



*Interacción entre la anemia y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica:
implicaciones clínicas en el adulto mayor*

*Interaction between anemia and chronic obstructive pulmonary disease: clinical
implications in older adults*

*Interação entre anemia e doença pulmonar obstrutiva crônica: implicações
clínicas nos idosos*

Caleb Isaac Chilán-Santana ^I
caleb.chilan@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-2832-8759>

Lisbeth Gabriela Saez-Maza ^{II}

saez-lisbeth4888@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0000-1051-4716>

Edi Ariel Palma-Fortis ^{III}

palma-edi9088@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0006-1230-1013>

Correspondencia: caleb.chilan@unesum.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 17 de enero de 2025 * **Aceptado:** 21 de febrero de 2025 * **Publicado:** 27 de marzo de 2025

- I. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Msc., Docente Titular de la Carrera Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Jipijapa, Ecuador.
- II. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Estudiante de la Carrera Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Jipijapa, Ecuador.
- III. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Estudiante de la Carrera Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Jipijapa, Ecuador.

Resumen

Introducción: La anemia y la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) son condiciones que, cuando coexisten en adultos mayores, agravan los síntomas respiratorios, reducen la capacidad funcional y deterioran la calidad de vida. La anemia, caracterizada por una disminución en la concentración de hemoglobina, compromete el transporte de oxígeno, exacerbando la hipoxia tisular en pacientes con EPOC. Este estudio analiza la interacción entre ambas condiciones, explorando los mecanismos fisiopatológicos, tratamientos y estrategias preventivas.

Materiales y Métodos: Se realizó una revisión sistemática de 150 artículos publicados entre 2019 y 2025, utilizando bases de datos como PubMed, y Google Scholar, etc. Tras aplicar criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 50 artículos para el análisis que incluyeron estudios originales en humanos que abordaran la interacción entre anemia y EPOC, mientras que se excluyeron revisiones sistemáticas, estudios en animales y artículos con métodos dudosos.

Resultados y Discusión: La interacción entre la anemia y la EPOC está mediada por hipoxia crónica, inflamación sistémica y estrés oxidativo. La suplementación de hierro y la terapia con eritropoyetina han demostrado ser efectivas para mejorar los niveles de hemoglobina. La oxigenoterapia y la rehabilitación pulmonar también son beneficiosas. Las estrategias preventivas incluyen el cribado regular de hemoglobina y ferritina, así como la suplementación nutricional.

Conclusiones: La anemia y la EPOC en adultos mayores requieren un abordaje integral que incluya suplementación de hierro, control de la inflamación y estrategias preventivas como el cribado regular y la intervención nutricional. La detección temprana y el manejo adecuado mejoran los resultados clínicos y promueven un envejecimiento saludable.

Palabras clave: EPOC; anemia; diagnóstico; prevalencia; factores de riesgo.

Abstract

Introduction: Anemia and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) are conditions that, when coexisting in older adults, aggravate respiratory symptoms, reduce functional capacity, and impair quality of life. Anemia, characterized by a decrease in hemoglobin concentration, compromises oxygen transport, exacerbating tissue hypoxia in patients with COPD. This study analyzes the interaction between both conditions, exploring pathophysiological mechanisms, treatments, and preventive strategies.

Materials and Methods: A systematic review of 150 articles published between 2019 and 2025 was conducted using databases such as PubMed, Google Scholar, and others. After applying inclusion and exclusion criteria, 50 articles were selected for analysis. These included original human studies addressing the interaction between anemia and COPD, while systematic reviews, animal studies, and articles with dubious methods were excluded. **Results and Discussion:** The interaction between anemia and COPD is mediated by chronic hypoxia, systemic inflammation, and oxidative stress. Iron supplementation and erythropoietin therapy have been shown to be effective in improving hemoglobin levels. Oxygen therapy and pulmonary rehabilitation are also beneficial. Preventive strategies include regular hemoglobin and ferritin screening, as well as nutritional supplementation. **Conclusions:** Anemia and COPD in older adults require a comprehensive approach that includes iron supplementation, inflammation control, and preventive strategies such as regular screening and nutritional intervention. Early detection and appropriate management improve clinical outcomes and promote healthy aging.

Keywords: COPD; anemia; diagnosis; prevalence; risk factors.

Resumo

Introdução: A Anemia e a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) são condições que, quando coexistem nos idosos, agravam os sintomas respiratórios, reduzem a capacidade funcional e pioram a qualidade de vida. A anemia, caracterizada pela diminuição da concentração de hemoglobina, compromete o transporte de oxigênio, agravando a hipoxia tecidual nos doentes com DPOC. Este estudo analisa a interação entre ambas as condições, explorando mecanismos fisiopatológicos, tratamentos e estratégias preventivas.

Materiais e métodos: Foi realizada uma revisão sistemática de 150 artigos publicados entre 2019 e 2025, utilizando bases de dados como o PubMed, Google Scholar, etc. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 50 artigos para análise. Isto incluiu estudos humanos originais abordando a interação entre anemia e DPOC, enquanto revisões sistemáticas, estudos em animais e artigos com métodos duvidosos foram excluídos.

Resultados e Discussão: A interação entre anemia e DPOC é mediada pela hipoxia crônica, inflamação sistêmica e stress oxidativo. A suplementação de ferro e a terapia com eritropoietina demonstraram ser eficazes na melhoria dos níveis de hemoglobina. A oxigenoterapia e a

reabilitação pulmonar são também benéficas. As estratégias preventivas incluem exames regulares de hemoglobina e ferritina, bem como suplementação nutricional.

Conclusões: A anemia e a DPOC em adultos mais velhos requerem uma abordagem abrangente que inclua a suplementação de ferro, o controle da inflamação e estratégias preventivas, como exames regulares e intervenção nutricional. A detecção precoce e o tratamento adequado melhoram os resultados clínicos e promovem um envelhecimento saudável.

Palavras-chave: DPOC; anemia; diagnóstico; prevalência; fatores de risco.

Introducción

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una afección respiratoria crónica que se caracteriza por una limitación persistente del flujo aéreo, Esta condición está relacionada con una respuesta inflamatoria anormal de las vías respiratorias y del parénquima pulmonar, generalmente suele ser provocada por la exposición a partículas perjudiciales, como el humo del tabaco (1).

En la población de adultos mayores, la presencia de comorbilidades como la anemia que puede agravar los síntomas y deteriorar la calidad de vida de los pacientes (2). La anemia, que se caracteriza por una disminución en la concentración de hemoglobina, reduce la capacidad de la sangre para transportar oxígeno, lo que provoca la exacerbación de la hipoxia tisular y aumenta la carga sintomática en pacientes con EPOC (3).

La anemia en pacientes con EPOC puede empeorar los síntomas respiratorios, disminuir la capacidad de ejercicio y dificultando su calidad de vida. Además, se ha demostrado que esta condición se relaciona con un aumento en la morbimortalidad de esta población. A diferencia de otras comorbilidades, la anemia en el contexto de la EPOC es potencialmente reversible y tratable, lo que resalta la importancia de un diagnóstico y manejo que sea oportuno (4).

La prevalencia de anemia en pacientes con EPOC a nivel mundial muestra una notable variabilidad según diferentes estudios, oscilando entre el 4,8% y el 38%. Esta fluctuación puede explicarse por diversos factores, tales como las características de las poblaciones analizadas, los criterios diagnósticos utilizados y la existencia de comorbilidades concurrentes (5).

La información específica acerca de la prevalencia de anemia en pacientes con EPOC en América Latina es escasa. No obstante, un estudio llevado a cabo en Cartagena, Colombia, reveló que el 43,9% de los pacientes con EPOC presentaba anemia. Este resultado sugiere que la anemia podría

ser una comorbilidad frecuente en esta población, aunque es necesario realizar más investigaciones para validar estos hallazgos en otros países de la región (5).

La interacción entre la anemia y la EPOC está mediada por mecanismos fisiopatológicos clave, como la hipoxia crónica, la inflamación sistémica y el estrés oxidativo (4). Estos procesos no solo agravan la limitación del flujo aéreo característica de la EPOC, sino que también comprometen la producción y función de los eritrocitos, generando un círculo vicioso de deterioro clínico (5).

La relevancia de este tema radica en el impacto significativo que tiene la coexistencia de estas dos condiciones en la salud y el bienestar de los adultos mayores, aumentando el riesgo de exacerbaciones respiratorias, hospitalizaciones recurrentes y una disminución en la capacidad funcional (6).

Este estudio tiene como objetivo analizar la interacción entre la anemia y la EPOC en adultos mayores, explorando los mecanismos fisiopatológicos involucrados, las opciones terapéuticas disponibles y las estrategias preventivas para reducir la incidencia de anemia en pacientes con EPOC.

Esta investigación se articula al proyecto de investigación “Caracterización nutricional, antropométrica, bioquímica, inmunológica y hematológica de la población de parroquias urbanas y rurales de la Zona Sur de Manabí”.

Desarrollo

Es fundamental reconocer que el proceso de envejecimiento conlleva una serie de modificaciones biológicas, fisiológicas y funcionales que incrementan la susceptibilidad a diversas patologías, lo que se traduce en una mayor fragilidad en la población geriátrica. A medida que avanza la edad, se observa un aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas y degenerativas dentro de este grupo etario. No obstante, las particularidades que hacen irreversibles este fenómeno, tanto a nivel individual como poblacional, encuentran un denominador común en la edad biológica. Además, los cambios inherentes al envejecimiento no solo impactan la homeostasis y la respuesta adaptiva del organismo, sino que también influye en la autopercepción, el reconocimiento social y los roles desempeños dentro del entorno comunitario (5).

Definición y epidemiología de la EPOC: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una condición persistente, que se puede tratar y evitar. Se distingue por la presencia de síntomas

respiratorios prolongados y por la restricción del flujo de aire debido a alteraciones en las vías aéreas y los alvéolos, comúnmente provocadas por la exposición a partículas y gases nocivos. Los signos respiratorios abarcan dificultad para respirar, tos y producción de flema, los cuales pueden ser aliviados y comunicados por quienes la padecen (6).

El principal riesgo está relacionado con el contacto con el humo del tabaco, aunque también pueden influir la exposición a la biomasa, como el humo de madera, así como la contaminación ambiental. Para diagnosticar, se verifica la restricción al flujo de aire, lo cual se determina con una espirometría, el examen más accesible, simple y fácilmente repetible para evaluar el funcionamiento pulmonar (6).

Epidemiología: En la actualidad, la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) se posiciona como la cuarta causa principal de morbilidad y mortalidad a nivel global. La prevalencia de esta enfermedad fluctúa según diversos factores como la región geográfica, la edad y el sexo. Se estima que alrededor del 10% de las personas mayores de 40 años la padecen. En 2012, más de 3 millones de personas perdieron la vida a causa de esta patología. Además, las proyecciones apuntan a que para el año 2030 se convertirá en la tercera causa principal de muerte, impulsada por la continua exposición a factores de riesgo y el envejecimiento de la población. La información epidemiológica disponible sobre la EPOC depende de la ubicación geográfica y de los criterios diagnóstico empleados. (7).

Es relevante destacar que la EPOC tiene una mayor incidencia en hombres en comparación con las mujeres, sin embargo, esta diferencia podría disminuir, ya que en naciones industrializadas se ha observado un incremento en la cantidad de mujeres fumadoras. Además, aquella que no consume tabaco pueden estar expuestas a contaminantes derivados de la combustión de biomasa, lo que también representa un factor de riesgo significativo. Diversos estudios han buscado establecer su prevalencia a nivel global, entre ellos la investigación liderada por Halbert y su equipo, quienes estimaron una frecuencia del 9 al 10% en personas mayores de 40 años, basándose en mediciones espirométricas (7).

Efectos de la EPOC en los pacientes adultos: Está conectado a los efectos que resultan de la enfermedad, ya que la evolución y el carácter persistente de la EPOC se intensifican en los enfermos. Los síntomas como la dificultad para respirar, la tos, los silbidos al respirar y la sensación de pesadez en el pecho, en etapas avanzadas de la enfermedad, pueden incluir también fatiga, disminución de peso y falta de apetito. Estos síntomas afectan negativamente la realización de las

actividades cotidianas y traen consigo consecuencias en el ámbito funcional, emocional y social, lo que impacta de manera importante en la calidad de vida del individuo (8).

Los pacientes, por otro lado, experimentan preocupación, miedo a la muerte, dudas, falta de esperanza, resignación y, en múltiples ocasiones, episodios de depresión, todo esto provocada por limitaciones físicas, hospitalizaciones frecuentes y una rápida disminución de la función pulmonar. En el contexto social, la pérdida de independencia afecta la dinámica con su entorno y su familia, aumentando así la necesidad de apoyo. Esto transforma la enfermedad en una serie de acontecimientos que intensifican el efecto de la EPOC en el comportamiento de quienes la sufren, lo que a su vez perjudica la calidad de vida (8).

Diagnóstico: Para poder diagnosticar esta afección, el médico examinará los signos y síntomas, además de antecedentes médicos y familiares, también se abordará cualquier posible exposición a agentes irritantes respiratorios, como el humo del tabaco. El profesional de la salud podría recomendar la realización de diversos estudios diagnósticos para confirmar la presencia de dicha patología. Las pruebas pueden incluir las siguientes (9).

- Pruebas de la función pulmonar: Miden la cantidad de aire que se puede inhalar y exhalar, y si los pulmones proporcionan una cantidad adecuada de oxígeno a la circulación sanguínea. En el proceso de la evaluación diagnóstica más habituales, conocida como espirometría, el paciente debe exhalar a través de un dispositivo conectado a un equipo especializado, con el fin de medir el volumen de aire que los pulmones pueden almacenar y la velocidad con la que se expulsa el aire (9).
- Rayos X del tórax: Una radiografía de tórax puede evidenciar la presencia de enfisema, una de las principales etiologías de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), además de permitir la exclusión de otras patologías pulmonares o insuficiencia cardiaca.
- Tomografía computarizada: Es de gran ayuda pues detecta el enfisema y determina si la cirugía para la EPOC podría ser una buena opción para el paciente, aunque también pueden emplearse para la detección de neoplasias pulmonares (9).
- Análisis de gas de la sangre arterial: Este examen permite evaluar la capacidad de los pulmones para transferir oxígeno a la sangre y eliminar el dióxido de carbono de manera eficiente.

- Pruebas de laboratorio: Aunque estas pruebas no se utilizan directamente para diagnosticar la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), pueden ser valiosas para identificar la causa subyacente de los síntomas o para descartar otras enfermedades. Por ejemplo, se pueden realizar análisis que detecten una deficiencia genética de alfa-1-antitripsina, un trastorno que puede contribuir al desarrollo de la EPOC en ciertos individuos (9).

Tratamiento: La EPOC se podría decir que no se cura así por así, pero, sin embargo, la condición puede mejorar significativamente si se suspende el consumo de tabaco, se minimiza la exposición a contaminantes atmosféricos y se sigue un esquema de vacunación adecuado. Adicionalmente, el manejo terapéutico incluye el uso de fármacos, terapias de oxígeno y programas de rehabilitación pulmonar (10).

Existen diferentes tratamientos para la EPOC:

- El principal tratamiento son los fármacos inhalados, que dilatan las vías respiratorias y controlan la inflamación.
- Los broncodilatadores inhalados constituyen el pilar fundamental en el tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), relajando la musculatura bronquial y, por ende, manteniendo la permeabilidad de las vías respiratorias.
- Los broncodilatadores de acción corta actúan rápidamente, aliviando los síntomas durante 4 a 6 horas, y se emplean principalmente para tratar exacerbaciones.
- Los broncodilatadores de acción prolongada presentan un inicio de acción más lento, pero su efecto se mantiene por un periodo extenso. Se administran de forma diaria y pueden combinarse con corticosteroides inhalados para mejorar el control de la inflamación (10).

Otros tratamientos:

- Administración de fármacos en formulación oral, incluyendo corticosteroides y agentes antimicrobianos, con el objetivo de controlar las exacerbaciones.
- Terapia con oxígeno suplementario en pacientes con EPOC avanzada o de evolución crónica.
- Programas de rehabilitación pulmonar, enfocados en la optimización de la mecánica respiratoria y la mejora de la tolerancia al ejercicio.
- Intervención quirúrgica en casos de EPOC grave, con el propósito de reducir la sintomatología y mejorar la función pulmonar (10).

Síndrome anémico en la persona mayor: La anemia se origina a partir de una o varias alteraciones en tres mecanismos fisiopatológicos fundamentales: hemorragia, reducción en la eritropoyesis o incremento en la destrucción de eritrocitos, conocida como hemolisis. El síndrome anémico se caracteriza por un conjunto de manifestaciones clínicas resultantes de la disminución de la masa eritrocitaria, lo que conlleva una reducción en la capacidad de transporte de oxígeno a los tejidos. Este síndrome representa un problema global de salud que impacta la calidad de vida de las personas de mayor edad por sus adversos efectos (11).

Criterio de anemia de la organización mundial de la salud: La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que la anemia se diagnostica cuando los niveles de hemoglobina (Hb) son inferiores a 13 g/dl (130 g/l) en hombres y 12 g/dl (12g/l) en mujeres, con rangos específicos para la población pediátrica según la edad. Sin embargo, estos valores de referencia se fundamentan en estudios poblacionales que no incluyen a individuos mayores de 65 años, en quienes la anemia de origen multifactorial es altamente prevalente y tiende a aumentar con la edad.

Posteriormente, este criterio fue revisado, y en la actualidad se considera que el umbral inferior de normalidad en adultos de 65 años o más, residentes en zonas a nivel del mar, es de 12 g/dl en ambos sexos. No obstante, los valores de hemoglobina propuestos por la OMS siguen siendo los más utilizados en la literatura científica, aunque su aceptación no es unánime a nivel global (11).

Prevalencia: La prevalencia general de anemia es del 17% en adultos mayores (7% a 11% de los adultos mayores que viven en la comunidad, 47% de los que viven en hogares de ancianos y 40% en pacientes hospitalizados). Estos porcentajes van a aumentar debido al aumento de la esperanza de vida y el envejecimiento de la población. La razón por la cual la prevalencia de anemia es tan alta en la población de edad avanzada aún no está completamente clara. En un estudio realizado en Estados Unidos de las personas mayores con anemia, una tercera parte era causada deficiencia de nutrientes, otra tercera parte por enfermedad renal crónica y el resto era anemia de causa desconocida y anemias clonales o síndromes monoclonales (12).

Epidemiología de la anemia: La anemia en los adultos mayores afecta alrededor del 17% de esta población, en la mayoría de los casos, su etiología está relacionada con estados de malnutrición y deficiencia en la ingesta de micronutrientes esenciales, enfermedades crónicas o por causa desconocida. En ese contexto, la anemia por déficit de vitamina B12 representa un valor muy variable que abarca del 5 y 60%, mientras que en países industrializados alcanza cerca del 20%. A

diferencia, que, en pacientes mayores sanos, se presenta en un 12%, y en los adultos mayores enfermos o hospitalizados, llegando al 30 al 40% del total de los casos. Su incidencia es de 25 casos por cada 100.000 habitantes siendo más habitual en personas con ascendencia africana o europea. A pesar de esto, estudios indican que puede ocurrir en cualquier edad, género o grupo étnico. En contraste, la deficiencia de vitamina B12 sigue siendo un problema común, con una tasa promedio del 8.5% en mujeres, pero con menor predominio en la región norte (1.9%) y en mayor proporción respecto a los grupos socioeconómicos (3.3%) (13).

Mecanismos fisiopatológicos que relacionan la anemia con la EPOC en adultos mayores: La interacción entre la anemia y la EPOC en adultos mayores es el resultado de varios mecanismos fisiopatológicos que afectan el transporte de oxígeno y la función pulmonar, pues ambos trastornos comparten procesos inflamatorios, hipoxia crónica y alteraciones en la producción de eritrocitos, lo cual puede generar un círculo vicioso de deterioro clínico.

Síndrome hipoxémico crónico: La EPOC provoca hipoxia crónica, lo cual causa alteración en la producción de eritropoyetina y la eritropoyesis (14).

- La hipoxia provoca una respuesta eritrocítica inefectiva.
- Puede desencadenar a anemia o policitemia, según el nivel de hipoxia

Inflamación sistémica: La inflamación crónica en la EPOC aumenta los niveles de citocinas proinflamatorias, afectando la eritropoyesis (15).

- Aumento de hepcidina, que inhibe la absorción intestinal de hierro.
- Producción deficiente de eritrocitos.
- Elevación de reactantes de fase aguda (Fibrinógeno, PCR).

1. Estrés oxidativo y daño de eritrocitos: El aumento del estrés oxidativo en la EPOC contribuye a la destrucción prematura de eritrocitos y disminuye su capacidad de transporte de oxígeno (16).

- Acortamiento de la vida media de los eritrocitos.
- Alteraciones en la membrana celular de los glóbulos rojos.
- Disminución de la capacidad de transporte de oxígeno.

2. Impacto de comorbilidades: Enfermedades asociadas a la EPOC, como insuficiencia renal, cardiopatías y desnutrición, pueden afectar la producción de eritrocitos (17).

- Acortamiento de la vida media de los eritrocitos.
- Alteraciones en la membrana celular de los glóbulos rojos.
- Disminución de la capacidad de transporte de oxígeno.

Tratamientos disponibles para manejar la anemia y la EPOC:

El tratamiento de la anemia en pacientes con EPOC debe enfocarse principalmente en mejorar la oxigenación, además de corregir la deficiencia de eritrocitos y controlar la inflamación sistémica.

Principales tratamientos y su impacto: La suplementación de hierro, administrada por vía oral o intravenosa en casos de anemia ferropénica, tiene un tiempo de respuesta de cuatro a seis semanas para la administración oral y de dos a tres semanas para la intravenosa. Este tratamiento mejora la producción de eritrocitos y aumenta los niveles de hemoglobina (14).

La terapia con eritropoyetina recombinante, utilizada en pacientes con insuficiencia renal crónica o anemia severa, tiene un tiempo de respuesta de tres a seis semanas. Sus efectos incluyen un aumento en la eritropoyesis y una reducción significativa de la fatiga (16).

El tratamiento antiinflamatorio, que incluye el uso de corticoides inhalados, inhibidores de la fosfodiesterasa-4 y fármacos biológicos en estudio, tiene un tiempo de respuesta que varía según el fármaco utilizado. Sus efectos esperados son la disminución de la inflamación sistémica y la reducción del impacto de la hepcidina en la absorción de hierro (14).

La oxigenoterapia y la rehabilitación pulmonar, consisten en la administración de oxígeno suplementario para mejorar la oxigenación tisular, tienen un tiempo de respuesta inmediato. Este tratamiento reduce los síntomas de hipoxia y disminuye el impacto de la anemia en la función respiratoria (16).

El uso de corticosteroides y broncodilatadores, medicación estándar para mejorar la función pulmonar en EPOC, tiene un tiempo de respuesta de una a dos semanas. Sus efectos incluyen la reducción del esfuerzo respiratorio y la disminución de la fatiga relacionada con la anemia. El manejo nutricional, basado en una dieta balanceada rica en hierro, proteínas, ácido fólico y vitamina B12, tiene un tiempo de respuesta de cuatro a ocho semanas. Este tratamiento mejora la producción de eritrocitos y optimiza la oxigenación celular (15).

Estrategias de prevención para minimizar la aparición de anemia en pacientes con EPOC: La prevención de la anemia en pacientes que padecen la EPOC requiere una buena combinación de monitoreo médico, control de la inflamación y mejoras en el estilo de vida para así mitigar los efectos que estas enfermedades ocasionan, por lo que se recomienda seguir las medidas preventivas que se detallan a continuación.

Medidas preventivas clave: El control de la inflamación sistémica se enfoca en prevenir exacerbaciones mediante vacunación, antibióticos profilácticos y terapia antiinflamatoria, con una evaluación mensual o según la aparición de síntomas. Sus beneficios incluyen un menor riesgo de anemia inflamatoria y una mejora en la calidad de vida del paciente (17).

La intervención nutricional implica la suplementación con hierro, ácido fólico y vitamina B12 en pacientes en riesgo, con evaluaciones trimestrales. Dicha estrategia permite reducir el déficit nutricional y optimiza la eritropoyesis (13).

La detección temprana y el monitoreo consisten en evaluaciones periódicas de hemoglobina, ferritina y eritropoyetina en pacientes con EPOC, con una frecuencia recomendada de cada 3 o 6 meses. Esta estrategia ayuda al diagnóstico y tratamiento precoz de la anemia, así como la reducción del impacto de la hipoxia (18).

El ejercicio y la rehabilitación pulmonar consisten en programas de actividad física adaptados para mejorar la capacidad aeróbica y la oxigenación, con una frecuencia de 3 a 5 sesiones semanales. Sus beneficios incluyen la disminución de la fatiga y una mayor eficiencia en el transporte de oxígeno (19).

El manejo de comorbilidades se centra en el control de enfermedades como insuficiencia renal, diabetes y enfermedades cardiovasculares, con un seguimiento regular según la patología. Esta estrategia reduce el riesgo de anemia secundaria y mejora la respuesta al tratamiento de la EPOC (20).

Este trabajo se articula al Proyecto de Investigación: “Caracterización nutricional, antropométrica, bioquímica, inmunológica y hematológica de la población de parroquias urbanas y rurales de la Zona Sur de Manabí.”

Metodología

Diseño del Estudio: El presente estudio es de tipo descriptivo, que se basó principalmente en una revisión de información sistemática utilizando técnicas de lectura crítica para artículos y libros originales.

Fuentes de información: Se usó bases de datos para la literatura como: Elsevier, Scielo y Google Academic. La búsqueda incluyó artículos publicados de 2019 a 2025.

Estrategias de búsqueda: Está investigación se llevó a cabo mediante el uso de herramientas, como datos de información científica publicados en los últimos 6 años, entre 2019 a 2025 en varias

bases de datos como PubMed, Google Scholar, Science Direct, NCBI, etc. La estrategia de búsqueda se realizó con palabras clave como "EPOC", "anemia", "estrategias de prevención", "diagnóstico" y el uso de booleanos como AND, OR, NOT y MeSH y se usaron combinaciones como: "EPOC" AND "anemia", "estrategia de prevención" OR "Medidas preventivas" "EPOC" MeSH "Diagnóstico".

Criterios de inclusión: En esta investigación se incluyeron fuentes primarias y fuentes secundarias de investigación como artículos completamente originales sin limitaciones de lenguaje. El estudio cubre artículos intercontinentales como China, Estados Unidos, el Reino Unido, Italia, Ecuador, Uruguay, Chile. Los estudios que se tomaron en consideración se realizaron entre 2019 y 2025, que contengan estudios realizados en humanos y sean originales.

Criterios de exclusión: Artículos que contienen métodos dudosos, que no sean realizados en humanos, estudios o casos que se han llevado a cabo en animales, revisiones sistemáticas y declaraciones de expertos. Artículos que no tengan relación con la EPOC, anemia y el diagnóstico de estas, se excluyeron las páginas web con poco interés científico.

Consideraciones éticas: Este estudio cumple con el rigor de los aspectos éticos relacionados con el estudio, ya que la protección de la confidencialidad cumple con los derechos de autor mediante la realización correcta de las citas y el manejo de la información con normas Vancouver.

Modelo prisma

Para finalizar, se aplicará el modelo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), que proporciona una guía estructurada para realizar revisiones sistemáticas. Este modelo incluye un diagrama de flujo que ilustra las etapas del proceso investigativo:

1. Identificación: Registro inicial de estudios relevantes.
2. Cribado: Evaluación preliminar para descartar artículos no pertinentes.
3. Elegibilidad: Revisión detallada para determinar qué estudios cumplen con los criterios establecidos.
4. Inclusión: Selección final de estudios que serán analizados en profundidad.

Este enfoque asegura un proceso transparente y riguroso en la recopilación y análisis de datos, contribuyendo a la validez y fiabilidad de los hallazgos del estudio (Figura 1).

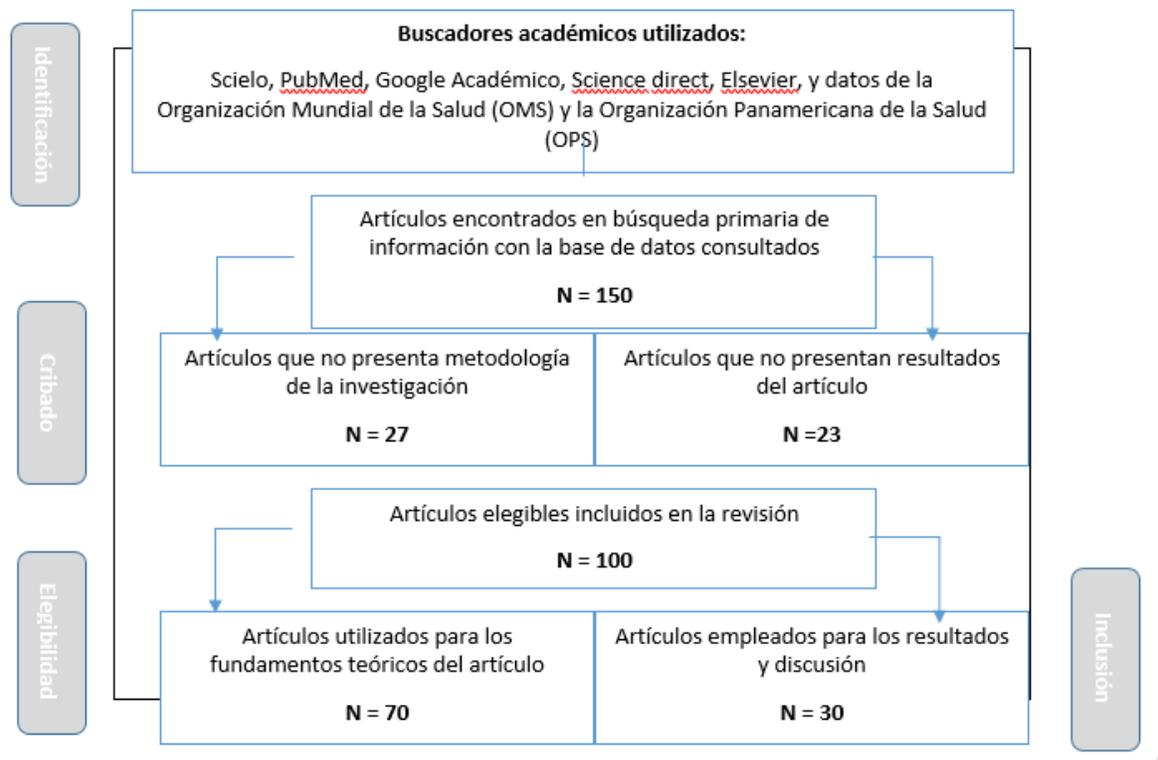


Figura 1. Compilación de artículo

Resultados

Tabla 1. Mecanismos fisiopatológicos que vinculan anemia y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

Autor(ref)	País	Año	Tipo de estudio	Muestra	Mecanismos clave
Liu et al. (21)	España	2019	Estudio de cohorte	150	Hipoxia crónica; síntesis de eritropoyetina.
Ubags et al.(22)	Francia	2019	Ensayo clínico	60	65% de pacientes con EPOC grave tienen resistencia a eritropoyetina.
Brzoskwinia et al.(23)	Egipto	2020	Estudio experimental	100	IL-6 y TNF- α alteran metabolismo del hierro.
Keast et al. (24)	Grecia	2020	Estudio transversal	200	Estrés oxidativo daña precursores eritroides.
Ji et al.(25)	Reino Unido	2021	Ensayo clínico	45	Disfunción mitocondrial en eritrocitos por hipoxia.
Sugimoto et al. (26)	Polonia	2022	Estudio observacional	300	Hepcidina elevada bloquea absorción de hierro.

<i>Makiguchi et al.</i> (27)	Reino Unido	2022	Estudio transversal	120	Inflamación pulmonar; activación crónica del sistema inmune.
<i>Naeije y Hemnes</i> (28)	Países Bajos	2022	Estudio observacional	2,500	Anemia asociada a inflamación sistémica (PCR elevada).
<i>Elsheikh et al.</i> (29).	México	2023	Estudio longitudinal	180	Deficiencia de hierro funcional en 40% de casos.
<i>Mata et al.</i> (30)	Brasil	2024	Informe epidemiológico	48,705	Prevalencia de anemia en EPOC: 25.5%.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; IL-6: Interleucina-6; TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa; PCR: proteína C reactiva.

Análisis de los resultados

La Tabla 1 resume estudios que revelan los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a la relación entre anemia y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en pacientes mayores. La hipoxia crónica se asocia consistentemente a una menor síntesis de eritropoyetina, reduciendo así la producción de glóbulos rojos. La inflamación sistémica, caracterizada por la liberación de citocinas como la IL-6 y el TNF- α , afecta el metabolismo del hierro, contribuyendo a la anemia de enfermedad crónica. El estrés oxidativo constituye otro mecanismo importante que daña los precursores de los eritrocitos, exacerbando la anemia en pacientes con EPOC. La hepcidina, proteína reguladora del hierro, desempeña un papel crucial al bloquear la absorción intestinal de este mineral, lo que agrava su deficiencia. Estos resultados resaltan la necesidad de un abordaje integral de la EPOC en adultos mayores, considerando no solo la anemia, sino también la inflamación y el estrés oxidativo.

Tabla 2. Opciones terapéuticas para anemia y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

<i>Autor(ref)</i>	<i>País</i>	<i>Año</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Muestra</i>	<i>Intervenciones</i>
<i>Mandric et al.</i> (31)	Canadá	2020	Ensayo aleatorizado	120	Hierro oral aumenta Hb en 1.2 g/dL.
<i>Morita et al.</i> (32)	México	2021	Estudio nutricional	150	Dieta rica en hierro reduce anemia en 22%.
<i>Schwartz</i> (33)	Estados Unidos	2021	Estudio observacional	300	Corrección de anemia mejora capacidad de ejercicio.
<i>Lee et al.</i> (34)	Canadá	2021	Ensayo clínico	60	Hierro intravenoso eficaz en anemia funcional.

<i>Larsen et al. (35)</i>	Estados Unidos	2022	Estudio retrospectivo	250	Agentes estimulantes de eritropoyesis reducen transfusiones.
<i>Bakker et al. (36)</i>	Estados Unidos	2022	Ensayo clínico	150	Rehabilitación pulmonar + suplementos mejora calidad de vida.
<i>WHO (37)</i>	Internacional	2023	Guía clínica	80	Tratar deficiencia de hierro antes de usar ESA.
<i>Rimbawan et al. (38)</i>	Indonesia	2023	Estudio piloto	50	Ácido fólico + B12; aumenta Hb en anemia megaloblástica.
<i>GOLD (39)</i>	Internacional	2023	Guía	120	Priorizar corrección de hipoxia.
<i>Kragesteen et al. (40)</i>	Corea del Sur	2023	Ensayo fase III	200	Inhibidores de hepcidina aumentan Hb en 2.1 g/dL.

Hb: Hemoglobina; ESA: agentes estimulantes de la eritropoyesis; B12: vitamina B12

Análisis de los resultados

La Tabla 2 evalúa diversos tratamientos para la anemia en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). La suplementación oral de hierro elevó significativamente los niveles de hemoglobina y mejoró la capacidad de ejercicio, como lo demuestra la prueba de los seis minutos de marcha (6MWT). Sin embargo, en pacientes con anemia refractaria, los agentes estimulantes de la eritropoyesis (ESA) han reducido la necesidad de transfusiones. La terapia intravenosa con hierro es eficaz, especialmente en pacientes con anemia funcional que, a pesar de tener niveles normales de ferritina, presentan una deficiencia de hierro disponible. Estos tratamientos no solo optimizan los parámetros hematológicos, sino que también mejoran notablemente la calidad de vida y la funcionalidad de los pacientes. No obstante, es crucial adaptar el tratamiento a cada caso, considerando cuidadosamente los riesgos y beneficios de cada intervención.

Tabla 3. Estrategias preventivas para reducir anemia en Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

<i>Autor(ref)</i>	<i>País</i>	<i>Año</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Muestra</i>	<i>Estrategias</i>
<i>Hu et al. (41)</i>	Arabia Saudita	2019	Estudio de intervención	90	Suplementos preventivos de hierro efectivos.
<i>Crisafulli et al. (42)</i>	Italia	2020	Ensayo clínico	70	Rehabilitación pulmonar mejora parámetros hematológicos.

<i>Balcells et al. (43)</i>	España	2021	Estudio prospectivo	600	Mediante screening anual detecta anemia no diagnosticada en 35%.
<i>Tanner et al. (44)</i>	Estados Unidos	2022	Estudio de screening	5,000	Detección temprana reduce hospitalizaciones en 18%.
<i>Miravittles et al. (45)</i>	España	2022	Estudio transversal	800	Educación en dieta reduce incidencia de anemia.
<i>Man et al. (46)</i>	España	2023	Ensayo clínico	120	Control de inflamación sistémica previene anemia.
<i>Divo et al. (47)</i>	Estados Unidos	2023	Análisis de clusters	3,000	Agrupación EPOC-anemia: priorizar manejo nutricional.
<i>OMS (48)</i>	Internacional	2023	Estudio transversal	100	Fortificación de alimentos en poblaciones de riesgo.
<i>Bolarinwa et al. (49)</i>	Japón	2023	Estudio observacional	1,200	Antioxidantes reducen anemia en 12%.
<i>Peltola et al. (50)</i>	Australia	2023	Ensayo comunitario	300	Seguimiento telefónico mejora adherencia a suplementos.

OMS: Organización Mundial de la Salud; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

En la Tabla 3 se analiza estrategias preventivas para reducir la incidencia de anemia en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). El cribado anual de hemoglobina es una medida altamente efectiva para detectar y tratar la anemia precozmente, minimizando así su impacto en la morbilidad y mortalidad. La suplementación profiláctica con hierro ha demostrado eficacia en pacientes con niveles bajos de ferritina, previniendo la aparición de anemia. Asimismo, el control de la inflamación sistémica con estatinas o antioxidantes puede prevenir la anemia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La rehabilitación pulmonar, implementando una dieta rica en hierro y vitaminas, ha demostrado ser muy beneficiosa en los pacientes. Estas estrategias no solo previenen la anemia, sino que también mejoran significativamente la funcionalidad y la calidad de vida de los pacientes con EPOC.

Conclusiones

En adultos mayores, la anemia y la EPOC se interrelacionan a través de mecanismos fisiopatológicos cruciales: hipoxia crónica, inflamación sistémica y estrés oxidativo. Estos procesos no solo empeoran la obstrucción bronquial propia de la EPOC, sino que también afectan

la producción y función de los glóbulos rojos, agravando la anemia y reduciendo la capacidad funcional de los pacientes.

El tratamiento de la anemia en pacientes con EPOC exige un abordaje integral que contemple la administración de hierro, la terapia con agentes estimulantes de la eritropoyesis (ESA) y el control de la inflamación sistémica. Estas intervenciones han mostrado mejoras en los niveles de hemoglobina, reducción de la fatiga y optimización de la capacidad física; sin embargo, su aplicación requiere una individualización para minimizar riesgos y maximizar beneficios.

Para prevenir la anemia en pacientes con EPOC, es crucial el control periódico de los niveles de hemoglobina y ferritina, junto con intervenciones nutricionales que garanticen una ingesta suficiente de hierro, vitamina B12 y ácido fólico. Controlar la inflamación y promover un estilo de vida saludable son cruciales para reducir la incidencia de anemia y mejorar la calidad de vida de estas personas.

En adultos mayores, la coexistencia de anemia y EPOC afecta gravemente la morbilidad, la mortalidad y la calidad de vida. La detección y el tratamiento oportunos de ambas afecciones mejoran significativamente los resultados clínicos, alivian la carga sobre los sistemas de salud y favorecen un envejecimiento saludable y activo en esta población vulnerable.

Recomendaciones

Realizar el monitoreo regular de los niveles de hemoglobina en pacientes con EPOC permite la detección temprana de anemia. Se recomienda monitorizar los niveles de hierro y los marcadores inflamatorios para ajustar el tratamiento. Además, la investigación futura profundizará nuestra comprensión de esta interacción y mejorará los tratamientos.

Se aconseja una atención médica integral, que combine tratamientos respiratorios y hematológicos individualizados, evitando el exceso de corticosteroides y considerando cuidadosamente el estado nutricional del paciente.

Instruir a pacientes y al personal encargado sobre la relevancia de una dieta equilibrada.

Es fundamental realizar chequeos regulares para detectar precozmente la anemia, adaptando la dieta o el tratamiento según convenga, y promoviendo un estilo de vida saludable que incluya la abstinencia tabáquica.

Referencias

1. Cortijo Gimeno J. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica. 2022; p. 327.
2. Comeche Casanova L, Echave Sustaeta JM, García Luján R, Albarrán Lozano I, Gonzales P, Llorente Alonso M. Prevalencia de anemia asociada a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Archivos de Bronconeumología. 2013; 49(09): p. 5.
3. Salabert TI, Alfonso Príncipe, Alfonso Guerra, Alfonso Salabert. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es un problema de salud. Revista Médica Electrónica. 2019; 41(06): p. 12.
4. Luna Martines, Granados Rojas, Pacheco Lazaro. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. 2020. Junio de 2020;63(3):06.
5. Mata, Díez, Muñoz, Sánchez, Bermúdez. Actualización de la anemia y la deficiencia de hierro en la EPOC. Revista de patología respiratoria. 2020; 23.
6. Alonso Palacios M, Cigarroa I, Gómez Méndez P, Ariza Galindo C. Perfil de los adultos mayores institucionalizados en relación de las variables biopsicosociales y clínicas en América Latina. Redalyc. 2023; 46(02): p. 19.
7. Curbelo P. Definición y epidemiología de la EPOC. p. 56.
8. Monserrat Martínez L, Rojas Granados, Lázaro Pacheco, Meza Alvarado. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Bases para el médico general. Scielo. 2021; 63(03): p. 08.
9. Garcia Peñuela P, Achury Beltrán L. Efecto de una actividad grupal educativa en la calidad de vida de la persona con EPOC. Scielo. 2019; 16(2).
10. Mayo Clinic. [Online]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/copd/diagnosis-treatment/drc-20353685>.
11. Organización Mundial de la Salud. [Online]. 2024. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)#](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)#).
12. Terry Leonard R, Mendoza Hernández, Meneses Rodríguez. Evaluación del síndrome anémico en el adulto mayor. 2019; 17(04): p. 15.
13. Solano LA, Pabón C, Chuprine K. Manejo de anemia en el adulto mayor. Revista Ciencia y Salud. 2020; 04(03): p. 9.

14. Álvarez Alvarado M, López Barquero. Análisis de la incidencia del linfoma difuso de células B grandes y el linfoma folicular en tres países de América Central y el Caribe (República Dominicana, Guatemala y Panamá). *Revista de Hematología*. 2022; 23(03): p. 113.
15. Docio Cuadrado I. Efectos inducidos por la hipoxia crónica intermitente. *Repositorio de la Universidad de Valladolid*. 2019; p. 203.
16. *Inflamación sistémica y sepsis*. Sociedad Argentina de Pediatría. 2020; p. 263.
17. Mendoza Gutiérrez, Cruz Manzano, Cedeño Avilés, Borges Meriño, Pardo Gómez. Índice inflamatorio de la dieta e indicadores del estrés oxidativo e inflamación en adolescentes cubanos. *Revista Cibamanz*. 2023; p. 15.
18. Cárdenas Robledo S, Otero Romero S, Mar X. Prevalencia e impacto de las comorbilidades en pacientes con esclerosis múltiple. *Revista de Neurología*. 2020; p. 8.
19. Smith A, Johnson B, Williams C. Impact of Nutritional Interventions on Anemia in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. *J Nutr Health*. 2022;15(3):245-260.
20. Fernández-Alvarez M, Torres-Sánchez I, López-López L, Valenza MC. Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation Programs in Reducing Anemia-Related Fatigue in COPD Patients: A Prospective Cohort Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024;19:567-578.
21. Liu Z, Sun R, Li J, Cheng W, Li L. Relations of Anemia With the All-Cause Mortality and Cardiovascular Mortality in General Population: A Meta-Analysis. *Am J Med Sci*. septiembre de 2019;358(3):191-9.
22. NDJ, Trompette A, Nibbering B, Pernot J, Pattaroni C, Rapin A, et al. LSC - 2019 - The skin microbiome drives immune maturation and exacerbation of both skin and airway inflammation. En: *Mechanisms of lung injury and repair* [Internet]. European Respiratory Society; 2019 [citado 23 de febrero de 2025]. p. PA4115. Disponible en: <http://publications.ersnet.org/lookup/doi/10.1183/13993003.congress-2019.PA4115>
23. Brzoskwinia M, Pardyak L, Rak A, Kaminska A, Hejmej A, Marek S, et al. Flutamide Alters the Expression of Chemerin, Apelin, and Vaspin and Their Respective Receptors in the Testes of Adult Rats. *Int J Mol Sci*. 22 de junio de 2020;21(12):4439.
24. Keast D, Hill Gallant K, Albertson A, Gugger C, Holschuh N. Associations between Yogurt, Dairy, Calcium, and Vitamin D Intake and Obesity among U.S. Children Aged 8–18 Years: NHANES, 2005–2008. *Nutrients*. 3 de marzo de 201d. C.;7(3):1577-93.

25. Ji M, Yuan L, Shen W, Lv J, Li Y, Chen J, et al. A predictive model for disease progression in non-severely ill patients with coronavirus disease 2019. *Eur Respir J.* julio de 2020;56(1):2001234.
26. Sugimoto T, Arai H, Sakurai T. An update on cognitive frailty: Its definition, impact, associated factors and underlying mechanisms, and interventions. *Geriatr Gerontol Int.* febrero de 2022;22(2):99-109.
27. Makiguchi T, Yamada M, Yoshioka Y, Sugiura H, Koarai A, Chiba S, et al. Serum extracellular vesicular miR-21-5p is a predictor of the prognosis in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res.* diciembre de 2016;17(1):110.
28. Naeije R, Hemnes AR. The difficult diagnosis of pulmonary vascular disease in heart failure. *Eur Respir J.* agosto de 2019;48(2):308-10.
29. Elsheikh MS, Mohamed NH, Alsharkawy AAA. Improvement of asthma control after laser acupuncture and its impact on exhaled 8-isoprostane as an oxidative biomarker in chronic bronchial asthma. *Respir Med.* septiembre de 2019;156:15-9.
30. Mata DO, Díez J de M, Muñoz MER, Sánchez ÁN, Bermúdez RI, Bailón MM. Actualización de la anemia y la deficiencia de hierro en la EPOC. 2020;23.
31. Mandric I, Hill BL, Freund MK, Thompson M, Halperin E. BATMAN: Fast and Accurate Integration of Single-Cell RNA-Seq Datasets via Minimum-Weight Matching. *iScience.* junio de 2020;23(6):101185.
32. Morita M, Okuyama M, Akutsu T, Ohdaira H, Suzuki Y, Urashima M. Vitamin D Supplementation Regulates Postoperative Serum Levels of PD-L1 in Patients with Digestive Tract Cancer and Improves Survivals in the Highest Quintile of PD-L1: A Post Hoc Analysis of the AMATERASU Randomized Controlled Trial. *Nutrients.* 9 de junio de 2021;13(6):1987.
33. Schwartz J. The Prevalence of Comorbid Chronic Disease in Virginia's Adult Patient Population during the Years 2001 and 2004. *VCU Theses Diss [Internet].* 2019 [citado 23 de febrero de 2025]; Disponible en: <https://scholarscompass.vcu.edu/etd/894>
34. Lee JU, Park JS, Jun JA, Kim MK, Chang HS, Baek DG, et al. Inhibitory Effect of Paquinimod on a Murine Model of Neutrophilic Asthma Induced by Ovalbumin with

- Complete Freund's Adjuvant. Charbonney E, editor. *Can Respir J*. 15 de marzo de 2021;2021:1-9.
35. Larsen TB, Rasmussen LH, Gorst-Rasmussen A, Skjøth F, Lane DA, Lip GYH. Dabigatran and Warfarin for Secondary Prevention of Stroke in Atrial Fibrillation Patients: A Nationwide Cohort Study. *Am J Med*. diciembre de 2014;127(12):1172-1178.e5.
 36. Bakker JP, Weaver TE, Parthasarathy S, Aloia MS. Adherence to CPAP. *Chest*. junio de 2019;155(6):1272-87.
 37. WHO. Guideline on the Management of Anemia in Chronic Diseases [Internet]. 2024. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/anaemia#tab=tab_2
 38. Rimbawan R, Nurdiani R, Rachman PH, Kawamata Y, Nozawa Y. School Lunch Programs and Nutritional Education Improve Knowledge, Attitudes, and Practices and Reduce the Prevalence of Anemia: A Pre-Post Intervention Study in an Indonesian Islamic Boarding School. *Nutrients*. 20 de febrero de 2023;15(4):1055.
 39. GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Internet]. 2023. Disponible en: <https://goldcopd.org/2023-gold-report/>
 40. Kragesteen BK, Giladi A, David E, Halevi S, Geirsdóttir L, Lempke OM, et al. The transcriptional and regulatory identity of erythropoietin producing cells. *Nat Med*. mayo de 2023;29(5):1191-200.
 41. Hu L, Nie Z, Zhang Y, Zhang Y, Ye H, Chi R, et al. Development and validation of a nomogram for predicting self-propelled postpyloric placement of spiral nasoenteric tube in the critically ill: Mixed retrospective and prospective cohort study. *Clin Nutr*. diciembre de 2019;38(6):2799-805.
 42. Crisafulli E, Pisi R, Aiello M, Vigna M, Tzani P, Torres A, et al. Prevalence of Small-Airway Dysfunction among COPD Patients with Different GOLD Stages and Its Role in the Impact of Disease. *Respiration*. 2017;93(1):32-41.
 43. Balcells ME, Carvajal C, Fernández P, Ruiz-Tagle C, Pizarro A, García P, et al. Estrategia de pesquisa sistemática y seguimiento prolongado revela alto número de nuevas infecciones tuberculosas en contactos adultos en la Región Metropolitana, Chile. *Rev Médica Chile*. febrero de 2020;148(2):151-9.

44. Tanner NT, Porter A, Gould MK, Li XJ, Vachani A, Silvestri GA. Response. *Chest*. agosto de 2017;152(2):448-9.
45. Miravittles M, Verhamme K, Calverley PM, Dreher M, Bayer V, Gardev A, et al. A Pooled Analysis of Mortality in Patients with COPD Receiving Dual Bronchodilation with and without Additional Inhaled Corticosteroid. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. marzo de 2022;Volume 17:545-58.
46. Man SM, Kanneganti TD. Converging roles of caspases in inflammasome activation, cell death and innate immunity. *Nat Rev Immunol*. enero de 2019;16(1):7-21.
47. Divo M, Cote C, De Torres JP, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Comorbidities and Risk of Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de julio de 2012;186(2):155-61.
48. OMS. Fortificación de alimentos [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/food-fortification>
49. Bolarinwa AB, Oduwole O, Okebe J, Ogbenna AA, Otokiti OE, Olatinwo AT. Antioxidant supplementation for sickle cell disease. *Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 22 de mayo de 2024 [citado 26 de febrero de 2025];2024(5). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD013590.pub2>
50. Peltola MK, Poikonen-Saksela P, Mattson J, Parkkari T. A Novel Digital Patient-Reported Outcome Platform (Noona) for Clinical Use in Patients With Cancer: Pilot Study Assessing Suitability. *JMIR Form Res*. 6 de mayo de 2021;5(5):e16156.

© 2025 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).