



---

---

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ  
GARZA

**ABATIMIENTO FUNCIONAL E INMOVILIDAD COMO FACTORES  
DE RIESGO INDEPENDIENTES PARA EL DESARROLLO DE  
ANEMIA EN LOS ADULTOS MAYORES.**

## **T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

**GERIATRÍA.**

PRESENTA:

**DR. JOSÉ JAVIER SANTANA MAGAÑA.**

ASESOR DE TESIS

**DR. JORGE OROZCO GAYTÁN.**



**CIUDAD DE MÉXICO 2017**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de educación e investigación

## HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

---

Dra. María Teresa Ramos Cervantes  
Directora de educación e investigación en salud  
Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Gaudencio González Garza” Centro  
Médico Nacional La Raza

---

Dr. Jorge Orozco Gaytán  
Asesor temático principal de tesis  
Profesor titular del curso de especialización en Geriátría  
Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Gaudencio González Garza” Centro  
Médico Nacional La Raza

---

Dr. José Javier Santana Magaña.  
Residente del curso de especialización en Geriátría

# ÍNDICE

I.	Resumen	4
II.	Abstract	5
III.	Antecedentes	6
IV.	Material y métodos	21
V.	Resultados	24
VI.	Discusión	32
VII.	Conclusiones	36
VIII.	Bibliografía	37
IX.	Anexos	41

## RESUMEN

### **Abatimiento funcional e inmovilidad como factores de riesgo independientes para el desarrollo de anemia en los adultos mayores.**

**OBJETIVO:** Establecer el riesgo que de forma independiente proporciona el abatimiento funcional e inmovilidad para el desarrollo de anemia en el adulto mayor en el Hospital General Centro Médico Nacional “La Raza”.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Diseño casos y controles. Se estudiaron pacientes hospitalizados de enero de 2017 a mayo de 2017 con diagnóstico de abatimiento funcional e inmovilidad con mediciones de Hb al momento del diagnóstico y a las dos semanas. Se calculó el riesgo que de forma independiente proporciona el valor de hb < 13gr/dl y de <12gr/dl en pacientes con abatimiento funcional e inmovilidad a las 2 semanas del diagnóstico. Además de valorar otras comorbilidades como fragilidad, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus e hipoalbuminemia.

**RESULTADOS:** 66 pacientes se incluyeron, el valor de hb < 13gr/dl y <12gr/dl fue mayor en el grupo de los casos 30 (51.5 %) que en el grupo de los controles 4 (11.7%), un total de 35 pacientes fueron considerados con inmovilidad (53%), hipoalbuminemia fue mayor en el grupo de los casos 55 (83.3 %), (IC 95%) p= 0,271, los valores de hematocrito < 40, fue mayor en el grupo de los casos 46 (69.7%) P=0,001, una Hb <13gr/dl y <12gr/dl, otorga un OR 7.0 (IC 95% 2.79 –17.79) p= 0,001.

**CONCLUSIONES:** Los valores de hb <13gr/dl y <12gr7dl a las dos semanas del diagnóstico de abatimiento funcional e inmovilidad fue asociado como un factor independiente de desarrollo de anemia en adultos mayores.

**Palabras clave:** Adulto mayor, anemia, abatimiento funcional.

## **SUMMARY**

### **Functional abatement and immobility as independent risk factors for the development of anemia in the elderly.**

**OBJECTIVE:** To establish the risk that independently provides the functional abatement and immobility for the development of anemia in the elderly in the General Hospital National Medical Center "La Raza".

**MATERIAL AND METHODS:** Design cases and controls. We studied hospitalized patients from January 2017 to May 2017 with a diagnosis of functional abatement and immobility with Hb measurements at the time of diagnosis and at two weeks. The risk that independently provided the value of hb <13 g / dl and <12 g / dl in patients with functional abatement and immobility at 2 weeks of diagnosis was calculated. In addition to assessing other comorbidities such as fragility, systemic arterial hypertension, diabetes mellitus and hypoalbuminemia.

**RESULTS:** 66 patients were included, the value of hb <13 g / dl and <12 g / dl was greater in the group of cases 30 (51.5%) than in the group of controls 4 (11.7%), a total of 35 Patients were considered immobile (53%), hypoalbuminemia was higher in the group of cases 55 (83.3%), (95% CI)  $p = 0.271$ , hematocrit values <40, were higher in the group of cases 46 (69.7%)  $P = 0.001$ , an Hb <13 g / dl and <12 g / dl, gives an OR 7.0 (95% CI 2.79 -17.79)  $p = 0.001$ .

**CONCLUSIONS:** The values of hb <13 g / dl and <12 g / dl at 2 weeks after diagnosis of functional abatement and immobility were associated as an independent factor of anemia development in older adults.

**Key words:** elderly, anemia, functional abatement.

## **ANTECEDENTES**

La anemia es un problema frecuente en las personas mayores y está relacionada con un aumento de la morbilidad y mortalidad. En las personas ancianas, aunque la anemia tiene una prevalencia elevada, existen diversos aspectos como el umbral de hemoglobina por debajo del cual debemos preocuparnos o la identificación de las causas de la misma que no son fáciles de establecer. Para la correcta definición de anemia se utiliza la concentración plasmática de hemoglobina (Hb), y rechazar otros parámetros como por ejemplo el hematocrito ya que este se halla sometido a variaciones en función de la volemia. Los puntos de corte empleados son específicos de género y se basan en la distribución estadística de las cifras de Hb de una población) aparentemente sana (media de Hb +/- 2 DE). Cuando la Hb desciende por debajo de 12 g/dl la producción de eritropoyetina se incrementa significativamente al igual que las complicaciones en pacientes posquirúrgicos mientras que la sensación de calidad de vida global evaluado con escala validadas desciende de forma importante en esos pacientes. (1)

## **PREVALENCIA**

La prevalencia de anemia se incrementa con la edad y según las características específicas de los ancianos analizados por lo que los datos que se disponen ofrecen enorme variabilidad. Se detecta entre el 5 y 10% en pacientes de 65 a 70 años mientras que esa cifra se incrementa hasta 15–25% en pacientes de más de 80 años. Por el contrario, si nos centramos en ancianos (igual o mayores de 65 años) que cumplen criterios de fragilidad la prevalencia es mucho mayor y puede oscilar entre el 48 y el 60% según datos del National Geriatrics Research Consortium y del Beverly Healthcare Data Warehouse. No obstante, debe subrayarse que la prevalencia de anemia grave (Hb<10 g/dl) es relativamente baja (11–13%) en esta población. (1) Sin embargo, no se debe cometer el error de pensar que la anemia es un hecho fisiológico del envejecimiento, sino que es indicativa de una o más enfermedades subyacentes y se asocia a mal pronóstico vital y funcional a medio y largo plazo.

## **IMPLICACIONES DE LA ANEMIA EN LA ENFERMEDAD**

Con un creciente reconocimiento de la importancia de la anemia en la población general, se han publicado directrices para la detección, evaluación y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad médica y en los pacientes quirúrgicos. Sin embargo, para los pacientes de edad avanzada, los intentos de identificar los niveles de hemoglobina sugeridas para el manejo de la anemia, incluyendo la terapia de transfusión de sangre, se han confundido por el aumento de los riesgos de anemia, junto con comorbilidades adicionales. Lo que constituye en un adecuado estudio de un paciente anciano con anemia; y cuándo derivar al paciente a un hematólogo, dado el número potencialmente elevado de sujetos involucrados, representa costes-beneficios significativos. (1)

## **ANEMIA, MOVILIDAD Y CAÍDAS**

La anemia también ha sido asociada con varias condiciones tales como la disminución del rendimiento físico, la discapacidad en la vida diaria, discapacidad motriz, deterioro cognitivo, depresión, caídas y fracturas, la fragilidad, ingresos en el hospital y la disminución calidad de vida. Por otra parte, los resultados de estudios realizados en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica han sugerido que el desarrollo de incidente o de nueva aparición de anemia tiene un efecto aún más fuerte sobre la mortalidad de la anemia prevalente. Sin embargo, aún no se ha establecido el efecto atribuible de la anemia incidente sobre la mortalidad y el estado funcional de las personas mayores en la población general. (1,2)

Las condiciones crónicas tales como ciertas infecciones, enfermedades inflamatorias, enfermedades renales y cáncer son causas importantes de la anemia a través de los procesos inmunes. Estas condiciones crónicas también están asociadas con el estado funcional disminuido y mortalidad. Sin embargo, no queda claro si la anemia es una causa independiente de declive funcional y la mortalidad o si la fuerte asociación entre la anemia y estos 2 estados puede explicarse por la comorbilidad. (2) La existencia de anemia se asocia a menor resistencia física y



mayor riesgo de discapacidad, ambos, factores de riesgo independiente de caídas. En el estudio Women's Health and Aging Studies (WHAS) realizado en mujeres mayores de 70 años que vivían en la comunidad se observó que en la evaluación objetiva de la movilidad mediante la escala SPS (Summary Performance Score: deambulación a trayectos cortos, paso de sedestación a bipedestación y equilibrio en bipedestación) se obtenían mejores puntuaciones en las pacientes con Hb alrededor de 14 gr/dl que aquellas que estaban por encima o por debajo de esas cifras. (3,4). En el análisis multivariado, la anemia leve se asociaba con un incremento del riesgo de dificultad en la movilidad. Posteriormente, otro estudio prospectivo realizado en 1.744 ancianos (edad media 77+/- 5 años) demostró que los ancianos anémicos al inicio del estudio presentan un mayor deterioro funcional en un seguimiento a 4 años que los no anémicos. (5) La anemia por enfermedad crónica durante mucho tiempo ha sido utilizada para clasificar una no regenerativa, de bajo grado, anemia crónica, normocítica normocrómica que se manifiesta sin etiología obvia. Dentro de este grupo, algunos pacientes tienen una condición inflamatoria crónica que limite la generación de eritrocitos o el acceso a los depósitos de hierro. Este tipo específico de anemia que se ha denominado anemia de la inflamación crónica. (6). Sin embargo, un residuo sustancial de pacientes se ha diagnosticado con anemia de enfermedad crónica sin inflamación activa. Estos incluyen muchas poblaciones clínicas con reducida carga en las extremidades, tales como pacientes con lesiones en la médula espinal, los astronautas, las personas mayores con movilidad limitada y quedarse en la cama y en sujetos en estudios experimentales. (7). La anemia por enfermedad crónica, es la segunda forma más común de anemia en todo el mundo, después de la anemia por deficiencia de hierro se encuentra con más frecuencia. Este tipo de anemia se define típicamente como un hipoproliferativa, normocítica, hipoferrémica, a pesar de la presencia de reservas adecuadas de hierro reticuloendotelial. La anemia de la enfermedad crónica excluye la anemia debido a una hemorragia, hemólisis, o enfermedad renal. (8)

La patogénesis actualmente aceptada es que un estado crónico, activo, inflamatoria conduce a la disminución moderadamente la supervivencia de glóbulos rojos y una respuesta compensatoria insuficiente de la médula ósea debido a la eritropoyesis

disminuida y liberación de hierro en el sistema retículo endotelial. Las infecciones crónicas, neoplasia y enfermedades del tejido conectivo mantienen la inflamación crónica y la liberación de citocinas que contribuyen a la fisiopatología de la enfermedad. La médula ósea normal debe tener la capacidad hematopoyética para compensar la destrucción de eritrocitos acelerado visto en la anemia de la enfermedad crónica, sin embargo, en esta condición, la médula ósea es incapaz de satisfacer la demanda. Por lo general, sigue siendo anemia de enfermedad crónica leve a moderada, pero puede dar lugar a concentraciones de hemoglobina inferiores a 90 g / L, hasta una cuarta parte de los pacientes. (9)

El término más reciente " anemia de la inflamación crónica " ha sido anunciado como más descriptivo de la verdadera fisiopatología de este tipo de anemia. Sin embargo, hasta el 40% de los pacientes no tienen etiologías consistentes con causas infecciosa, maligna, o trastornos del tejido conectivo. Clínicamente, la expresión " anemia de enfermedad crónica " se usa comúnmente como un diagnóstico de exclusión de cualquier anemia persistente, inexplicable que dura más de un mes. Nombres alternativos se han ofrecido como sustitutos para este, lo que refleja una insatisfacción general con el término, y tal vez lo que indica una insuficiente comprensión de la fisiopatología subyacente. Dado que la anemia se asocia con una alteración de la fuerza muscular, disminución de la tolerancia al ejercicio, peores puntuaciones en las tareas de rendimiento, disminución de la capacidad funcional, la fatiga temprana, deterioro cognitivo, y la mortalidad prematura, es crucial para aclarar la causa de muchos casos de anemia idiopática. (10) Una característica común a menudo se pasa por alto, pero de los pacientes con anemia de la enfermedad crónica, de etiología desconocida se disminuye la movilidad. (11)

## **ADIPOSITOS EN LA MEDULA ÓSEA Y HEMATOPOYESIS**

La médula ósea es el único sitio de la hematopoyesis eficaz en seres humanos. Los precursores de sangre deben coexistir en los confines de la cavidad de la médula con los otros componentes no hematopoyéticos, incluyendo adipocitos,

osteoblastos, osteoclastos, fibroblastos, células endoteliales y macrófagos. Tradicionalmente, se creía que el tejido adiposo es un tejido pasivo que simplemente llena el espacio dentro de la médula ósea que no es necesario para la hematopoyesis. Aunque su papel todavía no se conoce bien, el tejido adiposo es ahora reconocido para secretar adipoquinas, como la leptina y adiponectina, que desempeñan importantes funciones endocrinas. El efecto local de estas adipoquinas en células vecinas de la médula, parece contribuir a la regulación hematopoyética <sup>(11)</sup>. La disminución de la carga, en el hueso en situaciones de no soportar peso consistente y predecible resulta en la disminución de la masa ósea, durante la remodelación ósea en respuesta a las fuerzas físicas en consecuencia los adipocitos se acumulan en la médula ósea en una relación recíproca con el hueso. La acumulación de grasa ósea se ha informado repetidamente en varias poblaciones de pacientes. Estas mismas poblaciones de pacientes que han disminuido la carga en el hueso a causa de movilidad reducida con frecuencia son anémicos. <sup>(11)</sup>

## **POBLACIONES CLÍNICAS CON ANEMIA DE INMOVILIDAD**

### **ADULTOS MAYORES**

La anemia normocítica normocrómica, idiopática es frecuente en la población de más edad, en los menos activos. En general, esta anemia idiopática es más común entre institucionalizados que los pacientes que viven de forma independiente y se correlaciona inversamente con la masa muscular esquelética en apoyo a la afirmación de que el grado de movilidad se correlaciona con la masa de glóbulos rojos. Otras etiologías sugeridas para la anemia idiopática en los ancianos, incluyendo la desnutrición proteico-calórica, la deficiencia de eritropoyetina, disminución de la vida media eritrocitaria, proceso inflamatorio de bajo grado, senescencia, hemodilución, o el abuso de alcohol no reconocido, no han sido fundamentadas. <sup>(12)</sup> En lugar de ello, el déficit hematopoyético se ha atribuido a la disminución de la reserva hematopoyéticas, lo que resulta en la reducción de los

recuentos de reticulocitos. La acumulación de adipocitos en la medula ósea no ha sido previamente reportada en los ancianos con anemia. En biopsias post mortem de cresta ilíaca en humanos han demostrado que el volumen de tejido adiposo aumenta de 15% a 60% entre las edades de 20 y 65 años en un estudio, y aumenta de 40% a los 30 años al 68% en 100 años en otro. El volumen de hueso trabecular disminuido de 26% a 16% y 12%. En estos estudios, los sujetos con osteoporosis de todas las edades tenían significativamente mayor tejido adiposo que los controles. (13) Similar correlación inversa entre tejido adiposo y tejidos óseos se informó en otro estudio y además, se demostró tejido hematopoyético para ser reemplazado por grasa en hueso osteopénico. Esta fue la primera documentación de una tríada de aumento del volumen de los adipocitos a expensas de tanto el volumen de hueso trabecular y el volumen de tejido hematopoyético. Tanto el tamaño y el número de adipocitos en medula ósea aumentan con el envejecimiento. Menos tensión mecánica en el hueso con el envejecimiento puede aumentar la adiposidad ósea. (11, 13)

## **ANEMIA EN PACIENTES CON LESIÓN MEDULAR**

La mayoría de las personas con paraplejia o tetraplejia secundaria a lesión de la médula espinal son hombres jóvenes sin historia previa de anemia. Una vez paralizados, estos pacientes demuestran consistentemente disminución de la masa de glóbulos rojos, disminución de la eritropoyetina en suero, y la disminución de los recuentos de reticulocitos. La mayoría tienen una anemia normocítica normocrómica, la presencia de lo que deteriora la función y prolonga la rehabilitación. En sólo una minoría de los pacientes puede ser atribuido a la anemia de la inflamación, tal como con infección de la vejiga o repetida ulceración crónica de la piel. (11,14). Las biopsias óseas transilíacas de 44 pacientes parapléjicos demostraron tejido adiposo en medula ósea, el volumen adiposo de 35,5% en las muestras tomadas dentro de las 12 semanas del inicio de paraplejia traumática a 49,2% en las muestras tomadas después de 12 semanas. Las biopsias al final de los años demostraron una disminución significativa de las poblaciones de células

hematopoyéticas. Estos datos constituyen una fuerte evidencia directa en humanos de que la falta de movilidad está vinculada a la adipogénesis de la médula ósea con, a su vez, un impacto significativo en la médula hematopoyética. (11 15)

## **REPOSO EN CAMA A LARGO PLAZO**

Estudios de reposo en cama a largo plazo crean una situación ideal en el que estudiar el efecto de la inmovilidad y la integridad física en la disminución de eritrocitos. Los estudios de Guido Ferreti et al demostraron una caída de hemoglobina de 9% y 10% en hombres jóvenes sanos después de 42 y 90 días de reposo en cama, y una caída similar de hemoglobina del 10% en mujeres sanas después de 60 días de reposo en cama. Ninguno de los dos suplementos dietéticos, como los protocolos de ejercicio utilizadas en los estudios de reposo en cama fueron capaces de prevenir la pérdida de eritrocitos. La hemoglobina regresó a la línea de base sólo después de 90 días. (15)

## **OSTEOPOROSIS**

La relación entre el hueso y la grasa es importante a nivel de población. La menor densidad mineral ósea de 950 personas mayores residentes en la comunidad, se correlacionaron con los niveles más bajos de hemoglobina por lo tanto se asocia indirectamente la anemia y adipogénesis ósea. No se sabe si la acumulación de grasa en médula causa disminución de la masa ósea, si la pérdida de hueso conduce a una acumulación de tejido adiposo reactivo para llenar el vacío, o si ambas están reguladas por separado por las fuerzas de la disminución en el hueso.

(16)

## **ACUMULACIÓN DE ADIPOCITOS DURANTE LA INMOVILIDAD**

### **CELULAS MADRE MESENQUIMALES**

La composición del microambiente de la médula ósea varía con el tiempo debido a la diferenciación entre células del linaje mesenquimal. Las células madre mesenquimales de la médula ósea del humano adulto se han diferenciado con éxito en fenotipos especializados de todos los linajes mesenquimales: adiposo, hueso, cartilago, tendón, músculo y el estroma de la médula. Las células derivadas de los huesos humanos primarios, así como los osteoblastos pueden diferenciarse totalmente en adipocitos.<sup>(11,16)</sup> Numerosos factores específicos (por ejemplo, insulina, isobutilmetilxantina, hormona del crecimiento, glucocorticoides, tiazolidinedionas, vitamina D3) por incremento o disminución regulan principales factores de transcripción y conducir a la plasticidad del estroma de la médula ósea, en particular, la diferenciación entre osteoblastogénesis y la adipogénesis.

Las células madre mesenquimales no pierden su potencial de diferenciación con el envejecimiento o la osteoporosis. In vitro una relación inversa fue demostrada entre la diferenciación de células madre mesenquimales a adipocitos o a osteocitos. Del mismo modo, in vivo, los cambios en la diferenciación y proliferación de las células madre mesenquimales en respuesta a las fuerzas físicas en el entorno mecánico podrían definir el fenotipo de la médula ósea.<sup>(11,16)</sup>

### **MECANISMOS CELULARES MECANO SENSITIVOS**

Pavalko et al. Propuso un modelo para una " célula ósea mecano sensible ". En este modelo, la deformación ósea provoca una descarga de fluido a través del espacio canalicular y se aplica una tensión a la matriz ósea. Esta cepa es detectada por receptores de la superficie en la célula ósea mecano sensible, alterando la transcripción del genoma y el perfil de expresión de proteínas. McBeath et al. demostraron que las células mesenquimales humanas extendidas y deformadas expresaron RhoA, un enzima regulador del citoesqueleto, que conduce a un fenotipo

osteoblástico mientras que las células mesenquimales libres favorecieron la adipogénesis. Este modelo de mecano transducción puede explicar la pérdida ósea acelerada en los vuelos espaciales, así como las condiciones clínicas de la osteopenia e inmovilidad inducida en la Tierra. La carga mecánica del hueso puede colocar a las células mesenquimales de la médula ósea en condiciones físicas que inducen la osteogénesis, mientras que la ausencia de dicha carga dirigiría hacia la diferenciación, hacia la adipogénesis. (17,18)

## **CELULAS MADRE EN MICROGRAVEDAD**

Si las células madre en sí son sensibles a la carga, deben responder de manera diferente en condiciones de micro gravedad que en la Tierra. Las células CD34 + de los cultivos de médula ósea a bordo de dos misiones del transbordador espacial se compararon con los cultivos idénticos en la tierra, dichos cultivos se mantuvieron a 1 gravedad. Las células eritroides aumentaron de 2.0 a 4.1 veces mayor en los cultivos de la tierra, pero disminuyeron en micro gravedad en un 83%.

La micro gravedad puede ejercer un efecto directo sobre las células eritroides, además del efecto sobre tejido adiposo y óseo. (17,18)

## **MODELO CELULAR DE FUERZAS MECÁNICAS REDUCIDAS**

Un recipiente de pared giratorio (RWV) produce un estado continuo de caída libre para los cultivos celulares para aleatorizar el vector gravitacional, y se utiliza como modelo de micro gravedad. El uso inicial de la RWV sobre los osteoblastos demostró que acorta la vida útil de los osteoblastos, aumento de la expresión de la interleucina 6, disminución de la expresión de la fosfatasa alcalina, la osteocalcina, y relacionados con factor runt de transcripción 2 (runx2), consistente con la formación disminuida de hueso. Por otro parte el receptor de peroxisoma proliferador activado gamma, es el factor de transcripción crítico implicado en la diferenciación adipocítico, tampoco se indujo. Las células mesenquimales humanas cultivadas durante siete días en la adipogénesis inducida y osteogénesis inhibida por RWV,

como se muestra por la alta expresión de PPARC junto con marcada inhibición de runx2, el linaje de los adipocitos se vio favorecida a expensas del linaje osteogénico incluso después de 30 días en la gravedad normal fuera del RWV, lo que sugiere un cambio irreversible en la expresión génica de las células mesenquimales después de la exposición a la simulación de micro gravedad. (11,17,19)

## **DIFERENCIACIÓN INDUCIDA POR HIPOXIA**

Las tensiones mecánicas en la médula ósea pueden actuar a través de vías distintas de las células óseas mecano sensible. La carga del esqueleto no solo causa cizallamiento mecánico, compresión, o tensión sobre los osteoblastos, sino que también promueve la oxigenación del hueso a través de la mejorar la difusión. En las células mesenquimales demostró un aumento significativo en la diferenciación de adipocitos cuando se cultivan en un ambiente hipóxico independiente de descarga. (11,19)

## **LAS FUERZAS DE CARGA SOBRE LAS CÉLULAS MADRE**

Las células mesenquimales y células madre hematopoyéticas están influenciadas por una carga mecánica o por el grado de oxigenación que resulta de la carga. Estos mecanismos patogénicos enlazan la anemia con movilidad reducida y justifica la propuesta de una nueva entidad: la anemia de la inmovilidad. (11.19)

## **LA ANEMIA DE LA INMOVILIDAD: DOS VÍAS HIPOTÉTICAS**

### **VÍA OCUPANTES DE ESPACIO**

El volumen total de la cavidad de la médula ósea es la suma del volumen de tejido adiposo, el volumen de tejido hematopoyético y el volumen de hueso trabecular. La vía ocupante de espacio predice que debido a que el volumen de la médula ósea es finito, un aumento en los adipocitos de la médula ósea desplaza a las células



hematopoyéticas de la cavidad ósea. La inmovilidad inducida pasivamente interfiere con hematopoyesis mediante la reducción del volumen de tejido hematopoyético, dando lugar a anemia. Los adipocitos grandes, visto en la acumulación de los adipocitos de la inmovilidad también pueden bloquear físicamente la salida de los glóbulos rojos a la sangre periférica. La medida en que esto podría modular la hematopoyesis es desconocida. (11,15,19,20)

## **VÍA ADIPOKINA**

Los osteoblastos y citoquinas asociadas apoyan la proliferación de células madre hematopoyéticas y regulan la hematopoyesis in vitro. Por el contrario, los adipocitos en el microambiente de la médula ósea inhiben la hematopoyesis. Los adipocitos medulares expresan adipoquinas, leptina y adiponectina, factor de necrosis tumoral-alfa, y citoquinas inflamatorias, posiblemente, todos los cuales influyen en la relación de médula grasa-hueso. Por lo tanto, la segunda vía afirma que los adipocitos acumulados en la médula ósea inhiben el potencial hematopoyético través de adipoquinas. Ambas vías no son mutuamente excluyentes y pueden disminuir la hematopoyesis sinérgicamente. (11,20)

## **LA ACUMULACIÓN DE ADIPOCITOS Y LA DEMANDA HEMATOPOYÉTICA AGUDA**

Un aspecto importante de la anemia clínica de la inmovilidad es la respuesta a la demanda aguda. La masa de glóbulos rojos y acondicionamiento Físico, en tal situación existe una disminución de la masa de glóbulos rojos que se hace evidente después de aproximadamente 2 semanas de reposo en cama. Por ejemplo, la masa de glóbulos rojos se redujo en un 6.2% después de un período de 20 días de reposo en cama horizontal de forma inactiva y se restablece gradualmente durante el reinicio de la ambulación y de entrenamiento con ejercicios aeróbicos en un período 55 días. (12,16,22) El acondicionamiento físico en personas ambulatorios tiene efectos variables en la masa de células rojas dependiendo del modo y la intensidad del

ejercicio. En el acondicionamiento aeróbico prolongado se ha informado que aumentar tanto el volumen plasmático y la masa de glóbulos rojos; aunque ocho semanas de entrenamiento con ejercicios de alta intensidad ciclo de volumen plasmático se expandió, no tenía ningún efecto significativo sobre la masa de glóbulos rojos. Por otro lado, Peso et al. En la discusión de la anemia de los atletas que se ha observado en ocasiones, incluso en los deportes sin impacto, sugirió que el aumento de la destrucción de eritrocitos puede ser debido a hemólisis intravascular que acompaña aumento de la tasa circulatoria, el aumento de la temperatura corporal, la compresión de los eritrocitos por la actividad muscular, niveles elevados de catecolaminas, o la acidosis en el ejercicio. (11,15,21).

El entrenamiento con ejercicios aeróbicos durante el reposo en cama por lo general parece tener un efecto protector sobre la masa de células eritrocitarias (MCE). Incluso niveles moderados a intensos de ejercicio de pedaleo en decúbito supino pueden prevenir la pérdida de MCE observado durante 14 días y 30 días de periodos de reposo en cama. Sin embargo, después de 28 días de reposo en cama, seis sujetos que realizaron un programa de aumento progresivo en la intensidad de los ciclos del ejercicio tuvieron mayores disminuciones en RCM (539 ml) que los 12 sujetos que no hacían ejercicio (180 ml) durante el reposo en cama. El aumento de la intensidad del ejercicio durante los últimos 11 días de reposo en cama puede haber contribuido al aumento de la destrucción de las células rojas de la sangre. En un estudio realizado por Burkovskaya et al., también observó una mayor pérdida de glóbulos rojos en sujetos inmovilizados en cama que realizaron ejercicio intenso. (11,15,21) Una situación a considerar como un factor probable el aumento en la masa eritrocitaria es el aumento del hematocrito debido a la pérdida más rápida del volumen plasmático que la pérdida de los propios eritrocitos. Los receptores renales y extrarrenales regulan la síntesis de la eritropoyetina, hormona que estimula la producción de glóbulos rojos. La cual es estimulada por una disminución en la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre que depende de la concentración de hemoglobina en la sangre. Por lo tanto, la hemoconcentración, es más marcada durante los primeros días de reposo en cama y puede dar lugar a la producción reducida de eritropoyetina.

Otros factores que contribuyen a la reducción de la masa eritrocitaria podría ser PO<sub>2</sub>, el flujo sanguíneo renal y hormonas u hormona como inhibidores que puedan liberarse durante lecho circulante descansar y afectar los procesos celulares fundamentales, tales como el transporte de la membrana celular, lo que resulta en la disminución de la eritropoyesis. Balakhovskiy et al. aisló un inhibidor de tejido específico de la proliferación celular, que ellos llamaron "chalone eritrocítica," de la sangre de los sujetos que se mantienen a un estricto reposo en cama durante 8 días. La disminución en la formación de glóbulos rojos puede estar asociado con cambios en el metabolismo del cuerpo, que incluyen insuficiencia calórica y/ o proteica, tomas de agua, aumento de la concentración de fósforo en plasma que produce un cambio en la P50 de hemoglobina haciendo que las células rojas cedan el oxígeno unido, y la falta de ingesta o la movilización de las reservas corporales de hierro, ácido fólico y vitamina B12. Los resultados del modelo de Dunn et al. que utilizó datos humanos y animales, sugieren que la principal causa de la supresión eritroide durante los vuelos espaciales se relaciona con los cambios en el peso corporal. (11,15,21)

La prevalencia de la anemia en las personas mayores, generalmente se considera a personas igual o mayores de 65 años de edad, la cual oscila entre el 2.9 y el 61%, dependiendo de la población estudiada y la definición de anemia. La anemia se define más comúnmente de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) como valores de hemoglobina inferiores a 12 g / dl en mujeres y menos de 13 g / dl en los hombres. La anemia afecta aproximadamente 10% de las personas de edad avanzada que viven en comunidad en los Estados Unidos, y la prevalencia aumenta con la edad, con la frecuencia de duplicación anemia en individuos la edad de 85 años en comparación con los individuos de 65-84 años de edad. Además, la prevalencia de anemia en el anciano es drásticamente mayor en el hogar de ancianos que en el entorno de la comunidad.

Aunque con niveles de hemoglobina por encima de 10 g / dl en la mayoría de los casos, la anemia en las personas de edad se asocia frecuentemente con resultados negativos, incluyendo una disminución del rendimiento físico con exagerado empeoramiento con el tiempo, el aumento de número de caídas, el aumento de la

fragilidad, el aumento de la hospitalización, incremento de deterioro cognoscitivo e incluso aumento de la mortalidad. (21)

Ninguno de los estudios hasta ahora se diseñó para determinar la causalidad, y que aún se desconoce si la anemia juega un papel causal en el desarrollo o exacerbación de enfermedades comórbidas o es simplemente un marcador. Sin embargo, la identificación de la causa de la anemia en la persona de edad avanzada es importante para la institución de la terapia apropiada, si está disponible, y provocando, en caso necesario, una evaluación adicional. Por lo que una de las directrices a identificar en este estudio es si la inmovilidad y abatimiento funcional son factores de riesgo para el desarrollo de anemia en este grupo etario. (21)

La funcionalidad es la capacidad de la persona de realizar en forma autónoma actividades de autocuidado que le prodigan bienestar. El deterioro de la capacidad funcional es un fenómeno frecuente asociado a la edad, es un indicador sensible para identificar una nueva enfermedad, puede ser un predictor de mortalidad, mayor estancia hospitalaria y necesidad de institucionalización. Cuando se ha perdido alguna capacidad se habla de abatimiento funcional y constituye en geriatría un síndrome a investigar, una alerta a estudiar, este puede ser agudo, relacionado con una patología o conjunto de patologías recientes, o crónico en cuyo caso es muy probable que varios problemas hayan llevado la incapacidad. (22,23,24)

El índice de Katz tiene seis elementos ordenados en forma jerárquica, según la secuencia en la que los pacientes pierden o recuperan la independencia para realizar actividades básicas de vida diaria. Se debe valorar la funcionalidad para detectar su pérdida aguda o crónica, mediante la escala de Katz. (25,26)

El índice de Barthel actualmente es uno de los instrumentos de medición de las actividades básicas de la vida diaria más utilizado internacionalmente para valoración de pacientes con enfermedad cerebrovascular aguda. la escala de valoración funcional más utilizada en los servicios de geriatría y de rehabilitación. También se emplea para estimar la necesidad de cuidados personales, organizar ayudas a domicilio y valorar la eficacia de los tratamientos. (25,26)

Valora la capacidad de una persona para realizar de forma dependiente o independiente 10 actividades básicas de la vida diaria como la capacidad de comer,

moverse de la silla a la cama y volver, realizar el aseo personal, ir al retrete, bañarse, desplazarse, subir y bajar escaleras, vestirse y mantener el control intestinal y urinario. Su puntuación oscila entre 0 (completamente dependiente) y 100 (completamente independiente) y las categorías de repuesta entre 2 y 4 alternativas con intervalos de cinco puntos en función del tiempo empleado en su realización y la necesidad de ayuda para llevarla a cabo. No es una escala continua, es decir, el cambio de 5 puntos en la situación funcional del individuo en la zona de mayor dependencia no es equivalente al mismo cambio producido en la zona de mayor independencia. Se establece un grado de dependencia según la puntuación obtenida siendo los puntos de corte más frecuentes 60 (entre dependencia moderada y leve) y 40 (entre dependencia moderada y severa). Algunos autores han propuesto el punto de corte por encima de 60 del cual implica independencia.

(27)

## **MATERIAL Y METODOS.**

### **Diseño del estudio y lugar de elaboración.**

Se elaboró un análisis prospectivo de casos y controles del registro de pacientes con inmovilidad y abatimiento funcional hospitalizados en el hospital general – unidad médica – académica de alta especialidad del CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA, el comité de investigación del instituto aprobó el presente protocolo que se apega a los lineamientos establecidos en la Declaración mundial de Helsinki y en la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos y de acuerdo a lo que se estableció en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en el título II, Capítulo primario, artículo 17, este estudio se considera de riesgo mínimo.

Realizamos un análisis prospectivo de pacientes hospitalizados en el HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA con diagnóstico de inmovilidad, abatimiento funcional y anemia en un periodo de tiempo comprendido del 01 de Enero al 01 de Mayo de 2017, la inmovilidad se define como el descenso de la capacidad para desempeñar actividades de la vida diaria por deterioro de las funciones motoras. El síndrome de inmovilidad puede definirse como una vía común de presentación de una enfermedad, generada por una serie de cambios fisiopatológicos en múltiples sistemas condicionados por la inmovilidad y el desuso acompañante. La funcionalidad es la capacidad de la persona de realizar en forma autónoma actividades de autocuidado que le prodigan bienestar. Cuando se ha perdido alguna capacidad se habla de abatimiento funcional. Anemia definida como disminución de hemoglobina por debajo del límite inferior de normalidad, los pacientes elegibles fueron Pacientes de ambos sexos mayores de 65 años hospitalizados en el hospital general del CMN la raza (01 enero 2017 a 01 de Mayo 2017) que cumpla con la definición operacional de anemia que cuenten con cifra de Hb al momento del diagnóstico y a las 2 semanas. Pacientes que tengan disminución en las actividades instrumentadas y básicas de la vida diaria es decir disminución en la puntuación de los índices de Katz de A hasta E y Barthel la cual se clasifica de 0 (dependencia total) a 100 puntos (independencia total), con un

punto de corte para establecer disminución de la independencia de 65 puntos o menos. se excluyeron los pacientes basándonos en los siguientes criterios: Pacientes provenientes de otras instituciones hospitalarias con diagnóstico previos de anemia, pacientes que hayan tenido diagnóstico de inmovilidad o abatimiento funcional en los 30 días previos, con antecedentes de hemorragia por cualquier causa en los 30 días previos, con diagnóstico establecido de enfermedad renal crónica, inmunosuprimidos (trasplantados, post esplenectomizados, pacientes que reciben tratamiento con >10 mg de prednisona/día, con neoplasias, que reciben tratamiento inmunosupresor, neutropenicos), con diagnósticos de pancreatitis aguda, endocarditis infecciosa, pielonefritis.

Se tomaron los pacientes captados hospitalizados en la UMAE H.G. CMN LA RAZA con diagnóstico de inmovilidad, abatimiento funcional y anemia en el periodo de tiempo establecido, se revisaron sus expedientes clínicos, se evaluó su historia clínica, haciendo énfasis en el tiempo de evolución de la enfermedad, el tratamiento empleado y en las comorbilidades asociadas al igual se obtuvieron los datos demográficos (edad, género, comorbilidades) y el desenlace de final durante su estancia hospitalaria (muerto o sobreviviente), se obtuvo el registro de laboratorios almacenados en el sistema IZAZA INTRA LAB, haciendo énfasis en la Hb reportado como parte del conteo completo de hemograma en varias determinaciones al momento del diagnóstico de inmovilidad y abatimiento funcional y a los 14 días después, así mismo otros hallazgos de laboratorio (leucocitos, RDW, HTO, volúmenes corpusculares y CMH, plaquetas, glucosa, nivel de albumina, BUN, creatinina.

### **Medición de desenlaces**

El objetivo primario fue calcular el riesgo que de forma independiente proporciona el abatimiento funcional e inmovilidad para el desarrollo de anemia en el adulto mayor. Los objetivos secundarios fueron: Determinar los días de estancia hospitalaria en pacientes con abatimiento funcional y anemia.

## **Análisis primario de los datos**

Para evaluar la asociación del abatimiento funcional e inmovilidad como factor independiente de desarrollo de anemia, los valores fueron categorizados dentro de 2 mediciones al inicio valor que coincide con el momento del diagnóstico y una segunda determinación a los 14 días, se diseñó una base electrónica para el vaciado de datos de la hoja de recolección, se elaboró un análisis descriptivo en donde se evaluó la variable independiente, la variable dependiente y las variables socio demográficos. Las variables cuantitativas se expresaron como medias o desviaciones estándar si existió una distribución normal (t student), o como medianas y rangos si existió una distribución no paramétrica mientras que las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias absolutas y relativas ( $\chi^2$  de Pearson), un análisis inferencial en donde se contrastó cada una de las hipótesis de investigación, el análisis para variables confusoras mediante la utilización de la prueba estadística de Mantel-Haenszel. Todo el análisis estadístico fue elaborado utilizando IBM SPSS Statistics versión 21.  $P < 0.05$  fue considerada como estadísticamente significativa.



## RESULTADOS

### Características basales

Durante el periodo de estudio, 66 pacientes fueron considerados como participantes, no se excluyó ningún paciente un total de 66 pacientes se incluyeron, casos n (%) 34(51,5) y controles 32(48,5), la media de la edad fue 77,73 el 50% eran hombres, los días de estancia hospitalaria fueron 14-27 días (**figura 1**), los valores de HB <13gr/dl y < 12 gr/dl fue mayor en el grupo de los casos 30 (51.5 %) que en el grupo de los controles 4 (11.7%), (IC 95%) p=0,001, (**figura 2**). Un total de 35 pacientes fueron considerados con inmovilidad (53%), hipoalbuminemia fue mayor en el grupo de los casos 55 (83.3 %), (IC 95%) p= 0,271, los valores de hematocrito < 40, fue mayor en el grupo de los casos 46 (69.7%) P=0,001, fueron identificadas como variables estadísticamente significativas. **Tabla 2.**

### Resultados principales.

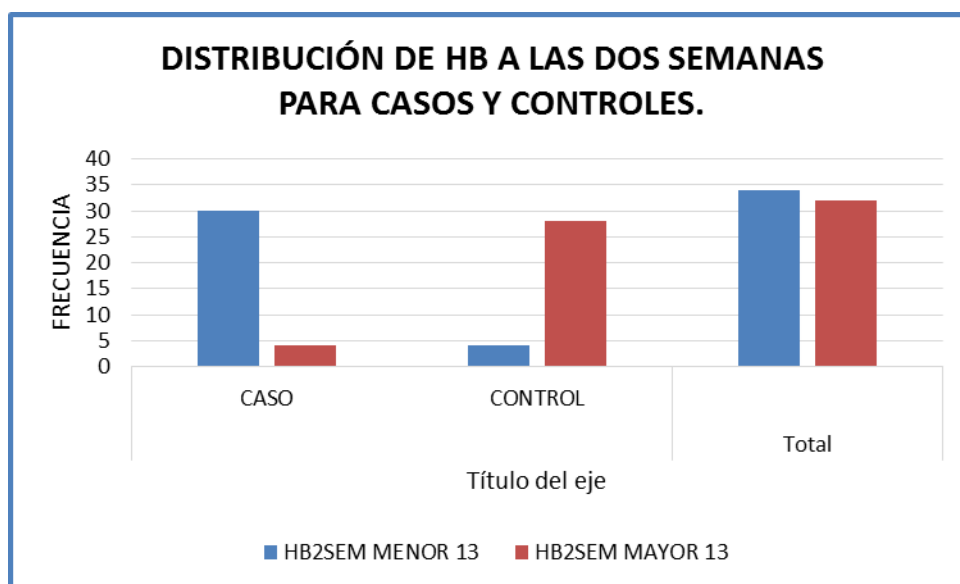
Para identificar los factores independientes de riesgo asociados a anemia e inmovilidad se realizó un análisis multivariado de regresión logística y se determinó que los valores de HB <13gr/dl y <12gr/dl a las dos semanas fue mayor en el grupo de los casos 30 (51.5 %) que en el grupo de los controles 4 (11.7 %), otorga un OR 7.0 (IC 95% 2.79 – 17.79) p= 0,001, (figura 2). Un total de 35 pacientes fueron considerados con inmovilidad (53%), RDW > 14.5 otorga un OR de 1.72 (IC 95% 1.03 – 2.87) p= 0.027 albumina <3.5 fue mayor en el grupo de los casos 55(83.3 %), otorga un OR 1.5 (IC 95% 0.66 – 3.39) p= 0,271, los valores de hematocrito < 40, fue mayor en el grupo de los casos 46 (69.7%) otorga un OR 14.34 (IC 95% 2.10 – 97.76) P= 0,001, fueron identificadas como variables estadísticamente significativas. **Tabla 2.**

La Edad > 65 años 100% para casos y controles, Lugar de estancia servicio de medicina interna en un 100%, días de estancia >14 días para ambos grupos, algunas comorbilidades como diabetes mellitus 22 (33.3%). Hipertensión arterial 52(78.7%) Epoc 7 (10.6%) no fueron estadísticamente significativas, en el impacto del desenlace final de los casos.

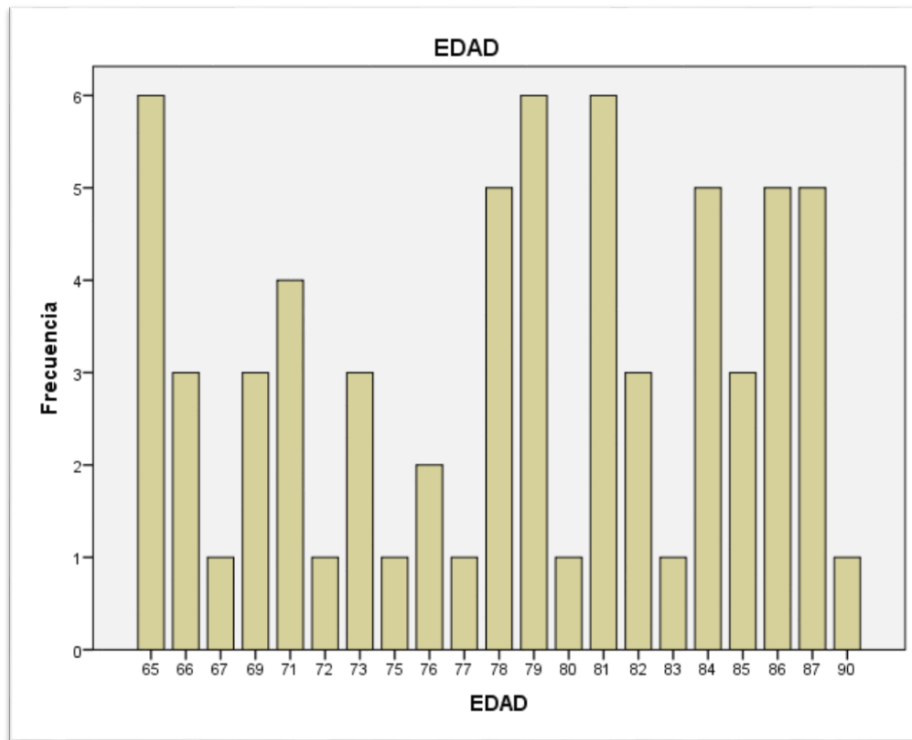
Se realizó un análisis de variables confusoras a través de la prueba de Mantel-Haenszel, encontrándose los siguientes OR ajustados RDW > 14.5 otorga un OR de 3.05 (IC 95% 1.12 – 8.33) P=0,001, albumina <3.5 otorga un OR de 2.1 (IC 95% 0.55 – 8.0) p= 0,001, HTO <40 otorga un OR de 3.8 (IC 95% 1.7 – 5.9). **Tabla 3.**



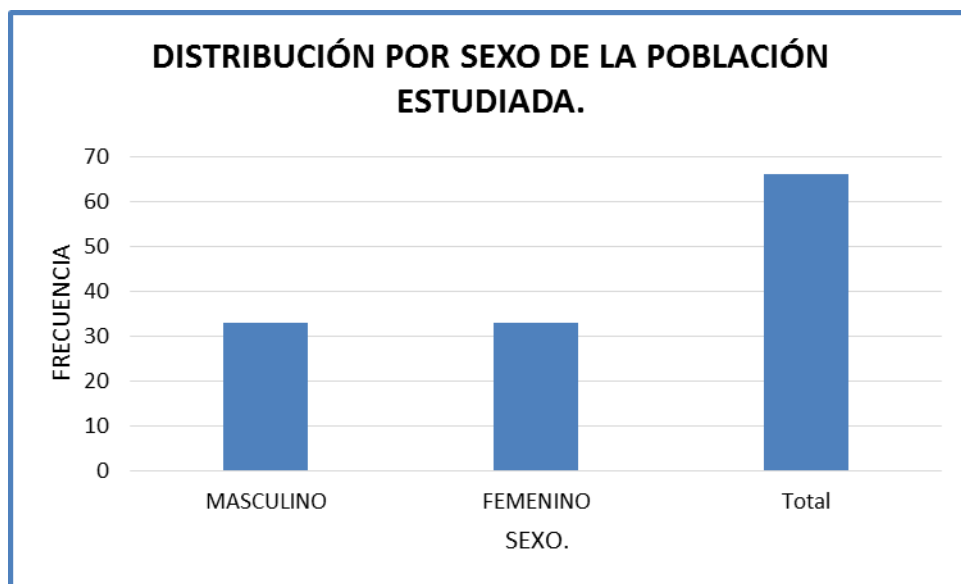
**Figura 1. Días de estancia hospitalaria.**



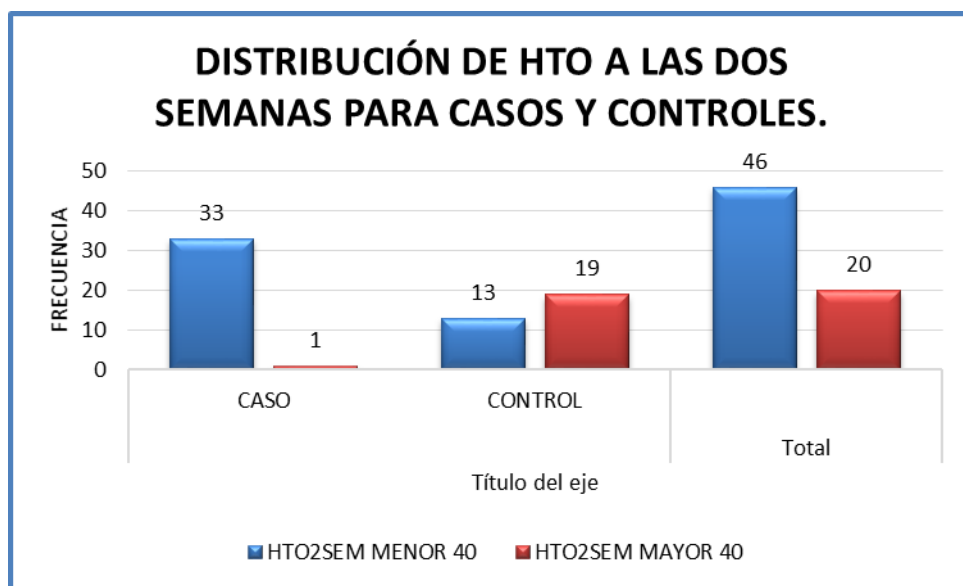
**Figura 2. Hb para casos y controles a las 2 semanas.**



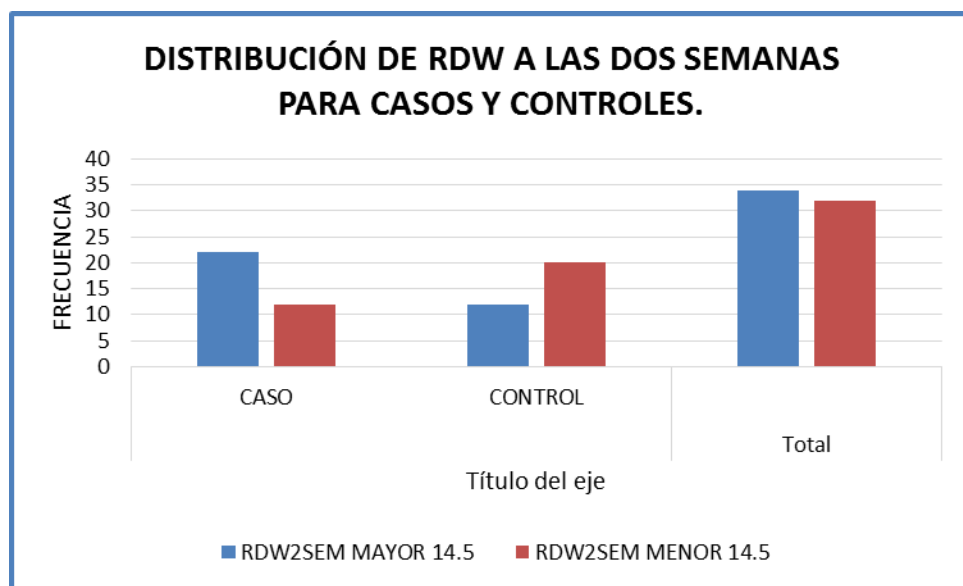
**Figura 3. Distribución por edad para casos y controles.**



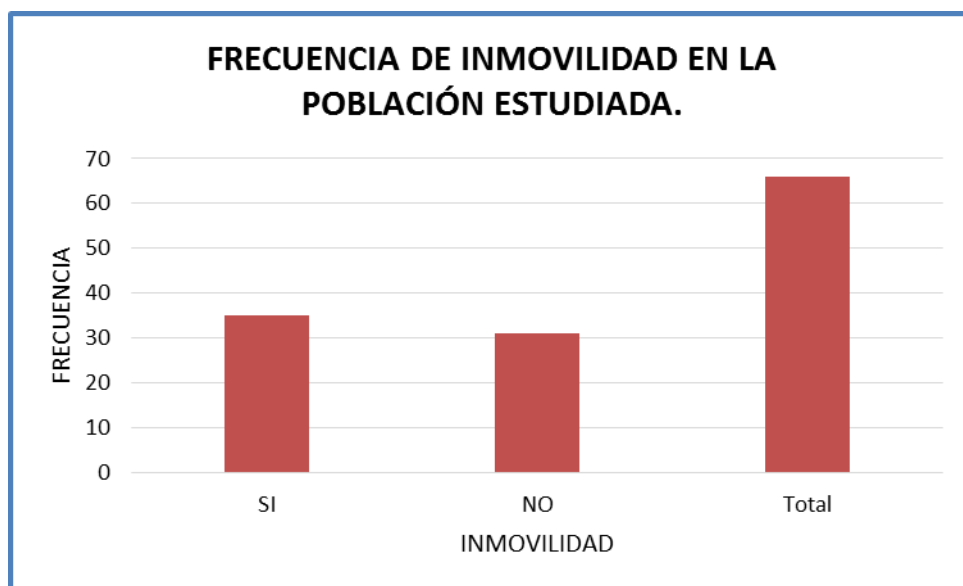
**Figura 4. Distribución de sexo para casos y controles.**



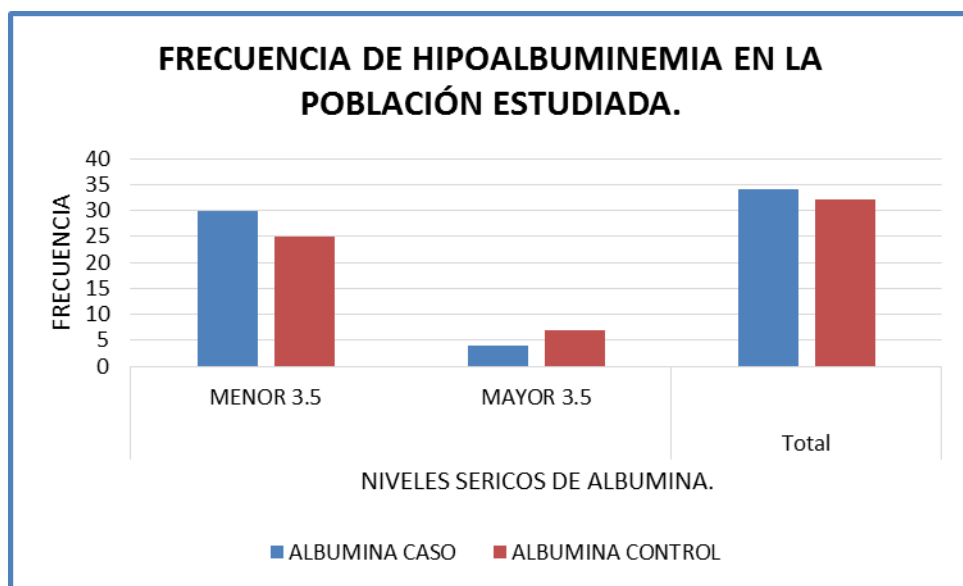
**Figura 5. Distribución de Hto para casos y controles a las dos semanas.**



**Figura 6. Distribución de RDW para casos y controles a las dos semanas.**



**Figura 7. Distribución de inmovilidad para casos y controles.**



**Figura 8. Frecuencia de hipoalbuminemia para casos y controles.**

<b>TABLA 1. Características basales de la población</b>				
		total	casos	controles
		n(%)	n(%)	n(%)
Población.		66 (100)	34 (51.5)	32(48.5)
Sexo masculino.		33(100)	17(51.5)	16(48.4)
Sexo femenino.		33(100)	17(51.5)	16(48.4)
Edad > 65		66(100)	34(51.5)	32(48.5)
Servicio.				
	Medicina Interna.	66(100)	34(51.5)	32(48.5)
Días de estancia.		14-27	14-26	14-27
Comorbilidades.				
	Hipertensión arterial sistémica	52(78.7)	27(51.9)	25(48.0)
	Diabetes mellitus	22(33.3)	12(54.5)	10(45.4)
	Hipertiroidismo	0	0	0
	Hipotiroidismo	4(6.0)	1(25)	3(75)
	Oteoartrosis	12(18.1)	8(66.6)	4(33.3)
	Enfermedad renal cronica	0	0	0
	enfermedad pulmonar obstructiva crónica	7(10.6)	2(28.5)	5(71.4)
	Fragilidad	35(53.0)	19(54.2)	16(45.7)
	Prefragilidad	7(10.6)	4(57.1)	3(42.8)
	Hipoalbuminemia	55(83.3)	30(54.5)	25(45.4)
	Aminas presoras	2(3.0)	2(100)	0(0.0)
	Cancer	0	0	0
	Dialisis	0	0	0
	Enfermedad renal crónica	0	0	0
	Ventilación mecánica	0	0	0
	Hb 2 SEM <13	34(51.5)	30(88.2)	4(11.7)

**Tabla 2. Factores independientes de riesgo asociados con anemia a las dos semanas.**

	<b>OR (Odds Ratio)</b>	<b>IC (95%)</b>	<b>p</b>
Fragilidad	0.9	(0.37-2.61)	0.98
Pre fragilidad.	6.6	(0.75-58.6)	<b>0.05</b>
Diabetes mellitus	1.2	(0.43-3.34)	0.72
Hipertensión arterial	1.0	(0.33-3.51)	0.89
Hipotiroidismo	0.2	(0.02-2.97)	0.27
Epoc	0.6	(0.13-3.29)	0.62
Osteartrosis	0.9	(0.26-3.24)	0.13
Uso de Aminas	2	(1.5-2.5)	0.16
<b>Hb &lt;13 y &lt;12 2semanas</b>	<b>7.0</b>	<b>(2.79 - 17.79)</b>	<b>0.001</b>
<b>RDW&gt;14.5</b>	<b>3.05</b>	<b>(1.12-8.33)</b>	<b>0.001</b>
<b>HTO2semanas</b>	<b>3.8</b>	<b>(1.7.5.9)</b>	<b>0.001</b>
<b>Albumina</b>	<b>2.1</b>	<b>(0.55-8.0)</b>	<b>0.001</b>

**Tabla 3. Análisis de variables confusoras a través de la prueba de Mantel-Haenszel**

	<b>OR (ajustado)</b>	<b>IC (95%)</b>	<b>P</b>
RDW>14.5	3.05	(1.12 – 8.33)	0,001
Albumina <3.5	2.1	(0.55 – 8.0)	0,001
Hto<40	3.8	(1.7 – 5.9 )	0,001



## DISCUSIÓN.

Nuestro estudio demostró que una Hb < 13gr/dl a las 2 semanas del diagnóstico de inmovilidad y abatimiento funcional fue asociado como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de anemia en los adultos mayores con un OR de OR 7.0 (IC 95% 2.79 – 17.79) p= 0,001. Además se identificaron otros factores asociados a la inmovilidad como el RDW > 14.5 con un OR de 1.72 (IC 95% 1.03 – 2.87) p= 0.027, albumina <3.5 fue mayor en el grupo de los casos 55(83.3 %), con un OR 1.5 (IC 95% 0.66 – 3.39) p= 0,271, valores de hematocrito < 40, fue mayor en el grupo de los casos 46 (69.7%) con un OR 14.34 (IC 95% 2.10 – 97.76) P= 0,001 fueron identificadas como variables estadísticamente significativas.

Como sabemos la anemia es una enfermedad frecuente en el adulto mayor con un gran impacto en la morbilidad y mortalidad en este grupo etario, siendo considerada como un problema de salud pública, con graves implicaciones en la calidad de vida y funcionalidad siendo más prevalente en aquellos mayores de 85 años llegando a ser hasta en un 25% de las series reportadas y hasta en un 60% cuando se encuentra en conjunto con el síndrome de fragilidad.<sup>(1)</sup>

La anemia normocítica normocrómica, idiopática es frecuente en la población de más edad, en los menos activos. En general, esta anemia idiopática es más común entre institucionalizados, que en los pacientes que viven de forma independiente y se correlaciona inversamente con la masa muscular esquelética en apoyo a la afirmación de que el grado de movilidad se correlaciona con la masa de glóbulos rojos. Otras etiologías sugeridas para la anemia idiopática en los ancianos, incluyendo la desnutrición proteico-calórica, la deficiencia de eritropoyetina, disminución de la vida media eritrocitaria, proceso inflamatorio de bajo grado, senescencia, hemodilución, o el abuso de alcohol no reconocido, no han sido fundamentadas. <sup>(12)</sup>. El déficit hematopoyético se ha atribuido a la disminución de la reserva hematopoyéticas, lo que resulta en la reducción de los recuentos de reticulocitos. La acumulación de adipocitos en la médula ósea no ha sido previamente reportada en los ancianos con anemia. En biopsias post mortem de cresta ilíaca en humanos han demostrado que el volumen de tejido adiposo

aumenta de 15% a 60% entre las edades de 20 y 65 años en un estudio, y aumenta de 40% a los 30 años al 68% en 100 años en otro. El volumen de hueso trabecular disminuido de 26% a 16% y 12%. En estos estudios, los sujetos con osteoporosis de todas las edades tenían significativamente mayor tejido adiposo que los controles. <sup>(13)</sup> Tanto el tamaño y el número de adipocitos en medula ósea aumentan con el envejecimiento. Menos tensión mecánica en el hueso con el envejecimiento puede aumentar la adiposidad ósea. <sup>(11, 13)</sup>.

El acondicionamiento físico en personas ambulatorios tiene efectos variables en la masa de eritrocitos dependiendo del modo y la intensidad del ejercicio. En el acondicionamiento aeróbico prolongado se ha informado que aumentar tanto el volumen plasmático y la masa eritrocitaria.

Un aspecto importante de la anemia clínica de la inmovilidad es la respuesta a la demanda aguda. Existe una relación entre la masa de glóbulos rojos y acondicionamiento físico, en tal situación existe una disminución de la masa de glóbulos rojos que se hace evidente después de aproximadamente 2 semanas de reposo en cama a niveles de 1 a 1.5gr de hemoglobina después de 14 días de reposo en cama horizontal de forma inactiva y se restablece gradualmente durante el reinicio de la ambulación y de entrenamiento con ejercicios aeróbicos en un período 55 días. <sup>(12,16,22)</sup> El entrenamiento con ejercicios aeróbicos durante el reposo en cama por lo general parece tener un efecto protector sobre la masa de células eritrocitarias. Incluso niveles moderados a intensos de ejercicio de pedaleo en decúbito supino pueden prevenir la pérdida de masa eritrocitaria observado durante 14 días y 30 días de periodos de reposo en cama. <sup>(11,15,21)</sup>

Aunque con niveles de hemoglobina por arriba de 10 g / dl en la mayoría de los casos, la anemia en las personas de edad se asocia frecuentemente con resultados negativos, incluyendo una disminución del rendimiento físico con exagerado empeoramiento con el tiempo, el aumento de número de caídas, el aumento de la fragilidad, el aumento de la hospitalización, incremento de deterioro cognoscitivo e incluso aumento de la mortalidad. <sup>(21)</sup>

Ninguno de los estudios hasta ahora se diseñó para determinar la causalidad, y que aún se desconoce si la anemia juega un papel causal en el desarrollo o exacerbación de enfermedades comórbidas o es simplemente un marcador. Sin embargo, la identificación de la causa de la anemia en la persona de edad avanzada es importante para la institución de la terapia apropiada, si está disponible, y en caso necesario, una evaluación adicional. Por lo que una de las directrices a identificar en este estudio es si la inmovilidad y abatimiento funcional son factores de riesgo para el desarrollo de anemia en este grupo etario.

En nuestro estudio se identificó que la inmovilidad y abatimiento funcional son factores de riesgo para el desarrollo de anemia en los adultos mayores, como se ha descrito previamente alcanzando una asociación estadísticamente significativa.

Otros factores identificados asociados son los niveles de hipoalbuminemia, con una asociación estadísticamente significativa, los cuales ya se han realizado reportes en algunos estudios sobre este hallazgo en pacientes adultos mayores hospitalizados, y que nos habla como marcador indirecto de estado nutricional. Aunque no en la asociación con inmovilidad. Así como la identificación de valores incrementados del ancho de distribución eritrocitaria (RDW), también con una asociación estadísticamente significativa. El RDW es una medición cuantitativa de anisocitosis, normalmente reportada en la biometría hemática, aunque la utilidad clínica de RDW es limitado al diagnóstico diferencial de la anemia, recientemente múltiples estudios han encontrado, asociaciones de una mayor variación en el tamaño de los eritrocitos, medida por RDW con mortalidad independientemente del volumen celular medio (MCV) y los niveles de hemoglobina.

Del resto de factores estudiados ninguno mostro asociación al desarrollo de anemia. Estos hallazgos probablemente sean el reflejo de las dos principales limitaciones del estudio: el tamaño de la muestra y el carácter descriptivo del mismo.

Además de que no se encontraron reportes en la literatura buscando esta asociación en el grupo de adultos mayores.

En cuanto a las características de la población consideramos que fue una población homogénea ya que solo incluyo pacientes hospitalizados en un solo servicio, incluyendo pacientes mayores de 65 años. Las características de la población que tal vez haya influido en los resultados es que los pacientes de estudio tenían varias comorbilidades siendo las más prevalentes hipoalbuminemia en un 83.3%, hipertensión arterial sistémica en un 78.7%, diabetes mellitus en un 33.3%, fragilidad en un 53%. En la actualidad la inmovilidad y el abatimiento funcional en los adultos mayores es un problema de salud pública. Es un factor de riesgo importante para la discapacidad en otros dominios de la función física (por ejemplo, dominios que hacen referencia para la ejecución de básica, así como las actividades instrumentales de la vida diaria) y contribuye a la pérdida de la autonomía, la institucionalización y el desarrollo de anemia así como mortalidad debido a complicaciones, además del incremento de los gastos día/cama en las instituciones del sector salud ya sea pública y privada.

El presente estudio puede ayudar a la implementación de políticas y programas de salud en nuestro hospital encaminado a un modelo institucional de prevención en pacientes geriátricos hospitalizados con abatimiento funcional e inmovilidad que desarrollen anemia pudiendo así limitar el progreso de la misma en este grupo etario además de la necesidad de contar con personal de rehabilitación en las unidades hospitalarias donde se atiendan pacientes geriátricos.

Las principales limitaciones de este estudio son las ya mencionadas: el tamaño de la muestra, lo cual detiene la posibilidad de encontrar asociaciones que pudieran coexistir y su carácter descriptivo, por lo que dificulta la disponibilidad de información y una adecuada homogeneidad de las poblaciones. Existe la posibilidad de mejorar el estudio con la visión de ampliarlo prospectivamente e identificar otros posibles factores en relación, para de este modo, establecer medidas tempranas de manejo como sería la rehabilitación intrahospitalaria.

## **CONCLUSIONES DEL ESTUDIO.**

La presencia de abatimiento funcional e inmovilidad con una duración de dos semanas en pacientes hospitalizados se asoció como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de anemia en los adultos mayores.

Los pacientes con abatimiento funcional e inmovilidad que desarrollaron anemia presentan prevalencias más altas de hipoalbuminemia, 54.5% por lo que debería ser evaluado junto con otros marcadores, solo de esta manera se podrá obtener información más precisa de su rol como predictor.

## BIBLIOGRAFÍA

1. A. Urrutia et al. Anemia en el anciano. Revisión. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2010;45(5):291–297.
2. BW. Penninx. M. Pahor. M. Cesari et al. Anemia Is Associated with Disability and Decreased Physical Performance and Muscle Strength in the Elderly. *Journal American Geriatrics Society.* 52:719–724, 2004.
3. R. de Macedo. EP. Souza. R. Rosseti. Anemia and functional capacity in elderly Brazilian hospitalized patients. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro,* 29(7):1322-1332, jul, 2013.
4. R. Eisenstaedt et al. Anemia in the elderly: Current understanding and emerging concepts. *Blood Reviews* (2006) 20, 213–226.
5. J. Gabilove. Anemia and the elderly: clinical considerations. *Best Practice & Research Clinical Haematology.* Vol. 18, No. 3, 2005 pp. 417–422.
6. LT. Goodnough. SL. Schrier. Evaluation and management of anemia in the elderly. *Critical Review. Evaluation and management of anemia in the elderly. American Journal of Hematology,* Vol. 89, No. 1, 88-96 January 2014.
7. HG. Endres et al. Prevalence of anemia in elderly patients in primary care: impact on 5-year mortality risk and differences between men and women. *Current Medical Research and Opinion,* 25:5, 2009. 1143-1158.
8. GJ. Vanasse. N. Berliner. Anemia in Elderly Patients: An Emerging Problem for the 21st Century. *American Society of Hematology* 2010. 271-275.
9. R. Carmel. Anemia and aging: an overview of clinical, diagnostic and biological issues. *Blood Reviews* (2001) 15, 9–18.
10. AS Artz. MJ. Thirman. Unexplained anemia predominates despite an intensive evaluation in a racially diverse cohort of older adults from a referral anemia clinic. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2011 Aug;66(8):925-32.
11. MW. Payne et al. Anemia of immobility: Caused by adipocyte accumulation in bone marrow. *Medical Hypotheses* (2007) 69, 778–786.
12. WP den Elzen et al. Effect of anemia and comorbidity on functional status and mortality in old age: results from the Leiden 85-plus Study. *CMAJ.* August 4, 2009. 181(3-4).

13. P. Tralongo et al. Fatigue and aging. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 48S (2003) S57–S64.
14. M. Witko's et al. Effects of Anemia on Rehabilitation Outcomes in Elderly Patients in the Post–Acute Care Setting. *Topics in Geriatric Rehabilitation* Vol. 25, No. 3, July–September 2009 pp. 222–230.
15. SM. Fortney. VS. Schneider. JE. Greenleaf. The physiology of bed rest. Cap 39. Source: Supplement 14: *Handbook of Physiology, Environmental Physiology. Medical Sciences Division, NASA Johnson Space Center, Houston, Texas. Life Science Division, NASA-Ames Research Center, Moffett field California. 1996. Published online: January 2011. Pp:889-936.*
16. G. Trudel et al. Bone marrow fat accumulation after 60 days of bed rest persisted 1 year after activities were resumed along with hemopoietic stimulation: the Women International Space Simulation for Exploration study. *J Appl Physiol* 107: 2009 .540–548.
17. CJ. Rosen et al. Marrow Fat and the Bone Microenvironment: Developmental, Functional, and Pathological Implications. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr.* 2009 ; 19(2): 109–124.
18. Y. Xin et al. Aging adversely impacts biological properties of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells: implications for tissue engineering heart valve construction. *Artif Organs.* 2010 Mar;34(3):215-22.
19. SK. Nandakumar. JC Ulirsch. VG Sankaran. Advances in understanding erythropoiesis: evolving perspectives. *British Journal of Haematology.* 173(2):206-218, April 2016.
20. S. Makipour et al. Unexplained Anemia in the Elderly. *Semin Hematol.* 2008 October ; 45(4): 250–254.
21. W W. Pang. SL. Schrier. Anemia in the elderly. Review. *Curr Opin Hematol* 2012, 19:133–140.
22. M. Thein et al. Diminished Quality of Life and Physical Function in Community Dwelling Elderly with Anemia. *Medicine (Baltimore).* 2009 March; 88(2): 107–114.
23. C. Beghé et al. Prevalence and Outcomes of Anemia in Geriatrics: A Systematic Review of the Literature. *Am J Med.* 2004;116(7A):3S–10S.

24. R. Rabuñal Rey et al. Health status of the oldest old: functional and medical situation in centenarians. *An Med Interna (Madrid)* 2004; 21: 543-547.
25. SD. Denny et al. Impact of Anemia on Mortality, Cognition, and Function in Community Dwelling Elderly. *The American Journal of Medicine* (2006) 119, 327-334.
26. C. Maraldi et al. Anemia and recovery from disability in activities of daily living in hospitalized older persons. *J Am Geriatr Soc.* 2006 Apr;54(4):632-6.
27. M.Trigás-Ferrín, et al. Scales for the functional assessment in the elderly. *Galicía Clin* 2011; 72 (1): 11-16.
28. A. Luciania et al. The impact of fatigue and anemia on functional status in older cancer patients treated with chemotherapy. *Journal of geriatric oncology* 3 (2012) 182 – 188.
29. TJ. Smith. Symptom Management in the Older Adult: 2015 Update. *Clin Geriatr Med* 31 (2015) 155–175.
30. J. Zilinski. Prevalence of anemia among elderly inpatients and its association with multidimensional loss of function. *Ann Hematol* (2014) 93:1645–1654.
31. M. Hu. W Lin. Effects of exercise training on red blood cell production: implications for anemia. *Acta Haematol.* 2012;127(3):156-64.
32. MJ. Smieja. Recognizing and investigating iron-deficiency anemia in hospitalized elderly people. *CMAJ.* 1996 Sep 15;155(6):691-6.
33. M. Buttarello. Laboratory diagnosis of anemia: are the old and new red cell parameters useful in classification and treatment, how?. *Int J Lab Hematol.* 2016 May;38 Suppl 1:123-32.
34. Thaler-Kall et al. Association between anemia and falls in community-dwelling older people: cross-sectional results from the KORA-Age study. *BMC Geriatrics* 2014, 14:29.
35. A. Ramel et al. Anemia, nutritional status, and inflammation in hospitalized elderly. *Nutrition* 24 (2008) 1116–1122.
36. L. Doni et al. The impact of anemia on quality of life and hospitalisation in elderly cancer patients undergoing chemotherapy. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 77 (2011) 70–77.



37. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1).
38. M.E.M. den Ouden et al. Physical performance characteristics related to disability in older persons: A systematic review. *Maturitas* 69 (2011) 208– 219.
39. P.H.M. Chaves. Functional Outcomes of Anemia in Older Adults. *Semin Hematol* 45: 2008 255–260.

# ANEXO 1 FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

## FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_ SEXO: M ( ) F ( )

LUGAR DE ESTANCIA: PISO ( ) UCI ( )

ESTANCIA HOSPITALARIA: \_\_\_\_\_ DIAS

### CONDICION DE EGRESO:

SOBREVIVIENTE ( ) FALLECIDO ( ) CAUSA \_\_\_\_\_

### COMORBILIDADES:

Hipertensión arterial sistémica	
Diabetes mellitus tipo 2	
Hipotiroidismo	
Hipertiroidismo	
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.	
Cáncer	
Enfermedad renal crónica	
Osteoartrosis	
Fragilidad/ Prefragilidad.	

OTRAS: \_\_\_\_\_

### LABORATORIOS:

	AL DIAGNOSTICO	A LAS 2 SEMANAS
Hb		
HTO		
Volumen corpusculares y CMH		
Leucocitos		
Plaquetas		
Creatinina		
Bun		
Albumina		
RDW		

### CUMPLE CON DEFINICION DE ANEMIA.

SI ( ) NO ( )

INDICES	PUNTAJE
KATZ	
BARTHEL	

### CUMPLE CRITERIOS DE INMOVILIDAD Y/O ABATIMIENTO FUNCIONAL.

SI ( ) NO ( )

### NECESIDAD DE SOPORTE AVANZADO DE LA VIDA

REQUIRO DE VENTILACION MECANICA SI ( ) NO ( )

APOYO DE VASOPRESORES SI ( ) NO ( )

DIALISIS SI ( ) NO ( )