



FUNDACIÓN ESPAÑOLA
DE CALIDAD ASISTENCIAL

Journal of Healthcare Quality Research

www.elsevier.es/jhqr



ORIGINAL

Efectividad de una intervención para mejorar la gestión de la demanda de pruebas de laboratorio relacionadas con la anemia en Atención Primaria

N. del Amo del Arco^{a,*}, E. Márquez Liétor^a, R. Ramos Corral^a, R. Guillén Santos^a, F.A. Bernabeu Andreu^b y F. Cava Valenciano^a



^a Servicio de Análisis Clínicos, Laboratorio Clínico Central de la Comunidad de Madrid, Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes (Madrid), España

^b Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid), España

Recibido el 11 de julio de 2019; aceptado el 21 de diciembre de 2019

Disponible en Internet el 25 de julio de 2020

PALABRAS CLAVE

Anemia;
Gestión de la
demanda;
Atención Primaria;
Seguridad del
paciente

Resumen

Objetivo: Evaluar la adecuación de la solicitud de pruebas de laboratorio para el diagnóstico y seguimiento de la anemia en Atención Primaria. Como objetivo secundario se planteó una disminución de la variabilidad mediante la unificación del perfil de pruebas.

Material y métodos: Se implementó un algoritmo de decisión basado en la evidencia científica para la solicitud de pruebas relacionadas con la anemia en Atención Primaria, de forma que el perfil de pruebas realizadas queda condicionado al resultado de la hemoglobina y el volumen corpuscular medio. Se creó un equipo multidisciplinar laboratorio-Atención Primaria para el diseño, ejecución y valoración de los resultados. Además, se contó con apoyo informático para el desarrollo e inclusión de las reglas en los sistemas informáticos de laboratorio y Atención Primaria.

Resultados: Mediante el algoritmo dirigido se han efectuado de forma secuencial las pruebas necesarias para el diagnóstico y seguimiento de la anemia y, aun así, ha supuesto un descenso medio mensual en el número de determinaciones del 70% para ácido fólico, 66% para vitamina B₁₂, 92% para transferrina, 43% del hierro y 42% de la ferritina. Adicionalmente, se ha conseguido unificar el perfil de las pruebas, independientemente del centro de procedencia.

Conclusiones: Se ha logrado un mejor uso de las pruebas bioquímicas relacionadas con la anemia, ya que se han realizado solo las pruebas necesarias para el paciente. Se disminuye la variedad mediante la unificación del perfil de solicitud en todos los centros.

© 2020 FECA. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nazaret.delamo@salud.madrid.org (N. del Amo del Arco).

KEYWORDS

Anaemia;
Demand
management;
Primary Care;
Patient safety

Effectiveness of an intervention to improve demand management of laboratory tests related to anaemia in primary care**Abstract**

Objective: To evaluate the appropriateness of laboratory test requests for the diagnosis and monitoring of anaemia in Primary Care. As a secondary objective, a decrease in variability was sought by unifying the test profile performed.

Material and methods: A decision algorithm based on scientific evidence for test requests related to anaemia in Primary Care was implemented, so that the profile of tests performed is conditioned by haemoglobin results and mean corpuscular volume. A multidisciplinary laboratory-Primary Care team was created for the design, execution and evaluation of the results obtained. In addition, there was computer support for the development and inclusion of the rules in the laboratory and Primary Care computer systems.

Results: Through the directed algorithm, the necessary tests for the diagnosis and follow-up of anaemia were performed sequentially, even so this meant an average monthly decrease in the number of tests of 70% for folic acid, 66% for vitamin B₁₂, 92% for transferrin, 43% for iron and 42% for ferritin. It was also possible to unify the profile of tests performed, regardless of the centre of origin.

Conclusions: Better use of the biochemical tests related to anaemia was achieved, since only the necessary tests for the patient were performed. Variability is reduced by unifying the request profile in all centres.

© 2020 FECA. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los datos de utilización indican que entre un 25% y un 40% de todas las pruebas solicitadas al laboratorio no están indicadas y, de estas, entre un 16% y un 30% son claramente inapropiadas, basados en criterios de variedad analítica o semivida del analito^{1,2}. Muchos estudios revelan la existencia de diferentes patrones de solicitud entre distintos niveles asistenciales, lo que se traduce en una variedad importante en la práctica clínica, ocasionada por el uso inadecuado de las pruebas del laboratorio³.

Los principales problemas derivados de la infra- y de la sobreutilización de pruebas diagnósticas son la sobrecarga asistencial, la obtención de falsos positivos y falsos negativos o la iatrogenia. Todo ello puede ocasionar que un resultado no sea interpretado correctamente y se desencadene una cascada de nuevas intervenciones o pruebas innecesarias para el paciente⁴⁻⁷.

Se han definido diversas estrategias dirigidas a la adecuación de la demanda de pruebas de laboratorio, como puede ser el documento de consenso *Manual de decisiones inteligentes desde el laboratorio: de elegir sabiamente a no hacer* de la Asociación Española de Biopatología Médica (AEBM). El proyecto se inició en 2013 con el objetivo principal de disminuir las intervenciones sanitarias que no han demostrado eficacia, de efectividad escasa o dudosa o que no son coste-efectivas ni prioritarias⁸.

Es crucial elegir la población adecuada para la implantación de la medida porque las características varían de una a otra. Probablemente en el ámbito hospitalario la causa principal de la sobreutilización sea la duplicidad de pruebas, sin tener en cuenta los intervalos de repetición de los análisis, mientras que en Atención Primaria quizás la sobreutilización

se deba a un amplio número de pruebas por petición. La población seleccionada fue Atención Primaria, por la experiencia de trabajos previos, que proponen utilizar este tipo de población, o la procedente del servicio de urgencias, ya que menores esfuerzos relativos pueden impactar en un mayor número de pacientes⁹.

Los test diana seleccionados para el estudio fueron los relacionados con los perfiles de anemia, debido a la enorme demanda en Atención Primaria¹⁰.

La prevalencia de la anemia es un indicador sanitario importante y la carencia de hierro es la causa más común de anemia, pero pueden causarla otras carencias nutricionales (entre ellas, las de folato, vitamina B₁₂ y vitamina A)¹¹.

Es el trastorno hematológico más común en personas de edad avanzada y un marcador de morbilidad. Se asocia a un peor pronóstico, a la disminución de la calidad de vida y, además, puede esconder una enfermedad maligna, por lo que supone un reto para los sistemas sanitarios¹².

El diagnóstico de la anemia está fundamentado en las pruebas de laboratorio; en concreto, en un valor de hemoglobina. Es controvertido el punto de corte para el diagnóstico de anemia: diversos estudios y autores han propuesto puntos de corte basados en sexo, edad y raza¹³, pero es preferible que el laboratorio tome como punto de corte los valores de referencia establecidos para su metodología y población¹⁴.

Las anemias se clasifican según los siguientes factores:

- Tamaño del hematíe definido por el volumen corpuscular medio (VCM):

Macrocíticas: VCM > 98 fL. Incluye principalmente anemia megaloblástica (por déficit de folato o de vitamina B₁₂).

Tabla 1 Determinaciones de ácido fólico, ferritina, hierro, transferrina y vitamina B₁₂ solicitadas desde Atención Primaria por 1.000 habitantes y año

Analito	Det./1.000 hab/año	Det./año	Media	IC 95%	Mediana	IQR (Q3-Q1)
Ácido fólico	101	121.274	10.106	(5.580-14.632)	10.075	3.460
Ferritina	217	260.200	21.683	(16.689-26.678)	22.738	2.805
Hierro	216	258.339	21.528	(16.581-26.476)	22.465	2.817
Transferrina	161	192.700	16.058	(12.397-19.720)	15.752	2.103
Vitamina B ₁₂	104	123.997	10.333	(5.542-15.124)	10.243	3.692

Estadísticos de centralización media y mediana.

Det: determinaciones; hab: habitantes; IC: intervalo de confianza; IQR: intervalo intercuartílico.

- Normocíticas: VCM entre 80 y 98 fL.
- Microcíticas: VCM < 80 fL. Incluye principalmente anemia ferropénica y talasemia.
- Capacidad de regeneración medular: arregenerativas (reticulocitos normales o bajos) o regenerativas (reticulocitos altos).

Puede observarse que la hemoglobina y el VCM son los parámetros que orientan el diagnóstico y clasificación de la anemia; sin embargo, el patrón habitual desde Atención Primaria ante una sospecha de anemia es la solicitud de todas las pruebas bioquímicas relacionadas con la anemia carencial: hierro, ferritina, transferrina, vitamina B₁₂ y ácido fólico¹². También se ha descrito gran variedad en las pruebas solicitadas entre comunidades autónomas, lo que pone de manifiesto su incorrecta utilización¹⁵. De esta forma el médico se asegura de disponer de todos los resultados posibles para dar un diagnóstico en una sola visita, evitando segundas visitas o sucesivas extracciones al paciente, pero esta sobredemanda supone una mala gestión de los recursos y, como hemos visto, puede perjudicar al paciente. Por ello, se pone de manifiesto una oportunidad de mejora mediante la gestión adecuada de las pruebas solicitadas desde Atención Primaria para el diagnóstico de anemia.

El objetivo planteado fue mejorar la utilización de las pruebas bioquímicas relacionadas con la anemia en pacientes procedentes de Atención Primaria mediante un algoritmo de decisión basado en la evidencia y consensuado con los médicos solicitantes.

Materiales y métodos

El laboratorio atiende a una población aproximada de 1.235.000 habitantes de la Comunidad de Madrid. Las muestras recibidas proceden de atención especializada y de pacientes ingresados en 6 hospitales y el área de Atención Primaria abarca un total de 158 centros de salud y consultorios locales.

El catálogo de pruebas para el diagnóstico y seguimiento de la anemia desde Atención Primaria incluye, además del hemograma, las determinaciones bioquímicas de hierro, ferritina, índice de saturación de transferrina, vitamina B₁₂ y ácido fólico. La petición se hace por vía electrónica, mediante selección de las pruebas requeridas de forma individual en el programa denominado AP-Madrid.

A partir del sistema de información del laboratorio (SIL), se obtuvieron datos anuales de solicitud de pruebas bioquímicas desde Atención Primaria y se calcularon distintos

estadísticos para evaluar el estado basal referido al número de pruebas relacionadas con la anemia en Atención Primaria ([tabla 1](#)). Ante los resultados observados, se planteó una intervención para adecuar la solicitud de estas pruebas de acuerdo con la evidencia científica y se diseñó un cronograma para el seguimiento de todo el proceso ([fig. 1](#)).

Para conseguir el apoyo de todas las partes implicadas, se creó un equipo de trabajo con los coordinadores de 3 centros de salud diferentes de nuestra área de atención. Se seleccionaron los centros de salud que atienden a mayor volumen de población de 3 áreas asistenciales diferentes para pilotar la medida de forma previa a la implantación en todos los centros.

Se desarrollaron distintas sesiones informativas en los 3 centros de salud participantes para asegurar la aceptación de los distintos profesionales y favorecer la comunicación. El periodo de prueba duró 3 meses y, tras comprobar que no existían incidencias, se amplió a todos los centros de salud, contando con los coordinadores del resto de las direcciones asistenciales.

Hasta ese momento las pruebas bioquímicas relacionadas con la anemia se solicitaban de forma individual a través de la herramienta de gestión de la historia clínica AP-Madrid. Tras el correspondiente desarrollo informático, se añadió en el catálogo una nueva prueba denominada perfil de anemia, asociada a la extracción de 2 tubos, uno para el hemograma y otro para las pruebas bioquímicas. Al seleccionar la prueba, se desencadena el algoritmo en el SIL del laboratorio, de forma que hacer unas pruebas bioquímicas u otras está condicionado al resultado de hemoglobina obtenido en el hemograma y, en segunda instancia, al del VCM.

En el caso de que no haya anemia, no se añade ningún parámetro y en el comentario se indica que el paciente no tiene evidencia analítica de anemia. Además, se añaden comentarios interpretativos en todos los casos, indicando la posible orientación diagnóstica y justificando las pruebas hechas ([fig. 2](#)).

Resultados

Una vez implantada la estrategia, se repitió la búsqueda en la base de datos del SIL para obtener datos de la utilización de hierro, ferritina, transferrina, vitamina B₁₂ y ácido fólico con el fin de evaluar los resultados. En las [figuras 3 y 4](#) se representan los resultados para las distintas magnitudes en un periodo de 6 meses previo y posterior a la implantación del algoritmo, donde se pone de manifiesto la importante disminución en el número de determinaciones por mes de

2015	Actividad	Responsable	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
INICIO PLANIFICACIÓN	Definir objetivo, alcance e indicadores	Dirección médica laboratorio												
	Constitución de grupo de trabajo interno	Dirección médica laboratorio												
	Revisión bibliográfica	Facultativos especialistas Hematología Clínica y Análisis Clínicos												
	Explotación de datos SIL	Soporte informático												
	Diseño de algoritmo	Facultativos especialistas Hematología Clínica y Análisis Clínicos												
	Desarrollo informático	Soporte informático												
	Presentación proyecto en Atención Primaria	Dirección médica laboratorio												
Prueba piloto en 3 tres centros de salud														
2016														
EJECUCIÓN	Introducción del algoritmo en todos los centros	Equipo de trabajo AP-lab Soporte informático												
2017														
ANÁLISIS	Análisis de resultados	Dirección médica laboratorio												
	Comunicación resultados	Dirección médica laboratorio												

Figura 1 Cronograma seguido para la implementación de medidas para la adecuación de la demanda de pruebas bioquímicas relacionadas con la anemia en Atención Primaria.

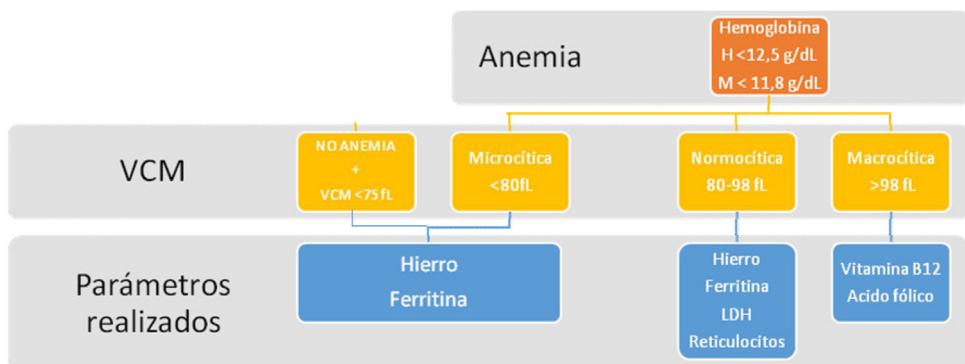


Figura 2 Diagrama del algoritmo diseñado para la gestión de pruebas bioquímicas en el estudio de anemia en Atención Primaria.

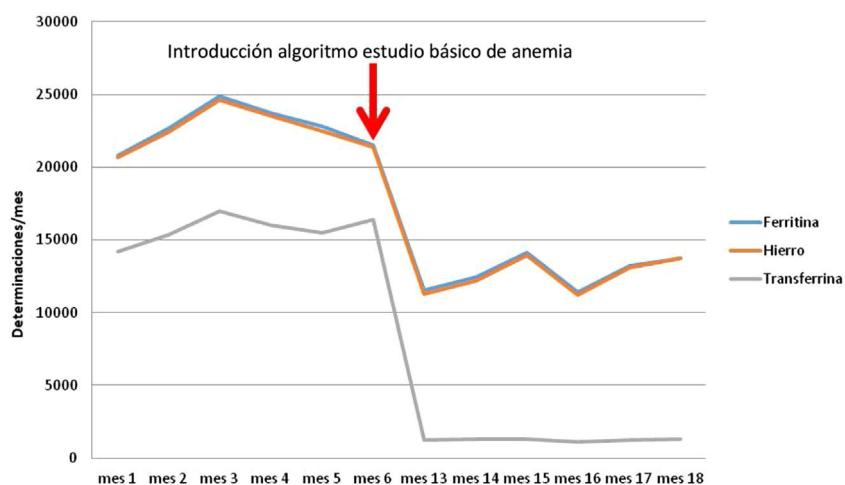


Figura 3 Determinaciones por mes de ferritina, hierro y transferrina antes y después de la implantación del algoritmo.

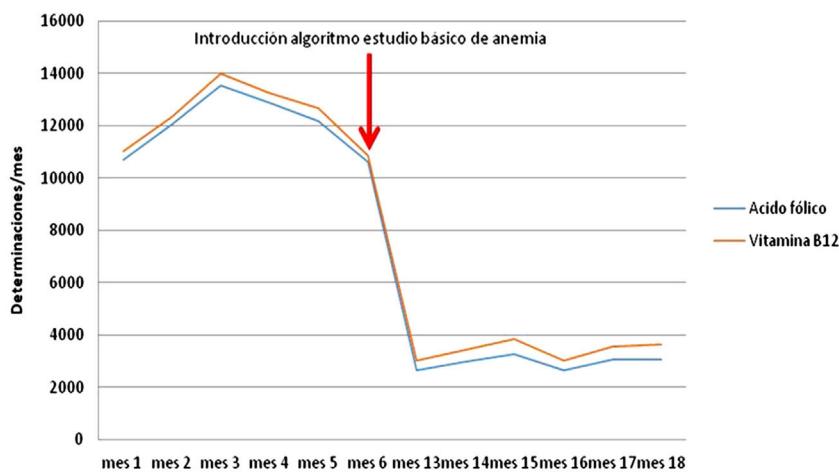


Figura 4 Determinaciones por mes de vitamina B₁₂ y ácido fólico antes y después de la implantación del algoritmo.

Tabla 2 Descenso medio por mes e intervalo de confianza de las distintas magnitudes bioquímicas

Analito	Descenso %	IC 95%
Ácido fólico	70	59-82
Ferritina	42	33-51
Hierro	43	34-51
Transferrina	92	91-94
Vitamina B ₁₂	66	53-79

IC: intervalo de confianza.

todos los parámetros, que es más acusada en unos parámetros que en otros.

Se amplió la búsqueda para obtener resultados anuales y así evitar las variaciones debidas a meses de menor carga asistencial, como agosto. Se observaron descensos entre el 42% y el 92% para las diferentes magnitudes estudiadas (**tabla 2**).

La mayor eficacia se obtuvo para los parámetros transferrina (92%), ácido fólico (72%) y vitamina B₁₂ (66%), hecho que confirma que estos parámetros se estaban utilizando de forma inadecuada para el diagnóstico de anemia.

En el caso de la transferrina, pese a ser un buen marcador de déficit de hierro en sujetos sanos, no se ha demostrado aún que tenga utilidad clínica en este aspecto. Varios estudios han demostrado que el cálculo transferrina/ \log_{10} (ferritina) proporciona un mayor poder de discriminación para la ferropenia, particularmente en los casos de enfermedades crónicas¹⁴. Por esta razón, en la actualidad el uso de la transferrina (y su índice de saturación) se han limitado al diagnóstico y seguimiento de la hemocromatosis; sin embargo, sí resultaría útil añadir los parámetros transferrina e índice de saturación de transferrina en el caso de anemia normocítica con el fin de detectar ferropenia asociada, como en la anemia de trastornos crónicos.

Otro hecho llamativo fue la eficacia de la medida para ácido fólico y vitamina B₁₂. Con este algoritmo conseguimos condicionar la determinación de estos parámetros a la presencia de anemia y, en un segundo paso, a que sea de tipo macrocítica. Un detalle importante es que, a pesar de conseguir disminuir la determinación de estos parámetros,

no se modifica la relación ácido fólico/vitamina B₁₂, que se mantiene aproximadamente en 1:1. Si bien esto antes se debía al médico de Atención Primaria, que solicitaba estos parámetros a la vez, tras la estrategia se mantiene porque el algoritmo obliga a hacer las 2. Sin embargo, debería ser algo superior la demanda de vitamina B₁₂, ya que la deficiencia de esta vitamina está relacionada con otras enfermedades, como las alteraciones cognitivas y la atrofia gástrica^{12,16}.

En cuanto a la disminución de hierro y ferritina, pueden explicarse porque también se estaban solicitando en exceso en casos en los que no existía evidencia de anemia.

Discusión

Sería posible adecuar aún más la solicitud de hierro, dada su elevada variación biológica, que no lo hace apto para evaluar el estado real de ferropenia¹⁷. El mejor marcador para el diagnóstico de ferropenia es la ferritina, siempre valorando que se trata de un reactante de fase aguda. Tampoco resulta útil el hierro para el seguimiento de las anemias ferropénicas, que debe hacerse exclusivamente con la determinación de hemoglobina^{18,19}. Un punto de mejora del algoritmo puede ser la eliminación del hierro en el diagnóstico de anemia ferropénica y utilizar solo la ferritina, que muestra mayor sensibilidad.

La estrategia introducida es una medida puntual con la que se observa un gran impacto en el momento de la aplicación, aunque se mantiene estable en el tiempo, sin mejoría. Este resultado es el esperado para este tipo de medidas: indica que el algoritmo ha corregido los hábitos de solicitud con resultados visibles en el momento de la implantación; que se mantenga en el tiempo es un hecho positivo, ya que indica que el médico de Atención Primaria sigue empleando la solicitud del perfil en lugar de solicitar todas las pruebas de forma independiente. Significa, en definitiva, que la estrategia ha sido eficaz.

Cabe destacar que, en el caso anemias normocíticas, además del estudio de hierro y ferritina, se realizan 2 pruebas adicionales, LDH y reticulocitos, que ayudan a una mejor clasificación de este tipo de anemia. Con la determinación de reticulocitos se evidencia la implicación medular (anemia regenerativa o arregenerativa) y la elevación del LDH, por su

parte, suele poner de manifiesto una enfermedad hematológica subyacente como causa de la anemia o la presencia de una anemia hemolítica, que puede justificar un tratamiento urgente²⁰.

El hecho de hacer partícipes de la medida a los profesionales implicados parece ser un factor decisivo para conseguir mejoras en los hábitos de solicitud y debe ser el profesional del laboratorio el que se empodere para liderar este tipo de estrategias para adecuar la demanda.

Los SIL constituyen una potente herramienta que facilita la implantación de este tipo de procedimientos al aportar consistencia y una mayor estandarización. Además, presentan la ventaja de permitir escalar el procedimiento a otros usuarios que comparten el mismo sistema.

Limitaciones del estudio

Sería interesante hacer una revisión de las pruebas no realizadas, es decir, de los pacientes a los que se les ha solicitado perfil de anemia pero cuyo estudio bioquímico no ha continuado al no ser confirmada la anemia por resultado de la hemoglobina, con el fin de investigar si se ha infradiagnosticado algún caso y el impacto que ha podido tener (más visitas al médico de Atención Primaria, repetición de la extracción). En este sentido, los médicos de Atención Primaria detectaron como inconveniente la existencia de situaciones específicas en las que, sin existir anemia, sí puede resultar necesaria alguna determinación bioquímica. La solución propuesta fue que no utilizaran el perfil para la solicitud y, si por cualquier razón clínica deseaban la determinación de estas pruebas independientemente de que haya o no anemia, que solicitaran el hemograma y las pruebas deseadas.

Otra limitación del estudio es que la aplicación de esta medida exige contar con asistencia informática, dado que el elevado volumen de trabajo actual de los laboratorios hace inviable su gestión de forma manual.

Como conclusión, creemos que la gestión adecuada de las pruebas de laboratorio es responsabilidad de todos los agentes implicados en el proceso asistencial y que es una necesidad no solo económica sino dirigida a la prevención de posibles efectos adversos al paciente.

La aplicación del algoritmo establecido ha permitido mejorar la adecuación de las pruebas solicitadas para el diagnóstico de la anemia así como unificar el perfil de petición para estudio de anemia en los centros de Atención Primaria.

La medida utilizada es perfectamente exportable a otros centros de salud de Atención Primaria.

Financiación

Para la elaboración del presente trabajo no se ha requerido financiación

Conflictos de intereses

No hay conflictos de intereses que declarar.

Bibliografía

1. Cadamuro J, Gaksch M, Wiedemann H, Lippi G, von Meyer A, Pertersmann A, et al. Are laboratory tests always needed? Frequency and causes of laboratory overuse in a hospital setting. *Clin Biochem*. 2018;54:85–91.
2. Gil MT, Martínez S. Papel del laboratorio clínico en la gestión de la demanda: un nuevo horizonte. *Rev Lab Clin*. 2014;7(3):85–124.
3. Zhi M, Ding EL, Theisen-Toupal J, Whelan J, Arnaout R. The landscape of inappropriate laboratory testing: A 15-year meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8:e78962.
4. Lumbreras B, Hernández-Aguado I. Iatrogenia atribuible a las pruebas diagnósticas. *Rev Calid Asist*. 2007;22(6):272–6.
5. Venta R, Bedini JL, Fusté M, Benítez Estévez AJ, Martín I, Raja A, et al. Estrategias para la gestión de la demanda analítica en el laboratorio clínico. Consideraciones sobre la implantación de sistemas automatizados. *Doc SEQC* (Sociedad Española de Química Clínica y Patología Molecular). 2013;(6):12–7.
6. Walraven C, Raymon M. Population-based study of repeat laboratory testing. *Clin Chem*. 2003;49:1997–2005.
7. Janssens PMW. Managing the demand for laboratory testing: Options and opportunities. *Clin Chim Acta*. 2010;411:1596–602.
8. Ruiz G, Prieto S, Asociación Española de Biopatología Médica-Medicina de Laboratorio. Decisiones inteligentes desde el laboratorio: de elegir sabiamente a no hacer. 2015, 1.^a
9. Salinas M, Flores E, López-Garrigós M, Leiva-Salinas C. Laboratory test inappropriateness: Lessons revisited and clarified in seven questions. *J Lab Precis Med*. 2018;3:34–48.
10. Broadway-Duren JB, Klaassen H. Anemias. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2013;25:411–26.
11. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2011 [consultado 1 Dic 2018] Disponible en: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.es.pdf>.
12. Salinas M, López-Garrigós M, Flores E, Uris J, Leiva-Salinas C, On behalf of the Pilot Group of the Appropriate Utilization of Laboratory Tests (REDCONLAB). Potential over request in anemia laboratory tests in primary care in Spain. *Hematology*. 2015;20(6):368–73.
13. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: What is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood*. 2006;107(5):1747–50.
14. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB, On behalf of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut*. 2011;60, 1309e1316.
15. Salinas M, López-Garrigós M, Flores E, Leiva-Salinas C, On behalf of the Pilot Group of the Appropriate Utilization of Laboratory Tests (REDCONLAB) working group. Primary care requests for anaemia chemistry tests in Spain: Potential iron, transferrin and folate over-requesting. *J Clin Pathol*. 2017;70:760–70.
16. Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B₁₂ deficiency. *JAMA*. 2013;310:2435–42.
17. Westgard QC. Desirable specifications for total error, imprecision, and bias, derived from intra- and inter-individual biologic variation. Wisconsin: Westgard QC; 2014 [consultado 22 Nov 2019]. Disponible en: <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>.
18. Kitsati N, Liakos D, Ermeidi E, Mantzaris MD, Vasakos S, Kyrtzopoulou E, et al. Rapid elevation of transferrin saturation and serum hepcidin concentration in hemodialysis patients after intravenous iron infusion. *Haematologica*. 2015;100(3):e80–3.
19. Galloway MJ, Smellie WS. Investigating iron status in microcytic anaemia. *BMJ*. 2006;333:791–3.
20. Fisterra [Internet]. Anemia ferropénica [consultado 1 Dic 2018]. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/anemia-ferropenica/>.