

# MANEJO DE ANEMIA EN EL ADULTO MAYOR

## MANAGEMENT OF ANEMIA IN THE ELDERLY

Pág. 123,131

Recibido: 07-03-2020

Aceptado: 29-05-2020

Dr. Luis Armando Solano-Sandí. Médico general. Área de Salud de Santa Cruz, Caja Costarricense del Seguro Social. Costa Rica

Dr. Carlos Pabón. Médico general. Corporación GIHEMA S.A. Costa Rica.

Dra. Katalina Chuprine Sisfontes. Médico general. Medicina Privada. Costa Rica.

### Resumen

La anemia es una patología bastante frecuente en el adulto mayor, que conlleva a un aumento en la morbimortalidad de este grupo etario. Se asocia directamente con fragilidad y pérdida funcional, así como con patologías vasculares, y es por sí misma un factor de riesgo cardiovascular. Su etiología es muy variada y con frecuencia existe más de una causa involucrada, las cuales se clasifican en anemias por deficiencias nutricionales, enfermedades crónicas, síndromes mielodisplásicos y la anemia de origen desconocido del adulto mayor, razón por la cual el abordaje diagnóstico es amplio, sin embargo, se fundamenta en la evaluación de un hemograma completo con distribución reticulocitaria como primer paso en su evaluación. El manejo de cada paciente dependerá de la causa directa que produce la anemia, el cual puede incluir suplemento férrico en caso de anemias por deficiencia de hierro, transfusión de glóbulos rojos, eritropoyetina, entre otros.

**Palabras clave:** Adulto mayor; Anemia / diagnóstico; Anemia / terapia; Anemia / clasificación; Anemia / etiología; Enfermedad crónica / complicaciones; Fragilidad

### Abstract

Anemia is a common pathology in the elderly,

which leads to an increase in the morbidity and mortality of this age group. It is directly associated with fragility and functional loss, as well as with vascular pathologies, and is itself a cardiovascular risk factor. Its etiology is very varied and there is often more than one cause involved (nutritional deficiencies, chronic diseases, myelodysplastic syndromes and anemia of unknown origin of the elderly), because of this the diagnostic approach is broad, however, it is based on the evaluation of a complete blood count with reticulocyte distribution as the first step in its evaluation. The management of each patient will depend on the direct cause of anemia, which may include iron supplementation in case of iron deficiency anemia, red blood cell transfusion, erythropoietin, among others.

**Keywords:** Aged; Anemia / diagnosis; Anemia / classification; Anemia / etiology; Anemia / therapy; Chronic Disease / complications; Fragility

### Introducción

El envejecimiento, como proceso universal de todos los seres vivos, implica diversas interacciones genéticas de un individuo con el medio que lo rodea, y que eventualmente se traduce en pérdida de funciones fisiológicas [1]. Los cambios en la eritropoyesis, sin embargo, no son producto del envejecimiento, a pesar de que la anemia es un padecimiento usual en los adultos



mayores el cual se considera como un problema de salud global debido a su alta incidencia y asociación con morbilidad en esta población [1,2]

Los adultos mayores con anemia, son mucho más heterogéneos en términos de historia clínica, padecimientos médicos coexistentes y medicación concomitante respecto al adulto joven, por lo que representan un reto mayor a la hora de su abordaje [2].

La anemia se asocia con múltiples causas potenciales, y establecer un diagnóstico certero es una tarea crítica para el personal de salud que evalúa a estos pacientes, ya que muchas causas de baja hemoglobina son reversibles y el tratamiento adecuado puede prevenir resultados adversos [3].

## Metodología

En la elaboración de este artículo, se utilizaron las base de datos del National Center of Biotechnology Information (NCBI) y Google Scholar, para buscar bibliografía comprendida entre los años 2005 y 2020. Se utilizaron los términos “anemia”, “adulto mayor” y “atención primaria”, combinados con “definición”, “clínica”, “diagnóstico” y “tratamiento”. La búsqueda se enfocó en la información más actualizada y en los artículos que presentaran mayor relevancia con el contenido que se deseaba abordar en esta revisión. Se dio prioridad a los artículos publicados en los últimos 5 años y se excluyeron aquellos que presentaran definiciones o medidas terapéuticas desactualizadas.

## Definición

El término “anemia” describe la falta de glóbulos rojos, asociada con niveles reducidos de hematocrito y hemoglobina, por lo que habrá una reducción del transporte fisiológico de oxígeno dentro de los glóbulos rojos en todo el

cuerpo humano, con posibilidad de causar una insuficiencia orgánica. [4]

Los límites inferiores comúnmente aceptados de hemoglobina para la población adulta son los criterios de la OMS, sugeridos por un comité de expertos hace casi 50 años: 130 g / L en hombres y 120 g / L en mujeres [5]. Sin embargo, estudios de cohortes, como la tercera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición, sugieren que esta definición debe ajustarse debido a la variabilidad en los niveles normales de hemoglobina con la edad, el sexo y la raza [6].

La anemia es un estado no fisiológico que debe ser compensado. Mientras que los pacientes anémicos más jóvenes pueden confiar en sus reservas de órganos para compensar la falta de oxígeno, los pacientes anémicos mayores de 65 años parecen bastante desfavorecidos en este punto, porque el envejecimiento está asociado con una pérdida progresiva de reservas funcionales de órganos, lo que aumenta el riesgo de fragilidad [4].

## Prevalencia

La prevalencia general de anemia es del 17% en adultos mayores (7% a 11% de los adultos mayores que viven en la comunidad, 47% de los que viven en hogares de ancianos y 40% en pacientes hospitalizados) [7]. Estos porcentajes van a aumentar debido al aumento de la esperanza de vida y el envejecimiento de la población [8].

La razón por la cual la prevalencia de anemia es tan alta en la población de edad avanzada aún no está completamente clara [9]. En un estudio realizado en Estados Unidos de las personas mayores con anemia, una tercera parte era causada deficiencia de nutrientes, otra tercera parte por enfermedad renal crónica y el resto era anemia de causa desconocida y anemias clonales o síndromes monoclonales [10]. En Alemania,



otro estudio multicéntrico arrojó resultados muy similares [11].

La mayoría de estos pacientes tienen anemia leve (nivel de hemoglobina de 11 g por dL o más), pero incluso la anemia leve se asocia de forma independiente con un aumento de la morbilidad y la mortalidad [7].

Estos porcentajes aumentaron al 26% en hombres y al 20% en mujeres mayores de 85 años. Estos resultados sugieren que se podrían usar límites algo más bajos que lo "normal" en los ancianos. Existe un debate sobre qué límite inferior de hemoglobina se debe utilizar para definir la anemia en la población general y particularmente en los adultos mayores [5]. Sin embargo, la anemia no puede ser considerada como una consecuencia normal de la edad y debe tener un tratamiento terapéutico correcto de acuerdo con la causa para tener un impacto positivo en la calidad de vida [9]. El papel de la inflamación relacionada con la edad en la fisiopatología de la anemia se ha destacado recientemente y se cree que es el resultado de la regulación al alza de las citocinas proinflamatorias, sin embargo, cada vez se demuestra más que la anemia no es un simple marcador de enfermedad sino más bien un indicador de fragilidad, como se describirá más adelante [12].

## Efectos clínicos

La definición de anemia tiene despertó interés en los últimos años porque los estudios epidemiológicos sugieren que puede estar asociada con un mal pronóstico en muchas enfermedades diferentes, particularmente entre las personas de edad [5].

**Insuficiencia cardíaca:** Un tercio de los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen anemia, y su presencia se asocia con más síntomas, mayores tasas de hospitalización y mayor mortalidad. Los factores más importantes que conducen a la anemia en la insuficiencia cardíaca son la

producción inadecuada de eritropoyetina [13]. No está del todo claro si la anemia y la deficiencia de hierro son solo marcadores de la gravedad de la insuficiencia cardíaca o si median en la progresión. El tratamiento de la anemia en pacientes con insuficiencia cardíaca con agentes estimulantes de la eritropoyesis se ha evaluado intensamente durante los últimos años. Desafortunadamente, estos agentes no mejoraron los resultados pero se asociaron con un mayor riesgo de eventos adversos [14].

**Enfermedad cerebrovascular:** La anemia parece tener una relación clara con los eventos cerebrovasculares, ya que se considera un estado hipercinético que perturba los genes de la molécula de adhesión endotelial que pueden conducir a la formación de trombos. Además, el aumento del flujo sanguíneo y la turbulencia pueden provocar la migración de este trombo, produciendo así una embolia de arteria a arteria [15].

**Riesgo cardiovascular:** La anemia se caracteriza como el quinto factor de riesgo cardiovascular por una interacción compleja de la deficiencia de hierro, la producción de citoquinas y la función renal deteriorada, aunque otros factores, como la pérdida de sangre, también pueden contribuir [16].

**Deterioro cognitivo:** Existen correlaciones negativas entre la concentración de hemoglobina y el puntaje de varias pruebas estandarizadas que evalúan la memoria [17–19]. Los mecanismos que relacionan la anemia con la demencia incidente no se entienden claramente, aunque se han propuesto 4 hipótesis: la hipoxia cerebral crónica asociada con la anemia puede contribuir al riesgo de demencia, la asociación con enfermedad renal crónica ya que niveles bajos de eritropoyetina pueden aumentar el riesgo de degeneración neuronal, y la deficiencia de micronutrientes como el hierro y la vitamina B12 [20].



Fragilidad: Varios estudios han demostrado que la anemia está asociada con la pérdida funcional y el mala evolución en pacientes mayores y, por lo tanto, se ha identificado como un factor adicional en el desarrollo de la fragilidad. Se ha demostrado que la anemia y la fragilidad comparten una fisiopatología asociada con procesos inflamatorios crónicos, inducida por cambios asociados a la inmunosenescencia y el estrés oxidativo [4].

## Etiología.

Las causas de anemia en adultos mayores son numerosas, y usualmente hay más de una causa asociada [4,8,21]. Por sus causas fisiopatológicas todas estas causas se pueden agrupar en cuatro grandes grupos: anemias por deficiencias nutricionales, anemias por inflamación u enfermedades crónicas, anemias clonales o síndromes monoclonales y anemias de origen desconocido [4,8]

### 1. Deficiencia nutricional.

Los cambios en estilo de vida, las comorbilidades del paciente y la utilización de distintos fármacos para el tratamiento de estas comorbilidades generan disminución de consumo y absorción de hierro, ácido fólico y cobalamina. Este grupo representa un tercio de los pacientes adultos mayores con anemia [4,7,8,21].

Otra causa que siempre se debe de tener en cuenta cuando existe una deficiencia nutricional, especialmente deficiencia de hierro, es el sangrado. Sangrado se puede dar por múltiples razones y siempre se debe descartar causa medicamentosa (uso de antiagregantes o anticoagulantes) y enfermedades gastrointestinales, incluyendo cáncer, por lo que siempre se debe de descartar [8,21].

En caso de deficiencia de cobalamina se debe de descartar en pacientes con consumo importante de

alcohol, uso de medicamentos anticonvulsivantes, metotrexate o si presentan otros síntomas de deficiencia, como síntomas neurológicos [8].

### 2. Enfermedades crónicas y enfermedad renal crónica.

Las enfermedades inflamatorias crónicas y la enfermedad renal crónica pueden generar anemia, usualmente moderada, por medio de distintos procesos fisiopatológicos que varían de paciente a paciente. Corresponde a la causa de anemia en otro tercio de los adultos mayores con anemia [4,8].

En estados proinflamatorios, sin importar la causa, se presenta el aumento de interleucinas inflamatorias, incluyendo IL-1, IL-6, IL-10, interferón gamma y factor de necrosis tumoral entre otras [22]. El aumento de las interleucinas produce un aumento de la producción de hepcidina en hígado, lo cual a su vez disminuye la reutilización de hierro al bloquear la liberación del hierro desde los macrófagos y la absorción del hierro de en duodeno, generando un balance negativo, con disminución del hierro en la disponibilidad para la eritropoyesis. Otra causa del aumento de citoquinas es la disminución de la producción de eritropoyetina, respuesta a la eritropoyetina por parte de los progenitores eritroides y la disminución de la vida media de los eritrocitos [8,22]

En resumen, el estado proinflamatorio genera: disminución de la vida media de los eritrocitos, disminución de la reutilización del hierro, inhibición directa de la eritropoyesis y la deficiencia relativa de la eritropoyetina [22].

Dentro de las muchas patologías que pueden estar asociadas con anemia por enfermedad inflamatoria crónica se encuentran: artritis reumatoidea, vasculitis, hepatitis crónica, osteomielitis, úlceras crónicas, malignidades e insuficiencia cardiaca



[8,21].

Por otro lado, la anemia por enfermedad renal crónica puede presentarse de manera aislada o asociada a anemia por enfermedad inflamatoria crónica [21]. Estudios previos han demostrado el aumento de producción de eritropoyetina con el aumento de la edad cuando la función renal se encuentra conservada para mantener niveles óptimos de hemoglobina, sin embargo no se ha logrado realizar una relación confiable entre el aclaramiento de creatinina con la función endocrina de los riñones [4,8,21].

3. Anemias clonales o síndromes mielodisplásicos. Con el aumento de la edad, se detectado una mayor presencia de leucocitos monoclonales y el aumento de la hematopoyesis monoclonal aumenta el riesgo del paciente a presentar malignidades hematopoyéticas [8]. Algunas de las anemias que inicialmente son clasificadas como de origen desconocido, pueden clasificarse luego como anemias por síndromes mielodisplásicos o anemias clónales [21]

4. Anemias de origen desconocido.

A pesar de completar adecuadamente estudios tanto generales como hematológicos existe un subgrupo de adultos mayores a los cuales no se les logra realizar un diagnóstico, en ocasiones porque no cumplen algún criterio [8,21].

### Evaluación

Los pacientes de edad avanzada a menudo presentan múltiples comorbilidades asociadas, y comúnmente toman gran variedad de medicamentos. Estas situaciones pueden contribuir a la presencia de anemia, por lo que determinar una única etiología es con frecuencia difícil, incluso después de extensas investigaciones. A pesar de esto, se logra identificar la causa hasta en el 80% de los adultos mayores [23].

Las pruebas iniciales para el estudio hematológico corresponden al hemograma completo, índice reticulocitario, plaquetas y observación de frotis de sangre periférica [24]. Idealmente, se deberían incluir en la misma muestra de venopunción, ferritina, siderina, índice de saturación de transferrina, receptor soluble de transferrina, vitamina B12, ácido fólico y bioquímica completa, la cual incluya glicemia, proteínograma y función hepática, renal y tiroidea [25].

Obtenidos los parámetros, si el índice reticulocitario se encuentra elevado sobre el 2% corresponderá a una anemia hiperregenerativa, la cual suele ser la manifestación de una anemia hemolítica o la respuesta a una hemorragia. Se apoyará en la clínica del paciente y es exploraciones para descartar la presencia de una hemorragia y, si no es el caso, las pruebas de hemolisis pueden confirmar la presencia de anemia hemolítica y orientar sobre su posible origen autoinmune o vascular. Las anemias hemolíticas no son frecuentes en adultos mayores sin embargo es importante mantenerlas en le diagnóstico diferencial [25].

Las anemias hemolíticas se presentan con hierro y saturación de transferrina normales o altas y VCM normal, salvo en crisis hemolíticas, en donde existirá marcada anisocitosis. Las anemias hemolíticas de origen autoinmune en el anciano suelen estar asociadas a leucemias linfoides crónicas productoras de anticuerpo o a condiciones benignas como infecciones respiratorias por micoplasma [26].

La betatalasemia se presenta con microcitosis (VCM 60fl) y valores de hierro normales o elevados. En casos diagnósticos de hemoglobinopatías es fundamental la electroforesis de proteínas [26].

En caso de que el índice reticulocitario sea bajo (menor a 2%), corresponde con una anemia hiporregenerativa, la cual se le ser mucho más



frecuente en el anciano. En este caso, se analizarán los índices eritrocitarios de volumen corpuscular medio, concentración corpuscular media de Hb, amplitud de distribución de hematíes, para clasificar la anemia como macrocítica, normocítica o microcítica, e hipocrómica o normocrómica. En este punto los índices férricos también tienen un valor importante [25].

Las anemias por falta de hierro, las cuales son las más frecuentes, se presentan con microcitosis (VCM menor a 70), hierro sérico bajo (menor a 40 mcg/ml) y saturación de transferrina muy baja y ferritina baja [26].

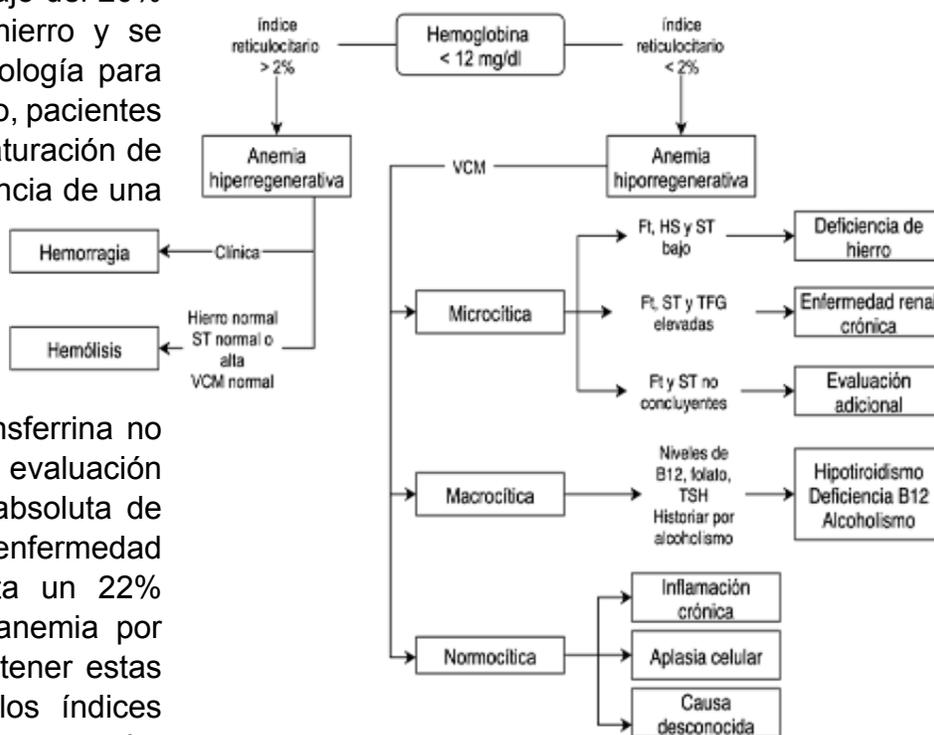
Valores de ferritina sérica menores a 30 mcg/L y de saturación de transferrina por debajo del 20% indican anemia por deficiencia de hierro y se debe considerar referir a gastroenterología para descartar una malignidad. Por otro lado, pacientes con ferritina superior a 100mcg/L y saturación de transferrina superior a 20%, en presencia de una tasa de filtración glomerular deben ser considerados para referir a nefrología por una enfermedad renal crónica [27].

Cuando los valores de ferritina y transferrina no son concluyentes, es necesaria una evaluación adicional para descartar deficiencia absoluta de hierro, anemia por inflamación o por enfermedad crónica. Se pueden identificar hasta un 22% de pacientes adultos mayores con anemia por deficiencia de hierro, a pesar de no tener estas las alteraciones características de los índices férricos, mediante la realización de una prueba terapéutica con hierro oral. La falta de respuesta a terapia con hierro sugiere diagnóstico de anemia por inflamación o anemia inexplicable del adulto mayor [27].

Anemias macrocíticas (VCM igual o mayor a 100fl) requieren determinación de vitamina B12, niveles de folato sanguíneo, hormonas tiroideas para

descartar hipotiroidismo; así como una historia clínica detallada respecto al uso y abuso de alcohol [26,27]. Concentraciones séricas de vitamina B12 menores a 200 pg/mL son diagnósticas de deficiencia. La anemia megaloblástica por deficiencia de B12 corresponde aproximadamente al 15% en los adultos mayores [24].

Las anemias normocíticas en los adultos mayores suelen ser secundarias a una causa inflamatoria. La anemia inexplicable del adulto mayor puede ser también normocítica e hiporregenerativa [1,24] En la figura 1 se esquematiza la evaluación de la anemia según las patologías más frecuentes en el adulto mayor.



**Figura 1. Evaluación de paciente con anemia según causas más frecuentes en el adulto mayor. Elaboración propia. VCM: Volumen corpuscular medio. ST: Saturación transferrina. HS: Hierro sérico. Ft: Ferritina. TFG: Tasa filtración glomerular.**



## Manejo

Para determinar el manejo adecuado es fundamental realizar el diagnóstico de la causa o causas de la anemia y las comorbilidades que presenta el paciente. Una vez determinado el diagnóstico de anemia secundaria a una deficiencia nutricional, se debe de determinar la causa de esta deficiencia, si es por ingesta inadecuada, malabsorción o pérdida, y corregirla [8]. El reemplazo oral de dosis altas (1 mg a 2 mg por día) es tan efectivo como la administración parenteral para corregir la anemia y los síntomas neurológicos. Sin embargo, la terapia oral no mejora los niveles séricos de ácido metilmalónico como la terapia intramuscular, aunque la relevancia clínica no está clara. No hay datos suficientes para recomendar otras formulaciones de reemplazo de vitamina B12 (por ejemplo, nasal, sublingual, subcutánea) [28]

Si el paciente presenta anemia por deficiencia de hierro el tratamiento tiene como objetivo aumentar la hemoglobina a niveles óptimos y repletar los almacenes de hierro [22]. El tratamiento oral es el Gold standard siempre que la vía oral sea permeable, la dosis ideal es de 100 a 200mg de hierro elemental por día, que puede encontrarse dividido hasta en cuatro dosis diarias. Una respuesta adecuada a este tratamiento se confirma con un aumento de 2,0g/dL de hemoglobina luego de 3 semanas. Una vez que se normaliza el nivel de hemoglobina se debe de tratar de por 4 a 6 meses más para repletar las reservas o continuar hasta que la concentración de ferritina en sangre supere los 50ug/L [4,22]. En caso de alteración del tracto gastrointestinal que disminuya la absorción de hierro, incapacidad del paciente para una adecuada adherencia al tratamiento o asociación con un estado inflamatorio se debe considerar la administración de hierro parenteral [8,22].

Tratamiento por déficit de cobalamina o ácido fólico se debe dar únicamente cuando este diagnóstico es certero. El tratamiento indicado es: durante la primera semana aplicar 1mg de cobalamina intramuscular todos los días, luego aplicar 1mg de cobalamina intramuscular dos veces en la segunda semana, 1 mg intramuscular por semana por las próximas 4 semanas y a partir de la sexta semana se inicia con 1mg

intramuscular mensual de por vida. En caso de anemia por enfermedades inflamatorias crónicas no se recomienda brindar tratamiento si el paciente se encuentra asintomático y el objetivo es el tratamiento adecuado de la enfermedad causal [22].

Si el paciente se encuentra sintomático se debe valorar transfusión de glóbulos rojos empacados, sin embargo, no se cuenta con un nivel de hemoglobina meta en estos pacientes y no se ha logrado realizar una guía para este tratamiento, por lo que cada tratamiento debe ser individualizado [8,22]. Dentro de los efectos adversos a las transfusiones sanguíneas se encuentran: reacciones febriles, reacciones alérgicas, anafilaxia, sobrecarga de volumen y sobrecarga de hierro [4,8,22].

En anemia por enfermedades crónicas no oncológicas se puede valorar el uso de eritropoyetina (EPO) subcutánea con aplicación semanal y titular la dosis e intervalo según la respuesta clínica de cada paciente, la cual es valorable luego de 4 a 8 semanas de iniciado el tratamiento. Si la anemia se debe a una enfermedad oncológica existe un aumento significativo de eventos cerebrovasculares y eventos tromboembólicos por lo que se recomienda utilizar únicamente en asociación a quimioterapia paliativa [8,22]

En enfermedad renal crónica, el uso de EPO debe de ser individualizado [29]

El tratamiento de anemias clonales o síndromes mielodisplásicos debe ser específico para el diagnóstico de cada paciente y no será incluido en esta revisión bibliográfica.

## Conclusiones

La anemia en el adulto mayor es un problema cada día más común, se asocia con un aumento de morbimortalidad y en la mayoría de los casos hay más de una causa asociada, por lo que es fundamental el adecuado abordaje y análisis. El manejo y tratamiento debe de ser específico según la causa de la anemia e individualizado en caso necesario.



## Bibliografía

- [1] Álvarez González K, Madera Aguia Y, Díaz Calzada M, Naranjo Ferregut JA. Caracterización de adultos mayores con anemia. *MediSan* 2017;21:3227-34.
- [2] Sharma D, Suri V, Pannu A, Attri S, Varma N, Kochhar R, et al. Patterns of geriatric anemia: A hospital-based observational study in North India. *J Fam Med Prim Care* 2019;8:976. [https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc\\_450\\_18](https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_450_18).
- [3] Steensma DP. New challenges in evaluating anemia in older persons in the era of molecular testing. *Hematology* 2016;2016:67-73. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2016.1.67>.
- [4] Röhrig G. Anemia in the frail, elderly patient. *Clin Interv Aging* 2016;11:319-26. <https://doi.org/10.2147/CIA.S90727>.
- [5] Buttarello M. Laboratory diagnosis of anemia: are the old and new red cell parameters useful in classification and treatment, how? *Int J Lab Hematol* 2016;38:123-32. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12500>.
- [6] Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: What is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood* 2006;107:1747-50. <https://doi.org/10.1182/blood-2005-07-3046>.
- [7] Lanier JB, Park JJ, Callahan RC. Anemia in older adults. *Am Fam Physician* 2018;98:437-42. [https://doi.org/10.1016/s0749-0690\(19\)30037-0](https://doi.org/10.1016/s0749-0690(19)30037-0).
- [8] Stauder R, Valent P, Theurl I. Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and management. *Blood* 2018;131:505-14. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-07-746446>.
- [9] Migone De Amicis M, Poggiali E, Motta I, Minonzio F, Fabio G, Hu C, et al. Anemia in elderly hospitalized patients: prevalence and clinical impact. *Intern Emerg Med* 2015;10:581-6. <https://doi.org/10.1007/s11739-015-1197-5>.
- [10] Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: Evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood* 2004;104:2263-8. <https://doi.org/10.1182/blood-2004-05-1812>.
- [11] Röhrig G, Rücker Y, Becker I, Schulz RJ, Lenzen-Großimlinghaus R, Willschrei P, et al. Assoziation von Anämie mit dem Ernährungszustand und funktionellen Status in der deutschen Multizenterstudie „GeriAnaemie2013“. *Z Gerontol Geriatr* 2017;50:532-7. <https://doi.org/10.1007/s00391-016-1092-3>.
- [12] Halawi R, Moukhadder H, Taher A. Anemia in the elderly: a consequence of aging? *Expert Rev Hematol* 2017;10:327-35. <https://doi.org/10.1080/17474086.2017.1285695>.
- [13] Grote Beverborg N, van Veldhuisen DJ, van der Meer P. Anemia in Heart Failure: Still Relevant? *JACC Hear Fail* 2018;6:201-8. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.08.023>.
- [14] Anand IS, Gupta P. Anemia and Iron Deficiency in Heart Failure: Current Concepts and Emerging Therapies. *Circulation* 2018;138:80-98. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.030099>.
- [15] Kaiafa G, Savopoulos C, Kanellos I, Mylonas KS, Tsikalakis G, Tegos T, et al. Anemia and stroke: Where do we stand? *Acta Neurol Scand* 2017;135:596-602. <https://doi.org/10.1111/ane.12657>.
- [16] Kaiafa G, Kanellos I, Savopoulos C, Kakaletsis N, Giannakoulas G, Hatzitolios AI. Is anemia a new cardiovascular risk factor? *Int J Cardiol* 2015;186:117-24. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.159>.
- [17] Sousa NDS, de Menezes TN, Silva N de A, Eulálio M do C, Paiva A de A. Prevalência de anemia e correlação da concentração de hemoglobina com fatores cognitivos em idosos. *Cienc e Saude Coletiva* 2018;23:935-44. <https://doi.org/10.1590/1413-81232018233.09082016>.
- [18] Dlugaj M, Winkler A, Weimar C, Dürig J, Broecker-Preuss M, Dragano N, et al. Anemia and mild cognitive impairment in the German general population. *J Alzheimer's Dis* 2015;49:1031-42. <https://doi.org/10.3233/JAD-150434>.



[19] Chaves PHM, Carlson MC, Ferrucci L, Guralnik JM, Semba R, Fried LP. Association between mild anemia and executive function impairment in community-dwelling older women: The women's health and aging study II. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:1429-35. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2006.00863.x>.

[20] Hong CH, Falvey C, Harris TB, Simonsick EM, Satterfield S, Ferrucci L, et al. Anemia and risk of dementia in older adults: Findings from the Health ABC study. *Neurology* 2013;81:528-33.

<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31829e701d>.

[21] Steensma DP, Tefferi A. Anemia in the Elderly: How Should We Define It, When Does It Matter, and What Can Be Done? vol. 82. 2007.

[22] Hoffman R, Benz EJ, Silberstein LE, Heslop H, Weitz JI, Anastasi J, et al. *Hematology : basic principles and practice*. 2018.

[23] Andrés E, Mecili M. Anaemia in elderly patients. *Blood Transfus* 2011;9:108-9. <https://doi.org/10.2450/2010.0028-10>.

[24] Musso AM. Anemia en el adulto mayor. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 2017;51:319-24. <https://doi.org/10.23857/pc.v3i7.535>.

[25] Urrutia A, Sacanella E, Mascaro J, Formiga F. Anemia en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2010;45:291-7. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2010.06.003>.

[26] Rico Irles J. Anemias en el anciano y su tratamiento. *Actual Medica* 2011;96:23-9.

[27] Goodnough LT, Schrier SL. Evaluation and management of anemia in the elderly. *Am J Hematol* 2014;89:88-96. <https://doi.org/10.1002/ajh.23598>.

[28] Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B12 Deficiency: Recognition and Management. *Am Fam Physician* 2017;96:384-9. <https://doi.org/10.1097/00129300-200206000-00001>.

[29] NICE. Chronic kidney disease : managing anaemia. United Kingdom: 2015.

