



Original

# Anemia y déficit de hierro en niños con enfermedades respiratorias crónicas

Salesa Barja<sup>1,2</sup>, Eduardo Capó<sup>3</sup>, Lilian Briceño<sup>2</sup>, Leticia Jakubson<sup>2</sup>, Mireya Méndez<sup>1,2</sup> y Ana Becker<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. <sup>2</sup>Hospital Josefina Martínez. <sup>3</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Doctor Sótero Del Río. Chile.

## Resumen

**Introducción:** Los niños con enfermedades respiratorias crónicas (ERC) tienen mayor riesgo de desarrollar anemia ferropriva, sin embargo, la ferropenia está infra-diagnosticada.

**Objetivos:** Describir el status de hierro (Fe) en niños con ERC y evaluar la respuesta a su suplementación profiláctica. **Método:** Estudio prospectivo de niños con ERC y adecuada ingesta de Fe en la dieta: se realizó hemograma, velocidad de eritro-sedimentación, proteína C-reactiva y perfil de Fe. Posteriormente, aquellos con hemoglobina plasmática (Hb) normal no se suplementaron con Fe (Grupo A) y los que presentaban anemia ferropriva o factores de riesgo sí lo fueron (grupo B). Se evaluaron al 3° mes, después se suplementaron todos y se re-evaluaron al 4° mes.

**Resultados:** De 40 pacientes, con mediana de edad 30 meses (0,5 a 178), 60% eran hombres, 80% eutróficos. Requerían ventilación prolongada u oxigenoterapia 45%. **Diagnósticos:** 50% Bronquiolitis Obliterante post-infecciosa, 17,5% enfermedades de la vía aérea, 10% Displasia Broncopulmonar, 7,5% Fibrosis Quística y 15% otros. Basalmente 12,5% tuvo bajos depósitos de Fe y 20% anemia (la mayoría ferropriva). Completaron el estudio 25 niños: el grupo A disminuyó la ferritina sérica al 3° mes ( $-22,9 \pm 30$ ) y aumentó al 4° mes ( $+12,8 \pm 26$ )  $\mu\text{g/L}$ , ( $p = 0,013$ ), sin cambio en la Hb. El grupo B tuvo ascenso de la Hb ( $91 \pm 12$  a  $102 \pm 12\%$  del promedio para la edad,  $p = 0,04$ ).

**Conclusión:** La anemia ferropriva y la ferropenia son frecuentes en niños con ERC, quienes deterioran reversiblemente sus depósitos si no son suplementados. Sugerimos monitorizar con perfil de Fe y tratar precozmente, o suplementarlos en forma profiláctica.

(Nutr Hosp. 2013;28:787-793)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6452

Palabras clave: Anemia. Hierro. Enfermedades respiratorias crónicas. Pediatría.

## ANEMIA AND IRON DEFICIENCY IN CHILDREN WITH CHRONIC RESPIRATORY DISEASES

### Abstract

**Introduction:** Children with chronic respiratory disease (CRD) are at increased risk of iron deficiency and anemia, which is under-diagnosed.

**Aim:** To describe the iron (Fe) status in children with CRD and to evaluate the effects of its prophylactic indication.

**Method:** Prospective study of children with CRD and adequate Fe intake in the diet. At baseline we measured hemogram, C-reactive protein and Fe profile. Subsequently, those with normal plasma hemoglobin (Hb) were not supplemented with Fe (Group A) and those with iron deficiency anemia or at risk of developing it (group B) were supplemented. We evaluated them 3 months later and, after supplementing all, at 4<sup>th</sup> month.

**Results:** Of 40 patients, median 30 months old (0.5 to 178), 60% were male, 80% eutrophic. Ventilation or oxygen were required in 45%. Diagnoses: 50% Chronic Lung Damage, 17.5% airway diseases, 10% Bronchopulmonary Dysplasia, 7.5% Cystic Fibrosis and 13.5% other. At baseline 20% were anemic (mostly ferropenic) and 12.5% had an abnormal iron profile. At all, 25 children completed the study: in group A, serum ferritin decreased to 3<sup>th</sup> month ( $-22.9 \pm 30$ ) and incremented to 4<sup>th</sup> month ( $+12.8 \pm 26$ )  $\mu\text{g/L}$  ( $p = 0.013$ ), without difference in Hb. Group B had a rise in Hb ( $91 \pm 12$  to  $102 \pm 12\%$  of the mean for age,  $p = 0.04$ ).

**Conclusion:** Anemia and ferropenia are frequent in children with CRD. Decrease of their iron reserves can be prevented if they are supplemented. We suggest monitoring properly and treating early or supplement them prophylactically.

(Nutr Hosp. 2013;28:787-793)

DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6452

Key words: Anemia. Iron. Chronic respiratory diseases. Children.

**Correspondencia:** Salesa Barja Y.  
Departamento de Pediatría. Pontificia Universidad Católica de Chile.  
Lira 85, 5° piso.  
Santiago, Chile.  
E-mail: sbarja@puc.cl / sbarja@uc.cl

Recibido: 24-I-2013.

Aceptado: 28-I-2013.

## Abreviaturas

ERC: Enfermedades respiratorias crónicas.

Fe: Hierro.

Hb: Hemoglobina.

TIBC: Capacidad de combinación de hierro del suero.

VCM: Volumen corpuscular medio.

HCM: Hemoglobina corpuscular media.

## Introducción

Las enfermedades respiratorias crónicas (ERC) tienen una prevalencia creciente en niños, asociada a mayor sobrevivencia de prematuros, pacientes con secuelas de infecciones pulmonares graves, enfermedades primarias del pulmón, alteraciones de la vía aérea o enfermedades neurológicas que requieren apoyo ventilatorio. Así como otros pacientes con enfermedades crónicas, requieren un manejo multidisciplinario y un enfoque integral<sup>1,2</sup>.

El adecuado manejo nutricional es un aspecto importante del tratamiento de los pacientes con enfermedades crónicas<sup>3</sup>. Aquellos con estado nutricional normal tienen menor morbi-mortalidad, habiéndose demostrado en niños con ERC que éste optimiza el desarrollo y crecimiento pulmonar, favoreciendo una mejor evolución de la enfermedad de base<sup>4,5</sup>. La desnutrición es frecuente en niños con Displasia Broncopulmonar, Fibrosis Quística o Bronquiolitis Obliterante post-infecciosa y hasta 30% presenta Talla Baja como consecuencia de desnutrición crónica<sup>6,7</sup>. Se han descrito también déficits específicos, especialmente de hierro (Fe) hasta en 33% de los niños y más del 60% de los adultos con Fibrosis Quística<sup>8</sup>, aunque la prevalencia de anemia es de 13,3% en adultos con otras ERC graves<sup>9</sup>. Los mecanismos de déficit de Fe en niños con ERC son variados: puede existir menor ingesta debida a bajo contenido en la alimentación, dosis insuficientes de suplementación o rechazo del hierro medicinal. Puede estar también disminuida la absorción por alcalinización excesiva del tracto gastrointestinal, infecciones agudas recurrentes o administración inadecuada del suplemento de Fe. También los requerimientos suelen ser mayores (especialmente en lactantes, prematuros o desnutridos en recuperación), o aumentar si existen infecciones recurrentes y/o inflamación crónica. Por último, pueden presentar pérdidas de Fe tanto digestivas como respiratorias.

En Chile la prevalencia de anemia en la población infantil es baja, factores importantes han sido la implementación de la fortificación por ley de la harina de trigo con Fe a partir de la década del 50 y posteriormente, de las fórmulas lácteas que entrega el Plan Nacional de Alimentación Complementaria<sup>10-12</sup>. Ambas medidas han estado además insertas dentro de una mejoría global de la situación socioeconómica del país. En 2009 la prevalencia de anemia era de 12% en lactantes y de 3% en pre-escolares, situación favorable y

comparable a países desarrollados<sup>13</sup>. Se indica además la suplementación preventiva a niños de riesgo, como los lactantes alimentados con lactancia materna exclusiva y los prematuros<sup>14</sup>.

La trascendencia del diagnóstico y tratamiento de la anemia ferropriva en la niñez, está determinada por las consecuencias a mediano y largo plazo, siendo de mayor preocupación las que afectan la esfera intelectual<sup>15,16</sup>. Sin embargo, en los niños con ERC también pudiera impactar la evolución de su enfermedad a corto plazo.

Como estos pacientes presentan distintos factores de riesgo de déficit de hierro, es posible plantear que aún teniendo niveles normales de Hemoglobina plasmática (Hb), requieran suplementación profiláctica para no agotar sus depósitos y desarrollar anemia ferropriva. El objetivo del presente estudio fue describir la presencia de anemia y/o disminución de los depósitos de Fe en niños con ERC y estudiar en forma prospectiva el efecto de la suplementación profiláctica.

## Pacientes y método

Se evaluaron 40 pacientes del Hospital Josefina Martínez, para niños con ERC, incluyéndose aquellos que no hubieran presentado una infección aguda en los quince días precedentes. Se consignaron los antecedentes neonatales, enfermedades, tiempo (en días) desde el último episodio infeccioso agudo, historia alimentaria, ingesta de suplementos de hierro, antecedente de anemia, tipo de anemia y evolución nutricional.

Se registró la edad (corregida en prematuros), sexo, enfermedad respiratoria de base, otras enfermedades, apoyo ventilatorio y requerimiento de oxígeno. Se evaluó el estado nutricional con índices Peso/Edad, Talla/Edad, Peso/Talla e índice de Masa Corporal, según el patrón de referencia de la Organización Mundial de la Salud en los menores de cinco años y del *Center for Disease Control* de Estados Unidos en los mayores<sup>17,18</sup>, expresados como puntaje  $z$  ( $z = \text{Valor real} - \text{Mediana} / \text{IDE}$ ). Se realizó registro de la alimentación, promediando la ingesta de 2 días de semana más uno de fin de semana y se calculó la ingesta promedio de Fe, comparada a las recomendaciones internacionales según edad y sexo<sup>19,20</sup>.

### *Evaluación basal*

Se realizó una extracción de sangre para estudio hematológico, con ayuno de 12 horas, procesada en el laboratorio del Hospital Doctor Sótero del Río. *Perfil de Hierro*: Se consideró depleción de depósitos de Fe si existían al menos dos parámetros alterados: ferritina plasmática  $< 10 \text{ ug/L}$  (Radioinmunoensayo y quimioluminiscencia), ferremia  $< 30 \text{ ug/dL}$  (Ferrozina sin desproteinización), capacidad de combinación de Fe del suero (TIBC)  $> 72 \text{ umol/L}$  o  $> 400 \text{ ug/dL}$  (Ferrozina sin desproteinización), saturación de la transferrina  $< 12\%$

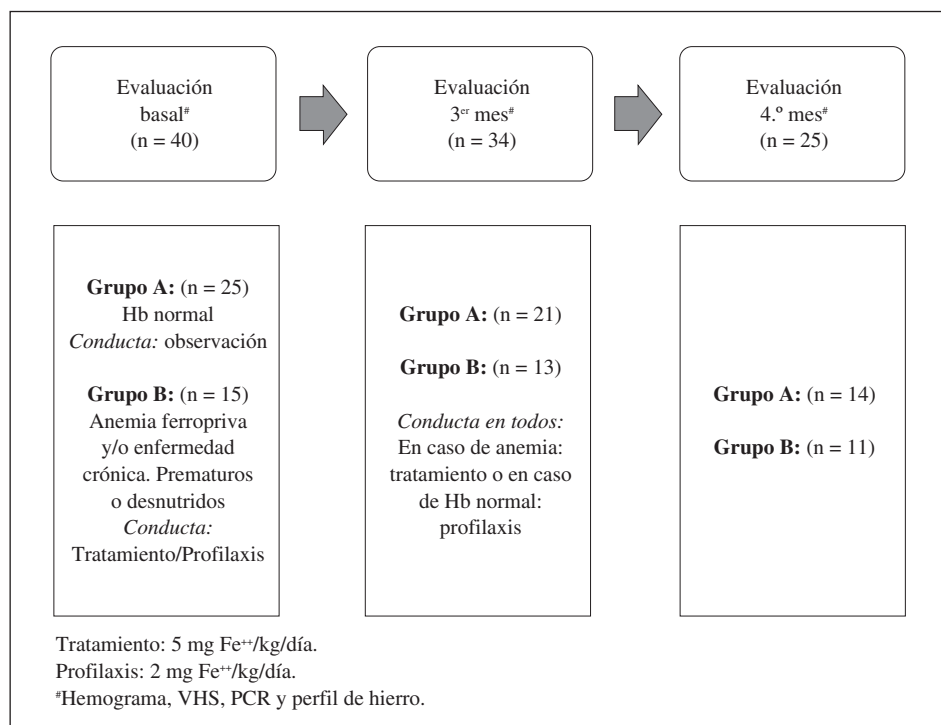


Fig. 1.—Seguimiento de 40 niños con enfermedades respiratorias crónicas, agrupados según el status de hemoglobina plasmática (Hb) basal, factores de riesgo de ferropenia y conducta.

en niños de 0-5 años o < 14% en los mayores (Fe plasmático/TIBC). *Hemograma*: se consideró anemia si la hemoglobina plasmática (Hb) era < -2DS de acuerdo a la edad y sexo<sup>21</sup>. *Índice reticulocitario* en presencia de anemia: regenerativa si  $\geq 3\%$  y a-regenerativa si < 1% (Tinción con colorante Azul de Cresil Brillante). *Velocidad de eritro-sedimentación* (VHS) >30mm/h es sugerente de infección bacteriana (Westergreen). *Proteína C Reactiva* (PCR) > 60 mg/L es sugerente de infección bacteriana (Inmuno-turbidimetría). Ambos indicadores se ponderan dentro de la evaluación integral del paciente (mediante la anamnesis, examen físico y exámenes de laboratorio complementarios). Con los resultados basales, se dividió la muestra en 2 grupos:

- *Grupo A*: Niños con Hb normal, quienes no fueron suplementados con Fe.
- *Grupo B*: Niños con anemia ferropriva, los cuales se estudiaron para establecer la causa y se trataron con dosis terapéutica de sulfato ferroso (5 mg Fe<sup>++</sup>/k/día). Se incluyeron también en este grupo los prematuros, suplementados con dosis profiláctica: 2 mg Fe<sup>++</sup>/k/día (máximo 15 mg) desde la duplicación del peso de nacimiento o los dos meses de edad cronológica, hasta el año de edad corregida<sup>14</sup> y los niños con desnutrición aguda o en recuperación, con igual dosis.

#### Período de seguimiento

- Se registraron intercorrientes, evolución nutricional e ingesta alimentaria. En caso de infecciones,

se esperó 10 días después de resuelta la fiebre, para re-evaluación.

- Se realizó una segunda *evaluación al 3<sup>er</sup> mes*, después de la cual se indicó Fe a todos: en dosis terapéutica a los que desarrollaron anemia ferropriva y profiláctica a los demás. Por último, se realizó una tercera *evaluación al 4.º mes*. El análisis se realizó en los 25 pacientes que completaron el seguimiento: 14 pacientes del grupo A y 11 del grupo B (fig. 1).

#### Análisis estadístico

Se verificó normalidad de las variables con test de Anderson-Darling, se realizó estadística descriptiva y comparación de grupos y evolución con test T de muestras dependientes o independientes y ANOVA para más de dos mediciones o análisis no paramétricos (Mann-Withney o Kruskal-Wallis), según dependiera. Se usó test de Pearson o Spearman para asociación de variables numéricas. Se utilizó programa Minitab Statistical Software-16 (Minitab Inc. Pennsylvania, EE.UU). Se consideró  $p < 0,05$  como significativo.

#### Aprobación Comité Bioética

Se solicitó la firma de un consentimiento informado a los padres y se contó con la aprobación de los Comités de Ética en Investigación de la Escuela de Medicina, Pontificia Universidad católica y del Servicio Metropolitano de Salud Sur-Oriente.

**Tabla I**  
Principal condición respiratoria de base y sus características en 40 pacientes pediátricos con ERC

Diagnóstico	n (%)	O <sub>2</sub>	VMP	TQ
Bronquiolitis Obliterante post-infecciosa	20 (50)	10	7	3
Trastornos de vía aérea	7 (17,5)	1	2	7
Displasia broncopulmonar	4 (10)	3	2	2
Falla de bomba muscular ventilatoria	3 (7,5)	1	3	3
Fibrosis Quística	3 (7,5)	2	2	2
Hipoventilación central	2 (5)	0	2	2
Asma del lactante	1 (2,5)	1	0	0

O<sub>2</sub>: Oxigenoterapia; VMP: Ventilación mecánica prolongada; TQ: Traqueostomía.

## Resultados

Los 40 pacientes estudiados tuvieron una mediana de 30 meses de edad (Rango 0,5 a 178), siete menores de 12 meses (20%), diez entre 12 y 23 meses (25%), once entre 2 y 3,9 años (27,5%) y veintidós de 4 o más años de edad (30%). 60% era de sexo masculino y 37% tenía antecedente de prematuridad. Según su estado nutricional, 3 pacientes (7,5%) estaban desnutridos, 32 (80%) eutróficos y 5 (12,5%) con sobrepeso u obesos, mientras que 40% presentaba Talla Baja.

En la tabla I se describen las principales condiciones respiratorias de base, la frecuencia de oxigenoterapia, ventilación asistida y traqueotomía. Los pacientes con Bronquiolitis Obliterante post-infecciosa (n = 20) presentaban alteraciones del parénquima pulmonar secundario a infecciones graves, en su mayoría virales, durante el primer año de vida. Su diagnóstico se realizó mediante valoración clínica, por antecedente de neumonía viral grave que evolucionó con dependencia de ventilación mecánica prolongada (VMP) y oxígeno, asociada a sibilancias persistentes e imágenes en mosaico en la tomografía computada de tórax. Los dos pacientes con Hipoventilación Central presentaban además daño pulmonar por neumonías recurrentes asociadas a VMP y/o episodios de aspiración. La necesidad de TQ y/o VMP descrita en la tabla I corresponde al momento de realizado este estudio, la mantención de VMP dependía de la condición de base, de su repercusión pulmonar o de la co-morbilidad respiratoria en el pasado.

La ingesta de Fe a través de la dieta fue de  $13,7 \pm 3,9$  mg/día, correspondiendo a  $178 \pm 55\%$  de las recomendaciones<sup>19,20</sup>. Para dicho cálculo, se consideró solamente el Fe heme, por su mayor bio-disponibilidad.

En la evaluación basal, 8 pacientes (20%) presentaban anemia, 5 (12,5%) tuvieron Hb normal, pero con depleción de depósitos de hierro y 27 (67,5%) tenía ambos estudios dentro de rango normal. De los 8 niños con anemia, en 3 era de carácter ferropénico, en 2 de causa mixta y en 3 anemia propia de enfermedad crónica (a-regenerativa y con perfil de Fe y frotis normales). No se encontró relación entre el estado nutricional y la presencia de anemia, ni asociación entre zP/T y los

parámetros del hemograma o perfil de Fe. El 50% de los pacientes recibía tratamiento con bloqueadores de la bomba de protones (omeprazol), sin haber diferencia en los exámenes hematológicos en relación a los que no lo recibían.

El grupo A quedó conformado por 25 pacientes y el grupo B por 15 (fig. 1). Quince niños no pudieron completar el estudio: 13 por egreso hospitalario y 2 por intercurencias infecciosas no resueltas. Basalmente, los ausentes no se diferenciaron en edad, estado nutricional ni variables hematológicas de los 25 que lo completaron (datos no mostrados).

Los pacientes de los grupos A y B no se diferenciaron entre sí en edad, sexo, estado nutricional ni ingesta de Fe (El grupo A recibió  $14,8 \pm 4,4$  mg Fe/día, con  $187 \pm 54\%$  de las RDA y el grupo B:  $12,4 \pm 4,8$  mg Fe/día y  $162 \pm 55\%$ ,  $p > 0,05$ ). En cuanto a episodios infecciosos agudos precedentes, 36% de los pacientes del grupo A y 46% del grupo B había presentado al menos un episodio febril. En los primeros 3 meses del estudio ello fue de 52 y 66% ( $p > 0,05$ ) y al 4°mes 25 y 60%, respectivamente ( $p < 0,05$ ).

En la tabla II se describen los promedios y D.E de parámetros escogidos del hemograma y perfil Fe en los 25 niños que completaron el estudio. Al 3° mes el grupo A mostró deterioro del promedio de ferritina plasmática ( $56,3 \pm 34,4$  a  $33,5 \pm 13,6$  µg/L), con recuperación al 4°mes ( $46,3 \pm 26,7$  µg/L). En ellos no hubo variación significativa de la Hb, a diferencia del grupo B que presentó mejoría gradual de la ferritina ( $p > 0,05$ ) y de la Hb plasmática, expresada como % del promedio para la edad ( $p = 0,04$ ). Hubo diferencia entre los dos grupos para Hb (%) basal, Hb (%) 3°mes, VCM basal y HCM 3°mes. En la figura 2 se observa la evolución de los promedios de Hb (%) y ferritina en ambos grupos.

La figura 3a muestra el cambio de la ferritina plasmática dentro de cada grupo: en el grupo A ésta disminuyó al 3° mes en  $-22,9 \pm 30$  µg/L (Mediana -17,1, rango: -69,4 a 26,5) y aumentó al 4° mes en  $12,8 \pm 26$  µg/L (Mediana 16,6, rango: -10,25 a 74,5),  $p = 0,013$ . En el grupo B hubo una tendencia no significativa de incremento al 3°mes en  $1,6 \pm 14,3$  µg/L (Mediana 8,5, rango: -23,8 a 16,6) y al 4°mes de  $7,07 \pm 24,46$  µg/L (Mediana 3,5, rango:-18,4 a 65,9),  $p > 0,05$ . Hubo dife-

**Tabla II**

Valores de los promedios  $\pm$  DE de parámetros escogidos del hemograma y perfil de Fe, en 25 niños con enfermedades respiratorias crónicas, según suplementación con hierro

	Basal		3 <sup>er</sup> mes		4 <sup>o</sup> mes	
	Grupo A	Grupo B	Grupo A	Grupo B	Grupo A	Grupo B
Hb (mg/dL)	12,8 $\pm$ 0,7*	11,1 $\pm$ 1,3	12,8 $\pm$ 1,0*	12,1 $\pm$ 0,9	12,9 $\pm$ 0,8	12,6 $\pm$ 1,3
Hb (%)	104 $\pm$ 5,6*	91 $\pm$ 12	104 $\pm$ 8,4	98 $\pm$ 9,0	104 $\pm$ 7,0	102 $\pm$ 12
VCM (%)	86,3 $\pm$ 7,1*	79,9 $\pm$ 7,6	85,3 $\pm$ 6,9	79,0 $\pm$ 8,1	86,2 $\pm$ 6,9	80,7 $\pm$ 7,6
HCM (mg/dL)	28,6 $\pm$ 2,7	26,3 $\pm$ 2,9	29,1 $\pm$ 2,4*	26,4 $\pm$ 3,1	28,9 $\pm$ 2,6	26,9 $\pm$ 2,8
Ferritina (ug/L)	56,3 $\pm$ 34,4	45,6 $\pm$ 28,9	33,5 $\pm$ 13,6	46,5 $\pm$ 23,4	46,3 $\pm$ 26,7	51,4 $\pm$ 27,6
TIBC (ug/dL)	359 $\pm$ 36,4	403 $\pm$ 87	375 $\pm$ 44	350 $\pm$ 60	368 $\pm$ 41	367 $\pm$ 64
Ferremia (ug/dL)	74,1 $\pm$ 43,4	52,5 $\pm$ 26,5	69,7 $\pm$ 31,9	65,6 $\pm$ 27,7	80,0 $\pm$ 42,6	75,2 $\pm$ 33,8

Grupo A (n = 14): sin suplementación entre la medición basal y el 3<sup>er</sup> mes y suplementado entre el 3<sup>er</sup> y 4<sup>o</sup> mes. Grupo B (n = 11): suplementado en forma permanente.

Hb: Hemoglobina; Hb (%): Hemoglobina expresada como % del promedio para la edad; VCM: Volumen corpuscular medio; HCM: Hemoglobina corpuscular media; TIBC: Capacidad de combinación de Fe del suero.

\*Diferencia entre grupo A y B, p < 0,05.

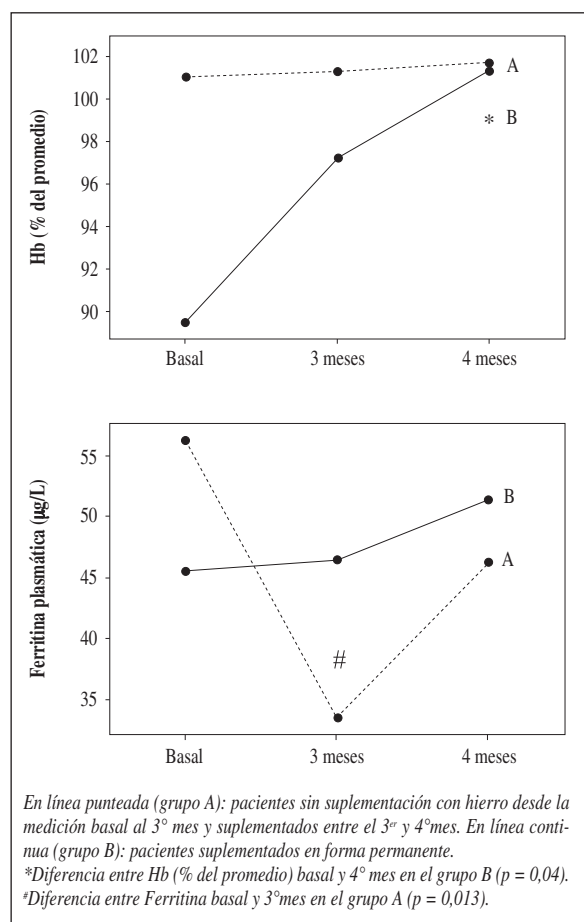


Fig. 2.—Evolución de los promedios de hemoglobina (expresada como % del promedio para la edad) y ferritina plasmática (ug/L), en 25 niños con enfermedades respiratorias crónicas, según suplementación con Hierro.

rencia entre el grupo A y B para el cambio de ferritina plasmática al 3<sup>o</sup>mes (p = 0,015). Los cambios de Hb se observan en la figura 3b: En el grupo A al 3<sup>o</sup>mes aumenta

en 0,021  $\pm$  0,87 mg/dL (Mediana 0,45, rango -2,2 a 0,8) y en el grupo B aumenta 0,964  $\pm$  0,84 mg/dL (Mediana 1,1, rango: -0,4 a 2), p = 0,013. Al 4<sup>o</sup>mes, en ambos grupos aumenta en menor grado y sin diferencia significativa (Mediana 0,35 y 0,6 respectivamente), p > 0,05.

### Discusión

En el presente estudio se describe el status de Fe de un grupo de niños con ERC graves y la evolución después de la suplementación de este mineral. Se demuestra una alta prevalencia de déficit y se propone la conveniencia de monitorizarlo adecuadamente como parte del tratamiento integral de estos pacientes, ya que su indicación profiláctica u oportuna podría prevenir la aparición de anemia ferropriva.

Se encontró anemia ferropriva en 20% de los pacientes, prevalencia mayor a la reportada en adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica<sup>9</sup> pero menor a la descrita en niños con FQ<sup>8</sup>. Como se planteó antes, los mecanismos que condicionan el déficit de Fe son variados y de naturaleza multifactorial, como ocurre en la anemia asociada a otras enfermedades crónicas. En éstas se piensa que junto a una menor ingesta de Fe, la presencia de inflamación crónica condiciona una disminución de la vida media de los eritrocitos. Puede existir además falla en la compensación de la médula ósea, disminución de la liberación de Fe desde el sistema retículo-endotelial y/o de la absorción intestinal del Fe dietario<sup>22,23</sup>. A pesar de recibir a través de la dieta un aporte de Fe con adecuada bio-disponibilidad y en cantidad superior a la recomendada, encontramos que el 12,5% de los pacientes presentaba depleción de los depósitos de hierro que fue reversible con la suplementación. Ello indica un estado de ferropenia que podría ser secundario a un aumento de los requerimientos o del catabolismo del hierro, a mayor utilización por microorganismos que colonizan el aparato respiratorio



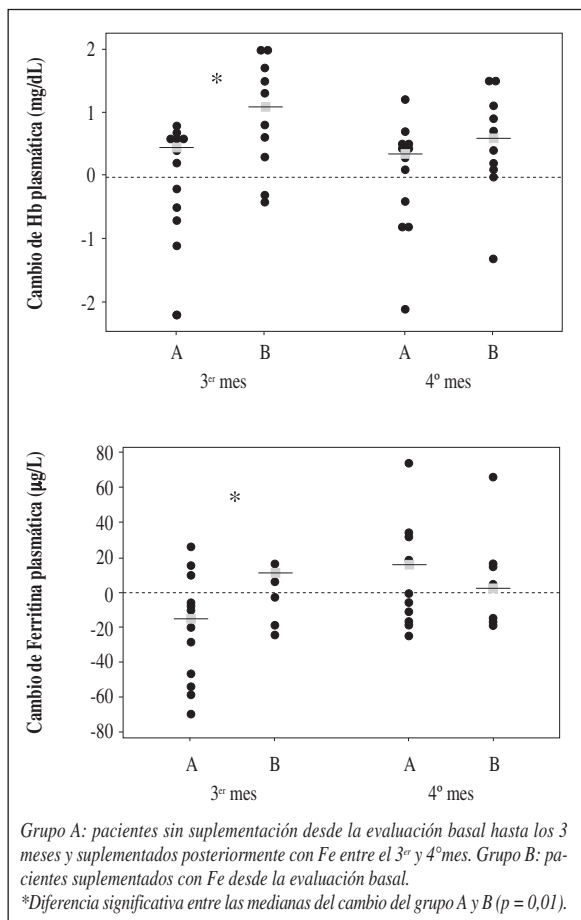


Fig. 3.—Cambio en el nivel de Hemoglobina y Ferritina plasmática en 25 niños con ERA, de acuerdo a la suplementación con Fe (valores individuales y medianas).

en forma crónica, o producto de infecciones agudas recurrentes. Éstas últimas producen episodios de inflamación con anemia transitoria, aunque puede co-existir mayor consumo y cierto grado de hemólisis. Sin embargo, en la mayoría no está claro el mecanismo, a diferencia de la inflamación crónica en que parece predominar la frenación medular<sup>22-24</sup>. La mayor frecuencia de infecciones en el cuarto mes que presentó el grupo B puede haber influido en los niveles de ferritina y hemoglobina en ese período, en el cual se hubiera esperado un mayor incremento.

No encontramos relación de la anemia a desnutrición, como se ha reportado en adultos con EPOC<sup>9</sup>, posiblemente por encontrarse ya suplementados con Fe los pacientes desnutridos o en recuperación de desnutrición, como parte del grupo de riesgo a desarrollar la carencia.

La importancia de los resultados de este estudio radica en las consecuencias de la carencia de Fe. Si bien a largo plazo las principales corresponden a déficit en el crecimiento y desarrollo intelectual, en pacientes con ERA se ha descrito asociación de la anemia a deterioro de la calidad de vida y a mayor morbi-mortalidad a corto y mediano plazo<sup>15,25</sup>. Ello probablemente deriva

de un agravamiento del trabajo respiratorio, con mayor disnea y deterioro de la capacidad funcional<sup>9,24</sup>, aunque los estudios en adultos que postulan este efecto no siempre reconocen la coexistencia de otras enfermedades que también aumentan el riesgo de anemia<sup>26,27</sup>. También en adultos se ha planteado una menor respuesta inmune asociada a la anemia, favoreciendo infecciones<sup>28</sup>.

Puesto que casi la mitad de la muestra presente recibe oxigenoterapia, es necesario considerar éste como un factor agravante del déficit de Fe. Cuando los requerimientos de oxígeno están cubiertos y se compensa la hipoxia, se elimina un importante estímulo para la absorción de Fe. Este efecto se ha demostrado en estudios en animales, independientemente de los aportes de Fe en la dieta<sup>29</sup>.

La disminución de la ferritina plasmática en los pacientes no suplementados que a su vez no modificaron significativamente la Hb, corrobora que ésta es un marcador de baja sensibilidad y que no evidencia la depleción de depósitos. Aunque existen marcadores más sensibles y menos influenciados por cuadros inflamatorios, la ferritina plasmática continúa siendo —como parámetro único— el mejor complemento para la Hb. Otro marcador más sensible de ferropenia es la protoporfirina libre eritrocitaria, de gran utilidad para el diagnóstico diferencial con la anemia asociada a infecciones<sup>23</sup>, sin embargo es de difícil acceso en la práctica clínica habitual. Por otro lado, el aumento significativo de la Hb en > de 1 mg/dL en el grupo B al 3er mes, demuestra la etiología ferropriva de la anemia en estos pacientes.

Nuestros hallazgos sugieren la necesidad de detectar y tratar en forma oportuna la carencia de Fe. Aunque es necesario considerar que junto al efecto favorable de evitar un mayor trabajo respiratorio y de favorecer una mejor respuesta inmune<sup>28,30</sup>, la suplementación con Fe puede tener efectos indeseables, principalmente relacionados a su rol como nutriente preferencial para el desarrollo de diferentes patógenos<sup>31</sup>. De allí la necesidad de diferenciar la anemia de carácter ferropénico de aquella propia de enfermedades crónicas, considerada como una respuesta adaptativa hipo-proliferativa frente a una enfermedad o inflamación sistémica y que no mejora con suplementación de Fe<sup>27,30</sup>. Especialmente, es necesario evaluar su indicación en pacientes con infección activa con microorganismos como *Pseudomona Aeruginosa*<sup>8,33</sup>, a la vez que valorar en estos casos el rol pro-oxidante que el Fe pudiera ejercer, como se ha planteado en pacientes con Fibrosis Quística<sup>34</sup>.

Una limitación de nuestro estudio es la heterogeneidad de los pacientes, sin embargo, a diferencia de los pacientes adultos, los niños presentan baja co-morbilidad de otros sistemas que favorezcan la anemia, como nefropatías, diabetes o enfermedades cardiovasculares<sup>9</sup>. La principal fortaleza es que se entrega información previamente escasa sobre déficit de hierro en niños con enfermedades crónicas de esta naturaleza, cada vez más presentes en la práctica clínica y que a

pesar de ser una muestra de tamaño limitado, describe un seguimiento bien controlado de 25 pacientes durante 4 meses.

En conclusión, este estudio describe el status de Fe en niños con ERC graves, mostrando que tienen alta frecuencia de anemia (principalmente ferropriva) y de depleción de depósitos de Fe, aún cuando reciben un aporte adecuado en la dieta. Igualmente, se demuestra que si no son suplementados deterioran sus depósitos, lo cual no se evidencia en la medición de la Hb plasmática. Por las consecuencias a corto y mediano plazo que esta carencia puede determinar en estos pacientes, sugerimos monitorizar adecuadamente su status de hierro, o de lo contrario suplementarlos con Fe en forma profiláctica.

### Agradecimientos

Agradecemos el financiamiento del presente estudio a la Fundación Josefina Martínez de Ferrari, mediante el II Concurso de Investigación, año 2009.

Agradecemos al doctor José Antonio Castro por su detallada revisión.

### Referencias

1. Allen J, Zwerdling R, Ehrenkranz R, Gaultier C, Geggel R, Greenough A et al. American Thoracic Society. Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 356-96.
2. Barja S. Nutrición en enfermedades crónicas respiratorias infantiles. Capítulo 42. En: Enfoque clínico de las Enfermedades Respiratorias del Niño. Autores: Sánchez I. y Prado F. Ediciones Universidad Católica de Chile. Enero 2007.
3. Moreno Villares JM. Falla de Medro. *Nutr Hosp Supl* 2012; 5: 77-86.
4. Abrams SA. Chronic Pulmonary Insufficiency in children and its effects on growth and development. *J Nutr* 2001; 131: 938S-941S.
5. M. Sinaasappel, Sternb M, Littlewoodc J. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *Journal of Cystic Fibrosis* 2002; 1: 51-75.
6. Nutritional Status of children with Chronic Respiratory Insufficiency. Chateau B, Prado F, Méndez M, Barja S. ATS Congress, San Francisco CA, May 2007. *Am J Resp Crit Care Med* 2007; 175: A722.
7. Barja S, Espinoza T, Cerda J, Sánchez I. Evolución nutricional y función pulmonar en niños y adolescentes chilenos con Fibrosis Quística. *Rev Med Chile* 2011; 139: 977-84.
8. Reid DW, Withers NJ, Francis LRN, Wilson JW, Kotsimbos TC: Iron Deficiency in Cystic Fibrosis: Relationship to Lung Disease Severity and Chronic Pseudomonas Aeruginosa Infection. *Chest* 2002; 121: 48-54.
9. Kollert, C. Müller, A. Tippelt, R. A. Jörres, D. Heidinger, C. Probst, M. Pfeifer, S. Budweiser. Anaemia in chronic respiratory failure. *Int J Clin Pract* 2011; 65: 479-86.
10. Olivares M, Walter T, Hertrampf E, Pizarro F, Stekel A. Prevention of iron deficiency by milk fortification. The Chilean experience. *Acta Paediatr Scand* 1989; 361: 109-13.
11. Peña G, Pizarro F, Hertrampf E. Contribution of iron of bread to the Chilean diet. *Rev Med Chil* 1991; 119: 753-7.
12. Hertrampf E, Olivares M, Walter T, Pizarro F, Heresi G, Llaguno S et al. Iron-deficiency anemia in the nursing infant: its elimination with iron-fortified milk. *Rev Med Chil* 1990; 118: 1330-7.
13. Hertrampf E, Olivares M, Brito A, Castillo-Carniglia A. "Evaluación de la prevalencia de anemia ferropriva en una muestra representativa de la Región Metropolitana y Quinta Región de los beneficiarios del Programa Nacional de Alimentación Complementaria (PNAC)". Accedido el 16 de Junio de 2012. Disponible en: <http://www.minsal.gob.cl/portal/url/item/8ebbf56b353c5bf5e04001011e013a8b.pdf>
14. Torrejón C, Osorio J, Vildoso M, Castillo-Durán C. Alimentación del niño menor de 2 años. Recomendaciones de la Rama de Nutrición de la Sociedad Chilena de Pediatría. *Rev Chil Pediatr* 2005; 76: 91-7.
15. Grantham-McGregor S, Ani C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *J Nutr* 2001; 131: 649S-666S.
16. Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional iron deficiency. *Lancet* 2007; 370: 511-20.
17. The WHO Child Growth Standards. Accedido el 25 de Octubre de 2012. Disponible en: <http://www.who.int/childgrowth/standards/en/>
18. CDC Growth Charts: United States, 2000. Accedido el 25 de Octubre de 2012. Disponible en: <http://www.cdc.gov/growth-charts/>
19. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Rome, 17-24 October, 2001. FAO, Food and Nutrition Technical Report Series. United Nations University, World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations. Rome, 2004.
20. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc (2001). Accedido 16 de Julio 2012. Disponible en: <http://www.nap.edu>
21. Brugnara C, Oski FA, Nathan DG. Chapter 10: Diagnostic Approach to the Anemic Patient. Appendix 11: Normal Hematologic Values in Children. In: Nathan and Oski's. Hematology of infancy and childhood 1998.
22. Weiss G. Iron metabolism in the anemia of chronic disease. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1790: 682-93.
23. Olivares G, Walter T, Llanugo S. Anemia en infecciones agudas febriles. *Rev Chil Pediatr* 1995; 66: 19-23.
24. Abshire T. The anemia of inflammation. A common cause of childhood anemia. *Ped Clin of North Am* 1996; 43: 623-37.
25. Chambellan A, Chailleux E, Similowski T. Prognostic value of the hematocrit in patients with severe COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 2005; 128: 1201-8.
26. Boutou AK, Stanopoulos I, Pitsiou GG, Kontakiotis T, Kyriazis G, Sichelidis L, Argyropoulou P. Anemia of chronic disease in chronic obstructive pulmonary disease: a case-control study of cardiopulmonary exercise responses. *Respiration*. 2011; 82: 237-45.
27. Zarychanski R, Houston DS. Anemia of chronic disease: a harmful disorder or an adaptive, beneficial response? *CMAJ* 2008; 179: 333-7.
28. Muñoz C, Ríos E, Olivares M, Brunser O, Olivares M. Iron, copper and immuno competence. *Br J Nutr* 2007; 98 (Suppl. 1): S24-8.
29. Simpson R. Hypoxia Independently affects Iron absorption in mice. *J Nutr* 1996; 126: 1858-64.
30. Gallardo F, Gallardo García MB, Cabra MJ, Curiel E, Arias MD, Muñoz A, Aragón C. Nutrition and anaemias in critical illness. *Nutr Hosp* 2010; 25: 99-106.
31. Weinberg ED. Iron availability and infection. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1790: 600-5.
32. Panagiotou JP, Douros K. Clinicolaboratory findings and treatment of iron-deficiency anemia in childhood. *Pediatr Hematol Oncol* 2004; 21: 521-34.
33. Reid DW, Carroll V, O' May C, Champion A, Kirov SM. Increased airway iron as a potential factor in the persistence of Pseudomonas Aeruginosa infection in cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2007; 30: 286-92.
34. Cantin AM, White TB, Cross CE, Forman HJ, Sokol RJ, Borowitz D. Antioxidants in cystic fibrosis. Conclusions from the CF antioxidant workshop, Bethesda, Maryland, November 11-12, 2003. *Free Radic Biol Med* 2007; 42: 15-31.