrado a niños de bajas condiciones socioeconómicas durante el primer año de vida, encontrando un aumento significativo en los valores promedio de hemoglobina, hierro sérico y ferritina sérica cuando se comparó con los valores iniciales. Por otra parte, Gay y col. [10] evaluaron en niños de 1 a 3 años de edad la aceptabilidad y la respuesta bioquímica-hematológica de una bebida con adición de corpúsculos de sangre, señalando que tras la ingesta del producto los valores de hemoglobina, hierro sérico y porcentaje de saturación de transferrina se incrementaron de manera significativa, mejorando el estado anémico de los niños.

El producto cárnico elaborado con CPDM y glóbulos rojos de bovino representa una excelente fuente de hierro, el cual es capaz de mejorar los parámetros hematológicos de ni-

ños con anemia por deficiencia de este mineral, por lo que podría ser utilizado como una nueva alternativa en los programas de fortificación de alimentos para el control, prevención y tratamiento de la anemia ferropénica en la población infantil. Se recomienda la administración de este producto haciendo un seguimiento a los escolares que permita verificar las bondades del alimento en cuanto al mejoramiento del rendimiento académico.

AGRADECIMIENTO

Al Consejo de Desarrollo Humanístico y Científico (CONDES-LUZ) y al Parque Tecnológico Universitario (PTU-LUZ) por el financiamiento de este trabajo, así como también al personal que labora en la Escuela Básica Nacional "Francisco Valera" por su valiosa colaboración durante el desarrollo de la investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] ANDRACA, I.; CASTILLO, M.; THOMAS, W. Psychomotor development and behavior in iron-deficient anemics infants. **Nutr. Rev.** 55: 125-132. 1997.
- [2] ASSOCIATION OF OFFICIAL AND ANALYTICAL CHEMIST. **Official Methods of Analysis of AOAC**. 16th ed. USA: Maryland. 854-855 pp. 1997.
- [3] BENITEZ, B.; MÁRQUEZ, E.; BARBOZA, Y.; IZQUIERDO, P.; ARIAS, B. Formulación y características de productos cárnicos elaborados con subproductos de la industria animal. **Rev. Cien. FCV-LUZ**. 10: 321-327. 2000.
- [4] BERGER, J.; DYCK, J.; GALAN, P.; APLOGAN, A.; SCHNEIDER, D.; TRAISSAC, P.; HERCBERG, S. Effect of daily iron supplementation on iron status, cell-mediated immunity and incidence of infections in 6-36 months old togolese children. **Eur. J. Clin. Nutr.** 54:29-35. 2000.
- [5] COOK, J. Metabolismo del Hierro y Ferrocínica. Capítulo XI. En: **Medicina Interna**. Vol.II. 1^a edición. Medicina Panamericana, 1496-1499p. 1990.
- [6] DALLMAN, P. Manifestations of Iron Deficiency. **Seminars in Hematology**. 19: 19-30. 1982.
- [7] DE CAMPOS, C. Patología de la deficiencia de hierro. Anemias hipocrómicas. Capítulo XXI. En: **Enciclopedia Iberoamericana de Hematología**. Vol. I. Universidad de Salamanca. 220-236p. 1992.
- [8] FRANCO, E.; HERTRAMPF, E.; HAZBIN, J.; SEGÚ, S.; ILLANES, J.; PALACIOS, L.; FIGUEROA, G.; ORELLANA, J. Suplementación con hierro en lactantes mapuches de la provincia de Cautín, Chile. **Arch. Lat. Nutr.** 46: 118-121. 1996.
- [9] FREIRE, W. La anemia por deficiencia de hierro: Estrategias de la OPS/OMS para combatirla. **Salud Pública México**. 40 (2): 199-205. 1998.
- [10] GAY, J.; MARTÍN, J.; GÓMEZ, R.; CONSUEGRA, T. Evaluación biológica de una bebida fortificada con hierro hemo en niños de 1-3 años de edad. **Arch. Lat. Nutr.** 44: 21-28. 1994.
- [11] GRANADILLO, V.; CUBILLÁN, H.; SÁNCHEZ, J.; TAHAN, J.; MÁRQUEZ, E.; ROMERO, R. Three pressurized mineralization procedures that permit subsequent flame atomic spectrometric determination of Ca, Fe, K, Mg and Zn in bovine blood plasma containing cookies and standard reference materials. **Analytical Chem. Acta**. 306: 139-147. 1995.
- [12] HAAS, J.; WILSON, M. Summary and conclusions of the International Conference on Iron Deficiency and Behavioral Development, October 10-12, 1988. **Am. J. Clin. Nutr.** 50: 703-705. 1989.
- [13] HARRIS, P.; VOLPE, S. Iron, Thermoregulation and Metabolic Rate. **Critical Reviews. Food Sci. and Nutr.** 39: 131-148. 1999.
- [14] HERTRAMPF, E.; OLIVARES, M.; PIZARRO, F.; WALTER, T.; CAYAZZO, M.; HERESI, G.; LLAGUNO, S.; CHADUD, S.; STCKEL, A. Hemoglobin fortified cereal: a source of available iron to breast-fed infants. **Eur. J. Clin. Nutr.** 40: 793-798. 1990.
- [15] HURRELL, R. Preventing iron deficiency through iron fortification. **Nutr. Rev.** 55: 210-222. 1997.
- [16] INSTITUTO NACIONAL DE NUTRICIÓN. INN. FUNDACIÓN CAVENDES. Valores de referencia de energía y nutrientes para la población venezolana. Publicación N° 53. **Serie Cuadernos Azules**. Caracas, Venezuela. 2000.
- [17] KING, J.; DE PABLO, S.; MONTES DE OCA, F. Non-heme iron evaluation of a hemoglobin iron concentrate. **J. Food Sci.** 55: 593-594. 1990.
- [18] LAYRISSE, M.; CHAVES, J.; MENDEZ, H.; BOSH, V.; TROPPER, E.; BASTARDO, B. Early response to the effect of iron fortification in the venezuelan population. **Am. J. Clin. Nutr.** 64: 903-907. 1996.
- [19] LAYRISSE, M.; MARTÍNEZ -TORRES, C. Metabolismo del hierro. Capítulo XXI. En: **Enciclopedia Iberoamericana de Hepatología**. Vol. I. Universidad de Salamanca, 213-219 p. 1992.
- [20] LAYRISSE, M.; MARTÍNEZ, C. Anemia por deficiencia de hierro. Capítulo 5. En: Pérez, J (Ed.), **Hematología**. 3^{ra} Edición. Disinlimed, 94-123p. 1995.
- [21] LEE, T.; WILLIAMS, S.; SLOAN, D.; LITTELL, R. Development and evaluation of a chicken breakfast sausage manufactured with mechanically deboned chicken meat. **Poultry Sci.** 76:415-421. 1997.
- [22] MACIAS, C.; LANDAETA, M.; GARCÍA, M.; HEVIO, P.; LAYRISSE, M.; MÉNDEZ, H. Crecimiento físico y estado

- nutricional antropométrico de hierro y vitamina A en escolares de Venezuela. **Arch. Ven. Puer. Ped.** 4:168-179. 1999.
- [23] MADS, E.; DAVIDSSON, L.; SANDSTROM, B.; WALCZYR, T.; HURREL, R.; MICHAELSEN, K. The influence of meat nonheme iron absorption in infants. **Ped. Research.** 43 (6): 768-773. 1998.
- [24] MAHAN, L.; ARLIN, M. Cuidado nutricional de la anemia. Capítulo 32. En: **Krause Nutrición y Dietoterapia.** 8^{va} edición. McGraw-Hill. 565-571p. 1995.
- [25] MÁRQUEZ, E.; BARBOZA, Y.; IZQUIERDO, P.; TORRES, G. Studies on the incorporation of bovine plasma in emulsion type of meta product. **J. Food. Sci. Techn.** 34(4): 337-339. 1997.
- [26] MARTÍNEZ, C.; ROS, G.; PERIAGO, M.; LÓPEZ, G. Bio-disponibilidad del hierro en los alimentos. **Arch. Lat. Nutr.** 49:106-113. 1999.
- [27] MELVIN, D.; BROOKE, M. Métodos de laboratorio para el diagnóstico de parasitosis intestinales. Editorial Iberoamericana, 198-199p. 1971.
- [28] OSKI, F. Iron deficiency in infancy and childhood. **N. England J. Med.** 5:190-193. 1993.
- [29] PERSINJ, J.; VAN DERSLIK, W.; RETHORST, A. Determination of serum iron and latent iron-binding capacity (TIBC). **Clin. Chem. Acta.** 35:91-92. 1971.
- [30] STATISTICAL ANALISYS SYSTEM INSTITUTE (SAS) PROC GLM. **SAS User's Guide: Statistics.** 5th ed. SAS Institute INC., Carry. NC. 1995.
- [31] SHEARD, N. Iron deficiency and infant development. **Nutr. Rev.** 52:135-146. 1994.
- [32] SOEWONDO, S.; HUSAINI, M.; POLLITT, E. Effects of iron deficiency an attention and learning processes in preschool children: Bandung, Indonesia. **Am. J. Clin. Nutr.** 50: 667-674. 1989.
- [33] SOYANO, A.; Gómez, M. Participación del hierro en la inmunidad y su relación con las infecciones. **Arch. Lat. Nutr.** 49: 40S-51S. 1999.
- [34] VEGA, L. Deficiencia de hierro en la infancia: manifestaciones clínicas, tratamientos y prevención. Parte II. **Boletín Médico del Hospital Infantil de México.** 46: 690-695. 1989.