ANEMIA EN EL ANCIANO

Autores:

Dra. Viviana B. Heller M.P.Nº 14636/8 Esp. en Oncología Clínica M.E.Nº 5942 Esp. en Hematología Clínica M.E.Nº 19492 Hospital Nacional de Clínicas

Dra. Rosana E. Trucchia M.P.Nº 19869/7 Esp. en Medicina Interna M.E.Nº 6977 Esp. en Infectología M.E.Nº 10359

Hospital Nacional de Clínicas

1. DEFINICIÓN:

Según la Organización Mundial de la Salud se define anemia como la disminución de los valores de hemoglobina (Hb):

< 12 gr/dl (120 gr/L) en las mujeres

< 13 gr/dl (130 gr/L) en los varones

Estos mismos criterios son válidos para los pacientes ancianos considerados, para esta definición, como aquellas personas de 65 años o mayores. La prevalencia global de anemia se considera del 17%.

Según el estudio NHANES III (Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición), la prevalencia entre adultos ambulatorios de > 65 años fue de 11% para los hombres y de 10.2% para las mujeres y aumentaba de manera directamente proporcional a la edad en ambos sexos; pero en los de más de 85 años fue mayor entre los hombres 30% vs 17%. Asimismo, se demostró una diferencia racial, la prevalencia en ancianos negros no hispanos vs ancianos blancos no hispanos fue de 27,8% vs 9%. Otros estudios han estimado que la prevalencia es de 12% en guienes viven en la comunidad, 40% en los ingresados al hospital y 47% en residencias de ancianos.

La incidencia creciente de la anemia en el adulto mayor ha conducido a la especulación de que niveles más bajos de Hb pueden ser consecuencia normal del envejecimiento. Sin embargo, hay razones para considerarla como expresión de enfermedad: la mayoría de los adultos mayores mantienen un valor de Hb y glóbulos rojos (GR) en rangos de referencia; y la mayoría de los pacientes mayores con anemia tienen alguna enfermedad subvacente. Entre los mecanismos fisiopatogénicos, se destacan: cambios hormonales; reducción del tejido medular hematopoyético al ser reemplazado por tejido adiposo; declinación de las stem cells periféricas demostrada por estudios basados en citometría de flujo; y variaciones de la eritropoyetina, inducidas por alteraciones renales.

La anemia es una condición multifactorial que aumenta las comorbilidades y genera consecuencias adversas: aumenta la mortalidad en particular, la relacionada a las enfermedades cardiovasculares, la incidencia y severidad de las enfermedades cardiovasculares, disminuye las funciones físicas y cognitivas y eleva el riesgo de caídas y fracturas. Por lo tanto, es importante la evaluación, el diagnóstico a los fines de poder determinar la etiología e indicar el tratamiento oportuno.

CLASIFICACIÓN:

A- <u>ETIOPATOGÉNICA</u>:

- 1) REGENERATIVA: la médula ósea conserva su capacidad de producción.
 - Hemorragia
 - Hemólisis:

Corpuscular

Extracorpuscular: infecciones, mecánicas, inmunológicas, fármacos tóxicos,



- 2) ARREGENERATIVA: la médula ósea es incapaz de mantener la producción.
 - Insuficiencia medular
 - Infiltración medular
 - Déficit de factores de maduración:
 - Hierro: deficiencia o enfermedades crónicas
 - Vitamina B 12 y ácido fólico: megaloblástica
 - Hormonas: eritropoyetina, hipotiroidismo, hipocorticismo

B- <u>SEGÚN ÍNDICES ERITROCITARIOS</u>:

A continuación, se definen los índices eritrocitarios:

Volumen Corpuscular Medio (VCM): relación entre el Hto y los hematíes. Valores normales: 90 +/- 7 femtolitros (fL).

Hemoglobina Corpuscular Media (HCM): contenido hemoglobínico promedio de cada hematíe. Valores normales: 29 +/- 2 picogramos (pg).

Concentración Corpuscular Media de la Hemoglobina (CCMH): concentración de Hb de cada hematíe. Valores normales: 34 +/- 2 gr/L.

Área de Distribución de los Hematíes (ADE): coeficiente de variación del tamaño de los hematíes. Valores normales: 12 +/- 2 en la mujer y 13 +/- 2 en el varón.

Según sus valores, las anemias pueden ser:

- 1) MICROCÍTICAS Y/O HIPOCRÓMICAS (VCM < 83 fL y/o HCM < 27 pg)
 - Deficiencia de hierro
 - Talasemia
 - Intoxicaciones
 - De las enfermedades crónicas
- 2) MACROCÍTICAS (VCM > 97 fL)
 - Anemia megaloblástica
 - Deficiencia de Vitamina B12
 - Deficiencia de ácido fólico
 - Síndromes mielodisplásicos
 - Alcoholismo
 - Insuficiencia hepática
 - Reticulocitosis
 - EPOC, tabaquismo
- 3) NORMOCÍTICAS (VCM entre 83-97 fL)
 - De las enfermedades crónicas
 - Hemólisis
 - Hemorragia
 - Aplasia medular
 - Síndromes mielodisplásicos



- Infiltración medular

Las causas y porcentaje de presentación de anemia en los ancianos, según los últimos reportes, son: pérdida de sangre/déficit nutricional (34%); asociada a enfermedades crónicas (32%) e inexplicadas (17-45%).

2. CUADRO CLÍNICO:

El desarrollo de síntomas depende de la rapidez con que se instala la anemia y del estado de salud previo.

Cuando el comienzo es insidioso los síntomas, todos inespecíficos, son: fatiga, debilidad, disnea, palpitaciones, angor, intolerancia al frío, falta de concentración y memoria, insomnio, vértigo, acúfenos, cefalea, siendo el síntoma más frecuente la ASTENIA progresiva. El signo más frecuente y específico es la PALIDEZ de la conjuntiva.

Cuando la anemia es aguda, los síntomas y signos están dados por la hipovolemia, el compromiso hemodinámico se manifiesta cuando se produce la pérdida del 10 al 15% del volumen sanguíneo.

3. ESTUDIOS A SOLICITAR:

OBLIGATORIOS:

- a) Citológico completo con recuento de plaquetas.
- b) Índices eritrocitarios.
- c) Recuento de reticulocitos corregido: indicador del estado de eritropoyesis.
- d) Frotis de sangre periférica.

Interpretación de los resultados:

- a) Citológico completo con recuento de plaquetas: valor de Hb disminuido, confirma el diagnóstico de anemia; anormalidades en el recuento de glóbulos blancos y plaguetas sugieren: anemia megaloblástica o déficit primario de la médula ósea.
- b) <u>Índices eritrocitarios</u>: ver clasificación. En los ancianos generalmente la anemia es NORMOCÍTICA-NORMOCRÓMICA.
- c) Recuento de reticulocitos corregido: > 2: respuesta adecuada para la anemia. Reticulocitosis.

< 2: respuesta inadecuada para la anemia.

d) Frotis de sangre periférica: según la morfología de las células, puede orientar a: síndromes mielodisplásicos, infiltración medular, hemólisis, insuficiencia renal crónica.

OPCIONALES O FACULTATIVOS:

- a) Dosaje de ferremia, ferritina sérica, transferrina e índice de saturación de transferrina.
- b) Dosaje de vitamina B 12, ácido fólico.
- c) Prueba de Coombs directa, bilirrubina indirecta, LDH, urobilinógeno.
- d) Dosaje de hormonas tiroideas.

De la conjunción de la clínica y de los resultados de laboratorio OBLIGATORIOS, se pueden hacer los diferentes diagnósticos de anemia, que a continuación se detallan:

ANEMIA ASOCIADA A LAS ENFERMEDADES CRÓNICAS (15-35%):



Las asociaciones más frecuentes son:

- Enfermedades inflamatorias crónicas: osteoartritis, colagenopatías, enfermedades reumáticas, úlceras por decúbito.
- Insuficiencia renal
- Infecciones crónicas
- Hepatopatías
- Neoplasias
- Malnutrición
- Endocrinopatías: hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal

Los datos de laboratorio que la caracterizan se detallan en la tabla 1.

ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO (15-23%):

Las etiologías más frecuentes son:

Pérdidas sanguíneas crónicas gastrointestinales:

- Tracto superior (20-40%): consumo de antiinflamatorios no esteroideos, gastritis, cáncer, úlcera
- Tracto inferior (15-30%): cáncer, divertículos, angiodisplasia, pólipos
- Localización incierta (10-40%)

Pérdida sanguínea en otros aparatos.

Consumo inadecuado o malabsorción de hierro.

Los datos característicos de laboratorio se detallan en la tabla 1.

DEFICIENCIA DE VITAMINA B 12 (0-14%):

Es difícil de detectar porque solo el 60% de los pacientes con deficiencia tienen anemia, la cual, si bien generalmente es macrocítica, puede ser normocítica. Los niveles de vitamina B 12 no reflejan la deficiencia tisular de la misma y hasta un 30% de los pacientes con niveles séricos normales, tienen anemia, clínica neurológica y/o neuropsiquiátrica. Las manifestaciones neurológicas pueden ocurrir con o sin anemia, y pueden persistir a pesar de su corrección.

Causas:

- Absorción inadecuada: 10 30% de los pacientes con gastrectomía; ingesta de antiácidos.
- Alteraciones del intestino delgado.
- Sobrecrecimiento bacteriano.
- Consumo inadecuado: solo en los pacientes estrictamente vegetarianos.

Además de macrocitosis, las anormalidades características del laboratorio incluyen: polimorfonucleares hipersegmentados en sangre periférica y se puede acompañar de leucopenia y trombocitopenia.

DEFICIENCIA DE FOLATO (0-14%):

La anemia clásicamente es macrocítica, pero en el 25% de los pacientes ancianos puede ser normocítica.

El consumo inadecuado de ácido fólico es la causa más frecuente. El paciente puede presentar síntomas neurológicos indistinguibles de la deficiencia de vitamina B 12.

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD) (0-5%):



Causa infrecuente de anemia, pero es más común en los ancianos que en la población joven. Se caracteriza por grados variables de anemia, leucopenia y/o trombocitopenia. El promedio de supervivencia del SMD es de 15-29 meses, siendo sus principales causas de mortalidad las infecciones y/o hemorragias. El diagnóstico se hace con el estudio de la médula ósea.

HEMÓLISIS:

La incidencia de anemia hemolítica adquirida aumenta con la edad.

Las causas pueden ser:

Autoinmune idiopática o secundaria a enfermedades linfoproliferativas, neoplasias, lupus sistémico, infecciones.

Inducida por fármacos.

Las alteraciones que se observan en el laboratorio son: aumento de recuento de reticulocitos, prueba de Coombs directa positiva, bilirrubina indirecta, LDH y urobilinógeno.

4. CONDUCTA INICIAL:

TRATAMIENTOS

ANEMIA ASOCIADA A ENFERMEDADES CRÓNICAS:

El tratamiento es el de la enfermedad de base.

ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO:

El tratamiento está dirigido a la resolución de la causa desencadenante, además debe suplementarse con hierro:

- Vía oral: comprimidos de sales ferrosas (sulfato, succinato, fumarato, en general con 60 mg de hierro elemental por comprimido), jarabe o gotas: 60 - 120 mg de hierro elemental por día tomado lejos de las comidas junto con ácido ascórbico (jugo cítrico) para favorecer su absorción.

Si el paciente no tolera por vía oral o presenta malabsorción severa puede hacerse parenteral:

- Intramuscular: 1 dosis/día, hasta 3 dosis por semana.
- Endovenoso (derivar a especialista).

La duración es prolongada, en algunos pacientes incluso por varios meses.

La respuesta al tratamiento se valora con el aumento de los reticulocitos en la primera o segunda semana del inicio.

Interacciones: antiácidos, bloqueantes H2, comidas lácteas, disminuyen la absorción del hierro; fluoroguinolonas, tetraciclinas modifican su absorción, juntamente con hierro, deben tomarse alejados por 2 horas.

Efectos adversos más comunes de la terapia con hierro: intolerancia gastrointestinal (15-20%), dolor, náuseas, vómitos, constipación, abscesos, cefalea.

ANEMIA POR DEFICIENCIA DE VITAMINA B 12:

Suplementos de vitamina B 12:

- Intramuscular: ampollas, dosis: 1000 ug/día por una semana, luego igual dosis semanalmente por un mes y posteriormente de manera mensual.
- Vía oral: comprimidos, dosis: 1000 2000 ug/día.



GUÍAS CLÍNICAS EN HEMATOLOGÍA - ONCOLOGÍA

- Vía sublingual: 1 comprimido/día durante 15 días. Para el mantenimiento: 1 comprimido cada 10 días. 30 minutos antes del desayuno tomar un vaso de agua, luego colocar la dosis indicada bajo la lengua hasta que se disuelva completamente y tomar luego otro vaso de agua.

La respuesta terapéutica se espera en la primera o segunda semana del inicio, con el aumento de los reticulocitos.

Efectos adversos raros, reacción anafiláctica cuando se usa parenteral, diarrea. Puede interactuar con el alcohol, colchicina, antibióticos, por lo que habrá que valorar ajustes de dosis.

ANEMIA POR DEFICIENCIA DE FOLATOS:

- Vía oral: comprimidos de ácido fólico 5 mg/día.

Efectos adversos muy raros: reacción alérgica, específicamente broncoespasmo, erupción cutánea; malestar abdominal.

ANEMIA MEGALOBLÁSTICA:

Suplementos de vitamina B 12 y ácido fólico.

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS Y HEMÓLISIS: son de manejo del especialista. En algunos casos de hemólisis provocada por fármacos, basta con la suspensión de este.

La transfusión de glóbulos rojos sedimentados debe reservarse para el paciente con sangrado activo, shock o hipoxia y para los pacientes con anemia severa y sintomáticos. Debe tenerse presente que, a pesar de las normas de bioseguridad, la sangre y sus derivados, pueden transmitir distintas infecciones y también puede ocasionar reacciones hemolíticas transfusionales, por ende, la indicación de transfusión debe hacerse de manera responsable.

5. NIVELES DE ATENCIÓN:

PRIMER NIVEL: a cargo del médico generalista, detección del cuadro clínico compatible con anemia. Los estudios que se deben solicitar son los que figuran como LABORATORIO INICIAL (obligatorios), mediante ellos se confirma el diagnóstico de anemia, se la clasifica y puede indicarse el tratamiento según la etiología.

SEGUNDO NIVEL: a cargo del médico especialista.

¿Cuándo se debe derivar al paciente?

- Sospecha de déficit primario de la médula ósea: insuficiencia, infiltración, pancitopenia, SMD.
- Hemólisis.
- Células inmaduras en el frotis de sangre periférica.
- Indicación de punción de médula ósea o biopsia.
- Falta de respuesta al tratamiento inicial instaurado.
- Modalidades terapéuticas especiales: hierro EV, eritropoyetina, inmunosupresores, esplenectomía.

Indicaciones de punción de médula ósea o biopsia (decisión del especialista)

- Pancitopenia.
- Gammapatía monoclonal.
- Sospecha de SMD.



- Células inmaduras en el frotis de sangre periférica.
- Anemia progresiva o que no responde al tratamiento.

6. CONTROL Y SEGUIMIENTO:

En el caso de anemia asociada a enfermedades crónicas, por deficiencia de hierro, vitamina B12 y/o ácido fólico, una vez iniciado el tratamiento, debe controlarse el recuento de reticulocitos corregido en 1 ó 2 semanas; de no haber aumento de los mismos, se derivará al médico especialista.

7. RIESGOS DE IATROGENIA:

- Demorar la evaluación, diagnóstico y tratamiento de las etiologías de anemia relacionadas con cáncer.
- No derivar oportunamente al especialista, e insistir con terapias ineficientes.
- Subestimar la potencial severidad de la anemia, fundamentalmente en los pacientes con hemorragia o hemólisis.
- Transfusión de glóbulos rojos incompatibles o conteniendo agentes infecciosos transmisibles.
- No reconocer reacción hemolítica transfusional.



<u>ALGORITMO DE MANEJO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ANEMIA</u>

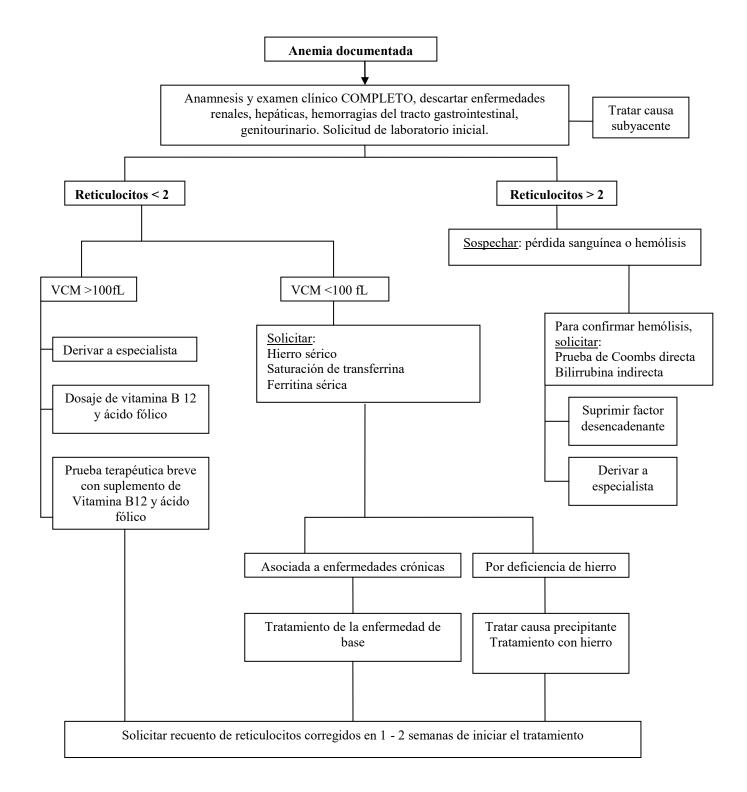


Tabla 1. Datos de laboratorio característicos de anemia asociada a enfermedades crónicas y por deficiencia de hierro

ANEMIA DE LAS ENFERMEDADES CRÓNICAS	ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO
NORMOCÍTICA - NORMOCRÓMICA (70%) Microcítica (30%)	Generalmente MICROCÍTICA - HIPOCRÓMICA Puede ser Normocítica - Normocrómica
Depósitos de hierro NORMALES O AUMENTADOS	Depósitos de hierro DISMINUIDOS
Hierro sérico DISMINUIDO <60 ug/dL ó <11 umol/L Valores normales: 60 a 100 ug/dL ó 11 a 18 umol/L	Hierro sérico DISMINUIDO <60 ug/dL ó <11 umol/L
Ferritina sérica AUMENTADA (70%) >100 ng/mL ó >100 ug/L Valores normales: 100 a 300 gn/mL ó ug/L	Ferritina sérica DISMINUIDA <100 ng/mL ó <100 ug/L (S 94% - E 71%) < 15 ng/mL ó <15 ug/L (S 59% - E 99%)
Saturación de la transferrina DISMINUIDA <20% Valores normales: 20 a 60%	Saturación de la transferrina DISMINUIDA <16%

8. BIBLIOGRAFÍA:

- Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th edition. 2018.
 Farreras Rozman Medicina Interna. 18^{va} edición. 2016.
- 3. Artz, AS; Besa, EC; Seiter K. Anemia in Elderly Persons (Updated: Nov 26, 2015). https://emedicine.medscape.com/article/1339998.
- 4. Bianchi VE. Anemia in the Elderly Population. J Hematol. 2014;3(4):95-106.
- 5. Stauder R, Thein SL. Anemia in the elderly: clinical implications and new therapeutic concepts. Haematologica 2014; 99(7).



GUÍAS CLÍNICAS EN HEMATOLOGÍA - ONCOLOGÍA

- 6. Stauder R, Valent P, and Theur I. Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and management. Blood. 2018;131(5):505-514.
- 7. Osorio, Guido & Barrientos, Gabriela. Anemia en el adulto mayor. https://www.academia.edu/8867340/Anemia_en_el_adulto_mayor
- 8. Girelli D, Marchi G, Camaschella C. Anemia in the Elderly. HemaSphere, 2018;2:3. http://dx.doi.org/10.1097/HS9.00000000000000040.

