

UCUENCA

Universidad de Cuenca

Facultad de Medicina

Especialización en Medicina Interna

**ANEMIA ASOCIADA A LA INFLAMACION: PREVALENCIA Y FACTORES
ASOCIADOS EN PACIENTES INGRESADOS EN EL HOSPITAL VICENTE
CORRAL MOSCOSO CUENCA 2021**


Trabajo de titulación previo a la
obtención del título de Especialista
en Medicina Interna

Autor:

Mayra Estefania Idrovo Macancela

Director:

Liermis Michael Dita Salabert

ORCID:  0000-0001-9976-7778

Cuenca, Ecuador

2023-07-21

Resumen

Introducción: la Anemia por Inflamación (AI) es la producción deteriorada de eritrocitos asociada a una activación inmune crónica, es principalmente un trastorno de la distribución de hierro y la segunda causa de anemia en el mundo. Objetivos: determinar la prevalencia de la anemia por inflamación y sus factores asociados en pacientes ingresados en el Hospital Vicente Corral Moscoso (HVCM) durante el año 2021. Metodología: estudio analítico transversal en una muestra de 440 pacientes hospitalizados en el área de Medicina Interna del HVCM, el cálculo muestral se realizó con el 95% de confianza, 50% de probabilidad de ocurrencia y 4,2% de error, para la recolección de los datos se aplicó un formulario diseñado y elaborado por el autor, en el análisis se realizó con Chi Cuadrado para asociación entre variables y OR para medir la intensidad de asociación, con un nivel de significancia del 5% ($p < 0.05$), procesamiento realizado en el paquete SPSS V27. Resultados: se encontró prevalencia de AI del 18.18% en total de pacientes hospitalizados, fueron factores asociados: edad ($p=0.018$); diabetes ($p=0.003$), infección ($p=0.001$) y enfermedad renal crónica ($p=0.025$). La presencia de AI no se relacionó con mortalidad en este estudio. Conclusiones: la prevalencia de AI fue del 18.18% y se asocia con la edad de los pacientes y presencia de enfermedades crónicas: diabetes mellitus, infecciones y enfermedad renal crónica.

Palabras clave: anemia, deficiencia, hierro, enfermedad, crónica



El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Cuenca ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por la propiedad intelectual y los derechos de autor.

Repositorio Institucional: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Abstract

Introduction: Inflammatory Anemia (IA) is the impaired production of erythrocytes associated with chronic immune activation, it is mainly a disorder of iron distribution and the second cause of anemia in the world. **Objectives:** to determine the prevalence of anemia due to inflammation and its associated factors in patients admitted to the Vicente Corral Moscoso Hospital (HVCM) during the year 2021. **Methodology:** A cross-sectional analytical study was carried out in a sample of 440 patients hospitalized in the Internal Medicine area of the HVCM, the sample calculation was performed with 95% confidence, 50% probability of occurrence and 4.2% error, for data collection, a form designed and prepared by the author was applied, for the analysis the Chi Square was applied for association between variables and OR to measure the intensity of association, with a significance level of 5% ($p < 0.05$), processing performed in the SPSS V27. **Results:** a prevalence of IA of 18.18% was found in all hospitalized patients. Associated factors were: age ($p = 0.018$); diabetes ($p = 0.003$), infection ($p = 0.001$) and chronic kidney disease ($p = 0.025$). The presence of IA was not related to mortality in this study. **Conclusions:** the prevalence of IA was 18.18% and is mainly associated with the age of the patients and the presence of chronic diseases such as diabetes mellitus, infections and chronic kidney disease.

Keywords: anemia, iron, deficiency, chronic, disease.



The content of this work corresponds to the right of expression of the authors and does not compromise the institutional thinking of the University of Cuenca, nor does it release its responsibility before third parties. The authors assume responsibility for the intellectual property and copyrights.

Institutional Repository: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Índice de contenido

Resumen.....	2
Abstract	3
Introducción.....	6
Metodología.....	7
Resultados.....	8
Discusión.....	11
Conclusiones.....	13
Recomendaciones	13
Información de los autores.....	14
Referencias	14

Índice de tablas

Tabla 1.....9
Tabla 2.....9
Tabla 3.....10

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la anemia como $Hb < 13g/dL$ en hombres y $Hb < 12g/dL$ en mujeres¹. La AI se refiere a la producción deficiente de eritrocitos por una activación inmune crónica en el cáncer, lupus eritematoso sistémico (LES), tuberculosis, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH), entre otras enfermedades². Este tipo de anemia puede ocurrir en el contexto de inflamación aguda, como en enfermedades críticas o que presentan un desarrollo más crónico en cuanto al tiempo de padecimiento. Provoca señales inflamatorias persistentes que ocurren con la obesidad, el envejecimiento, enfermedad inflamatoria intestinal (Crohn), infecciones crónicas (VIH/tuberculosis) e insuficiencia renal crónica³.

En la anemia inflamatoria la activación inmunitaria sistémica conduce a cambios profundos en el tráfico de hierro, lo que da como resultado la retención de hierro en los macrófagos y una absorción reducida de hierro en la dieta⁴. En este sentido, la hipoferremia y el incremento de la producción de leucocitos disminuyen el número de precursores eritroides, lo que conlleva a la activación de macrófagos que acortan la vida útil de los eritrocitos⁵. En infecciones crónicas o trastornos inflamatorios, el recuento de eritrocitos se reduce a un estado estacionario^{3,5}.

Se asume que la hipoferremia y secuestro de hierro en los macrófagos tisulares por la inflamación, protegen al huésped por limitar la disponibilidad de este micronutriente, requerido para la proliferación de la mayoría de los patógenos microbianos^{6,7}, por consiguiente, se define la AI como una respuesta inmunológica causada por inflamación, condicionada por la presencia de enfermedades sistémicas o crónicas y caracterizada por la hipoferremia y secuestro de hierro^{2,3,8,9}. Debido a la variedad de factores que facilitan la aparición de esta condición clínica, su patogénesis es aún compleja de determinar, por esta razón su conocimiento se hace incompleto¹⁰. Algunos investigadores alegan que el trastorno, es consecuencia de una leve disminución de la supervivencia globular combinada con una producción insuficiente de eritrocitos^{1,4,8,11}. Otros artículos mencionan que el aumento de la destrucción de eritrocitos es principalmente atribuible a la activación de macrófagos por citoquinas inflamatorias, aunque existen mecanismos hemolíticos que contribuyen al desarrollo de enfermedades inflamatorias específicas^{1,8,12,13}.

Con respecto a la AI y su relación con otras enfermedades, los antecedentes reflejan que la prevalencia de esta patología incrementa según el estadio de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) ^{14,15}. En la diabetes mellitus, la hiperglucemia tiene una relación directa con la afección inflamatoria, esto está determinado por una mayor expresión de citoquinas como IL-6, TNF- α y NF κ B, lo que provoca estado inflamatorio prolongado, determinado por el mal control glucémico en los pacientes¹⁶. La prevalencia de AI se registró en otras afectaciones crónicas como hipertensión arterial 20%¹⁷, enfermedad hepática 75%¹⁸, insuficiencia cardíaca y obesidad hasta del 50%^{19,20}; y, artritis reumatoide se describe hasta el 60%²¹.

La AI se presenta como una anemia normocrómica y normocítica con una reducción leve (>10 g/dL) o moderada (9-10 g/dL) en la concentración de hemoglobina. También se describe en algunos pacientes, la reducción de la hemoglobina severa con un valor <8 g/dL, causando deficiencia de hierro concomitante¹. Debido a que la AI se presenta de manera conjunta con otras alteraciones clínicas, puede evolucionar a una anemia microcítica e hipocrómica¹; además, se ha registrado que la mortalidad en los pacientes hospitalizados con anemia llega al 16.4%²².

El objetivo de esta investigación es determinar la prevalencia de la AI y sus factores asociados en pacientes hospitalizados en el área de Medicina Interna del HVCM en la ciudad de Cuenca.

Metodología

Es un estudio analítico transversal para identificar pacientes con AI, ingresados en el servicio de Medicina Interna del HVCM. En el año 2021 se hospitalizaron 2318 pacientes que representaron el universo de estudio, para la obtención de la muestra se empleó la fórmula de estimación de parámetros de variables categóricas de una población finita, con un nivel de confianza del 95%, error del 4.2% y prevalencia esperada de anemia inflamatoria del 50%, con una muestra de 440 quienes fueron seleccionados de forma aleatoria. Se consideró como criterio de inclusión los pacientes con biometría completa; fueron excluidos, aquellos que recibieron suplementación de hierro, por cualquier vía los últimos 3 meses y pacientes con antecedente de transfusión sanguínea.

Para determinar AI se consideró los datos obtenidos en el resultado de la biometría, se clasificó la anemia aplicando el criterio estándar tradicional: hipofeemia (Fe sérico $<33 \mu\text{g/dL}$) y baja saturación de transferrina (TSAT $<20\%$); además, la ferritina elevada (mujeres >160 , hombres >390) debido a la retención de hierro en las células reticuloendoteliales, y al mismo tiempo, el aumento de producción estimulada por la inflamación^{4,23}.

Se identificaron las variables demográficas: sexo, edad, nivel de instrucción, y la presencia de patologías o condiciones clínicas preexistentes: diabetes, obesidad, síndrome metabólico, infección, hipertensión arterial, neoplasia, enfermedad hepática, enfermedad inflamatoria crónica, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica y EPOC, a través del interrogatorio dirigido a los pacientes sobre sus antecedentes patológicos previos, revisión en el sistema de consulta externa y epicrisis de hospitalizaciones previas.

La prevalencia se expresó mediante porcentajes, las asociaciones entre variables se definieron a través del Chi Cuadrado y el factor de riesgo Odd Ratio (OR). La interpretación fue en función a la transformación de la d de Cohen (d); si el OR es menor que 1.68 se considera su magnitud como insignificante, si está entre 1.68-3.47 es pequeña; entre 3.47-6.71 moderada y si es mayor que 6.71 grande²⁴. Es significativa relevante el 5% ($p < 0.05$), los datos se analizaron mediante el paquete estadístico SPSS.

Resultados

Se incluyeron historias clínicas de 440 pacientes, 227 de sexo femenino, 51.9% y 210 de sexo masculino, 48.1% con edades comprendidas entre los 16 y 97 años ($M=57.02$; $DE=21.83$) en su mayoría adultos mayores, 50.8%; en cuanto al nivel de instrucción de los pacientes el 56.3% registra una educación primaria y solo el 5.3% cuenta con nivel de educación superior, el 54.1% presentó anemia de diferentes etiologías. (Tabla N°1).

Tabla N°1

Características sociodemográficas de la población estudiada

Variables		n	%
Sexo	Femenino	228	51.9
	Masculino	212	48.1
Grupos etarios según la OMS	Adolescentes (De 16 a 19 años)	17	3.9
	Adultos (De 20 a 59 años)	199	45.3
	Adultos mayores (De 60 años en adelante)	224	50.8
Nivel de instrucción	Ninguna	85	19.3
	Primaria	248	56.3
	Secundaria	84	19.1
	Superior	23	5.3
Prevalencia de anemia (Hb<13g/dL en hombres y Hb <12g/dL en mujeres) ¹	Si	238	54.1
	No	202	45.9

Una vez determinada la prevalencia de anemia y al evaluar con los parámetros de la biometría, se determinó que la prevalencia de AI, en todos los pacientes hospitalizados fue del 18.18%. La edad de los pacientes clasificada en grupos etarios, se asoció significativamente ($X^2=10.04$; $p=0.018$) con la presencia de AI (Tabla N°2).

Tabla N°2

Prevalencia de anemia inflamatoria (AI) según características demográficas

Características	Con AI (%)	Sin AI (%)	X ² (p)
Total	18.18	81.82	-

Sexo	Femenino	18.06	81.94	0.019
	Masculino	18.57	81.43	(0.891)
Grupo etario según la OMS	Adolescentes	5.88	94.12	10.041
	Adultos	15.08	84.92	(0.018)*
	Adultos mayores	21.97	78.03	
Nivel Instrucción	Ninguna	17.86	82.14	5.628
	Primaria	19.18	80.82	(0.06)
	Secundaria	21.69	78.31	

*Nota: χ^2 = Estadístico Chi Cuadrado; p= significancia estadística; * $p < 0.05$ (Asociación significativa).*

Las enfermedades asociadas y con más probabilidades de presentar AI⁽²⁴⁾, fueron: diabetes (OR 2.19 IC 1.29-3.72), infección (OR 2.38 IC 1.42-3.98); y, enfermedad renal crónica (OR 2.06 IC 1.09-3.91) (Tabla 3).

Tabla 3.

Prevalencia y asociación de anemia inflamatoria según condición clínica

Condición clínica	Con AI (%)	AI (%)	χ^2	p	OR	IC
Diabetes	28.3	71.7	8.76	0.003**	2.19	1.29 – 3.72
Obesidad	16.9	83.1	0.06	0.807	0.92	0.48 – 1.77
Síndrome metabólico	16.7	83.3	0.07	0.936	0.92	0.011 – 7.95
Infección	24.1	75.9	11.23	0.001**	2.38	1.42 – 3.98
Hipertensión arterial	20	80	0.46	0.498	1.19	0.72 – 1.98
Neoplasia	23.3	76.7	1.01	0.315	1.47	0.69 – 3.13

Enfermedad hepática	17.1	82.9	0.03	0.863	0.92	0.37 – 2.30
Enfermedad inflamatoria crónica	24.1	75.9	0.81	0.368	1.50	0.62 – 3.65
Insuficiencia cardiaca	15.1	84.9	0.42	0.519	0.77	0.35 – 1.72
Enfermedad renal crónica	28.6	71.4	5.04	0.025*	2.06	1.09 – 3.91
EPOC	18.2	81.8	0.00	0.991	1.01	0.45 – 2.25

*Nota: las pruebas de asociación fueron ejecutadas entre paciente con anemia inflamatoria y sin anemia X^2 = Estadístico Chi Cuadrado; p = significancia estadística; OR= Odd ratio; IC =Intervalo de confianza, * $p < 0.05$ (Asociación significativa), EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.*

Finalmente, la mortalidad de pacientes con AI fue del 15% del total de la muestra, sin presentar asociación significativa ($X^2=1.173$; $p=0.678$).

Discusión

La mayoría de las investigaciones se enfocan en la determinación de la anemia en general, son escasos los estudios sobre AI; en el año 2004 en Estados Unidos se determinó que la anemia en pacientes hospitalizados estaba presente en el 20% en mayores de 85 años y entre el 10.2%-11.0% en más de 65 años²⁵, en Quito-Ecuador en el año 2014 fue del 24.9%²⁶ y en Pakistán en el 2016, alcanzó el 71%²⁷.

Por otra parte, la Sociedad Americana de Hematología, en el 2019, determinó que el 40% de todas las anemias es de tipo inflamatorio²⁸, lo que se asemeja a esta investigación con una AI registrada en el 18,8% en el total de pacientes y equivalente al 33.6% del total de pacientes con anemia; aunque, inferior a la presentada en el mismo año en Cuba, con el 52% del total de pacientes anémicos²⁹.

La prevalencia AI en enfermedades inflamatorias crónicas en esta investigación es comparable con anteriores, en el año 2021 en Colombia alcanzo el 17% pacientes en

enfermedades inflamatorias crónicas; mientras que, en pacientes con neoplasias, fue muy superior con el 63.4%³². En Dinamarca, se reveló que el 23% de pacientes con neoplasia maligna subyacente presentaban AI³³. Con respecto a la prevalencia de AI en enfermedades infecciosas, en Italia se ha observado el 66%³⁴, en Países Bajos fue de 68.32%³⁵.

La Sociedad Americana de Hematología menciona que la presencia de AI está relacionada con infecciones crónicas y enfermedades autoinmunes²⁸. La AI se relacionó con la edad de los pacientes, a mayor edad mayor riesgo, lo que coincide con los resultados observados en National Health and Nutrition Examination Study (NHANES III), en el que se confirmó que 1 millón de estadounidenses sobre los 65 años de edad padecían AI²⁵; asimismo, en Bélgica se determinó que el 70% de adultos mayores con diagnóstico de anemia era de tipo inflamatoria, la elevaba prevalencia en este estudio puede responder al número de pacientes que padecían infección aguda: el 16% tenían insuficiencia renal crónica concomitante y el 12% cáncer³¹. Con ello se ratifica que los factores más frecuentes de padecimiento de AI en este grupo etario, es la anemia asociada a procesos crónicos y por deficiencia de hierro³⁰.

La prevalencia de AI con la ERC, llegó al 28.6%, como se refleja en este estudio, en un contexto similar, en Colombia se registró entre el 25% y 30%³⁶; además, en el mismo país se diferencia el estadio de la ERC que registra del 8.5% en el estadio I, el 53.4% en el estadio IV y con más del 70% en estadio V³². Mientras, en Polonia, variaron según el estadio de la enfermedad inferior al 10% en sujetos con ERC estadios I y II, del 20% y 40% en estadio III, entre el 50% y 60% en estadio IV, superando el 70% en individuos con enfermedad renal en etapa terminal, estadio V¹⁴.

Con respecto a la AI en diabéticos en el año 2006 en Australia, se registró una prevalencia del 20%³⁷, casi similar a la encontrada en esta investigación, mientras que en el Caribe, en el año 2018, alcanzó el 46.5%³⁸, Pakistán entre el 41.7% y 63%³⁹, Camerún 41.4%⁴⁰, Etiopía 9.8%⁴¹ y Egipto con el 63%⁴². La diferencia de registros podría corresponder a factores socioeconómicos, del medio ambiente, saneamiento, estado del agua y acceso a la salud^{43,44}.

Por otra parte, en Italia en un análisis realizado por Maccio⁴⁵, que incluyó a 888 pacientes con cáncer, entre mayo de 2011 y enero de 2014 reveló que el 63.4% de los pacientes padecían anemia; conjuntamente se detalla que la prevalencia y gravedad de este padecimiento incrementa conforme el estadio del cáncer, revelando un ascenso en los niveles de plasma en los marcadores de inflamación, incluyendo la proteína C reactiva, IL-6, ferritina, hepcidina y eritropoyetina, reduciendo los niveles séricos de hierro, leptina y triglicéridos.

La AI no está presente únicamente en procesos inflamatorios expresivos, sino también en otras enfermedades con actividad inflamatoria reducida como la insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca, enfermedad neoplásica y en procesos fisiológicos como lo es el envejecimiento³². Finalmente, la mortalidad a pesar de no estar relacionada con la AI, en esta investigación se reportó un resultado similar a un estudio realizado en Colombia (16.4%)²².

Conclusiones

La prevalencia de AI fue del 18.18%, más frecuente en el grupo etario de los adultos mayores y se asoció con tres enfermedades específicas: diabetes, enfermedades infecciosas y ERC. En el estudio se determinó que la AI no se relaciona con la mortalidad de los pacientes estudiados.

Recomendaciones

Entendiendo que la presencia de AI fue superior en el grupo de adultos mayores, se recomienda desarrollar investigaciones en etapas del envejecimiento, para determinar factores adicionales que podrían generar esta patología; además, profundizar según el estadio de ciertas enfermedades crónicas como en la ERC, neoplasias, patologías hepáticas y algunas autoinmunes, para plantear mecanismos de prevención y diagnóstico temprano, generando modelos predictivos.

En esta misma línea, se sugieren que clínicamente se soliciten perfiles de hierro, a todos los pacientes anémicos atendidos en el servicio de Medicina Interna, para mejorar la calidad de vida de los pacientes, debido a los efectos deletéreos de ésta sobre el sistema cardiovascular y a la disminución del transporte de oxígeno a los tejidos.

Información de los autores

Idrovo Macancela Mayra Estefanía. Médica. Posgradista de Medicina interna de la Universidad de Cuenca. Azogues - Cañar - Ecuador. **e-mail:** mayraidrovom27@gmail.com. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-0080-5875>.

Dita Salabert Liermis Michael. Doctor en Medicina. Especialista de primer grado en Hematología. Cuenca - Azuay - Ecuador. **e-mail:** liermis770603@yahoo.com. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-9976-7778>.

Contribución de los autores

IMME, DSL: contribuyeron a la realización de este artículo con concepción y diseño del trabajo con el correspondiente análisis e interpretación de los datos, redacción y revisión crítica del manuscrito, aprobación de la versión final.

Conflicto de intereses

Los autores declararán la no existencia de conflicto de intereses.

Fuentes de financiamiento

Autofinanciado.

Referencias

1. Roy C. Anemia of Inflammation. American Society of Hematology. 2010;276–80. doi: 10.1182/asheducation-2010.1.276
2. Means R. Recent developments in the anemia of chronic disease. Current Hematology Reports. 2003;2(2):116–21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12901142>
3. Fraenkel P. Understanding anemia of chronic disease. Hematology. 2015;2015(1):14–8. doi: 10.1182/asheducation-2015.1.14
4. Ganz T. Anemia of Inflammation. Longo D, editor. N Engl J Med. 2019;381(12):1148–57. doi: 10.1056/NEJMra1804281

5. Nemeth E, Ganz T. Anemia of Inflammation. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 2014;28(4):671–81. doi: 10.1016/j.hoc.2014.04.005
6. Cervera Bravo Á. Anemia de la inflamación/infección. *Anales de Pediatría Continuada*. 2012;10(5):273–81. doi: 10.1016/S1696-2818(12)70098-7
7. Adamson J. The Anemia of Inflammation/Malignancy: Mechanisms and Management. *Hematology*. 2008;(1):159–65. doi: 10.1182/asheducation-2008.1.159
8. Fraenkel P. Anemia of Inflammation. *Medical Clinics of North America*. 2017;101(2):285–96. doi: 10.1016/j.mcna.2016.09.005
9. Nairz M, Theurl I, Wolf D, Weiss G. Iron deficiency or anemia of inflammation?: Differential diagnosis and mechanisms of anemia of inflammation. *Wien Med Wochenschr*. 2016;166(13–14):411–23. doi: 10.1007/s10354-016-0505-7
10. Ganz T, Nemeth E. Iron Sequestration and Anemia of Inflammation. *Seminars in Hematology*. 2009;46(4):387–93. doi: 10.1053/j.seminhematol.2009.06.001
11. Bodine D. Anemia of inflammation is all the RAGE. *Blood*. 2022;139(21):3106–7. doi: 10.1182/blood.2021015337
12. Begum S, Latunde-Dada G. Anemia of Inflammation with An Emphasis on Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2019;11(10):2424. doi: 10.3390/nu11102424
13. Stein B. The Anemia of Inflammation: *Journal of Clinical Rheumatology*. 2012;18(8):437–42. doi: 10.1097/RHU.0b013e318278f553
14. Gluba-Brzózka A, Franczyk B, Olszewski R, Rysz J. The Influence of Inflammation on Anemia in CKD Patients. *IJMS*. 2020;21(3):725. doi: 10.3390/ijms21030725
15. Lee Y, Chang Y, Kang J, Koo D, Lee S, Ryu S, et al. Risk factors for incident anemia of chronic diseases: A cohort study. Reboldi G, editor. *PLoS ONE*. 2019;14(5):e0216062. doi: 10.1371/journal.pone.0216062

16. Angelousi A, Larger E. Anaemia, a common but often unrecognized risk in diabetic patients: A review. *Diabetes & Metabolism*. 2015;41(1):18–27. doi: 10.1016/j.diabet.2014.06.001
17. Paul B, Wilfred N, Woodman R, DePasquale C. Prevalence and correlates of anaemia in essential hypertension. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2008;35:1461-1464. doi: 10.1111/j.1440-1681.2008.05031.x
18. Gonzalez-Casas R, Jones E, Moreno-Otero R. Spectrum of anemia associated with chronic liver disease. *WJG*. 2009;15(37):4653. doi: 10.3748/wjg.15.4653
19. Yeo T, Yeo P, Ching-Chiew Wong R, Ong H, Leong K, Jaufeerally F, et al. Iron deficiency in a multi-ethnic Asian population with and without heart failure: prevalence, clinical correlates, functional significance and prognosis: Iron deficiency in Asian heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(10):1125–32. doi: 10.1002/ejhf.161
20. Ausk K, Ioannou G. Is Obesity Associated With Anemia of Chronic Disease? A Population-based Study. *Obesity*. 2008;16(10):2356–61. doi: 10.1038/oby.2008.353
21. Khalaf W, Al-Rubaie H, Shihab S. Studying Anemia of Chronic Disease and Iron Deficiency in Patients with Rheumatoid Arthritis by Iron Status and Circulating Hepcidin. *Hematology Reports*. 2019;11(1):7708. doi: 10.4081/hr.2019.7708
22. Vallejo C, Correa F, Solarte H, Solano A, Paz P, Fajardo L, et al. Prevalencia de anemia en pacientes hospitalizados en el Hospital Universitario San José de Popayán. *Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2017;26(1):17–21. doi: 10.1016/j.reper.2017.02.003
23. Gangat N, Wolanskyj A. Anemia of Chronic Disease. *Seminars in Hematology*. 2013;50(3):232–8. doi: 10.1053/j.seminhematol.2013.06.006
24. Chen H, Cohen P, Chen S. How Big is a Big Odds Ratio? Interpreting the Magnitudes of Odds Ratios in Epidemiological Studies. *Communications in Statistics - Simulation and Computation*. 2010;39(4):860–4. doi: 10.1080/03610911003650383

25. Guralnik J, Eisenstaedt R, Ferrucci L, Klein H, Woodman R. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood*. 2004;104(8):2263–8. doi: 10.1182/blood-2004-05-1812
26. Garzón K. Prevalencia y factores de riesgo para anemia en pacientes hospitalizados en el Hospital Metropolitano de Quito durante los meses de abril 2011 - julio 2011 [Internet]. Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2012. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/5322/T-PUCE-5548.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
27. Bashir F, Nageen A, Kidwai S, Zulfikar S, Shiraz S, Ara J. Anemia in Hospitalized Patient: Prevalence, Etiology and Risk Factors. *J Liaquat Uni Med Health Sci*. 2017;16(02):80–5. doi: 10.22442/jlumhs.171620511
28. Weiss G, Ganz T, Goodnough L. Anemia of inflammation. *Blood*. 2019;133(1):40–50. doi: 10.1182/blood-2018-06-856500
29. Leonard N, Hernández C, Rodríguez Y. Evaluación el síndrome anémico en el adulto mayor. *Medisur*. 2019;17(4):525–39. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4251>
30. Feldman L, Najle R, Rivero M, Rodríguez E, Estein S. Anemia inflamatoria: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2017;51(3):361–74. ISSN 1851-6114
31. Joosten E, Lioen P. Iron deficiency anemia and anemia of chronic disease in geriatric hospitalized patients: How frequent are comorbidities as an additional explanation for the anemia?: Multifactorial anemia in older patients. *Geriatrics & Gerontology International*. 2014;15(8):931–5. doi: 10.1111/ggi.12371
32. Galvis N. Anemia en Enfermedad Renal Crónica Anemia in Chronic Kidney Disease. *Archivos de Medicina*. 2021;17(2). doi: 10.3823/1462
33. Boennelykke A, Jensen H, Østgård L, Falborg A, Hansen A, Christensen K, et al. Cancer risk in persons with new-onset anaemia: a population-based cohort study in Denmark. *BMC Cancer*. 2022;22(1):805. doi: 10.1186/s12885-022-09912-7

34. Randi M, Bertozzi I, Santarossa C, Cosi E, Lucente F, Bogoni G, et al. Prevalence and Causes of Anemia in Hospitalized Patients: Impact on Diseases Outcome. *JCM*. 2020;9(4):950. doi: 10.3390/jcm9040950
35. Schop A, Stouten K, van Houten R, Riedl J, van Rosmalen J, Bindels P, et al. Diagnostics in anaemia of chronic disease in general practice: a real-world retrospective cohort study. *BJGP Open*. 2018;2(3). doi: 10.3399/bjgpopen18X101597
36. Ramírez A, Ramírez J. Anemia de Inflamación. *Perlas Clínicas*. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. 2021. Disponible en: <https://www.perlasclinicas.medicinaudea.co/salud-del-adulto-y-el-anciano/anemia-de-inflamacion>
37. Thomas M, Tsalamandris C, Maclsaac R, Jerums G. The Epidemiology of Hemoglobin Levels in Patients With Type 2 Diabetes. *American Journal of Kidney Diseases*. 2006;48(4):537–45. doi: 10.1053/j.ajkd.2006.06.011
38. Ezenwaka C, Jones-LeCointe A, Nwagbara E, Seales D, Okali F. Anaemia and kidney dysfunction in Caribbean Type 2 diabetic patients. *Cardiovasc Diabetol*. 2008;7(1):25. doi: 10.1186/1475-2840-7-25
39. Ahmed K, Danial K, Khurram A, Wasey M, Ahmed M, Ali Z. To evaluate the renal function deterioration along with other anemia predictors in patients with diabetes mellitus type 2 in Karachi, Pakistan. *Pak J Surg*. 2017;33(2):135–9.
40. Feteih V, Choukem S, Kengne A, Nebongo D, Ngowe-Ngowe M. Anemia in type 2 diabetic patients and correlation with kidney function in a tertiary care sub-Saharan African hospital: a cross-sectional study. *BMC Nephrol*. 2016;17(1):29. doi: 10.1186/s12882-016-0247-1
41. Engidaw M, Feyisa M. Prevalence of Anemia and Its Associated Factors Among Adult Diabetes Mellitus Patients at Debre Tabor General Hospital, Northcentral Ethiopia. *DMSO*. 2020; 13:5017–23. doi: 10.2147/DMSO.S286365
42. Pereira L, Palay M, Rodríguez A, Neyra R, Chia M. Hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes mellitus. *Medisan*. 2015;19(4):555.561. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000400012&lng=es

43. Sunuwar D, Singh D, Chaudhary N, Pradhan P, Rai P, Tiwari K. Prevalence and factors associated with anemia among women of reproductive age in seven South and Southeast Asian countries: Evidence from nationally representative surveys. Cardoso MA, editor. PLoS ONE. 2020;15(8):1–17. doi: 10.1371/journal.pone.0236449
44. Teshale A, Tesema G, Worku M, Yeshaw Y, Tessema Z. Anemia and its associated factors among women of reproductive age in eastern Africa: A multilevel mixed-effects generalized linear model. Spradley FT, editor. PLoS ONE. 2020;15(9):1–16. doi: 10.1371/journal.pone.0238957
45. Maccio A, Madeddu C, Gramignano G, Mulas C, Tanca L, Cherchi M, et al. The role of inflammation, iron, and nutritional status in cancer-related anemia: results of a large, prospective, observational study. Haematologica. 2014;100(1):124–32. doi: 10.3324/haematol.2014.112813