



ORIGINAL/Sección clínica

Perfil y pronóstico del paciente con anemia mayor de 85 años que vive en la comunidad. Estudio Octabaix



M. del Mar Contreras^{a,*}, Francesc Formiga^{b,c}, Assumpta Ferrer^d, David Chivite^{b,c}, Glòria Padrós^e, Abelardo Montero^{b,c} y Grupo Octabaix[◊]

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

^b Unidad de Geriatría, Servicio Medicina Interna, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^c Bellvitge Biomedical Research Institute, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^d CAP El Pla, Sant Feliu de Llobregat, Barcelona, España

^e Laboratori Clínic l'Hospitalet, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de septiembre de 2014

Aceptado el 11 de noviembre de 2014

On-line el 9 de enero de 2015

Palabras clave:

Anemia

Muy anciano

Estado funcional

Mortalidad

RESUMEN

Objetivos: Analizar la prevalencia de anemia en un estudio poblacional de personas de 85 años. Explorar posibles rasgos diferenciadores en los grupos de personas con y sin anemia y evaluar la relación de la anemia con la mortalidad después de 3 años de seguimiento.

Material y métodos: Estudio observacional multicéntrico de una cohorte de personas nacidas en 1924A que viven en la comunidad. Se recogieron variables sociodemográficas, de comorbilidad, funcionalidad, estado cognitivo, riesgo social, percepción de calidad de vida, estado nutricional, consumo de fármacos y parámetros analíticos. Se realizó análisis multivariable con regresión logística.

Resultados: Se incluyeron 328 habitantes, 61,6% mujeres. La prevalencia de anemia fue del 24%. Se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al índice de Charlson, con valores más altos en pacientes anémicos ($p = 0,0001$) y al índice de Barthel (IB) y al índice de Lawton (IL), con valores menores en anémicos ($p = 0,002$ para ambos). Los pacientes con anemia tenían peor percepción de su calidad de vida ($p = 0,015$). En el análisis multivariable la presencia de anemia se relacionaba con más dependencia según el IB (OR 0,985; IC 95%: 0,973–0,997) y más comorbilidad según el índice de Charlson (OR 1,314; IC 95%: 1,124–1,536). La mortalidad fue mayor en el grupo de pacientes con anemia a los 3 años ($p = 0,005$).

Conclusiones: En nuestra cohorte la anemia es prevalente en población de 85 años y se asocia con mayor mortalidad a los 3 años. Los pacientes anémicos presentaban peor funcionalidad física y mayor comorbilidad.

© 2014 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Profile and prognosis of patients over 85 years old with anemia living in the community. Octabaix Study

ABSTRACT

Objectives: To analyze the prevalence of anemia in a sample of patients over 85 years old. To explore possible differentiating features in the groups of people with and without anemia, and to evaluate the relationship of anemia with mortality after a follow-up of 3 years.

Material and methods: An observational multicenter study was conducted on a cohort of people born in 1924 and who lived in the community. Socio-demographic variables, comorbidity, functionality, cognitive status, social risk, perceived quality of life, nutritional status, drug consumption and laboratory parameters were collected. Multivariate logistic regression analysis was performed.

Keywords:

Anemia

Very elderly

Functional status

Mortality

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mar.contreras4@gmail.com (M.M. Contreras).

◊ Los nombres de los componentes del Grupo Octabaix se relacionan en el anexo 1.

Results: A total of 328 inhabitants were included, of whom 61.6% were women. The prevalence of anemia was 24%. Statistically significant differences in the Charlson index were found, showing higher values in anemic patients ($P=0.001$) and in the Barthel index (BI) and in the Lawton index (LI), with lower levels in anemic patients ($P=0.002$ for both). Patients with anemia had a poorer perception of their quality of life ($P=0.015$). The presence of anemia was associated with more dependence according the BI values (OR 0.985; 95% CI: 0.973-0.997) and with higher comorbidity according the Charlson index (OR 1.314; 95% CI: 1.124-1.536). Mortality was higher in the group of patients with anemia, reaching statistically significant differences in the third year ($P=0.005$).

Conclusions: In our cohort anemia is a fairly prevalent feature in the population over 85 years old, and is associated with higher mortality at three years of follow up. Patients with anemia had worse physical functioning and greater comorbidity.

© 2014 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La población mundial está sometida a un envejecimiento progresivo, a expensas sobre todo de los mayores de 85 años. El número de personas mayores de 65 años se estima que llegará a casi 1.5×10^9 personas en 2050, creciendo un 188% desde 2010. Se espera que la población mayor de 85 años crezca un 351% en este periodo, crecimiento visiblemente mayor que el de los menores de 65 años, que lo hará un 22%¹.

La anemia es una condición frecuentemente multifactorial y ampliamente distribuida en la población general, calculándose una prevalencia de casi el 25%, aumentando el porcentaje con la edad²⁻⁴, de modo que en los pacientes de 65 a 70 años es de un 5-10%, mientras que por encima de los 80 años puede alcanzar hasta más de un 25%⁵. Si además nos centramos en ancianos frágiles esta prevalencia puede alcanzar hasta el 60%⁶.

Es conocido que la anemia aumenta la mortalidad y empeora el pronóstico de los pacientes tanto con afecciones médicas como quirúrgicas⁷⁻¹¹, habiéndose observado estos resultados también en los pocos estudios realizados en el colectivo de mayor edad con *hazard ratio* de mortalidad para anemia prevalente de 1,41 y de 2,08 para anemia incidente en personas de 85 años¹².

En nuestro país son muy escasos los estudios poblacionales sobre las características y el pronóstico de la anemia en el paciente muy anciano. Por ello, el objetivo principal del presente estudio es analizar la prevalencia de anemia en una cohorte de pacientes de 85 años y si los pacientes muy ancianos con anemia tienen alguna característica diferencial de los que no la tienen, utilizando datos clínicos y de la valoración geriátrica global. También se evalúa la relación de la anemia con la mortalidad después de un seguimiento a 3 años.

Material y métodos

Población de estudio

Este estudio forma parte del proyecto Octabaix, un estudio poblacional prospectivo en que se incluyeron 328 habitantes que pertenecían al área de influencia de 7 centros de atención primaria repartidos en el área geográfica del Baix Llobregat (Barcelona) nacidos todos ellos en 1924 (tenían 85 años al inicio del estudio). La muestra se describe con detalle en otros artículos publicados de la misma cohorte de pacientes^{13,14}. Estos centros prestan atención sanitaria a unos 210.000 de los casi 800.000 habitantes del área de Baix Llobregat, cuyo centro hospitalario de referencia era en el momento del inicio del estudio el Hospital Universitari de Bellvitge. De los 696 sujetos elegibles se excluyeron 76 personas (10,9%) que vivían en residencias no registradas, 67 (9,6%) que fallecieron antes del inicio del estudio y 66 sujetos (9,4%) que se trasladaron a vivir a otras ciudades. No se aplicaron criterios de

exclusión por enfermedad, estado funcional o cognitivo. Así, de los 487 sujetos no institucionalizados elegibles aceptaron participar el 67,4%, sin que existieran diferencias entre los que participaron y los que no lo hicieron en términos de género, centro de salud del que provenían o médico a cargo. A todos ellos se les practicó una valoración geriátrica exhaustiva, además de recoger sus datos sociodemográficos y analíticos. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del Institut d'Investigació i Recerca en Atenció Primària Jordi Gol. Todos los participantes o sus cuidadores (en el caso de que los pacientes presentasen deterioro cognitivo) dieron su consentimiento informado por escrito para participar en el estudio.

Recogida de datos

Los sujetos fueron examinados en sus lugares de residencia por personal entrenado en valoración geriátrica, tanto médicos como enfermeras. Se les sometió a una entrevista para la recogida de datos sociodemográficos y para la valoración geriátrica y se obtuvo una muestra de sangre venosa para estudio de diferentes parámetros analíticos.

Valoración funcional, cognitiva, nutricional, social y de calidad de vida

Se utilizaron instrumentos ampliamente validados en población geriátrica. Para la valoración funcional se utilizó el índice de Barthel (IB), para las actividades básicas de la vida diaria¹⁵, y el índice de Lawton y Brody (IL) para las actividades instrumentales¹⁶. La valoración de la marcha se realizó mediante la escala de Tinetti¹⁷. Para la valoración cognitiva se utilizó la versión validada en español del *Mini-Mental State Examination* (MEC)¹⁸. Se examinaron los pacientes según el punto de corte de 24 en el MEC. El estado nutricional se evaluó mediante la escala *Mini Nutritional Assessment* (MNA)¹⁹ y el riesgo social mediante la escala de Gijón²⁰. La calidad de vida se evalúo utilizando el test de calidad de vida (EuroQol-5D) con la escala visual analógica (EQ-VAS) de salud percibida²¹.

Comorbilidad, número de caídas y consumo de fármacos

La comorbilidad se cuantificó utilizando el índice de Charlson²². Se registraron asimismo el número de caídas durante el año previo y el consumo de fármacos incluyendo la prescripción de tratamiento previo para la anemia.

Datos analíticos

Las muestras de sangre fueron obtenidas entre las 9:00 AM y las 10:00 AM. Los parámetros evaluados incluyeron: hemograma completo con niveles de hemoglobina, valores de volumen corpuscular medio (VCM) y amplitud de distribución eritrocitaria (RDW), valores de ferritina, folatos, cobalamina, estimación del filtrado

Tabla 1

Características sociodemográficas, comórbidas, cognitivas, funcionales y analíticas en función del diagnóstico de anemia

	Anémicos N: 79	No anémicos N: 249	Valor de p
Género (mujer/varón)	50 (63,3)/29 (36,7)	152 (61)/97 (39)	0,721
Estado civil			
Casado	27 (34,2)	107 (43)	
Soltero	3 (3,8)	17 (6,8)	0,164
Viudo	49 (62)	125 (50,2)	
Nivel estudios			
Sin estudios	28 (35,4)	85 (34,1)	
Primarios	34 (43)	119 (47,8)	0,872
Secundarios	13 (16,5)	34 (13,7)	
Universitarios	4 (5,1)	11 (4,4)	
Vive solo	25 (31,6)	75 (30,1)	0,798
Escala Gijón	10,05 ± 2,616	9,720 ± 2,640	0,336
Hipertensión arterial	60 (75,9)	189 (75,9)	0,993
Diabetes mellitus	17 (21,5)	41 (16,5)	0,305
Dislipidemia	38 (48,1)	130 (52,2)	0,525
Cardiopatía isquémica	6 (7,6)	14 (5,6)	0,523
Insuficiencia cardiaca	15 (19)	27 (10,8)	0,059
Ictus	11 (13,9)	38 (15,3)	0,771
EPOC	8 (10,1)	26 (10,4)	0,936
Fibrilación auricular	9 (11,4)	32 (12,9)	0,733
MNA	23,94 ± 3,633	24,72 ± 3,737	0,106
Índice de Charlson	2,06 ± 1,771	1,25 ± 1,474	0,000
Consumo de fármacos	6,49 ± 3,358	5,96 ± 3,285	0,215
EQ-VAS	57,04 ± 21,910	63,66 ± 20,745	0,015
Índice de Barthel	81,71 ± 22,939	89,46 ± 17,402	0,002
Índice de Lawton	4,58 ± 2,858	5,62 ± 2,442	0,002
MEC	25,97 ± 7,818	26,89 ± 6,515	0,303
MEC < 24	27 (34,2)	63 (25,3)	0,16
Nº. de caídas	0,56 ± 1,427	0,37 ± 0,719	0,135
Escala Tinetti	6,11 ± 3,154	6,83 ± 2,752	0,054
VCM (fl)	91,741 ± 9,0817	91,887 ± 4,7701	0,854
RDW (%)	14,54 ± 1,995	13,75 ± 1,196	0,000
Calcidiol (nmol/l)	25,41 ± 14,687	28,78 ± 34,180	0,404
Folatos (nmol/l)	20,936 ± 9,9082	22,386 ± 9,7677	0,260
Cobalamina (pmol/l)	282,78 ± 118,430	337,46 ± 212,321	0,032
TSH (mUI/l)	2,9561 ± 2,56973	2,6260 ± 2,61360	0,333
Ferritina (μg/l)	92,462 ± 88,5071	97,328 ± 83,0322	0,659

Los datos se expresan como n (%) o media ± DE.

EFG: estimación del filtrado glomerular; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EQ-VAS: valoración de calidad de vida percibida; MEC: validación española del *Mini-mental State Examination*; MNA: escala de valoración del estado nutricional; RDW: amplitud de distribución eritrocitaria; TSH: tirotropina; VCM: volumen corporcular medio.

glomerular (EFG), niveles de calcidiol y de tirotropina (TSH). Se consideró que existía hipovitaminosis D cuando los valores de calcidiol estaban por debajo de 25 ng/ml. El filtrado glomerular fue estimado usando la ecuación MDRD-4²³.

Para determinar la presencia de anemia se utilizó la definición de la OMS, que define esta entidad como una concentración de hemoglobina inferior a 12 g/dl en mujeres y 13 g/dl en varones²⁴.

Análisis de los datos

Las variables de distribución normal se expresan en términos de media ± desviación estándar (DE), mientras que las variables categóricas se presentan mediante proporciones. Las variables continuas se compararon mediante el test de «t» de Student, con un test de Levene previo para igualdad de varianzas, mientras que las variables categóricas o dicotómicas se compararon mediante el estadístico Chi-cuadrado o test de Fisher. El nivel de significación estadística fue de p = 0,05. Se realizó análisis multivariante con regresión logística con pasos adelante con las variables que alcanzaron significación estadística en el bivariable, además de edad y género.

Todos los análisis se realizaron usando SPSS 15.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, EE. UU.).

Resultados

Se incluyeron 202 mujeres (61,6%) y 126 varones (38,4%). La mayoría eran viudos (53%), el 40,8% estaban casados y el resto eran solteros. En cuanto al nivel de estudios un 34,4% no había recibido instrucción de ningún tipo de estudio, un 46,6% había cursado estudios primarios y un 19% estudios secundarios o universitarios. El 30,5% de los participantes vivía solo.

Respecto a la funcionalidad, la media ± DE del IB fue de 87,59 ± 19,13 y la del IL de 5,37 ± 2,58. Con respecto a la cognición, la media del MEC fue de 26,66 ± 6,85. Al evaluar el riesgo nutricional los pacientes presentaban una puntuación media en la escala MNA de 24,53 ± 3,72 puntos.

La media ± DE de la comorbilidad global medida con el índice de Charlson era de 1,44 ± 1,58 puntos, siendo la hipertensión arterial y la dislipidemia las comorbilidades más frecuentemente presentes (**tabla 1**). Los pacientes de la cohorte consumían una media ± DE de 6 ± 3,3 fármacos distintos. En cuanto a la calidad de vida percibida, la media ± DE fue de 62,06 ± 21,18 puntos.

Anemia

Setenta y nueve pacientes (24%) cumplían los criterios de la OMS para anemia. Cabe destacar que 2 de ellos presentaban valores de

Tabla 2

Mortalidad en función del diagnóstico de anemia

	Anémicos (79)	No anémicos (249)	Valor de p
Fallecidos primer año	7 (8,9)	10 (4)	0,091
Fallecidos segundo año	12 (15,2)	25 (10)	0,207
Fallecidos tercer año	22 (27,8)	35 (14,1)	0,005

Los datos se expresan como n (%).

hemoglobina por debajo de 8 mg/dl (2,5%). Los valores medios de VCM fueron de $91,85 \pm 6,08$ fl, de RDW de $13,93 \pm 1,46\%$, cobalamina de $324,18 \pm 194,98$ pmol/l, folatos de $22,03 \pm 9,8$ nmol/l, ferritina de $96,13 \pm 84,29$ μ g/l, los de calcidiol de $27,96 \pm 30,62$ nmol/l y los de TSH de $2,7 \pm 2,6$ mUI/l. Respecto a los niveles de vitamina D, tampoco había diferencia entre ambos grupos en el porcentaje de habitantes con hipovitaminosis D (52,6% en el grupo de anemia frente a 53,3% en no anémicos; $p = 0,96$).

Un 3,3% de los pacientes tomaba suplementos de hierro y un 1,8% suplementos de ácido fólico y vitamina B₁₂.

Cuando se compararon los pacientes con anemia con los que no la tenían (tabla 1) se observó que existían diferencias estadísticamente significativas en cuanto a algunos de los parámetros evaluados: el índice de Charlson presentaba valores más altos en el grupo de pacientes con anemia ($p = 0,0001$), mientras que los valores de IB e IL (ambos con $p = 0,002$) resultaron significativamente más bajos en estos pacientes.

Los pacientes con anemia tenían peor percepción de su calidad de vida ($p = 0,015$). Los valores de cobalamina eran mayores en los pacientes sin anemia, con $p = 0,032$.

El análisis multivariable mostró mayor dependencia según el IB (OR 0,985; IC 95%: 0,973-0,997) y más comorbilidad según el índice de Charlson (OR 1,314; IC 95%: 1,124-1,536), que se mantenían relacionados con el diagnóstico de anemia.

Mortalidad

Al evaluar la mortalidad durante el seguimiento a 3 años se observó que a lo largo del seguimiento resultaba siempre más elevada en el grupo de pacientes con anemia (tabla 2). Así, en el primer año fallecieron 7 pacientes con anemia (8,9%) vs 10 pacientes sin anemia (4%), en el segundo año un total acumulado de 12 (15,2%) vs. 25 sin anemia (10%) y en el tercer año hubo 10 nuevos casos, sumando 22 (27,8%) vs. 35 sin anemia (14,1%); la tasa de mortalidad alcanzó diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos solo en el tercer año de seguimiento ($p = 0,005$).

Discusión

El estudio Octabaix muestra una elevada prevalencia de anemia en la población de 85 años, y su presencia se relaciona con mayores tasas de mortalidad a largo plazo (3 años de seguimiento) en esta población. La presencia de anemia se asocia de forma significativa a peor funcionalidad física y una mayor comorbilidad.

Hay que recordar que el perfil de habitante en la comunidad del Baix Llobregat que cumplía 85 años al ser incluido en el estudio es el de una mujer viuda, con estudios primarios, con una dependencia funcional ligera y buena capacidad cognitiva en la evaluación basal, con hipertensión y dislipidemia como comorbilidades más importantes y que recibía tratamiento con aproximadamente 6 fármacos distintos. Y es en este grupo poblacional donde la prevalencia de anemia fue del 24%, porcentaje similar al publicado previamente en otros estudios con personas mayores^{4,12,25}. En otras series como la de Newcastle²⁶ o la de la cohorte de Leiden¹², similares por el perfil de paciente y edad (ya que reclutan a personas de 85 años al inicio), se halla una prevalencia de anemia definida también por

criterios de la OMS del 29,8% y 26,7% respectivamente, ligeramente superior a la observada en nuestro estudio.

Es bien conocida la correlación entre presencia de anemia y mayor morbilidad en ancianos, sin olvidar que su presencia es también factor predictivo de peor pronóstico funcional y cognitivo en esta población^{8,10}. En el conjunto de sujetos que participaron en el estudio Octabaix los valores medios de IB se situaron alrededor de los 88 puntos (dependencia muy leve para las actividades básicas de la vida diaria), los de IL en torno a los 5 puntos (dependencia ligera para las actividades instrumentales) y los del MEC cercanos a los 26 puntos (asociado *a priori* a ausencia de o leve deterioro cognitivo). En contraste, los pacientes con anemia presentaban valores significativamente más bajos de IB y de IL, así como valores inferiores, pero no estadísticamente significativos en la puntuación del MEC. Este último hallazgo difiere con lo reportado por los estudios de Leiden y de Durham²⁵, donde se detectó una relación significativa entre la presencia de deterioro cognitivo y el diagnóstico de anemia, aunque en el caso del estudio de Leiden esta relación perdía significación al ajustar por comorbilidad. Una asociación similar también se reporta en el estudio de Terekeci et al., realizado en una cohorte de ancianos más jóvenes (71,5 años de edad media)²⁷.

Cuando analizamos la comorbilidad en el grupo de sujetos con anemia encontramos valores de índice de Charlson de casi 2 puntos, que pese a indicar una comorbilidad relativamente baja son significativamente más elevados que los presentes en los sujetos no anémicos. No resulta extraña la asociación entre mayor anemia y mayor comorbilidad medida con el índice de Charlson, ya reportada en otros estudios¹⁰; probablemente sea explicable por el hecho de que muchas de las enfermedades que se cuantifican con este índice, como la insuficiencia renal, pueden provocar o asociarse a anemia.

El déficit de vitamina B₁₂, también asociado a anemia en el análisis univariable, pierde significación al ajustarse en el análisis multivariable; probablemente ello sea explicable si asumimos que puede estar posiblemente más relacionado con efectos secundarios de tratamientos crónicos (como el tratamiento con metformina en pacientes diabéticos)²⁸ o déficits de absorción que se producen a esta edad y se compensan al existir un buen estado nutricional en esta cohorte de octogenarios de la comunidad.

Es importante considerar también que los pacientes con anemia tenían peor percepción de su calidad de vida, algo que ya se había apreciado en estudios previos²⁹.

Al evaluar la mortalidad en el seguimiento a 3 años se apreció que esta era mayor en el grupo de los pacientes con anemia, alcanzando diferencias estadísticamente significativas al tercer año tras la inclusión en el estudio. Esta relación de la anemia con la mortalidad ya se había observado en estudios similares^{12,25,30}. Así, en el estudio de Durham²⁵ realizado en mayores de 71 años (con una edad media de $78 \pm 5,42$ años), se aprecia cómo los pacientes con anemia presentaban mayores tasas de mortalidad a largo plazo (a 8 años), sin diferencias al evaluar el papel del sexo o la raza.

Entre las fortalezas del estudio Octabaix cabe destacar que es un estudio prospectivo que analiza un segmento de población (octogenarios de la comunidad) del que no se dispone de muchos datos en nuestro ámbito. De hecho, globalmente, son escasos los estudios realizados en pacientes de estas características, cuyo peso demográfico, debido al envejecimiento progresivo de la población, es cada vez más elevado. La ausencia de criterios de exclusión proporciona una valoración del «mundo real» en esta población, alejada tanto del perfil de paciente más grave hospitalizado como del paciente más sano habitual en ensayos clínicos.

Como limitación cabe destacar que no se ha diferenciado entre prevalencia e incidencia de anemia. No hemos considerado tampoco el efecto del tratamiento (ferroterapia o suplementos vitamínicos), ya fuera en el momento del reclutamiento o en los meses previos, aunque debe mencionarse que pocos pacientes estaban recibiendo medicación para la anemia en el momento de la

inclusión. Finalmente, no hemos analizado las causas de fallecimiento, por lo que no puede imputarse directamente a la anemia la asociación con una mayor mortalidad.

En definitiva, podemos concluir que la anemia es una condición de elevada prevalencia en la población de 85 años, y que su presencia se relaciona con mayor riesgo de mortalidad a medio plazo, así como con un peor estado funcional y mayor comorbilidad. Al tratarse de una entidad potencialmente susceptible de tratamiento, e incluso curación en edades avanzadas, los hallazgos de este estudio refuerzan la necesidad de evaluar correctamente la anemia en ancianos de cara a intentar mejorar con su tratamiento (si resulta posible) el pronóstico en esta población.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo 1. Grupo de Estudio Octabaix

J. Almeda (Unitat de Suport a la Recerca de Costa de Ponent, IDIAP J Gol), T. Badia (ABS Martorell urbano), C. Fernández (Cap Rambla), A. Ferrer (CAP el Pla), F. Formiga (UFISS de Geriatría, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari de Bellvitge), A. Gil (ABS St. Andreu de la Barca), M.J. Megido (ABS Just Oliveras), G. Padrós (Laboratori Clínic L'Hospitalet), M. Sarró (CAP Florida Nord), A. Tobella (ABS Martorell rural).

Bibliografía

- National Institute of Aging, National Institutes of Health. U.S. Department of Health and Human Services. World Health Organization. Global Health and Aging. NIH Publication n.º 11-7737. Geneva: WHO; 2011.
- Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005. WHO Global Database on Anaemia. Centers for Disease Control and Prevention Atlanta. En: de Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M, ed. Geneva: World Health Organization; 2008 [consultado 28 Oct 2014]. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657-eng.pdf>
- Kushang VP. Epidemiology of anemia in older adults. *Semin Hematol*. 2008;45:210–7.
- 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.
- Urrutia A, Sacanella E, Mascaro J, Formiga F. Anemia en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2010;45:291–7.
- Artz AS. Anemia and the frail elderly. *Semin Hematol*. 2008;45:261–6.
- Chalmers KA, Knuiman MW, Divitini ML, Bruce DG, Olynyk JK, Milward EA. Long-term mortality risks associated with mild anaemia in older persons: the Busselton Health Study. *Age Ageing*. 2012;41:759–64.
- Zakai NA, French B, Arnold AM, Newman AB, Fried LF, Robbins J, et al. Hemoglobin decline, function and mortality in the elderly: The Cardiovascular Health Study. *Am J Hematol*. 2013;88:5–9.
- Jämsen E, Puolakka T, Eskelinen A, Jäntti P, Kalliovalkama J, Nieminen J, et al. Predictors of mortality following primary hip and knee replacement in the aged. A single-center analysis of 1,998 primary hip and knee replacements for primary osteoarthritis. *Acta Orthop*. 2013;84:44–53.
- Rachoin JS, Cerceo E, Milcarek B, Hunter K, Gerber DR. Prevalence and impact of anemia in hospitalized patients. *South Med J*. 2013;106:202–6.
- Gupta PK, Sundaram A, MacTaggart JN, Johannings JM, Gupta H, Fang X, et al. Preoperative anemia is an independent predictor of postoperative mortality and adverse cardiac events in elderly patients undergoing elective vascular operations. *Ann Surg*. 2013;258:1096–102.
- Den Elzen WP, Willems JM, Westendorp RG, de Craen AJ, Assendelft WJ, Gussekloo J. Effect of anemia and comorbidity on functional status and mortality in old age: Results from the Leiden 85-plus Study. *CMAJ*. 2009;181:151–7.
- Ferrer A, Badia T, Formiga F, Gil A, Padrós G, Sarró M, et al., Grupo de estudio OCTABAIX. Ensayo clínico aleatorizado de prevención de caídas y malnutrición en personas de 85 años en la comunidad. Estudio OCTABAIX. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2010;45:79–85.
- Formiga F, Ferrer A, Megido MJ, Chivite D, Badía T, Pujol R. Low co-morbidity, low levels of malnutrition, and low risk of falls in community-dwelling sample of 85-year-olds are associated with successful aging: The Octabaix Study. *Rejuvenation Res*. 2011;14:309–14.
- Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel index. A simple index of independence useful in scoring improvement in the rehabilitation of the chronically ill. *Md State Med J*. 1965;14:61–5.
- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9:179–86.
- Tinetti ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 1986;34:119–26.
- Lobo A, Saz P, Marcos G, Díaz JL, de la Cámara C, Ventura T, et al. Revalidación y normalización el Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental Status Examination) en la población general geriátrica. *Med Clin (Barc)*. 1999;112:767–74.
- Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev*. 1996;54:S59–65.
- Alarcón MT, González JL. La escala sociofamiliar de Gijón, instrumento útil en el hospital general. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 1998;33:178–80.
- Herdman M, Badía X, Berra S. El euroQuol-5D: una alternativa sencilla para medir calidad de vida relacionada con salud en atención primaria. *Aten Primaria*. 2001;28:425–30.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373–83.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999;130:461–70.
- World Health Organization Nutritional anemias. Report of WHO scientific group, Technical report series n.º 405. Geneva Switzerland: World Health Organization; 1986.
- Denny SD, Kuchibhatla MN, Cohen HJ. Impact of anemia on mortality, cognition, and function in community-dwelling elderly. *Am J Med*. 2006;119:327–34.
- Collerton J, Davies K, Jagger C, Kingston A, Bond J, Eccles MP, et al. Health and disease in 85 year olds: Baseline findings from the Newcastle 85+ cohort study. *BMJ*. 2009;399, b4904.
- Terekeci HM, Kucukardali Y, Onem Y, Erikci AA, Kucukardali B, Sahin B, et al. Relationship between anaemia and cognitive functions in elderly people. *Eur J Intern Med*. 2010;21:87–90.
- De Jager J, Kooy A, Lehert P, Wulffelé MG, van der Kolk J, Bets D, et al. Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B-12 deficiency: Randomised placebo controlled trial. *BMJ*. 2010;340, c2181.
- Thein M, Ershler WB, Artz AS, Tecson J, Robinson BE, Rothstein G, et al. Diminished quality of life and physical function in community-dwelling elderly with anemia. *Medicine*. 2009;88:107–14.
- Zakai NA, Katz R, Hirsch C, Shlipak MG, Chaves PH, Newman AB, et al. A prospective study of anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in an elderly cohort: The Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med*. 2005;165:2214–20.