Palidez palmo-plantar como método diagnóstico de anemia leve-moderada

Palm-plantar pallor as a diagnostic method of mild-moderate anemia

Fabio Rodríguez MD1, Sandra Huertas MD2, Jaime Céspedes MD3, Alberto Vélez van Meerbeke MD4

Recibido: 03 de abril de 2009 • Aceptado: 18 de febrero de 2010

Para citar este artículo: Rodríguez F, Huertas S, Céspedes J, Vélez van Meerbeke A. Palidez palmo-plantar como método diagnóstico de anemia leve-moderada. Rev. Cienc. Salud 2010; 8 (1): 23-30.

Resumen

Objetivo: determinar las características operativas de la palidez palmo-plantar en una población rural infantil colombiana como método diagnóstico de anemia, estableciendo la correlación con los valores de microhematocrito. Metodología: a través de un estudio de corte transversal para análisis de método diagnóstico, se evaluaron ciento sesenta y nueve niños y niñas entre los dos meses y los doce años de edad del área rural de influencia del municipio San Vicente del Caguán que ingresaron a una brigada de salud y aceptaron participar en el estudio, previo consentimiento informado. Se excluyeron aquellos con patologías agudas o crónicas que pudieran influenciar los resultados. Se determinó la presencia de palidez palmo-plantar por observadores entrenados en la estrategia de atención integrada a las enfermedades prevalentes en la infancia (AIEPI) y se midió el hematocrito por técnica manual microcapilar. Previo al análisis general, se realizó un estudio de concordancia entre los observadores; posteriormente se determinaron la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo y negativo usando el hematocrito como estándar. Resultados: de la muestra evaluada, noventa y tres fueron varones y setenta y siete niñas; 45% tenía palidez palmar. Al medir el microhematocrito, 34,1% presentaba anemia. El análisis de prueba diagnóstica mostró una sensibilidad de 67,2%, una especificidad de 66,6%, un valor predictivo positivo de 51,3% y un valor predictivo negativo de 79,5%. En la mayoría de muestras del frotis de sangre periférica de niños anémicos se encontró hipocromía y eosinofilia. Conclusiones: aunque esta herramienta presenta una baja sensibilidad y especificidad cuando se trata de anemia leve-moderada, puede ser útil para excluir anemia en los niños ante la ausencia de palidez palmar.

Palabras clave: anemia, palidez palmo-plantar, niños, hematocrito, Colombia.

¹ Pediatra, Epidemiólogo, Universidad del Rosario, Colombia.

² Patóloga Clínica, Epidemiólogo, Universidad Nacional de Colombia.

³ Jefe del Departamento de Pediatría, Fundación Cardioinfantil. Jefe del Posgrado de Pediatría, Universidad del Rosario, Colombia.

⁴ Neuropediatra, Epidemiólogo, miembro del grupo de investigación Clínica, Universidad del Rosario, Colombia. Correspondencia: alberto.velez@urosario.edu.co.

Abstract

Objective: to determine the palm-plant paleness' characteristics in Colombian infant rural population, as a diagnostic method of anemia, and to establish a correlation between the finding of palm-plant paleness and the Hematocrit values. *Methodology*: a cross sectional study was used to evaluate 169 boys and girls, between 2 months and 12 years old, of the rural area of San Vicente del Caguan, who entered into a Health Campaign. Following the signature of an informed consent, parents accept their children to participate in the study. Those with acute or chronic pathologies were excluded. The presence of palm-plant paleness was determined by observers trained in the Integrated Management of Childhood Illness (IMCI) Strategy. Hematocrit was measured to all children, as well as a peripheral blood smear. Interrater concordance evaluation (Kappa index) was determined through a pilot test and a validation (sensitivity, specificity) was performed, using Hematocrit as the standard. *Results*: 93 of the participants were male and 77 were female. 45% of them had palm paleness. The Hematocrit showed anemia in 34.1% of the children. The validation analysis demonstrated a 67.2% of sensibility, a 66.6% of specificity, a 51.3% of positive predictive values and a 79.5% of negative predictive values. Hypochromic and Eosinophilia were found in most of the peripheral blood smears' children with anemia. *Conclusions*: although this tool presents a low sensibility and specificity for low/moderated anemia, it is useful for excluding it in infants without palm paleness.

Key words: anemia, palm paleness, childhood, hematocrit

Introducción

La anemia ferropénica es un problema de salud pública debido a su elevada prevalencia tanto en países en vías desarrollo como en los industrializados. La posibilidad de que afecte el desarrollo infantil tiene consecuencias para el bienestar de los individuos (1-7). De acuerdo con los datos de la OMS, para el período 1993-2005 la prevalencia global en el grupo de cero a cinco años fue de 47,4%, para las Américas 29,3% y para Colombia 27,7% (8). Según datos de la OPS, la prevalencia de anemia en este grupo aumentó de 18% en 1977 a 23% en 1995. Para el período 1977-1980, Mora refiere que entre los cinco y los catorce años de edad se evidenció un leve predominio en los hombres con una prevalencia de 34,3% contra 28,2% en las mujeres (9).

La estrategia AIEPI (Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia), diseñada por la OMS y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), es una intervención eficaz que ofrece grandes posi-

bilidades para mejorar la salud de los niños; AIEPI ha sido implementada en varios países de Latinoamérica que la han adaptado de acuerdo con su situación epidemiológica y operativa a nivel de los servicios de salud y de la comunidad. En unos de los apartados, propone evaluar la presencia de anemia en los niños a través de la observación del signo palidez palmar para tratar de clasificarla en anemia severa (palidez palmoplantar intensa), anemia (palidez palmoplantar leve) o sin anemia (sin palidez palmoplantar). Puesto que no se requiere del uso de laboratorio, este signo podría ser utilizado por personal de salud calificado para el diagnóstico y el tratamiento temprano de casos de anemia en los niños (10). En el caso de anemia severa, este signo ha sido identificado como uno de los que presenta mayor sensibilidad y especificidad en anemias moderadas/severas (11-12). Sin embargo, no se tiene muy claro la sensibilidad ni la especificidad cuando se trata de anemias leves o moderadas.

Por otro lado, en nuestro medio, y dadas las condiciones particulares en cuanto a geografía y distribución sociopolítica, la evaluación de esta herramienta clínica ha sido deficiente, lo que ha dificultado su adaptación e implementación en algunos municipios de Colombia. Los estudios que han evaluado la prevalencia de anemia en población pediátrica de nuestro país se han centrado en el análisis de anemia ferropénica en áreas urbanas, como el trabajo de Agudelo y cols., realizado en la ciudad de Medellín, que determinó su prevalencia y asociación con factores de riesgo nutricional mediante técnicas de laboratorio (13). Sin embargo, son muy pocos los estudios que se han hecho en poblaciones rurales, y menos aún aquellos que han evaluado el hallazgo de palidez palmo-plantar como herramienta diagnóstica en nuestro contexto.

Estas son algunas de las razones que orientan la realización de un trabajo que evalúe la presencia de la palidez palmoplantar leve o moderada en la población infantil de dos meses a doce años de edad en un área rural de la geografía nacional colombiana.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de prueba diagnóstica a través de un análisis de corte transversal en una población rural de San Vicente del Caguán, municipio del departamento de Caquetá (Colombia) ubicado a 394 m sobre el nivel del mar, con una extensión de 17.874 km² y una población aproximada de 46.497 habitantes. La muestra se seleccionó por conveniencia durante una brigada de salud en agosto de 2006, en la que se atendió a la población perteneciente al municipio, principalmente del área rural de influencia. Para este fin, se desplazaron médicos residentes de pediatría y de patología clínica, entrenados previamente en la estrategia AIEPI (Atención Integral a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia), específicamente en la observación de la palidez palmo-plantar para la detección de anemia según los lineamientos recomendados y definida como la palidez presentada en la palma de la mano del menor sin tener los dedos extendidos hacia atrás durante su evaluación comparándola con el color de la palma del observador, otro niño o familiar de la misma raza.

Este estudio no tuvo en cuenta la palidez palmar severa, evidente al examen físico, que generalmente se acompaña de otros síntomas. Se buscó establecer si en niños aparentemente asintomáticos y normales sin manejo con suplemento de hierro oral se podía detectar algún grado de palidez palmar que estuviera asociado con anemia leve o moderada con el objetivo de iniciar el suplemento de hierro profiláctico antes de desarrollar anemia severa y cursar con síntomas asociados.

Para homogenizar la evaluación entre los diferentes observadores, se realizaron tres pruebas piloto en las poblaciones de Tumaco (Nariño), el barrio San Rafael (Cartagena de Indias) y en el municipio de San Vicente del Caguán (Caquetá). Cada uno de los evaluadores examinó a cuarenta niños. El índice de Kappa se encontró en 0,62, por lo que determinó que existió buena correlación interobservador (14).

Para el ingreso de los niños y niñas al estudio, se hizo difusión por los medios de información locales y alusiva a la realización de una prueba de tamizaje de hematocrito para la detección de anemia. La única condición que se tomó como criterio de inclusión fue que el niño asistiera de forma voluntaria en compañía de sus padres y/o adultos responsables a la brigada de salud realizada en la población de San Vicente del Caguán, con edad comprendida entre dos meses y doce años. En la consulta, se realizó una explicación sencilla del concepto de anemia, sus manifestaciones y consecuencias para la salud de los infantes, la finalidad de la prueba clínica y paraclínica y, en caso de ser positiva para anemia, la conducta médica a seguir. Posteriormente, previa firma del consentimiento informado, se aplicó el instrumento diseñado para tal fin. Se excluyeron los niños y las niñas que presentaban patologías crónicas diagnosticadas previamente, como cardiopatías, nefropatías, enfermedades tumorales y hematológicas; quienes presentaban patologías agudas, como hemorragias de cualquier etiología, síndrome febril y/o enfermedad grave en el momento de la evaluación, y aquellos que en el momento de la brigada de salud estuvieran recibiendo algún tipo de suplemento con hierro oral. Igualmente, fueron excluidos los menores de dos meses debido a un aumento en el riesgo de infección local y/o osteomielitis al hacer punción con lanceta en el dedo, así como mayor incidencia de dolor y hematoma con la punción de talón para la toma de muestra de sangre (15-16).

Los observadores diligenciaron el formulario. La determinación de la palidez palmo plantar se hizo entre las 8:00 a.m. y las 5:00 p.m., con luz del día en espacio abierto, con las manos de los menores previamente lavadas, y se consignó como presente o ausente. Luego se procedió a pesar y tallar a todos los infantes con la misma báscula y tallímetro (para determinar su estado pondoestatural); posteriormente, se hizo la toma de sangre por punción capilar, previa asepsia y antisepsia, para determinar el hematocrito y realizar el extendido de sangre periférica.

Para la determinación de hematocrito, se procesó cada muestra en capilares heparinizados. Se utilizó una microcentrífuga, que fue calibrada al inicio y después de cada treinta muestras (se tomó por cuadruplicado la muestra de un paciente, se centrifugaron dos tubos en el tiempo estandarizado por el laboratorio y los otros dos durante uno o dos minutos más para determinar que la lectura del hematocrito no tuviera una variación mayor al 1%) (17-19). Para la lectura, se comparó la columna de sangre con tablas estandarizadas para medición de hematocrito y el resultado se sometió a un factor de

corrección (Hematocrito -1%) para disminuir su incremento a causa del plasma atrapado en las muestras procesadas por esta técnica (20).

Las muestras del frotis de sangre periférica ya fijadas fueron remitidas al laboratorio de química clínica del Instituto Nacional de Salud de Bogotá D.C. para realizar su tinción y análisis morfológico. Los resultados se enviaron a la entidad local competente para que se notificara a los pacientes en quienes se detectara cualquier alteración y se les hiciera la valoración médica respectiva.

Los datos fueron tabulados en los programas EPI INFO 6.04 y Excel. Se determinaron el porcentaje de niños con anemia y las características operativas (sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo y LR (Likelihood ratio) de la palidez palmo-plantar (leve o moderada) como método diagnóstico temprano de anemia en el primer nivel de atención al compararla con el hematocrito como prueba de oro.

Este estudio se consideró como de riesgo bajo por requerir para el análisis una extracción menor a dos centímetros cúbicos de sangre; se explicó a los adultos acompañantes la finalidad del estudio, el destino de la información, la reserva de identidad y voluntariedad de ingreso de cada paciente. El resultado de hematocrito y la presencia o no de anemia fue informado a los familiares; los casos positivos fueron remitidos a valoración médica inmediata para tomar las medidas respectivas. Se contó con la aprobación del Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad de Nuestra Señora del Rosario, Bogotá (Colombia).

Resultados

De un total de ciento sesenta y nueve niños y niñas de raza mestiza incluidos en el estudio se encontró una razón según el sexo masculino y femenino de 1:1,2 respectivamente, distri-

buidos así: 54,7% (n=93) niñas y un 45,3% (n=76) niños. La distribución por edades fue la siguiente:

• Menores de un año: 17,7%

• Entre uno y cinco años: 41,7%

Entre seis y doce años: 43,5%

Se tomaron estos rangos de edad para caracterizar a la población en lactantes, pre escolar y escolar respectivamente.

En los menores de cinco años la relación peso-talla se encontró por debajo del percentil 25 un 8,33% (n=1), entre el percentil 25 y 75 un 74,9% (n=9) y mayor al percentil 90 un 16,6% (n=2); para los mayores de cinco años el índice de masa corporal evidenció que el 15,6% se encontraba con desnutrición, un 83,1% estaba dentro de percentiles adecuados para su edad y el 6% de estos presentó obesidad determinada por el Índice de Masa Corporal.

Los hallazgos en cuanto a las características de los glóbulos rojos observados en los frotis de sangre periférica realizados fueron: normocíticos normocrómicos 76,2%; microcíticos: 11,3%; macrocíticos: 12,3%; hipocrómicos: 35%. Además, se encontró que un 40,2% de los individuos evaluados presentaba eosinofilia.

Del total de esta población, el 45% tenía palidez palmo-plantar y el 55,0% no; el 34,1% tenía valores de hematocrito dos desviaciones estándar por debajo de la media de referencia para la edad (21) con lo que se diagnosticó anemia; en el 65,9% los valores de hematocrito se encontraban dentro del rango de normalidad.

El hallazgo clínico de palidez palmo-plantar leve o moderada realizado por el grupo de observadores tuvo una sensibilidad del 67,2% y una especificidad del 66,6%, con valores predictivos positivo y negativo de 51,3% y 79,5%, respectivamente. Al realizar el cálculo del rendimiento operativo de la palidez palmo-plantar como prueba diagnóstica, se encontró

que el LR (likelihood ratio) positivo es de 1,054 y el LR negativo es igual a 0,25. Es decir, para una población similar a la evaluada y con una prevalencia de anemia similar, el riesgo de tener anemia ante el hallazgo de palidez palmar es 1,054 veces el de aquellos que no poseen palidez palmo-plantar.

Discusión

En este estudio se encontró que la determinación de palidez palmo-plantar en la población infantil de San Vicente del Caguán presenta una sensibilidad y especificidad aceptables, y es útil para excluir a niños que no tengan anemia ante la ausencia de esta hallazgo.

Otro dato relevante fue el hallazgo de eosinofilia en los frotis de sangre periférica, que puede sugerir dos hipótesis: una puede corresponder a la presencia de poliparasitismo; otra, a la existencia de algún componente alérgico en esta población infantil.

Llama la atención que, siendo esta una población inmersa en un área de conflicto armado, la mayoría de los niños evaluados eran eutróficos y un bajo porcentaje salían de los patrones de normalidad para su edad.

Los hallazgos de sensibilidad y especificidad de este estudio son similares a los reportados por Cala y cols., de la Universidad Autónoma de Bucaramanga (Colombia), quienes enuncian que el signo de palidez palmar, recurso "valioso" para identificar la anemia severa, carece de la concordancia y validez suficientes en los grados leve y moderado para hacer aisladamente diagnóstico de anemia (22); además, el estudio publicado por Ruiz y cols., del Servicio de Emergencia y Ambulatorio de Pediatría, Hospital Universitario de Maracaibo, Venezuela, menciona que la ausencia del signo "palidez palmar" no se asocia necesariamente con la ausencia de anemia; además, que la confiabilidad de la evaluación dependerá del entrenamiento adecuado del observador, lo cual minimiza el margen de error a pesar de tratarse de una prueba meramente de carácter subjetivo (23).

Los anteriores estudios desarrollaron su investigación clasificando el hallazgo de palidez como leve, severa y ausente en sus definiciones operativas y usando como patrón para el diagnóstico de anemia los niveles de hemoglobina, lo que no permite comparar de forma directa con nuestros resultados, pues, a pesar de coincidir en la pobre correlación existente entre palidez palmar y la presencia de anemia, el valor predictivo negativo y el LR negativo encontrado en este estudio permite sugerir que la ausencia de este signo clínico serviría para excluir a un porcentaje importante de niños de población rural sin anemia, teniendo en cuenta que no debe ser el único criterio para su tamizaje, tal como se reportó en África en un estudio para la validación de palidez conjuntival en el diagnóstico de anemia (24-25).

Este estudio se basa en la medición de los niveles de hematocrito, no siendo este el mejor patrón de referencia para el diagnóstico de anemia, pues según lo reportado en la bibliografía, difiere en un 3% de las mediciones realizadas con hemoglobina, por lo cual una de nuestras recomendaciones sería la realización de nuevos estudios que evalúen poblaciones con similares características utilizando hemoglobina (20, 26).

Seguimos la recomendación de Ruiz y cols. (23) de ampliar la evaluación de este signo clínico a niños mayores de cinco años, quienes, aunque no están incluidos en la estrategia AIEPI, son una población de riesgo, que más adelante se sumará a la población de mujeres gestantes y varones laboralmente activos con anemia, como se publicó en el estudio de Mora (9). En nuestro estudio, el porcentaje de anemia fue del 12,3% en este grupo etario que debe tenerse en cuenta para posteriores intervenciones, teniendo cuidado en su interpretación, ya que

este valor hace referencia a una frecuencia y no a la prevalencia real para los mayores de cinco años de esta comunidad.

En vista de los hallazgos reportados, se recomienda:

Ampliar los recursos disponibles en el desarrollo de estudios multicéntricos en otras comunidades de nuestra nación, con el fin de evaluar la aplicabilidad de esta herramienta (utilizando niveles de hemoglobina) y otras contempladas en la estrategia AIEPI.

Se deben realizar estudios encaminados a aclarar la etiología de la anemia y de la eosinofilia encontrada en esta comunidad, como parte de la generación de nuevas políticas y estrategias de intervención en salud pública.

Con el objeto de evitar que estos niños lleguen a niveles de anemia severa, con las consecuencias que puede tener en su desarrollo físico e intelectual, sería recomendable realizar campañas de desparasitación y de educación para mejorar las condiciones de higiene y salubridad.

Igualmente, ante la mínima sospecha de anemia, aunque sea leve, se sugiere que se implementen medidas alimenticias o medicamentosas para disminuir la prevalencia de anemia moderada/severa.

Agradecimientos

Fuerzas Militares de Colombia (Brigada Móvil núm. 9). Servicio de laboratorio clínico, directivas y personal del hospital local San Rafael (San Vicente del Caguán). Fundación Alexis Carrel. Al grupo del laboratorio de química, clínica del Instituto Nacional de Salud (I.N.S.). David Alejandro Rodríguez. Germán Briceño.

Bibliografía

- United Nations Children's Fund, United Nations University, Word Health Organization. Iron Deficiency Anaemia Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers. Word Health Organization; 2001. en URL: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/en/ida_assessment_prevention_control.pdf
- 2. World Health Organization. Report of the WHO Informal consultation on hookworm infection and anemia in girls and women. En: WHO/CTD/SIP/96.1, editor. Geneve: WHO; 1996.
- 3. Fairbanks VF, Beutler E. Iron deficiency En: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, editores. Williams Hematology. 5° ed. New York: McGraw-Hill; 1995. p. 490-511.
- 4. Frith-Terhune AL, Cogswell ME, Khan LK, Will JC, Ramakrishnan U. Iron deficiency anemia: higher prevalence in Mexican American than in non-Hispanic white females in the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Am J Clin Nutr 2000;72:963-8.
- Lozoff B, Brittenham GM, Wolf AW, McClish DK, Kuhnert PM, Jimenez E, et al. Iron deficiency anemia and iron therapy effects on infant developmental test performance. Pediatrics 1987; 79: 981-95.
- 6. Peirano P, Algarin C, Garrido M, Pizarro F, Roncagliolo M, Lozoff B. Interaction of iron deficiency anemia and neurofunctions in cognitive development. Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme 2001; 5:19-35; discussion 35-9.
- 7. Walter T, De Andraca I, Chadud P, Perales CG. Iron deficiency anemia: adverse effects on infant psychomotor development. Pediatrics1989; 84:7-17.
- World Health Organization, Centers for Disease Control and Prevention Atlanta. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia. Bruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli, Cogswell. M, editors. Spain: World Health Organization; 2008.
- 9. Mora JO. Anemias nutricionales: situación nutricional de la población Colombiana en 1977-1980. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 1986. p. 21.
- 10. Organización Panamericana de la Salud. Validez de los signos clínicos para la evaluación y clasificación de anemia en niños menores de 5 años. En: Benguigui Y, Bossio JC, Fernández JC, editores. Investigaciones operativas sobre atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia AIEPI. Washington, DC, EE.UU: Organización Panamericana de la Salud; 2001. p. 282-90.
- 11. Weber MW, Kellingray SD, Palmer A, Jaffar S, Mulholland EK, Greenwood BM. Pallor as a clinical sign of severe anaemia in children: an investigation in the Gambia. Bull World Health Organ 1997; 75. Suppl 1: 113-8.
- 12. Leal LP, Osorio MM. [Validity and reproducibility of the clinical signs for the diagnosis of anemia in children]. Cad Saude Publica 2005 Mar-Apr; 21(2):565-72.
- 13. Agudelo GM, Cardona OL, Posada M, Montoya MN, Ocampo NE, Marin CM, et al. [Prevalence of iron-deficiency anemia in schoolchildren and adolescents, Medellin, Colombia, 1999]. Rev Panam Salud Pública 2003; 13:376-86.

- 14. Altman DG. Practical statistics form medical research. London: Chapman and Hall; 1991.
- 15. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedure for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Skin Puncture. NCCLS: Document H4-A3. 3 ed. Villanova, Pa1991.
- 16. Ogawa S, Ogihara T, Fujiwara E, Ito K, Nakano M, Nakayama S, et al. Venepuncture is preferable to heel lance for blood sampling in term neonates. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition 2005; 90:F432-F6.
- 17. Niño H, Barrera L, editores. Garantía de calidad en el laboratorio clínico. Universidad de los Andes. Bogotá: Editorial Panamericana; 1993.
- 18. Organización Panamericana de la Salud. Manual de procedimientos de control de calidad para los laboratorios de serología de los bancos de sangre. In: OPS, editor. Washington; 1994.
- 19. Stiene-Martin EA, Lotspeich-Steininger CA, Koepke JK, editores. Clinical Hematology principles, procedures, correlations. 2 ed. Philadelphia: Lippincott; 1998.
- 20. Walters MC, Abelson HT. Interpretación de la hematimetría completa. En: GR B, editor. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Philadelphia: McGraw-Hill; 1996. p. 559-81.
- 21. Nathan DG, Orkin SH, Ginsburg D, Look AT, editores. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. 6 ed. Philadelphia: Saunders; 2003.
- Cala Vecino J, Latorre Latorre JF, Segovia Morales OL, Méndez Serrano R, Sandoval Gómez C. Validación del signo de palidez palmar para diagnóstico de anemia en niños de Bucaramanga (Colombia). An Pediatr 2005; 63:495-501.
- 23. Ruiz M, Cluet de Rodríguez I, Rossell MR, Álvarez de Acosta T. Validez de la palidez palmar para la evaluación y clasificación de la severidad de la anemia en niños menores de 5 años. Arch Venez Pueric Pediatr 2002; 65:62-7.
- 24. Ekunwe EO. Predictive value of conjunctival pallor in the diagnosis of anaemia. West Afr J Med 1997; 16:246-50.
- 25. Mabeza GF, Biemba G, Brennan AG, Moyo VM, Thuma PE, Gordeuk VR. The association of pallor with haemoglobin concentration and mortality in severe malaria. Ann Trop Med Parasitol 1998; 92:663-9.
- 26. Campuzano-Maya G. El hemograma. Medicina & Laboratorio 1998; 8:19-32.