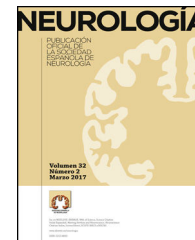




SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE NEUROLOGÍA

# NEUROLOGÍA

[www.elsevier.es/neurologia](http://www.elsevier.es/neurologia)



## ORIGINAL

### Deficiencia de vitamina D y de hierro en niños y adolescentes con parálisis cerebral<sup>☆</sup>

C. Le Roy<sup>a,\*</sup>, S. Barja<sup>b</sup>, C. Sepúlveda<sup>c</sup>, M.L. Guzmán<sup>d</sup>, M. Olivarez<sup>e</sup>, M.J. Figueroa<sup>e</sup>  
y M. Alvarez<sup>f</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

<sup>b</sup> Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Hospital Josefina Martínez, Santiago, Chile

<sup>c</sup> Programa NANEAS, Hospital Padre Hurtado, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo-CAS, Santiago, Chile

<sup>d</sup> Centro de Genética Humana, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo-CAS, CRS Hospital Padre Hurtado, Santiago, Chile

<sup>e</sup> Programa NANEAS, Hospital Sótero del Río, Santiago, Chile

<sup>f</sup> Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Recibido el 1 de septiembre de 2017; aceptado el 5 de noviembre de 2017

#### PALABRAS CLAVE

Vitamina D;  
Parálisis cerebral;  
Ferritina

#### Resumen

**Introducción:** Los niños y adolescentes con parálisis cerebral (PC) tienen mayor riesgo de desnutrición y deficiencias de micronutrientes. Dos de los que podemos estudiar y tratar son la vitamina D (VD) y el hierro. No disponemos de estudios que describan estas deficiencias en Chile.

**Objetivo:** Describir el estado de ambos micronutrientes y evaluar la asociación con algunos factores que favorecen su déficit.

**Pacientes y método:** Estudio descriptivo, corte transversal. Se estudiaron 69 sujetos, de entre 2 a 21 años de edad, de dos hospitales públicos. Se obtuvieron datos demográficos, función motora, uso de sonda de alimentación y fármacos en uso. Se realizó evaluación nutricional según patrones para PC, y se determinó 25-hidroxivitamina D (25OHD), ferritinemia y albuminemia.

**Resultados:** Edad promedio 11,1 ± 4,9 años, 43 (62,3%) varones, 56 (81,2%) tenían PC moderada-severa. Utilizaban sonda nasogástrica y/o gastrostomía 35 (50,7%), el 15,4% estaban con peso bajo y el 73,8% eutróficos, todos con talla normal. Recibían suplementación de VD 20 (29%), y de hierro, 4 (6,1%). La albuminemia fue normal en todos. El promedio de 25OHD fue 24,3 ± 8,8 ng/ml, 33 (47,8%) presentaron insuficiencia y 21 (30,4%) deficiencia. Tuvieron ferritina baja 36 (52,2%). No se encontró asociación entre 25OHD y variables estudiadas. Se encontró asociación entre ferritina baja y mayor edad (p=0,03), ser hombre (p=0,006) y uso de sonda de alimentación (p=0,006).

<sup>☆</sup> Artículo presentado en modalidad de póster en el 55.º Congreso de Pediatría de la Sociedad Chilena de Pediatría, Puerto Varas, Chile, 2015.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [catalinaleroy@yahoo.es](mailto:catalinaleroy@yahoo.es) (C. Le Roy).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.11.005>

0213-4853/© 2017 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: Le Roy C, et al. Deficiencia de vitamina D y de hierro en niños y adolescentes con parálisis cerebral. Neurología. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.11.005>

## KEYWORDS

Vitamin D;  
Cerebral palsy;  
Ferritin

**Conclusiones:** El grupo estudiado fue principalmente PC moderada-severa, con alta frecuencia de valores subóptimos de VD y baja ferritina plasmática, además de escasa suplementación de ambos. Sugerimos realizar seguimiento de 25OHD y ferritina, por su alta frecuencia de deficiencia y por contar con fármacos para su tratamiento en los hospitales públicos.

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Vitamin D and iron deficiencies in children and adolescents with cerebral palsy

### Abstract

**Introduction:** Children and adolescents with cerebral palsy (CP) are at a greater risk of malnutrition and micronutrient deficiencies. Two deficiencies that we can study and treat are vitamin D (VD) and iron deficiencies; however, no studies have described these deficiencies in Chile.

**Objective:** To describe the status of VD and iron in patients with CP and evaluate the relationship with certain factors associated with deficiencies of these micronutrients.

**Patients and method:** We performed a descriptive, cross-sectional study including 69 patients aged between 2 and 21 years, from two public hospitals. Data were obtained on demographic variables, motor function, use of feeding tube, and pharmacological treatment. We performed a nutritional assessment according to patterns of CP and determined 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) ferritin, and albumin levels.

**Results:** Patients' mean age was  $11.1 \pm 4.9$  years; 43 (62.3%) were male; and 56 (81.2%) had moderate-to-severe CP. Thirty-five (50.7%) used a nasogastric tube and/or gastrostomy; 15.4% were underweight and 73.8% were eutrophic, all with normal height. Twenty (29%) and 4 patients (6.2%) received VD and iron supplementation, respectively. Albuminaemia was normal in all patients. Mean 25(OH)D level was  $24.3 \pm 8.8$  ng/mL; 33 patients (47.8%) had insufficiency and 21 (30.4%) deficiency; 36 patients (52.2%) had low ferritin levels. There was no association between 25(OH)D level and the other variables studied. Low ferritin levels were found to be associated with older age ( $P = .03$ ), being male ( $P = .006$ ), and feeding tube use ( $P = .006$ ).

**Conclusions:** The patients studied mainly had moderate-to-severe CP, with a high frequency of suboptimal VD values and low plasma ferritin; few patients received VD and/or iron supplementation. We suggest monitoring 25(OH)D and ferritin levels due to the high rate of deficiency of these nutrients; public hospitals should be equipped with drugs to treat these deficiencies.

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Los niños con parálisis cerebral (PC) poseen un riesgo mayor de presentar desnutrición que los niños sanos, y la desnutrición se asocia a mayor déficit cognitivo y más severidad de su discapacidad motora gruesa<sup>1</sup>.

La dificultad para alimentarse es otro factor que influye en su estado nutricional, y es así como un alto porcentaje requiere la asistencia de un cuidador. A mayor compromiso motor grueso, mayor será dicha dificultad<sup>2-4</sup>.

Sumado a estas dificultades, la vía alimentaria —ya sea oral, por sonda nasogástrica (SNG) o gastrostomía (GTT)— y el tipo de alimentación recibida influyen en que tengan menor ingesta de energía y de algunos micronutrientes, como potasio, hierro, magnesio, zinc, selenio, calcio, niacina, cobre, folato y vitaminas A, D y E<sup>4-8</sup>.

Las deficiencias nutricionales han quedado en evidencia no sólo al estudiar su ingesta alimentaria, sino también al realizar el estudio de laboratorio, encontrándose concentra-

ciones menores a los valores normales o menores que niños sanos para hierro, vitamina D (VD), cobre, magnesio, folato, vitamina E, B6, zinc y selenio<sup>5,8</sup>. Existen diversos factores asociados a cada deficiencia que dependen del nutriente específico<sup>9</sup>.

En Chile, los niños con PC del sistema público tienen acceso a una atención multidisciplinaria, pero no al estudio de micronutrientes mediante el cual se puede evaluar una deficiencia nutricional específica. No disponemos de información sobre deficiencias nutricionales en niños con PC de nuestro medio, y dada su mayor sobrevivencia general, es necesario entregar una atención nutricional completa y específica a sus necesidades.

Dos micronutrientes que han sido reportados frecuentemente como deficientes en PC que podemos estudiar y suplementar son la VD y el hierro. El objetivo del presente estudio es describir el estado de ambos micronutrientes y evaluar la asociación con algunos de los principales factores que favorecen su déficit.

## Pacientes y método

Estudio descriptivo de corte transversal, con reclutamiento prospectivo realizado entre abril de 2014 y marzo de 2015. El muestreo fue por conveniencia, estudiando 69 sujetos entre 2 a 21 años de edad. Fueron invitados a participar los pacientes con PC que se controlan ambulatoriamente en el Programa de Niños y Adolescentes con Necesidades Especiales de Atención en Salud (NANEAS) de los hospitales Padre Hurtado y Sótero del Río, ambos del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente (SSMSO). La invitación fue realizada al cuidador principal vía telefónica o en su control rutinario. Previo al ingreso se hizo lectura del consentimiento informado por el cuidador, resguardando su completa comprensión, y se solicitó la firma. No se solicitó asentimiento informado de los participantes dada su discapacidad cognitiva y/o motora, que impedía comprender o firmar.

Los criterios de inclusión al estudio fueron: tener el diagnóstico de PC por neurólogo infantil y estar en control en los centros NANEAS mencionados. Como criterios de exclusión se consideró hospitalización durante el último mes y/o estar con una enfermedad aguda, difiriendo su entrada al estudio un mes posterior a la resolución del cuadro.

Se obtuvieron datos demográficos, cuidador principal, vía de alimentación (oral, uso de SNG o GTT), antecedente de fractura ósea, uso de antiepilépticos u otros fármacos y de suplementos nutricionales.

En el examen físico se evaluó la actividad motora gruesa por la escala internacional de *Gross Motor Function Classification System* (GMFCS)<sup>10</sup>, definiendo grado I: paciente camina sin dificultades; grado II: camina con limitaciones; grado III: camina usando apoyo; grado IV: presenta autovalencia limitada, podría usar silla de rueda con motor, y grado V: el paciente es transportado en silla de rueda. Se definió como GMFCS leve los grados I a III, y moderada-severa, los grados IV y V.

En la evaluación antropométrica se obtuvo el peso utilizando balanza o silla-balanza ante la imposibilidad de bipedestación. La talla fue medida en podómetro o por estimación a partir de la longitud de la tibia, utilizando la ecuación de Stevenson [talla = (longitud desde la tuberosidad anterior de la tibia hasta el borde superior del maléolo interno, en cm) × 3,26] + 30,8<sup>11</sup>. Después de considerar el GMFCS y la utilización de sonda de alimentación, se evaluó el estado nutricional según los patrones de referencia específicos para PC, expresados en percentiles, para cada sexo<sup>12</sup>. Se clasificó talla para la edad (T/E) normal entre p5 y p95 y se estableció el estado nutricional según índice de masa corporal para la edad (IMC/E): bajo peso si el IMC/E era ≤ p10; eutrofia o normalidad si IMC/E estaba entre p10 y p75, y exceso de peso si IMC/E era ≥ p75.

Se tomó una muestra de sangre en ayunas para la medición de 25-hidroxivitamina D plasmática (25OHD), albuminemia y ferritinemia por una enfermera del policlínico NANEAS. Se definió suficiencia de VD si 25OHD ≥ 30 ng/ml, insuficiencia de VD si 25OHD entre 21-29 ng/ml y deficiencia de VD si 25OHD era ≤ 20 ng/ml. El método para determinación de 25OHD fue cromatografía líquida con espectrometría de masa en tándem.

Para determinar la ferritina sérica se utilizó inmunoanálisis electroquimioluminiscente/Cobas/Roche, cuyos valores

de normalidad para mujeres se sitúan entre 13 y 150 ng/ml y para hombres entre 30 y 400 ng/ml.

La albuminemia sérica se realizó por el método colorimétrico, considerándose normal si ≥ 3,5 g/dl. Todos los exámenes fueron realizados en el Laboratorio Central de la Red de Salud UC-Christus.

## Análisis estadístico

Se realizó una base de datos anonimizada, y el análisis se hizo con el programa estadístico STATA versión 12. Se realizó estadística descriptiva. Para las variables continuas se aplicó la prueba de normalidad de Shapiro Wilk; todas las variables tuvieron distribución normal, por lo que se expresaron como promedio y desviación estándar. Para estadística analítica se realizó test de Student, correlación de Pearson, prueba de asociación de  $\chi^2$  y test exacto de Fisher. Se fijó un valor de significación de  $p < 0,05$ .

En este estudio se respetaron las normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki (2013) y se obtuvo la aprobación del Comité Ético Científico del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente (22 de agosto de 2013) y del Comité Ético Científico de la Pontificia Universidad Católica de Chile (N.° 14-124).

## Resultados

Se estudiaron 69 niños. La [tabla 1](#) muestra las características demográficas y los resultados de exámenes. En 66 sujetos se obtuvo el antecedente de edad gestacional; 19 (28,8%) nacieron antes de las 37 semanas.

Se alimentaban por boca 34 niños (49,3%), exclusivamente por SNG 4 (5,8%), exclusivamente por GTT 26 (37,7%), por boca más SNG 2 (2,9%) y por boca más GTT 3 (4,3%). Para efecto de los análisis se agrupó en alimentación por boca (34 [49,3%]) y aquellos que utilizaban SNG o GTT en forma exclusiva o mixta (35 [50,7%]).

El cuidador principal fue la madre en 58 niños (84,1%), la abuela en 7 (10,1%) y otra persona en 4 (5,8%).

Ingresaron al estudio durante los meses de otoño-invierno 26 niños (37,7%) y en primavera-verano 43 (62,3%).

Se obtuvo el antecedente de fractura en uno de los centros estudiados, encontrándose que 4 de los 32 niños (6,6%) habían tenido una fractura. Los sitios de fractura fueron: fémur 2 niños, costillas un niño y pie un niño.

En cuanto a fármacos, el 7,6% de los niños no los utilizaba, el 33,3% utilizaban 1-2 fármacos al día, el 43,9% entre 3-5 fármacos y el 15,2% 6 o más fármacos al día. En relación con el uso de antiepilépticos, el 16,1% no los utilizaba, el 62,9% utilizaban 1-2 y el 21% entre 3-5 al día.

Recibían suplemento de VD 20 niños (29%), 14/20 dosis ≤ 400 UI/día de VD y 6/20 > 400 UI/día de VD. La dosis mínima indicada era de 200 UI/día y la dosis máxima, 800 UI/día de VD. En relación a suplementación de hierro, 4 niños (6,1%) lo tenían indicado y ninguno estaba en tratamiento por anemia ferropriva.

La albuminemia tuvo un promedio de  $4,6 \pm 0,4$  g/dl, siendo normal en todos los sujetos. El valor mínimo fue de 3,6 g/dl y el máximo, de 5,4 g/dl.

**Tabla 1** Características demográficas

Variable	Valores
Sexo masculino, n (%)	43 (62,3)
Edad en años, promedio $\pm$ DE	11,1 $\pm$ 4,9
Función motora (GMFCS), n (%)	
I a III	13 (18,8)
IV a V	56 (81,2)
Vía de alimentación, n (%)	
Oral exclusivamente	34 (49,3)
SNG-GTT	35 (50,7)
Evaluación nutricional, IMC/E, n (%)	
< p10	10 (15,4)
p10 a p75	48 (73,8)
> p75	7 (10,8)
25OHD (ng/ml)	
Promedio $\pm$ DE	24,3 $\pm$ 8,8
Suficiencia, n (%)	15 (21,8)
Insuficiencia, n (%)	33 (47,8)
Deficiencia, n (%)	21 (30,4)
Ferritina, n (%)	
Normal	33 (47,8)
Baja	36 (52,2)
Albúmina (g/dl)	
Promedio $\pm$ DE	4,6 $\pm$ 0,4

Ferritina: valores de normalidad para mujeres, entre 13-150 ng/ml, y para hombres, entre 30-400 ng/ml.

GMFCS: Gross Motor Function Classification System<sup>10</sup>.

IMC/E: índice de masa corporal según edad<sup>12</sup>.

25OHD: 25-hidroxivitamina D (suficiencia de VD si 25OHD  $\geq$  30 ng/ml, insuficiencia de VD si 25OHD entre 21-29 ng/ml y deficiencia de VD si 25OHD  $\leq$  20 ng/ml).

El promedio de 25OHD fue de  $24,3 \pm 8,8$  ng/ml, el valor mínimo fue de 5,4 ng/ml y el máximo, de 48,7 ng/ml. Presentaron rango de suficiencia de VD 15 niños (21,8%), 33 (47,8%) insuficiencia y 21 (30,4%) deficiencia, es decir, el 78,2% de los pacientes estaban en rango subóptimo de VD.

La ferritina estuvo baja en 36 niños (52,2%) y normal en 33 (47,8%) (fig. 1).

No se encontró asociación entre el diagnóstico nutricional y el sexo, el antecedente de prematuridad, el GMFCS, la vía de alimentación y el uso de suplementos de VD o de hierro.

Al estudiar factores de riesgo para fractura no se encontró asociación con GMFCS. No se analizaron otras variables, ya que no estarían siendo evaluadas en el momento de la fractura.

No hubo asociación entre grado de PC y número de fármacos, pero sí entre antiepilépticos y grado de PC, en donde los niños con PC moderada-severa utilizaban más número de antiepilépticos al día ( $p=0,04$ ).

Al analizar los factores que pueden influir en el estado de VD no se encontró asociación entre las concentraciones de 25OHD y sexo, GMFCS, estado nutricional, prematuridad, estacionalidad (otoño-invierno versus primavera-verano), vía de alimentación, suplementación de VD, ni con el número de fármacos y antiepilépticos usados al día, incluso subdividiendo en aquellos que son inductores y no inductores del

metabolismo de VD. No hubo correlación entre concentraciones de 25OHD y edad de los sujetos (tabla 2).

Se encontró asociación entre ferritina y edad del sujeto, siendo un promedio de  $12,3 \pm 5,1$  años en niños con ferritina baja versus  $9,8 \pm 4,4$  años en niños con ferritina normal ( $p=0,03$ ). También se encontró asociación entre ferritina baja y ser hombre ( $p=0,006$ ) y con el uso de SNG o GTT ( $p=0,006$ ). No se encontró asociación de ferritina con las otras variables estudiadas (tabla 2).

## Discusión

El grupo estudiado presentó un alto porcentaje de PC moderada a severa, correspondiente al 81% de la muestra; estos pacientes son los que tienen un riesgo conocido de presentar más problemas de salud, dificultades para alimentarse y deficiencias nutricionales<sup>4,12</sup>. Los micronutrientes estudiados presentaron una alta frecuencia de deficiencia, tanto de VD como de hierro.

La prevalencia de PC está inversamente asociada a la edad gestacional<sup>13,14</sup>. Un tercio de los niños estudiados fueron prematuros, siendo una cifra mayor a los nacimientos prematuros en Chile, que corresponde al 8,4%, e incluso a estudios en niños y adolescentes con PC, en que presentan prematuridad entre el 11 y el 14%<sup>8,15,16</sup>.

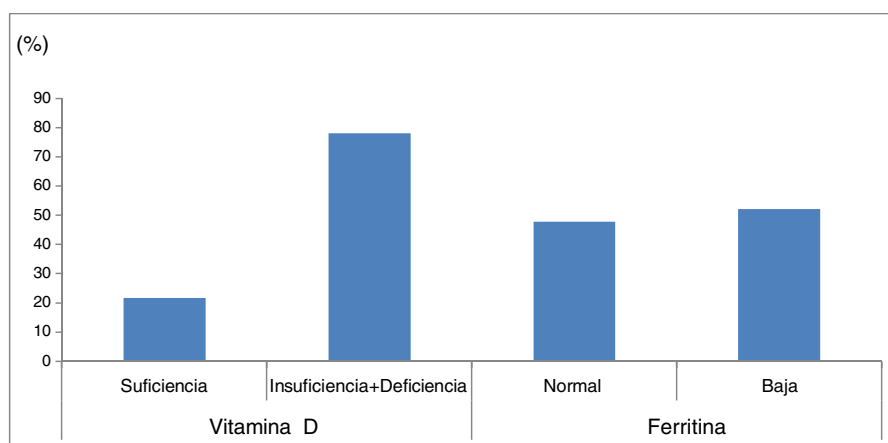
El cuidador principal fue la madre, seguida por la abuela, es decir, el 95% estaban siendo cuidados por familiares directos. Este dato nos parece relevante, y concuerda con lo reportado en estudios de Estados Unidos<sup>4</sup>.

La mitad de nuestros pacientes utilizaban SNG o GTT, porcentaje similar al de otras publicaciones de niños con PC moderada-severa<sup>3,7</sup>. Las dificultades en la alimentación están estrechamente asociadas al mayor grado de discapacidad motora; en esta muestra un alto porcentaje tenía PC moderada-severa, por lo cual este resultado era esperable<sup>2-4</sup>.

Los participantes de este estudio corresponden a NANEAS de complejidad mediana y alta, por tener necesidades mayores en varios ámbitos de salud, lo que puede verse reflejado en que la mayoría requería fármacos de forma crónica, y aproximadamente el 60% más de 3 fármacos al día<sup>17</sup>.

La albuminemia fue normal en todo el grupo, lo cual ha sido descrito en otras publicaciones, como también que la ingesta alimentaria cubre adecuadamente los requerimientos proteicos<sup>4,5,18,19</sup>.

Estos pacientes tienen un mayor riesgo de presentar deficiencia de VD<sup>20-24</sup>. En este estudio hemos descrito el estado de VD en niños y adolescentes con PC que se atienden en unidades NANEAS de dos hospitales públicos, donde no se realiza la medición de 25OHD en forma rutinaria ni existen protocolos de suplementación de VD; esto último pudiera explicar el bajo porcentaje de niños suplementados. El grupo estudiado presentó concentraciones promedio de 25OHD menores y un alto porcentaje tuvo valores subóptimos de VD, si se compara con escolares sanos que viven en Santiago de Chile. En esta última población se han reportado promedios entre  $25,2 \pm 8,3$  y  $32,1 \pm 9,2$  ng/ml, destacando en un estudio que el 39,7% presentaba concentraciones subóptimas de VD, lo cual es mucho menor al 78,2% encontrado en nuestro estudio<sup>25,26</sup>.



**Figura 1** Porcentaje de deficiencia de vitamina D y ferritina en niños y adolescentes con parálisis cerebral. Vitamina D: suficiente, 25-hidroxivitamina D (25OHD)  $\geq$  30 ng/ml; insuficiencia + deficiencia de VD 25OHD < 30 ng/ml. Ferritina: valores de normalidad para mujeres, entre 13-150 ng/ml; para hombres, entre 30-400 ng/ml.

**Tabla 2** Factores asociados al estado de vitamina D y de hierro en 69 niños y adolescentes con parálisis cerebral

Variable	Vitamina D			Ferritina		
	Suficiencia	Insuficiencia $\pm$ Deficiencia	p	Normal	Baja	p
<i>n</i> (%)	15 (21,8)	54 (78,2)	NA	33 (47,8)	36 (52,2)	NA
Edad (años), promedio $\pm$ DE	10,5 $\pm$ 4,7	11,3 $\pm$ 5	0,6	9,8 $\pm$ 4,4	12,3 $\pm$ 5,1	0,03
Sexo masculino, <i>n</i> (%)	11 (73,3)	32 (59,2)	0,4	15 (45,5)	28 (77,8)	0,006
GMFCS			0,7			0,1
Leve, <i>n</i>	2	13		9	4	
Moderada-severa, <i>n</i>	13	43		24	32	
Vía de alimentación			0,08			0,006
Oral	4	30		22	12	
Uso de SNG-GTT	11	24		11	24	
Diagnóstico nutricional			0,5			0,8
Bajo peso	1	9		6	4	
Eutrofia	13	35		23	25	
Exceso de peso	1	6		3	4	

Diagnóstico nutricional: IMC/E (índice de masa corporal según edad)<sup>12</sup>, bajo peso si IMC/E < p10, eutrofia o normalidad si IMC/E entre p10 y p75 y exceso de peso si IMC/E > p75.

Ferritina: valores de normalidad para mujeres, entre 13-150 ng/ml, y para hombres, entre 30-400 ng/ml.

GMFCS (*Gross Motor Function Classification System*)<sup>10</sup>, leve: grados I a III; moderada-severa: grados IV y V.

Vitamina D: suficiente 25-hidroxivitamina D (25OHD)  $\geq$  30 ng/ml, insuficiencia  $\pm$  deficiencia de VD 25OHD < 30 ng/ml.

Sin embargo, al comparar con niños y adolescentes con PC con similar GMFCS de Estados Unidos, Turquía y Noruega, nuestra muestra tuvo menor deficiencia de VD, siendo de entre el 52,6 al 72% en esos estudios versus el 30,4% en el presente<sup>7,19,27</sup>.

No encontramos asociación con los factores de riesgo conocidos de deficiencia de VD, como el mayor grado de discapacidad motora gruesa, el uso de antiepilépticos o la insuficiente suplementación de VD. Ello puede explicarse porque es un grupo con elevada representación de PC moderada-severa y baja suplementación de VD<sup>19,27-29</sup>. Es importante recalcar que la ingesta alimentaria de VD de estos pacientes es insuficiente, incluso utilizando fórmulas lácteas fortificadas<sup>5,6,29</sup>.

Como en otras publicaciones realizadas en pacientes con PC, no hubo diferencia de 25OHD en las distintas

estaciones del año, lo cual indica su permanente baja exposición solar<sup>6,7,27</sup>.

Los niños con PC poseen menor densidad mineral ósea que población sana, con el consecuente mayor riesgo de presentar fracturas; se han descrito factores como el mayor compromiso motor grueso, la menor ingesta de calcio, el uso de antiepilépticos, la mayor dificultad para alimentarse y la desnutrición<sup>7,19,27,30</sup>. Existen limitados estudios de prevalencia de fractura en niños con PC, encontrándose en un estudio estadounidense de 418 niños un 12% y en otro de 297 niños un 15,5%. Nuestra muestra es pequeña, lo que no permite compararnos<sup>31,32</sup>. No realizamos análisis de factores para fractura dado que las variables a estudiar no coincidían con el momento de fractura.

No hay asociación entre densidad mineral ósea (DMO) y 25OHD, aunque con la suplementación de VD se produce



mejoría de la DMO<sup>7,19,27,33-35</sup>. Frente a esta evidencia, grupos de expertos consideran la suplementación de VD como un «posible efecto» sobre DMO y recomiendan suplementar con calcio y VD<sup>23,24</sup>. Las dosis de VD utilizadas en los pacientes suplementados estuvieron más cercanas a las recomendaciones para población pediátrica general (400-600 UI/día), dado que para población de riesgo se recomiendan 600-1.000 UI/día<sup>36</sup>. El objetivo principal de la suplementación es lograr concentraciones de suficiencia de VD realizando el seguimiento con 25OHD<sup>23,24</sup>. Otro factor que puede mejorar o mantener la DMO es la acción de la carga del peso corporal como es la bipedestación apoyada, pero aún está en estudio su efectividad y/o las indicaciones específicas de su uso en estos pacientes<sup>23,24,37</sup>.

Existen otros posibles efectos beneficiosos de tener concentraciones suficientes de 25OHD, como es disminuir el riesgo de infecciones respiratorias, que se ha estudiado en población pediátrica general<sup>38</sup>.

En relación con el hierro, la ferritina plasmática refleja los depósitos de hierro y es un marcador precoz de ferropenia, pero no está siempre disponible en hospitales públicos. Ningún paciente en nuestra muestra tenía diagnóstico de anemia, pero la mitad tuvo ferritina baja, lo cual coincide con otros estudios; se ha encontrado que presentan menor ingesta alimentaria de hierro, hierro sérico bajo, ferritina baja y anemia ferropiva. Dentro de los factores estudiados están: sexo masculino, mayor edad, uso de GTT y mayor proporción de ingesta de fórmulas lácteas; los tres primeros factores estuvieron presentes en nuestro estudio<sup>1,4,8,39</sup>. Otro factor que se ha asociado a anemia es la presencia de reflujo gastroesofágico (RGE) por el cual pudieran producirse pérdidas crónicas hemáticas por esofagitis: en un estudio en pacientes con PC se encontró más anemia en aquellos con RGE versus los que no lo presentaban, pero los niños con RGE también tuvieron más malnutrición por déficit, por lo que se sugiere evaluar este factor considerando el manejo integralmente<sup>40</sup>.

Una limitación de este estudio fue la muestra relativamente homogénea en cuanto a función motora, y al ser pacientes con GMFCS moderada-severa pudo haberse limitado la asociación de grado de PC y deficiencias nutricionales. Otra limitación es la procedencia socioeconómica y el nivel socioeconómico medio-bajo y bajo, lo que limita la generalización de los resultados.

A modo de conclusión, esta investigación describe una alta frecuencia de deficiencia de VD y bajos depósitos de hierro en niños y adolescentes con PC moderada a severa, analizando algunos factores de riesgo. Sugerimos incorporar el estudio de estos micronutrientes, ya que se cuenta con fármacos para su tratamiento, con lo que se puede mejorar la salud global de este grupo de pacientes de alta vulnerabilidad.

## Financiación

Esta investigación fue financiada con fondos concursables de la Rama de Nutrición de la Sociedad Chilena de Pediatría y FONDECYT 1131012 Alvarez-Lobos M.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Perenc L, Przsada G, Trzeciak J. Cerebral palsy in children as a risk factor for malnutrition. *Ann Nutr Metab.* 2015;66:224–32.
2. Roger B. Feeding method and health outcomes of children with cerebral palsy. *J Pediatr.* 2004;145(Suppl 2):S28–32.
3. Manchand V, Motil K, NASPGHAN Committee on Nutrition. Nutrition support for neurologically impaired children: A clinical report of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;43:123–35.
4. Sullivan PB, Juszczak E, Lambert BR, Rose M, Ford-Adams ME, Johnson A. Impact of feeding problems on nutritional intake and growth: Oxford Feeding Study II. *Dev Med Child Neurol.* 2002;44:461–7.
5. Hillesund E, Skranes J, Trygg K, Bøhmer T. Micronutrient status in children with cerebral palsy. *Acta Paediatr.* 2007;96:1195–8.
6. Kilpinen-Loisa P, Pihko H, Vesander U, Paganus A, Ritanen U, Makitie O. Insufficient energy and nutrient intake in children with motor disability. *Acta Paediatr.* 2009;98:1329–33.
7. Henderson RC, Lark RK, Gurka MJ, Worley G, Fung EB, Conway M, et al. Bone density and metabolism in children and adolescents with moderate to severe cerebral palsy. *Pediatrics.* 2002;110(1 Pt 1):e5.
8. Kalra S, Aggarwal A, Chillar N, Faridi MMA. Comparison of micronutrient levels in children with cerebral palsy and neurologically normal controls. *Indian J Pediatr.* 2015;82:140–4.
9. Schoendorfer N, Boyd R, Davies PSW. Micronutrient adequacy and morbidity: Paucity of information in children with cerebral palsy. *Nutr Rev.* 2010;68:739–48.
10. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 1997;39:214–23.
11. Stevenson RD. Use of segmental measures to estimate stature in children with cerebral palsy. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1995;149:658–62.
12. Brooks J, Day S, Shavelle R, Strauss D. Low weight, morbidity and mortality in children with cerebral palsy: New clinical growth charts. *Pediatrics.* 2011;128:e299–307.
13. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *Dev Med Child Neurol.* 2002;44:633–40.
14. Himpens E, van den Broeck C, Oostra A, Calders P, Vanhaesebrouck P. Prevalence, type, distribution, and severity of cerebral palsy in relation to gestational age: A meta-analytic review. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50:334–40.
15. Anuario de Estadísticas Vitales 2012. Comité Nacional de Estadísticas Vitales. Ministerio de Salud, Servicio de Registro Civil e Identificación SRCEI, Instituto Nacional de Estadísticas. Publicado en 2014. Revisado en marzo de 2016.
16. Hirvonen M, Ojeda R, Korhonen P, Haataja P, Eriksson K, Gissler M, et al. Cerebral palsy among children born moderately and late preterm. *Pediatrics.* 2014;134:e1584–93.
17. Flores JC, Lizama M, Rodríguez N, Avalos ME, Galanti M, Barja S, et al. Modelo de atención y clasificación de «Niños y adolescentes con necesidades especiales de atención en salud-NANEAS»: recomendaciones del Comité NANEAS de la Sociedad Chilena de Pediatría. *Rev Chil Ped.* 2016;87:224–32.
18. Lark R, Williams CL, Stadler D, Simpson SL, Henderson RC, Samson-Fang L, et al. Serum prealbumin and albumin

- concentrations do not reflect nutritional state in children with cerebral palsy. *J Pediatr*. 2005;147:695–7.
19. Finbraten AK, Syversen U, Skranes J, Andersen GL, Stevenson RD, Vik T. Bone mineral density and vitamin D status in ambulatory and non-ambulatory children with cerebral palsy. *Osteoporos Int*. 2015;26:141–50.
  20. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Ferrez Collett-Solberg P, Kappy M, Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Vitamin D deficiency in children and its management: Review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008;122:398–417.
  21. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:1911–30.
  22. Golden NH, Abrams SA, and Committee on Nutrition. Optimizing bone health in children and adolescents. *Pediatrics*. 2014;134:e1229–43.
  23. Fehlings D, Switzer L, Agarwal P, Wong C, Sochetti E, Stevenson R, et al. Informing evidence-based clinical practice guidelines for children with cerebral palsy at risk of osteoporosis: A systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2012;54:106–16.
  24. Ozel S, Switzer L, Macintosh A, Fehlings D. Informing evidence-based clinical practice guidelines for children with cerebral palsy at risk of osteoporosis: An update. *Dev Med Child Neurol*. 2016;58:918–23.
  25. García D, Angel B, Carrasco E, Albala C, Santos JL, Pérez-Bravo F. VDR polymorphisms influence the immune response in type 1 diabetic children from Santiago, Chile. *Diabetes Res Clinical Pract*. 2007;77:134–40.
  26. Cediél G, Corvalán C, López de Romaña D, Mericq V, Uauy R. Prepubertal adiposity, Vitamin D status, and insulin resistance. *Pediatrics*. 2016;138, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2016-0076>.
  27. Tosun A, Erisen Karaca S, Unuvar T, Yurekli Y, Yenisey C, Omurlu IK. Bone mineral density and vitamin D status in children with epilepsy, cerebral palsy, and cerebral palsy with epilepsy. *Childs Nerv Syst*. 2017;33:153–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-016-3258-0>.
  28. Seth A, Aneja S, Singh R, Majumdar R, Sharma N, Gopinath M. Effect of impaired ambulation and anti-epileptic drug intake on vitamin D status of children with cerebral palsy. *Paediatr Int Child Health*. 2017;1:1–6, <http://dx.doi.org/10.1080/20469047.2016.1266116>.
  29. Baer MT, Kolzowski BW, Blyler EM, Trahms CM, Taylor ML, Hogan MP. Vitamin D, calcium and bone status in children with developmental delay in relation to anticonvulsant use and ambulatory status. *Am J Clin Nutr*. 1997;65:1042–51.
  30. Mergler S, Evenhuis HM, Boot AM, de Man SA, Bindels-de Heus KG, Huibers WA, et al. Epidemiology of low bone mineral density and fractures in children with severe cerebral palsy: A systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2009;51:773–8.
  31. Leet AI, Mesfin A, Pichard C, Launay F, Brintzenhofesoc K, Levey EB, et al. Fractures in children with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop*. 2006;26:624–7.
  32. Stevenson RD, Conaway M, Barrington JW, Cuthill SL, Worley G, Henderson RC. Fracture rate in children with cerebral palsy. *Pediatr Rehabil*. 2006;9:396–403.
  33. Mikati MA, Dib L, Yamout B, Sawaya R, Rachi AC, Fuleihan Gel H. Two randomized vitamin D trials in ambulatory patients on anticonvulsants: Impact on bone. *Neurology*. 2006;67:2005–14.
  34. Jerovec-Vrhovsek M, Kocijancic A, Prezelj J. Effect of vitamin D and calcium on bone mineral density in children with CP and epilepsy in full-time care. *Dev Med Child Neurol*. 2000;42:403–5.
  35. Iwasaki T, Takei K, Nakamura S, Hosoda N, Yokota Y, Ishii M. Secondary osteoporosis in long-term bedridden patients with cerebral palsy. *Pediatr Int*. 2008;50:269–75.
  36. Vogiatzi MG, Jacobson-Dickman E, DeBoer MD, Drugs and Therapeutics Committee of The Pediatric Endocrine Society. Vitamin D supplementation and risk of toxicity in pediatrics: A review of current literature. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:1132–41.
  37. Han EY, Choi JH, Kim SH, Im SH. The effect of weight bearing on bone mineral density and bone growth in children with cerebral palsy. A randomized controlled preliminary trial. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:e5895.
  38. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: Systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*. 2017;15:i6583, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i6583>.
  39. Papadopoulos A, Ntaïos G, Kaïafa G, Girtovitis F, Saouli Z, Kontoninas Z, et al. Increased incidence of iron deficiency anemia secondary to inadequate iron intake in institutionalized, young patients with cerebral palsy. *Int J Hematol*. 2008;88:495–7.
  40. Spiroglou K, Xinias I, Karatzas N, Karatza E, Arsos G, Pante-liadis C. Gastric emptying in children with cerebral palsy and gastroesophageal reflux. *Pediatr Neurol*. 2004;31:177–82.