

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

## Evaluación el síndrome anémico en el adulto mayor

### Assessment of the anemic syndrome in the elderly

Nelson Rafael Terry Leonard<sup>1</sup> Carlos A. Mendoza Hernández<sup>1</sup> Yakelín Meneses Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cuba

**Cómo citar este artículo:**

Terry-Leonard N, Mendoza-Hernández C, Meneses-Rodríguez Y. Evaluación el síndrome anémico en el adulto mayor. **Medisur** [revista en Internet]. 2019 [citado 2020 Abr 20]; 17(4):[aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4251>

**Resumen**

La anemia es una condición común en el anciano y significa un factor de riesgo por el incremento de la morbimortalidad en esta etapa de la vida, la cual reduce no solo la capacidad funcional y la movilidad, sino también la calidad de vida. Constituye un especial problema de salud en el adulto mayor a causa de su gran prevalencia. Su predominio aumenta con la edad, pero no debe ser considerada como consecuencia inevitable del envejecimiento, sino que es resultado de una elevada frecuencia de enfermedades anemizantes y varias de ellas se observan con mucha reiteración en esta etapa de la vida. Se realiza una revisión bibliográfica de la anemia en el adulto mayor para reunir en un solo contexto los diferentes estudios realizados respecto a este tema donde se describen las diversas causas del síndrome anémico en este grupo etáreo, se realiza un breve resumen de su fisiopatología, efectos negativos y diferentes complicaciones.

**Palabras clave:** anemia, anciano

**Abstract**

Anemia is a common condition in the elderly and is a risk factor due to the increase in morbidity and mortality at this stage of life, which reduces not only the functional capacity and mobility, but also the quality of life. It constitutes a special health problem in the elderly due to its high prevalence. Its predominance increases with age, but it should not be considered as an unavoidable consequence of aging, but as the result of a high frequency of anemic diseases that are observed with repeatedly at this stage of life. The aim of this bibliographical review is to compile the different studies conducted on this topic and to describe the various causes of anemic syndrome in this age group. Its pathophysiology, negative effects and different complications are summarized.

**Key words:** anemia, age

**Aprobado:** 2019-06-08 07:57:44

**Correspondencia:** Nelson Rafael Terry Leonard. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos. [nelson.terry@gal.sld.cu](mailto:nelson.terry@gal.sld.cu)

## INTRODUCCIÓN

La anemia es un hallazgo común en las personas mayores (PM), definidos estos como personas mayores de 65 años,<sup>(1,2)</sup> su prevalencia se acrecienta con la edad y su incidencia aumenta con cada década de la vida.<sup>(3,4)</sup>

Como la edad de la población mundial se incrementa, incluyendo nuestro país, se ha avanzado en el esfuerzo del cuidado de la persona mayor y la evaluación de la anemia, la cual se presenta en más del 10 % de personas de esta edad,<sup>(5)</sup> de ahí la importancia de esta revisión como una guía para la identificación y valoración del síndrome anémico (SA) en la edad geriátrica y por este medio contribuir a su diagnóstico y a reducir sus efectos adversos y su elevada morbimortalidad.

Cuba es el segundo país más envejecido de la América Latina (AL) después de Uruguay y recientes estudios plantean que para el año 2025 Cuba será el país más envejecido de AL y el Caribe y para entonces estará entre uno de los 25 más longevos del mundo,<sup>(4,6,7)</sup> actualmente más del 19 % de la población de Cuba es mayor de 60 años,<sup>(6)</sup> razones que motivaron la realización de esta revisión bibliográfica con el objetivo de compilar resultados sobre las diversas causas del síndrome anémico en este grupo etáreo. Se incluye un breve resumen de su fisiopatología, efectos negativos y diferentes complicaciones.

## DESARROLLO

### SÍNDROME ANÉMICO EN LA PERSONA MAYOR

La anemia es un signo no una enfermedad<sup>(8,10)</sup> y esta es producida por una o más combinaciones de tres mecanismos básicos: pérdida de sangre, disminución de la producción de glóbulos rojos (GR) o destrucción de estos (hemólisis).<sup>(9)</sup> El SA es el conjunto de signos y síntomas derivados del descenso de la masa eritrocitaria que provoca un transporte escaso de oxígeno.<sup>(9)</sup> Este síndrome representa un gran problema global de salud que impacta en la calidad de vida (CdV) de la persona mayor por sus adversos efectos.<sup>(4,7)</sup>

### CRITERIO DE ANEMIA DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece la anemia como una cifra de

hemoglobina (Hb) menor de 13 g/dl (130 g/l) en hombres y menor de 12 g/dl (120 g/l) en mujeres, respectivamente;<sup>(10-13)</sup> en el niño estos valores varían según la edad.<sup>(9,12)</sup> Estos criterios están basados en estudios de población que no incluyen a personas mayores de 65 años, pues a partir de esta edad es muy frecuente el SA de causa multifactorial y este se incrementa con la edad.<sup>(10,14)</sup>

Este criterio se modificó y en la actualidad se reconoce como límite inferior normal en personas normales de 65 años o más de ambos sexos que habitan en lugares a nivel del mar de 12g/dl.<sup>(15,16)</sup> Sin embargo los valores de Hb citados por la OMS son los más utilizados en artículos científicos, aunque no aceptados universalmente.<sup>(13,17)</sup>

Estudios realizados por el *National Health and Nutrition Examination Survey III* (NHANES III) o Tercera Encuesta Nacional de Examen de Salud y nutrición de los EE UU realizada entre los años 1988 y 1994 y SCRIPPS-Kaiser Data (1998-2002) hallaron la incidencia de anemia en mayores de 65 años en 11 % y el 10,2 % en hombres y mujeres respectivamente a diferencia de otras etapas de la vida y en personas mayores de 85 años obtuvieron valores de 26,1 % para hombres y 20,1 % en las mujeres.<sup>(5,11,18)</sup> Se pensó que el aumento de la anemia con la edad podía ser un resultado normal del envejecimiento, sin embargo hay dos razones para apreciar la anemia en la persona mayor como una entidad diagnóstica:

Primero: la generalidad de las personas mayores (PM) mantienen cifras normales de GR y Hb.<sup>(10,16)</sup>

Segundo: en la mayoría de los personas mayores con un SA la causa subyacente es hallada,<sup>(1,10,19)</sup> se estima en cerca del 80 % de los casos<sup>(5)</sup> y esta puede corregirse, por lo tanto se reconoce que el SA es el resultado de la elevada frecuencia de enfermedades anemizantes que se presentan con mayor incidencia en la PM y es parte de un proceso patológico y no consecuencia de la edad avanzada.<sup>(7,14,20)</sup> En muchas ocasiones es reportada en esta etapa de la vida y no tratada a pesar de su importancia clínica<sup>(13,21)</sup> y a veces es pasada por alto pese a constituir un riesgo de deterioro funcional y cognoscitivo.<sup>(18,21,22)</sup>

Algunos estudios plantean que en la PM existe anemia cuando la Hb es inferior o igual a 11 g/dL, para ambos sexos,<sup>(6,10)</sup> aunque otros autores señalan 12g/dl.<sup>(11,15,17,23)</sup>

## VALORACIÓN GERIÁTRICA DEL SA EN LA PERSONA MAYOR

La evaluación clínica del SA en la PM debe ser multidisciplinaria y exhaustiva debido a las diversas causas y complicaciones de este síndrome en esta edad.<sup>(24,25)</sup>

La evaluación geriátrica integral está cobrando cada vez más importancia y puede ser una

herramienta útil en el proceso de toma de decisiones.<sup>(24,25)</sup>

La historia clínica junto al método clínico es esencial en el estudio y orientación del SA, aunque puede verse alterada por algunas enfermedades subyacentes, sobre todo las crónicas. No es extraña la presencia de más de una causa de anemia en las PM (déficit de hierro, de vitamina B12, inflamación crónica, etcétera).<sup>(2,19)</sup>

### Cuadro 1. Valoración geriátrica del síndrome anémico en la persona mayor<sup>(14,24,25)</sup>

#### Valoración

- Individualizada para cada persona mayor según su(s) patología(s).
- Anamnesis dirigida, análisis de comorbilidades (fármacos, hábitos tóxicos como el alcohol, tabaco, exceso de café, etcétera) y un examen físico completo.
- Valoración de la nutrición.
- Evaluación social.
- Evaluar cuidadosamente la agresividad y el rendimiento de las pruebas a realizar, así como las complicaciones terapéuticas de sus resultados.

## SIGNOS Y SÍNTOMAS COMUNES DE LA ANEMIA EN LA PERSONA MAYOR (APM).<sup>(7,8,16,26)</sup>

Los signos y síntomas de la APM son similares a los que presentan los pacientes más jóvenes, pero estos son más evidentes en los mayores.<sup>(16)</sup> Los principales signos y síntomas del SA en las personas mayores son:

Palidez cutánea mucosa,<sup>(10,21)</sup> hipotensión ortostática, taquicardia, pulso débil, ritmos cardíacos anormales, manos y pies fríos, somnolencia, vértigos, cansancio extremo, confusión mental, acortamiento de la respiración, disminución de la actividad física o inmovilización, disnea de esfuerzo, distress respiratorio, cefalea, dolor torácico por escaso suministro de oxígeno al organismo y debilidad; la PM puede padecer de varias comorbilidades y a menudo los signos y síntomas están relacionados con la patología de base.<sup>(14)</sup>

En niños y adultos jóvenes por lo regular la anemia tiene una causa, mientras que en la persona mayor no ocurre así.<sup>(12,15)</sup>

## RESULTADOS ADVERSOS GENERALES DEL SA EN LOS MAYORES

Se le relaciona con aumento de la

morbimortalidad, acarreando significativos efectos adversos en términos de supervivencia y calidad de vida. Estos son:<sup>(13,18,19)</sup>

Mayor incidencia de complicaciones cardiovasculares (CV) de graves efectos,<sup>(27,28)</sup> trastornos cognoscitivos y conductuales,<sup>(14)</sup> reducción de la capacidad física y mental, aumento del riesgo de caídas y fracturas,<sup>(2,25)</sup> mayor deterioro físico<sup>(29)</sup> y del número de ingresos,<sup>(10)</sup> demora de la estadía hospitalaria,<sup>(4,2,8)</sup> de la recuperación tras ingresos y demora en sanar las heridas;<sup>(26)</sup> trastornos neuropsiquiátricos<sup>(29)</sup> deterioro funcional, pérdida de la concentración,<sup>(2,24)</sup> de la memoria y depresión<sup>(14)</sup> y riesgo de demencia,<sup>(2)</sup> enfermedad de Alzheimer y aumento de la mortalidad.<sup>(19)</sup> En la PM con anemia y que padezca de una cardiopatía los síntomas son más intensos. El SA puede exacerbar estados psiquiátricos existentes.<sup>(14)</sup>

## RIESGOS QUIRÚRGICOS EN LA PERSONA MAYOR CON UN SA

La presencia de anemia perioperatoria representa un riesgo absoluto de resultados negativos en el posoperatorio y tiempo de estancia hospitalaria.<sup>(30)</sup> Una correcta valoración perioperatoria permite determinar pacientes en riesgo,<sup>(30-32)</sup> por lo cual la determinación de la Hb

deberá ocurrir en días previos al evento quirúrgico para determinar si existe anemia, la etiología de la misma, el tratamiento y reprogramar el evento quirúrgico si es necesario.<sup>(31,32)</sup>

Entre el 30 y el 40% de los pacientes pueden desarrollar anemia durante el proceso perioperatorio;<sup>(32)</sup> tanto la anemia pre como posoperatoria se asocian directamente con un

incremento de las complicaciones, infecciones, necesidad de estancia en UCI, incremento de los días de hospitalización y mortalidad en el paciente quirúrgico.<sup>(31)</sup> Con frecuencia se emplea la transfusión de sangre para corregir la anemia pero este proceder en ocasiones tiene sus riesgos inherentes y peores resultados,<sup>(7,20,31,32)</sup> estando solo indicada cuando existe peligro para la vida o fallo cardiaco.<sup>(7,28)</sup>

### **Cuadro 2. Causas generales de anemia en la persona mayor<sup>(10,15,29,23)</sup>**

- Anemia de la inflamación (AI) se observa en el 15-35 %.
- Anemia por deficiencia de hierro se presenta en un 15-23 %.
- Deficiencia de vitamina B12 y/o folato de 5 a 15 %.<sup>(10,19)</sup>
- Insuficiencia renal crónica (Enfermedad renal crónica o ERC) 8 %.
- Síndromes mielodisplásicos ≤5 %.
- Endocrinopatías se observa en menos de un 5 %.
- Existen combinaciones de las mismas.
- Anemia inexplicada o anemia senil: 17 a 35 %, expresión que debe considerarse inadecuada pues en el 80 % de los casos la anemia de la persona mayor tiene su causa.<sup>(5,15)</sup>

La anemia de la inflamación (AI) anteriormente llamada anemia de las enfermedades crónicas<sup>(27,33,38)</sup> (AEC) y la anemia por deficiencia de hierro (ADH) son las causas más prevalentes de anemia en la tercera edad y ambas se asocian entre sí.<sup>(23)</sup>

### **ANEMIA DE LA INFLAMACIÓN (AI)**

La AI se presenta a cualquier edad, constituyendo del 50 al 52 % de los pacientes ingresados en los centros hospitalarios,<sup>(10)</sup> son de alta prevalencia en los grupos de la tercera edad donde se considera como la primera causa de anemia en este grupo etáreo<sup>(34)</sup> y la segunda a nivel mundial,<sup>(12,35)</sup> aunque algunos autores designan la ADH como la primera causa en la PM.<sup>(12,26)</sup> La coexistencia con otras morbilidades debe ser tenida en cuenta porque acentúa un riesgo en el pronóstico de vida, sobre todo en cardiopatías, nefropatías y en procesos oncológicos.

La AI también puede ocurrir en el curso de procesos inflamatorios agudos,<sup>(18,34,36)</sup> tales como infecciones severas, cirugía mayor, traumatismos, infarto del miocardio y se le nombra anemia de las enfermedades críticas.<sup>(33,35,36)</sup>

La AI se produce por numerosas causas, el complejo mecanismo que produce esta anemia

incluye la disminución en la producción de la eritropoyetina (EPO) la cual se produce en el riñón, una respuesta disminuida de los precursores eritroides de la médula ósea (MO) a la EPO<sup>(34,35,37)</sup> y elevados niveles de citoquinas inflamatorias (IL-1, IL-6, IFN- $\alpha$ 1, IFN- $\beta$ 1 y el TNF- $\alpha$ ), están implicadas en la inhibición de los distintos estados del desarrollo de la línea eritroide,<sup>(37,38)</sup> causando una eritropoyesis restrictiva en hierro.<sup>(38)</sup> Las citoquinas y las células retículo endoteliales son activadas y originan cambios en la homeostasis del hierro con disminución de la producción y la respuesta eritropoyética adecuada a la EPO,<sup>(34,35,37)</sup> la vida media de los GR está disminuida, la proliferación y diferenciación de los precursores eritroides de la MO se hallan reducidos.<sup>(21,35,37)</sup> Estas citoquinas causan un aumento del péptido Hpcidina (Hp), hormona producida en el hígado, la cual es clave en la homeostasis del hierro,<sup>(11,17,39)</sup> su aumento en la AI influye negativamente al inhibir la remisión del hierro desde los enterocitos, hepatocitos y macrófagos de la MO.<sup>(16,17)</sup>

La AI es moderada, normocítica y normocrómica, pero con la evolución del proceso se torna microcítica e hipocrómica.<sup>(20,22)</sup> Se identifica por el hierro sérico bajo y la transferrina normal o baja con depósitos de hierro adecuados en el sistema

reticuloendotelial y ferritina normal o elevada.<sup>(43)</sup>

## Causas de anemia de la inflamación

### Enfermedades infecciosas:

**Bacterianas:**<sup>(10,33,22)</sup> endocarditis bacteriana subaguda, tuberculosis pulmonar, meningitis, absceso pulmonar, infecciones crónicas del trato urinario, infección pélvica crónica, osteomielitis crónica, celulitis, infección por el *Helicobacter pylori* (H. pylori) que provoca AI por aumento de las CI.

**Virales:** VIH/sida (por varios mecanismos),<sup>(5,26,28)</sup> hepatitis B y C.<sup>(33)</sup>

Otras infecciones: Micosis profunda crónica,<sup>(21)</sup> abscesos estériles.

### Inflamaciones crónicas:<sup>(10,19,33)</sup>

Artritis reumatoidea, colitis ulcerativa, lupus eritematoso sistémico,<sup>(21)</sup> rechazo crónico de trasplante de órganos,<sup>(21)</sup> daño térmico, arteritis de la temporal, úlcera tórpida y fracturas extensas, polimialgia reumática, enfermedades inflamatorias del intestino grueso, enteritis actínica crónica el cual es un trastorno del intestino delgado (ID) que ocurre a partir de los seis meses post- radioterapia, que se manifiesta por sangramiento digestivo crónico.<sup>(40)</sup>

**Enfermedades del tejido conectivo:**<sup>(21,33)</sup> sarcoidosis y vasculitis, arteritis de células gigantes, esclerodermia y dermatomiositis.

**Tumores malignos:**<sup>(10,35)</sup> tumores sólidos, neoplasias hematológicas: leucemias, linfomas Hodgkin y no Hodgkin, mieloma múltiple; carcinoma de células renales.

**Enfermedades inflamatorias intestinales (EII):** Las EII son causa de anemia mixta por pobre absorción por el intestino enfermo y sangramiento crónico constituyendo un prototipo de una mezcla de deficiencia de hierro y AI,<sup>(26)</sup> además, algunos casos de anemia megaloblástica.

Otra causa frecuente de anemia inflamatoria es la anemia debida a enfermedad renal crónica (ERC): La función renal declina con la edad y disminuye la producción de la EPO.<sup>(4,19)</sup>

**Anemia debida a enfermedad hepática:** hemocromatosis, cirrosis hepática (CH) y hepatitis crónica.<sup>(33)</sup>

## Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).<sup>(36,41,42)</sup>

Anteriormente se calificaba la poliglobulia secundaria a EPOC como la complicación hematológica más frecuente, pero se ha reconocido que la anemia es un trastorno más frecuente que la poliglobulia en la EPOC y esta se produce por una respuesta inmunológica e inflamatoria mediada por citoquinas inflamatorias,<sup>(36,41,42)</sup> además, la teofilina utilizada en estos pacientes puede influir negativamente en la eritropoyesis por apoptosis. En la EPOC se desarrolla temprano la AI y en la persona mayor se asocia a numerosas comorbilidades.<sup>(41,42)</sup>

## ANEMIA DE LAS ENFERMEDADES ENDOCRINAS EN LA PERSONA MAYOR

En la disfunción tiroidea se presenta anemia con frecuencia, en el hipotiroidismo se observa a veces una anemia macrocítica por defecto de la maduración eritroide secundaria a la deficiencia de T3.<sup>(15,21,23)</sup> Tanto el hiper como el hipotiroidismo pueden asociarse a una deficiencia de vitamina B12 y/o folato.<sup>(15,21,43)</sup> El hipogonadismo se ha relacionado con anemia en los mayores.<sup>(15,23)</sup>

**Misceláneas:** hepatopatía acohólica,<sup>(33)</sup> tromboflebitis,<sup>(38)</sup> insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) por inflamación crónica y hemodilución,<sup>(27)</sup> estrés oxidativo, es un estado metabólico desequilibrado entre los oxidantes y el sistema anti-oxidante del cuerpo humano donde predominan los primeros y estos producen AI (los oxidantes son productos del metabolismo energético del oxígeno),<sup>(29,58)</sup> síndrome de anemia cardiorenal,<sup>(35,36)</sup> enfermedad isquémica cardiaca,<sup>(38)</sup> trauma severo,<sup>(37)</sup> deficiencia de vitamina D,<sup>(36)</sup> diabetes mellitus (DM)<sup>(37)</sup> y el síndrome polimetabólico.<sup>(35)</sup>

**Medicamentos:** ciertos medicamentos pueden ocasionar resultados adversos o agravar la enfermedad de base en el anciano.<sup>(10,14)</sup> Un 40 % de las PM utilizan cinco o más medicamentos semanalmente, un 12% utilizan diez o más medicinas y algunos de estos pueden producir gastritis crónica y otras causas de anemia como la ADH por daño a la mucosa gástrica y sangramiento crónico, anemia megaloblástica, inhibición o afectación de la médula ósea.<sup>(12)</sup>

## ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO EN LA PERSONA MAYOR

La ADH es la primera causa de anemia a nivel

mundial,<sup>(5,12,43)</sup> hallándose en un 20 % o más en la persona mayor.<sup>(15,19,23)</sup> Regularmente es microcítica hipocrómica, pero la morfología puede estar encubierta por la unión con AI, deficiencia de vitamina B12 y/o folato, alcoholismo, etcétera.<sup>(19)</sup>

La etiología de ADH en la tercera edad es multifactorial, debido a que en este grupo etáreo se presentan determinadas enfermedades causantes de esta.<sup>(39)</sup> La ADH en los mayores es rara por falta de ingestión, siendo más común por pérdida crónica de sangre y mala absorción de este metal,<sup>(17)</sup> las causas gastrointestinales (GI) son las más frecuentes, predominando los sangrados altos y bajos.<sup>(12)</sup>

El sangrado está a menudo favorecido por las drogas antitrombóticas para el tratamiento de ECV que son muy prevalentes en la PM.<sup>(11,17)</sup> En un 40 a 60 % de pacientes la fuente de sangrado es el tracto gastrointestinal superior (GIS), la pérdida por el colon es de un 15 a 30 % de los casos. A veces en un 10 a 40 % de los mayores con sangrado digestivo alto o bajo, no se le encuentra la causa.<sup>(10)</sup>

#### Causas de anemia por sangrado digestivo

Sangrados altos: gastritis, úlcera péptica y pólipos,<sup>(17)</sup> esofagitis, várices esofágicas,<sup>(45)</sup> divertículos sangrantes del ID, neoplasias malignas ulceradas. El cáncer gástrico a veces puede causar ADH asintomático,<sup>(26)</sup> hernia hiatal, enteritis actínica crónica,<sup>(40)</sup> infección por *H. pylori*<sup>(26)</sup> produce erosión de la mucosa gástrica e inflamación crónica con aumento de la Hp y disminución de la absorción del hierro,<sup>(39)</sup> úlcera péptica sangrante, gastritis hemorrágica o tumor de estómago; aumenta con la edad.<sup>(36)</sup>

El sangrado GI aumenta por la acción de medicamentos para afecciones muy prevalentes en personas mayores como los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) para la osteoartritis o artrosis;<sup>(17,45)</sup> del 10 al 20 % de los que usan los AINES están afectados por sus efectos tóxicos, por lo que los han descrito como la epidemia silenciosa en los pacientes que lo utilizan<sup>(45)</sup> y la terapia antitrombótica para ECV, sobre todo para la fibrilación auricular.<sup>(38,45)</sup>

Sangrados bajos: angiodisplasia<sup>(11,17)</sup> (casi siempre se ve en el colon derecho,<sup>(11)</sup> consiste en la presencia de vasos sanguíneos inflamados y frágiles), cuando se asocia a una estenosis de la arteria aorta se le nombra síndrome de Heyde.

<sup>(10,17,46)</sup> Este se relaciona con un déficit adquirido del factor Von Willebrand IIa,<sup>(17)</sup> ambas entidades aumentan con la edad<sup>(11,46,47)</sup> y es un prototipo de una mezcla de ADH, AI. El síndrome de Heyde debe tenerse presente en la persona mayor a la hora de valorar a pacientes con historia de sangrado o anemia, en especial cuando no se localiza el origen del sangrado en los exámenes iniciales.<sup>(17)</sup>

También son causa de sangrado bajo las tumoraciones benignas y malignas del colon, la pérdida crónica de sangre por el colon es de un 15 a un 30 % de las causas de sangrado de tracto gastrointestinal inferior (TGII).<sup>(10)</sup> Otras causas: hemorroides, pólipos o divertículos sangrantes,<sup>(45,47)</sup> colitis ulcerativa, parásitos helmintos y proctitis actínica.<sup>(44)</sup> El tratamiento con suplementos de hierro a menudo produce constipación en la persona mayor y esta puede causar pérdida de sangre por irritación rectal lo cual puede ocasionar pérdida de hierro y ADH.

#### **OTRAS CAUSAS MENOS COMUNES DE ADH EN LA PERSONA MAYOR.**<sup>(17)</sup>

Sangrado crónico del tracto genitourinario (TGI), pérdida de hemoglobina por la orina en la hemoglobinuria paroxística nocturna, hemosiderinuria (pérdida de hierro por la orina),<sup>(47)</sup> enfermedad de Rendú Osler o telangiectasia hereditaria hemorrágica localizada en el TGI,<sup>(47)</sup> esquistomiasis crónica y trastornos de la coagulación.<sup>(10)</sup>

Mala absorción de hierro en la persona mayor:

La mala absorción de hierro también es relativamente común en los mayores,<sup>(17)</sup> esta puede ocasionar una condición conocida como *iron refractory iron deficiency anemia* (IRIDA, por sus siglas en inglés) o anemia por deficiencia de hierro refractaria al hierro, la cual se caracteriza por refractariedad al hierro oral.<sup>(11,17)</sup> La ingestión excesiva de té y café pueden inhibir la absorción de hierro, ICC,<sup>(42)</sup> gastritis atrófica autoinmune (GAAL),<sup>(11)</sup> enfermedad celiaca<sup>(26,36)</sup> (se reconocía como una enteropatía de la niñez y el adulto joven, pero se ha descrito alta frecuencia en los mayores),<sup>(11,26,47)</sup> déficit de vitamina D.<sup>(36)</sup>

La ADH y la AIC comparten algunos aspectos de laboratorio en común y en muchas ocasiones coexisten pues varias enfermedades cursan con ambos tipos de anemia.<sup>(18,36)</sup>

## ANEMIA MEGALOBLÁSTICA EN LA PERSONA MAYOR

La anemia megaloblástica es una manifestación de un defecto en la síntesis de ADN que compromete a todas las células del organismo con capacidad proliferativa, estableciendo un trastorno madurativo de los precursores eritroides y mieloides que da lugar a una hematopoyesis ineficaz.<sup>(48,49)</sup> La síntesis defectuosa de ADN acarrea la activación de la apoptosis y a la hemólisis (intra y extramedular), causantes de la hemopoyesis inefectiva y del acortamiento en la supervivencia eritrocitaria.<sup>(49)</sup>

Las causas más frecuentes son los déficits adquiridos de vitamina B<sub>12</sub> (VB12) y/o ácido fólico (factores de la maduración) en un 90 % y algunos fármacos.<sup>(48,50)</sup>

Esta anemia se presenta en cualquier edad, pero se produce con mayor frecuencia en PM (5 a 15 %).<sup>(10,19)</sup> Generalmente es secundaria a varias causas en esta edad, pues las causas congénitas son muy raras en los mayores.<sup>(49)</sup>

### Causas de anemia megaloblástica por déficit de vitamina B12 en la persona mayor

Las PM tienen un elevado riesgo de deficiencia de VB12 debido a la alta frecuencia de gastritis atrófica unida a mala absorción de cobalamina, aspecto este muy frecuente en esta edad.<sup>(49,50)</sup> Las causas de anemia por déficit de VB12 se divide en cuatro grandes grupos:<sup>(50)</sup> ingestión o escaso consumo, mala absorción de VB12 y ácido fólico que es la causa más habitual, incremento de las demandas y empleo de algunos fármacos.<sup>(50,52)</sup>

#### Ingestión o consumo inadecuado

Vegetarianismo o ser un vegetariano vegan (no consumir productos animales) por mucho tiempo y nutrición deficiente.<sup>(50,52)</sup>

#### Trastornos en la absorción de la vitamina B12 o síndrome de mala absorción (SMA).<sup>(50-52)</sup>

Uso por tiempo prolongado de medicamentos reductores del ácido estomacal como los bloqueadores H<sub>2</sub> o los inhibidores de la bomba de protones o IBP,<sup>(15)</sup> aunque se plantea que a la dosis y tiempo de tratamiento acreditados no se producen efectos adversos;<sup>(53)</sup> infección bacteriana crónica por el *H. Pylori* el cual puede disminuir la producción del factor intrínseco (FI) y producir una gastritis atrófica autoinmune (GAI)

o anemia perniciosa,<sup>(49)</sup> ocasionando una anemia multifactorial por deficiencia de VB12, ADH y AI; gastritis atrófica por alcoholismo crónico, anomalías que reducen la absorción de vitaminas: la enfermedad de Crohn, EC, de Whipple, pancreatitis crónica (básicamente por alcoholismo), obstrucción del conducto pancreático, pancreatitis autoinmune por la secreción aumentada de IgG4,<sup>(54,55)</sup> daño producido por la tenia del pescado (*Diphyllobothrium latum*),<sup>(21)</sup> fibrosis quística del páncreas, crecimiento excesivo de bacterias en el ID,<sup>(10,49)</sup> inflamación del intestino después de radioterapia (colitis actínica),<sup>(40,44)</sup> trastornos metabólicos como la aciduria metil-metilmalónico y la homocistinuria, linfoma y amiloidosis.

#### Causas quirúrgicas de deficiencia de V B12 (PRODUCEN SMA)

Resección parcial del ID o del estómago,<sup>(48)</sup> cirugía bariátrica,<sup>(46)</sup> bypass gástrico.<sup>(21)</sup>

#### Incremento de los requerimientos en las personas mayores

Aumento de necesidad de VB12: Hipertiroidismo,<sup>(15)</sup> parásitos intestinales.

Efecto del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) sobre la VB12: Puede producir deficiencia de esta vitamina, por efecto del tratamiento y trastornos de la absorción por parásitos oportunistas, patología gástrica con menor producción del FI, producción de anticuerpos contra el FI y balance negativo de la VB12.<sup>(49)</sup>

Medicamentos: muchos medicamentos producen déficit de VB12 por deterioro de la disponibilidad o utilización de esta, interferencia en la absorción, en el transporte plasmático, competición al reducir enzimas, inhibición de los productos finales de la reacción mediada del cofactor o destrucción física de la vitamina.<sup>(48,56)</sup>

Uso prolongado de omeprazol,<sup>(49,57)</sup> nitrofurantoína, metformina<sup>(49,52,56)</sup> y la cimetidina; colchicina, anticonvulsivantes, antifólicos, etcétera. Existe una causa de anemia megaloblástica aguda que se produce por inhalación de óxido nitroso (N<sub>2</sub>O) repetida o alargada por más de seis horas en especial en los pacientes mayores con reserva de la cobalamina en situación de límite mínimo; este destruye rápidamente la metil-cobalamina, causando una súbita y progresiva anemia megaloblástica.<sup>(48,49,56)</sup>

En las PM debe valorarse cuidadosamente su uso en los procesos quirúrgicos.<sup>(49)</sup>

### **Complicaciones de la deficiencia de vitamina B12 en la PM**

La deficiencia de esta vitamina por tiempo prolongado puede producir diferentes complicaciones al paciente y estas con más intensidad en la PM.

**Hematológicas:** anemia megaloblástica, anemia perniciosa (AP), leucopenia y/o trombocitopenia, por lo cual puede producirse pancitopenia,<sup>(49,50,58)</sup> secundaria a una eritropoyesis ineficaz con detención de la maduración que compromete las tres líneas celulares de la médula ósea.<sup>(48)</sup>

**Neurológicas:** puede causar parestesia, hipostesia, disestesia, la neuropatía periférica y enfermedad de deficiencia irreversible se reconoce como degeneración combinada subaguda de la médula espinal,<sup>(13,48,49)</sup> sensación de desequilibrio,<sup>(50)</sup> en deterioro de la sensibilidad propioceptiva y ataxia espástica por degeneración de los cordones posteriores y laterales de la médula espinal.<sup>(10,15,52)</sup>

**Psiquiátricos:** pérdida de memoria, irritabilidad, confusión, depresión, cambios de la personalidad, delirium, desorientación y demencia.<sup>(13,49,50,52)</sup> En las PM con déficit de VB12 son frecuentes los síndromes demenciales y pueden desatar un cuadro de deterioro cognoscitivo de patrón subcortical.<sup>(13,50,52)</sup> La carencia de VB12 también es un factor de riesgo para la enfermedad de Alzheimer.<sup>(13,49,50)</sup>

**Cardiovascular:** el aumento de homocisteína del suero es un factor de riesgo para la enfermedad aterosclerótica y ECV.<sup>(49,50)</sup>

### **Anemia perniciosa**

La anemia perniciosa es un tipo de anemia megaloblástica causada por una gastritis atrófica y la sucesiva pérdida de las células parietales del estómago responsables de secretar el FI y se revela como la fase final de la gastritis atrófica autoinmunitaria (GAAI),<sup>(49,51,58)</sup> resultando en un déficit de VB12, debido a un defecto en su absorción ya que el FI es esencial para esta función.<sup>(49,52)</sup>

En un 90 % de los casos se debe a una reacción autoinmune,<sup>(46,49)</sup> anticuerpos (AC) anti FI,<sup>(49,50)</sup> AC anti-células parietales gástricas,<sup>(48,50)</sup> la infección

por *H. Pylori* también se incluye como causa de gastritis autoinmune.<sup>(49,50)</sup>

La GAAI se asocia a ciertas enfermedades endocrinas y autoinmunes, tales como DM tipo 1,<sup>(48)</sup> enfermedad de Addison,<sup>(48)</sup> tiroiditis crónica,<sup>(49)</sup> hipertiroidismo, hipopituitarismo, hipoparatiroidismo, miastenia grave, vitiligo,<sup>(58)</sup> hipotiroidismo auto inmunitario (40 %) y síndrome auto inmunitario poliglandular. La GAAI se considera como una enfermedad preneoplásica porque se ha demostrado su evolución desde atrofia gástrica a una metaplasia intestinal y de esta evolucionar a una displasia y adenocarcinoma gástrico.<sup>(48,50)</sup>

### **ANEMIA MEGALOBLÁSTICA POR DEFICIENCIA DE ÁCIDO FÓLICO**

El ácido fólico (AF) es uno de los factores de maduración y su deficiencia produce anemia megaloblástica.<sup>(56,59)</sup> Existen diversas causas de deficiencia de folatos, las dos más usuales en las personas mayores son el alcoholismo y la desnutrición.<sup>(10,21)</sup>

### **Causas de deficiencia de ácido fólico (vitamina B9) en las personas mayores**<sup>(48,49,58,59)</sup>

Escaso consumo dietético de AF debido a: ingestión limitada de alimentos frescos y nutrición parenteral por tiempo prolongado, desnutrición,<sup>(10,21)</sup> absorción incorrecta de AF debido a SMA como la EC y otros SMA, resección intestinal, ileitis regional, alimentación con leche de cabra, consumo de verduras muy cocidas, pues el calor destruye el AF, necesidad aumentada de folatos, hipertiroidismo, CH, embarazo, cáncer, enfermedades exfoliativas de la piel, anemias hemolíticas, aumento de las pérdidas como en la hemodiálisis, uso de ciertos fármacos como el metotrexato, la hidroxiaurea, los anticonvulsivantes, etcétera.<sup>(50)</sup> Otras causas: esprue, esteatorrea, corto circuito intestinal, EII,<sup>(52)</sup> el alcoholismo crónico es una causa frecuente de esta carencia por efecto del alcohol en la eritropoyesis, daño en el metabolismo entero hepático del AF, etcétera;<sup>(10,56)</sup> también se plantea el uso y abuso del tabaco por exposición al ácido cianhídrico.<sup>(60)</sup>

La anemia megaloblástica por déficit de AF se diferencia de la causada por déficit de vitamina B12 en que la primera no se acompaña de trastornos neurológicos.<sup>(48)</sup>

### **ANEMIA EN LA ENFERMEDAD RENAL**



## CRÓNICA (ERC)

La anemia constituye una complicación muy frecuente y mórbida para los pacientes con ERC,<sup>(18)</sup> en las PM esta patología favorece el desarrollo de discapacidad por sí misma dado el aumento de interleucinas proinflamatorias, alteraciones mentales, nutricionales, osteoarticulares, hematológicas, etcétera, causadas por la enfermedad que llevan al desarrollo de fragilidad y a su vez de la posibilidad de discapacitarse.<sup>(65)</sup>

La ERC se define, según las actuales guías *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO), publicadas en enero del 2013, como la presencia de un filtrado glomerular estimado (FGe) inferior a 60ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (durante al menos 3 meses) o a la existencia de una lesión renal demostrada de forma directa en una biopsia renal o de forma indirecta mediante la presencia de albuminuria, cambios en el sedimento de orina o en técnicas de imagen.<sup>(28,62)</sup>

### Causas del SA en la ERC

El desarrollo de la anemia en la ERC es el resultado de la asociación de una serie de alteraciones complejas que en mayor o menor medida, conducen a reducción de la producción de eritrocitos y/o a un acortamiento de la vida de estos.<sup>(61,62)</sup>

Producción inadecuada de hematíes: el déficit de eritropoyetina (EPO) es la principal causa del SA en la ERC,<sup>(26,62,63)</sup> además, se produce un estado inflamatorio crónico que instaura el desarrollo prematuro de alteraciones en el catabolismo de citoquinas proinflamatorias que también reducen la producción de EPO incrementando la anemia en la ERC,<sup>(61-63)</sup> inhibidores de la eritropoyesis por toxinas urémicas,<sup>(62,63)</sup> déficit de hierro por el efecto inflamatorio que causa el aumento de la hepcidina, carencia de vitaminas hidrosolubles, hiperparatiroidismo y sangrados crónicos,<sup>(63)</sup> el uso prolongado de IBP puede producir nefritis intersticial e insuficiencia renal aguda las que pueden llevar al paciente a una ERC,<sup>(64)</sup> por lo que es importante tenerlo en cuenta en las PM.<sup>(64)</sup> La anemia se presenta por lo general en estadio III cuando el FGe desciende de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal.<sup>(25,63)</sup>

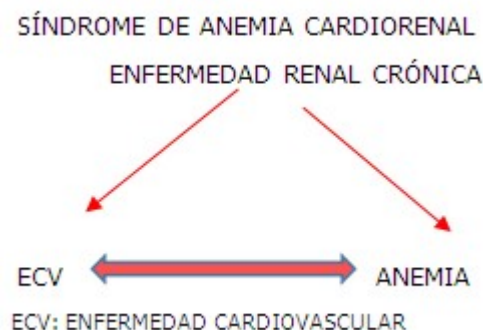
### Consecuencias del SA asociado a ERC en la persona mayor

La ERC se asocia con eventos clínicos y funcionales adversos que incluyen una alta

morbimortalidad CV;<sup>(25,28,62)</sup> el SA es un trastorno muy frecuente e importante en estos pacientes, pues causa deterioro de la calidad de vida, daño cognitivo, trastornos óseos y minerales que pueden culminar en fracturas con gran morbilidad, por lo que en la actualidad se está prestando gran atención a la detección precoz de la ERC con el fin de frenar su progresión a etapas avanzadas.<sup>(62)</sup>

Se ha hallado el 8,2 % de casos como única causa en la ERC y en el 4,3 % asociada con AI.<sup>(15,23)</sup> La anemia en la ERC tiene un impacto negativo en el pronóstico de esta con un elevado riesgo de mortalidad;<sup>(27,62)</sup> la función renal decrece con la edad, si el FGe disminuye la anemia se acentúa y constituye un alto riesgo de trastornos CV como hipertrofia ventricular izquierda (HVI),<sup>(26)</sup> cardiomegalia, etcétera; la HVI puede conducir a una cardiopatía isquémica, disritmias cardíacas, ICC y muerte súbita cardíaca.<sup>(65)</sup> La ECV y anemia son las primeras causas de muerte en ancianos con ERC.<sup>(62)</sup>

Con frecuencia coexisten la ERC, la anemia y la ICC, cada trastorno agrava el otro, algo que se conoce como síndrome de anemia cardiorenal (SACr).<sup>(66,67)</sup> El sistema nervioso simpático y el sistema renina-angiotensina-aldosterona contribuyen a una retención de sodio y agua que afecta negativamente la función cardíaca y conduce a compromiso CV, miocárdico y renal,<sup>(66,67)</sup> instaurando un virtual factor multiplicador del riesgo de mortalidad en estos pacientes.<sup>(65,66)</sup>



### ANEMIA INEXPLICABLE EN LA PERSONA MAYOR

La “anemia inexplicada” se considera generalmente cuando otras causas de anemia en

el anciano han sido eliminadas o sea por exclusión<sup>(15,19,21)</sup> y es la anemia que no reúne criterios diagnóstico para una etiología específica; aunque se han atribuido algunas condiciones relacionadas con esta anemia como son:

Se plantea que en la senectud se producen cambios en la eritropoyesis,<sup>(10,19,21)</sup> disminución de las células precursoras eritroides, reducción de la producción de EPO, menor respuesta medular frente a la anemia y a la EPO, aumento de algunas citoquinas proinflamatorias y de la grasa en MO que suplanta la médula normal,<sup>(21,45)</sup> reducción de la reserva hematopoyética de células pluripotentes y de la producción de factores de crecimiento hematopoyético, deficiencias funcionales de los GR con aumento de su fagocitosis, patología renal o procesos inflamatorios ocultos,<sup>(16)</sup> deprivación de andrógenos,<sup>(6,21)</sup> hipogonadismo de ambos sexos en la tercera edad.<sup>(35)</sup>

La inflamación y la hipometilación son cambios frecuentes en los tejidos a medida que envejecen,<sup>(23)</sup> reducción de la sobrevida eritrocitaria, también se ha señalado la aparición de alteraciones genéticas y epigenéticas con el avance de la edad,<sup>(23)</sup> también se consideran fases precoces de la evolución de una enfermedad inflamatoria o una mielodisplasia.

El grupo NHANES detectó que un 17 % de casos de esta anemia tenía anomalías hematológicas.<sup>(18)</sup> Se han señalado anemias de causa genética que no fueron detectadas con anterioridad (talasemia heterocigota u otras hemoglobinopatías);<sup>(15,60)</sup> se han descrito otros mecanismos patógenos como: hemólisis mecánica, autoinmunidad, mutaciones genéticas, etcétera.<sup>(23)</sup>

Un estudio mostró que en las personas mayores de 70 años los genes mutados con mayor frecuencia fueron DNMT3A, TET2 y ASXL1.<sup>(15,48)</sup> En los mayores con mutaciones somáticas adquiridas la "anemia inexplicada" es más frecuente que en los que no las presentan,<sup>(15,23)</sup> asociadas con frecuencia a anomalías cromosómicas, lo que puede explicar la elevada incidencia de las neoplasias del tejido hematopoyético en la tercera edad, así como el síndrome mielodisplásico (SMD).<sup>(15,58)</sup> Se describe que la anemia inexplicable pueden ser formas incipientes del SMD.<sup>(16)</sup>

## ANEMIA Y CÁNCER EN LA PERSONA MAYOR

La coexistencia con procesos oncológicos en la

tercera edad es reconocida por su frecuencia, asociándose habitualmente con un SA, el cual se produce por varios mecanismos.<sup>(68,69)</sup>

Este síndrome en el curso de una neoplasia en la persona mayor es más acentuado y con más efectos deletéreos.

### Mecanismos de la anemia por cáncer<sup>(5,20,68,69)</sup>

Producción reducida de GR (por invasión tumoral de la médula ósea), efecto de los medicamentos citotóxicos (quimioterapia, radiaciones), presencia de las citoquinas inflamatorias que inhiben la síntesis de la EPO, hemofagocitosis y autoinmunidad, nutrición deficiente, descenso de GR (hemólisis o hemorragia), en la mayoría de los casos hay un enlace entre esos mecanismos, pero el principal es la inflamación.<sup>(20)</sup>

### Anemia aplásica (aplasia medular)

Las PM son sensibles a padecer de aplasia medular, afecta igualmente a ambos sexos. Esta puede ser primaria o secundaria, la primaria se observa con más frecuencia en los mayores<sup>(45)</sup> y la secundaria en cualquier edad. Esta última en ocasiones se produce por sensibilidad de la médula ósea a ciertos medicamentos.<sup>(45)</sup>

### Síndrome mielodisplásico (SMD)

Los SMD forman un grupo heterogéneo de enfermedades clonales (neoplásicas), adquiridas de las células progenitoras hematopoyéticas de la MO, se caracterizan por una hematopoyesis inefectiva con alteraciones funcionales y morfológicas de los progenitores, desarrollo de citopenias periféricas y la posibilidad de evolucionar a una leucemia mieloide aguda.<sup>(70,71)</sup>

Se clasifican en primarios (SMDp) cuando aparecen espontáneamente sin una causa que los origine y SMD secundarios (SMDs)<sup>(70)</sup> cuando son provocados por exposición a quimioterapia, agentes alquilantes, terapia radiante, etcétera. El SMDp es más común en personas mayores (80 % en más de 60 años),<sup>(19,70)</sup> y con frecuencia se presenta como una aislada anemia macrocítica.<sup>(23,58)</sup>

Otras causas de anemias asociadas a procesos hematológicos graves y que son más frecuentes en la tercera edad: leucemia linfocítica crónica, discrasias de células plasmáticas y en menor grado los síndromes mieloproliferativos crónicos.<sup>(19,45)</sup>

Las anemias hemolíticas primarias en PM son

muy raras, pero las secundarias son más frecuentes, por ejemplo, la anemia hemolítica autoinmune de los mayores puede producirse por enfermedad respiratoria por micoplasma pneumoniae.<sup>(45)</sup>

## **ANEMIA Y FRAGILIDAD EN LA PERSONA MAYOR**

El SA y la fragilidad son dos síndromes comunes en las personas mayores y estos se asocian con resultados adversos en este grupo de etáreo.<sup>(29)</sup> La fragilidad en los mayores es un síndrome fisiológico que se identifica por la disminución de las reservas, riesgo de enfermedades agudas, infecciones, caídas y sus resultados (lesiones, fracturas, hospitalización), ingreso en residencias para personas mayores, invalidez, dependencia y muerte.<sup>(62,63)</sup> Estudios recientes han revelado una asociación entre la anemia, fragilidad y el estado de la edad asociado a la inflamación crónica, basados en la inmunosenescencia.<sup>(29)</sup>

En la persona mayor frágil con anemia de causa desconocida algunas exploraciones deben valorarse bien (estudios invasivos como endoscopia, laparoscopia, punción medular) debiéndose considerar la perspectiva del balance riesgo-beneficio.<sup>(16)</sup>

## **ANEMIA DE CAUSA GENÉTICA**

Raramente se diagnostica en personas mayores, muy ocasionalmente se encuentra talasemia heterocigota<sup>(45)</sup> u otras hemoglobinopatías que no fueron pesquisadas con anterioridad.<sup>(23,45)</sup>

## **CONCLUSIONES**

Como el número y porcentaje en población de las personas de más de 60 años está continuamente en ascenso en los países desarrollados y en vías de desarrollo y además existe una alta prevalencia de anemia con el consiguiente riesgo de morbilidad y mortalidad en este grupo etáreo, es preciso que los médicos en la mayoría de las áreas estén aptos para interpretar los mecanismos, causas, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las personas mayores anémicas.

Como se ha observado en esta revisión, la anemia (el síndrome anémico) en la persona mayor, tiene una alta incidencia en la morbilidad, no es una entidad propia de la senectud sino la consecuencia de enfermedades y la coincidencia de gran parte de las enfermedades mencionadas, dentro de ellas, las

anemias de la inflamación crónica son más frecuentes en los mayores producto de un grupo de situaciones que los hacen más lábiles.

El SA no es una condición inherente al envejecimiento en sí y no se justifica como causa básica del mismo, no agote los esfuerzos en buscar sus etiologías, pero tenga presente que el ensañamiento terapéutico y la valoración de los riesgos-beneficios nos tienen que llevar a una conducta prudente e individualizada, la evaluación geriátrica integral debe servir de piedra angular para la toma de decisiones.

Todos los profesionales de la medicina deben tener presente que la anemia en la persona mayor se relaciona con una pobre calidad de vida y mayor morbilidad, de ahí la urgencia de su reconocimiento y tratamiento.

Se debe aplicar siempre el método clínico, pues la anemia en la persona mayor puede estar causada por una patología de discreto o moderado riesgo o por una enfermedad de evolución grave y con peligro para la vida. Su detección, clasificación y tratamiento deberían ser objetivos prioritarios para los sistemas de salud.

## **Conflicto de intereses:**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## **Contribución de autoría:**

Ambos autores trabajaron en la búsqueda, análisis y compilación de la información, así como en la redacción del trabajo.

## **Financiación:**

Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Stauder R, Thein SL. Anemia in the elderly: clinical implications and new therapeutic concepts. *Haematologica*. 2014 ; 99 (7): 1127-30.
2. Goodnough LT, Schier SL. Evaluation and management of anemia in elderly. *Am J Hematol*. 2014 ; 89 (1): 88-96.

3. Stauder R, Valent P, Theurl I. Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and management. *Blood*. 2018 Feb 1 ; 131 (5): 505-51.
4. Hernández Suárez N, Díaz Alfonso H, Pérez García S, Lorenzo Díaz JC. La anemia en ancianos hospitalizados y su relación con el validismo. *Rev Ciencias Médicas de Pinar del Río [revista en Internet]*. 2017 [ cited 3 Ene 2018 ] ; 21 (3): [aprox. 9p]. Available from: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/2930>.
5. Álvarez González K, Madera Aguiá Y, Díaz Calzada M, Jorge A. Naranjo Ferregut J, Delgado Cruz A. Caracterización de adultos mayores con anemia. *MEDISAN [revista en Internet]*. 2017 [ cited 4 Ene 2018 ] ; 21 (11): [aprox. 9p]. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v21n11/san122111.pdf>.
6. Morfi Sampel RC, Suárez Gómez D, Jiménez Morgado I, Rodríguez Lantigua G, et al. Efecto del complemento apiasmin en la anemia del adulto mayor. *Revista Cubana de Ciencia Apícola*. 2015 ; 17 (1): 20-33.
7. Campuzano Maya G. Anemia: Un signo, no una enfermedad. Medellín: Editora Médica Colombiana; 2016.
8. Hernández M. Anemia: un síntoma silencioso en el adulto mayor [Internet]. New York: Word Press.org; 2015. [ cited 3 May 2017 ] Available from: <http://www.wordpress.org/anemia-un-sintoma-silencioso-en-el-adulto-mayor/>.
9. Sánchez Salinas A, García Hernández AM, Martínez Marín A, Cabañas Perianes V. Síndrome anémico. *Medicine. Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2016 ; 12 (20): 1127-35.
10. Urrutia de Diego A, Sacanella E, Mascaró J, Formiga F. Anemia en el anciano. *Rev Esp Geriatria Geront*. 2010 ; 45 (5): 291-7.
11. Busti F, Campostrini N, Martinelli N, Girelli D. Iron deficiency in the elderly population, revisited in the hepcidin era. *Front Pharmacol*. 2014 ; 5: 83.
12. Guzmán Llanos MJ, Guzmán Zamudio JL, Llanos de los Reyes-García MJ. Significado de la anemia en las diferentes etapas de la vida. *Enferm Glob*. 2016 ; 15 (43): 407-18.
13. Gazolla Macedo B, Díaz PP, Camara HS, Antunes CF. Anemia in the Elderly: Neuropsychiatric Repercussions. *AAR*. 2017 ; 6 (1): 11-6.
14. Paniagua I. Enfermedades frecuentes en el adulto mayor dependiente [Internet]. Salvador de Bahía: SSGG; 2015. [ cited 6 Feb 2019 ] Available from: [http://181.189.159.2/a2015/Agosto/cuida/contenido/ponencias/Ignacio\\_Paniagua/Enfermedades\\_frecuentes\\_en\\_el\\_adulto\\_mayor.pdf](http://181.189.159.2/a2015/Agosto/cuida/contenido/ponencias/Ignacio_Paniagua/Enfermedades_frecuentes_en_el_adulto_mayor.pdf).
15. Musso AM. Anemia en el adulto mayor. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2017 ; 51 (3): 319-24.
16. Manzarbeitia Arambarri J, de la Fuente Gutiérrez C, Palumbo C. El anciano con anemia. In: Abizanda Soler P. *Tratado de medicina geriátrica*. Madrid: Elsevier; 2015. p. 614-20.
17. Girelli D, Busti F, Campostrini N. La anemia ferropénica en pacientes ancianos en la era de la hepcidina. *Hematología*. 2015 ; 19: 257-64.
18. Halawi R, Moukhadder H, Taher A. Anemia in the elderly: a consequence of aging?. *Expert Rev Hematol*. 2017 Abr ; 10 (4): 327-35.
19. Artz AS. Anemia in Elderly Persons [Internet]. Silicon Alley: Medscape; 2015. [ cited 9 May 2018 ] Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1339998-overview>.
20. Madu AJ, Ughasoro MD. Anaemia of Chronic Disease: An In-Depth Review. *Med Princ Pract*. 2017 ; 26: 1-9.
21. Jara López R. Causas frecuentes de Anemia en el Adulto Mayor [Internet]. Santiago de Chile: Hospital Clínico Universidad de Chile; 2014. [ cited 8 May 2018 ] Available from: [http://compuerta.cl/geriatriacongreso2014/presentaciones/material/SCC/jueves/jue\\_07.pdf](http://compuerta.cl/geriatriacongreso2014/presentaciones/material/SCC/jueves/jue_07.pdf).
22. Gómez Ramírez S, Remacha Sevilla AF, Muñoz Gómez M. Anemia del anciano. *Medicina Clínica*. 2017 ; 149 (11): 496-503.
23. Aixalá M, Basack N, Chiappe G, Deana A, Depaula S, Donato H, et al. Anemia en la edad avanzada [Internet]. Buenos Aires: SAH; 2012. [ cited 8 May 2018 ] Available from: [http://sah.org.ar/docs/1-78-SAH\\_GUIA2012\\_Anem](http://sah.org.ar/docs/1-78-SAH_GUIA2012_Anem)

[ia.pdf](#).

24. Alfaro Arecha A, Carbonell Collar A. Bases de la valoración geriátrica. In: Abizanda Soler P, Rodríguez Mañas L. Tratado de Medicina Geriátrica. Fundamentos de la atención sanitaria a los mayores. Barcelona: Elsevier; 2015. p. 164-70.
25. Rubio Rubio MV, Munguía Navarro P, Lou Arnal LM, Mercadal E, Gutiérrez A. Fragilidad en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada en tratamiento renal conservador. *Diálisis y Trasplante*. 2017 ; 38 (2): 92-9.
26. Holloway D, Hurrell K, Johnston S, Mason I, Whitmore E. Iron deficiency and anaemia in adults [Internet]. Cavendis: Royal College of Nursing; 2015. [ cited 5 May 2018 ] Available from: <https://www.rcn.org.uk/-/media/royal...of.../pub-04842.pdf>.
27. Goodnough LT, Comin-Colet J, Leal-Noval S, Ozawa S, Takere J, Henry D, et al. Management of anemia in patients with congestive heart failure. *Am J Hematol*. 2017 ; 92 (1): 88-93.
28. Espinosa-Cuevas MA. Enfermedad renal. *Gac Med Mex*. 2016 ; 152 (1): 90-6.
29. Röhrig G. Anemia in the frail, elderly patient. *Clin Interv Aging*. 2016 ; 11: 319-26.
30. Sánchez Jurado PM, Hernández Zegarra PA, Gómez Arnedo LI. Atención perioperatoria al anciano. In: Abizanda Soler P, Rodríguez Mañas PL, editors. Tratado de Medicina Geriátrica. Fundamentos de la atención sanitaria a los mayores. Barcelona: Elsevier; 2015. p. 327-35.
31. Espinoza de los Monteros-Estrada I, Cabrera-Joachin CM, Rosales-Gutiérrez OA, Espinoza de los Monteros-Estrada GK. Valores óptimos de hemoglobina en el perioperatorio ¿más es mejor?. *Rev Mex Anest*. 2016 ; 39 (2): 152-55.
32. Guía Práctica Clínica para el Manejo de la Anemia en el Paciente Quirúrgico [Internet]. Madrid: Asociación Española de Cirujanos; 2015. [ cited 5 May 2018 ] Available from: <https://www.actasanitaria.com/guia-practica-clinica-para-el-manejo-de-la-anemia-en-el-paciente-quirurgico/>.
33. Bogun LV. Anemia of chronic disease. *KhNU*. 2015 ; 1154: 81-86.
34. Fraenkel PG. Anemia of Inflammation: A Review. *Med Clin North Am*. 2017 Mar ; 101 (2): 285-296.
35. Feldman L, Najle R, Rivero MA, Edgardo Mario Rodríguez EM, Estein SM. Anemia inflamatoria: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2017 ; 51 (3): 361-74.
36. Nairz M, Theurl I, Wolf D, Weiss G. Iron deficiency or anemia of inflammation?. *Wien Med Wochenschr*. 2016 ; 166: 411-23.
37. Schrier S, Camachella C. Anemia of chronic disease/inflammation [Internet]. Alphen aan den Rijn: UptoDate; 2016. [ cited 5 May 2016 ] Available from: <https://www.uptodate.com/contents/anemia-of-chronic-disease-inflammation>.
38. Basack A, Chiappe N, Deana G, Depaula A. Eritropatías. Anemia de la inflamación. CABA: SAH; 2015.
39. Aozani Munareto K, Nunes Frizzo M. Hcpidin as a Regulator of Iron Homeostasis: A Review. *IJHSR*. 2016 ; 6 (2): 373-86.
40. Vásquez L, Guevara J, Aguilar V, Menéndez M, Bravo E, Guzmán P, et al. Enteritis actínica como causa de hemorragia digestiva de origen oscuro. *Rev Gastroenterol Perú [revista en Internet]*. 2016 [ cited 6 Jun 2018 ] ; 36 (2): [aprox. 8p]. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292016000200009](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292016000200009).
41. Sarkar M, Rajta PN, Khatana J. Anemia in Chronic obstructive pulmonary disease: Prevalence, pathogenesis, and potential impact. *Lung India*. 2015 ; 32 (2): 142-51.
42. Parveen S, Rangreze I, Ahmad SN, Mufti SA, Khan SS. Prevalence of anemia in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and its potential impact on morbidity of COPD patients. *Int J Clin Med*. 2014 ; 5: 452-8.
43. Macciò A, Madeddu C, Gramignano G, Mulas C, Tanca L, Cherchi MC, et al. The role of inflammation, iron, and nutritional status in cancer-related anemia: results of a large, prospective, observational study. *Haematologica*. 2015 ; 100 (1): 124-32.

44. Placer C, Lizarazu A, Borda N, Elósegui JL, Enríquez Navascués JM. Proctitis actínica, hemorrágica crónica y refractaria. Experiencia con formaldehído al 4 %. *Cirugía Española*. 2012 ; 91 (2): 67-136.
45. Rico Irles J. Anemia en el anciano y su tratamiento [Internet]. Granada: Universidad de Granada. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina; 2014. [ cited 23 Mar 2016 ] Available from: <http://www.aefa.es/wp-content/uploads/2014/04/Anemias-en-el-anciano-y-su-tratamiento.pdf>.
46. National Institute of Health. Angiodisplasia del colon [Internet]. Bethesda: MedlinePlus; 2015. [ cited 6 Jun 2018 ] Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000238.htm>.
47. Camaschella C. Iron-Deficiency Anemia. *N Engl J Med*. 2015 ; 373: 485-6.
48. Nagao T, Hirokawa M. Diagnosis and treatment of macrocytic anemias in adults. *J Gen Fam Med*. 2017 ; 18: 200-4.
49. Delage B. Déficit de vitamina B12 en el anciano [Internet]. Oregon: Oregon State University; 2014. [ cited 5 Jun 2018 ] Available from: <https://lpi.oregonstate.edu/es/mic/vitaminas/vitamina-B12>.
50. Wong CW. Vitamin B12 deficiency in elderly: is it worth screening?. *Hong Kong Med J*. 2015 ; 21 (2): 155-64.
51. Kahn M. Deficiencia de vitamina B12 [Internet]. New York: Cancer Care of Western New York; 2015. [ cited 8 Jun 2018 ] Available from: <https://www.cancercarewny.com/content.aspx?chunqid=121208>.
52. Carrillo Ñañez L, Carrillo García P, Varas Álvarez M, Aliaga Córdova F, Chian García C. Demencia reversible por déficit de vitamina B12 en un adulto mayor. *Horiz Med*. 2017 ; 17 (2): 77-81.
53. De la Coba C, Argüelles-Arias F, Martín de Argila C, Júdez J. Efectos adversos de los inhibidores de la bomba de protones. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)*. 2016 ; 108 (4): 207-24.
54. Stone JH. Enfermedad relacionada con IgG4. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, editors. *Harrison. Manual de Medicina*. México, DF: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V; 2016. p. 234-78.
55. Carrillo Esper R, Echevarría Vargas JA. Enfermedad relacionada con IgG4. *Med Int Mex*. 2013 ; 29 (1): 53-61.
56. Hesdorffer CS, Longo DL. Drug-induced megaloblastic anemia. *N Engl J Med*. 2015 ; 373: 1649-58.
57. Ricote M. Los riesgos de un uso excesivo de omeprazol [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria; 2017. [ cited 7 May 2018 ] Available from: [https://www.abc.es/sociedad/abci-riesgos-excesivo-omeprazol-201702271411\\_noticia.html](https://www.abc.es/sociedad/abci-riesgos-excesivo-omeprazol-201702271411_noticia.html).
58. Nucifora EM, Basack N. Macroцитosis: causas, diagnóstico diferencial y tratamiento en pediatría y en el adulto. *Hematología*. 2015 ; 19: 222-38.
59. Deficiencia de folato [Internet]. Bethesda: MedlinePlus; 2015. [ cited 6 Jun 2018 ] Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000354.htm>.
60. Batlle A, Montes Gaisau C, González de Villambrosía S, Insunza A. Macroцитosis y anemias macrocíticas. *Medicine*. 2012 ; 11 (20): 1193-1201.
61. Martínez HL, Restrepo CA, Arango F. Calidad de vida y estado funcional de ancianos con enfermedad renal crónica estadio 5 en terapia dialítica. *Acta Med Colomb*. 2015 ; 40: 13-19.
62. Portilla Franco ME, Tornero Molina F, Gil Gregorio P. La fragilidad en el anciano con enfermedad renal crónica. *Nefrología (Madr.)*. 2016 ; 36: 609-15.
63. Andrade L, Blanco C, Carone T, Demicheli H, Lancestremer G, Locatelli A, et al. Grupo de Trabajo Anemia. Diagnóstico y tratamiento de la anemia en la enfermedad renal crónica [Internet]. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Nefrología; 2015. [ cited 20 Mar 2017 ] Available from: [http://san.org.ar/2015/docs/diag\\_trat\\_anemia\\_enf\\_renal\\_cronica.pdf](http://san.org.ar/2015/docs/diag_trat_anemia_enf_renal_cronica.pdf).
64. Schoenfeld A, Grady D. Adverse Effects Associated With Proton Pump Inhibitors. *JAMA*

Intern. Med. 2016 ; 176 (2): 172-4.

65. Zadrazil J, Horak P. Pathophysiology of anemia in chronic kidney diseases: A review. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2015 ; 159 (2): 197-202.

66. Pereira-Rodríguez JE, Boada L, Morales D, Rocío Niño-Serrato R, et al. Síndrome Cardiorrenal. Rev Colombiana Cardiol. 2017 ; 24 (6): 602-13.

67. Bichara VM. Anemia como indicador pronóstico en insuficiencia cardíaca. Insuf Card. 2016 ; 11 (2): 68-77.

68. Jimenez SI. Síndrome mielodisplásico. Un reto en medicina clínica-hematología. Acta Médica Colombiana. 2016 ; 41 (1): 16-8.

69. Gaspar BL, Sharma P, Das R. Anemia in malignancies: pathogenetic and diagnostic considerations. Hematology. 2015 ; 20: 18-25.

70. Céspedes Quevedo MC, León Barrios YL, Vinent Céspedes AM, Agüero Martén R. Anemia en pacientes con cáncer expuestos a quimioterapia. MEDISAN [revista en Internet]. 2016 [ cited 5 Feb 2018 ] ; 20 (8): [aprox. 10p]. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192016000800007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000800007).

71. Basquiera AL, Belli C, Canónico V, Fazio P, González J, Halperin N, et al. Síndromes mielodisplásicos [Internet]. CABA: Sociedad Argentina de Hematología; 2015. [ cited 8 May 2018 ] Available from: [http://sah.org.ar/docs/395-416.9.SAH\\_GUIA2012\\_GuiasSAH\\_SMD-Aindd.pdf](http://sah.org.ar/docs/395-416.9.SAH_GUIA2012_GuiasSAH_SMD-Aindd.pdf).