

ANEMIAS

Joaquín Solís Jiménez
Manuel Montes Lluch

Introducción

La anemia es una entidad nosológica de gran importancia en las personas mayores. Su prevalencia es alta, y su incidencia se incrementa con la edad, especialmente en los mayores de 85 años, segmento de la población que, recordemos, es el que proporcionalmente más va a crecer en las próximas décadas. Puede interferir en el funcionamiento de varios órganos y sistemas, relacionándose con un aumento de la morbilidad, la mortalidad y del déficit funcional (1, 2).

Por todos estos factores, la anemia puede ser considerada como una de las patologías «típicas» en el paciente geriátrico. Es, además, una enfermedad potencialmente reversible, por lo que, en la gran mayoría de los casos, estará justificada la realización de las pruebas diagnósticas necesarias para filiar su etiología y tratarse de forma precisa.

Cambios fisiológicos de la eritropoyesis en el anciano

Es frecuente que el efecto del envejecimiento en el anciano sano no repercuta en la respuesta basal de órganos y aparatos. Sin embargo, cuando aparece una situación de estrés, puede revelarse una reducción de la reserva fisiológica normal, retrasándose y disminuyendo la respuesta compensadora de los sistemas.

Este escenario es el que aparentemente nos encontramos a la hora de valorar los cambios que el envejecimiento provoca en la eritropoyesis. Estadísticamente, en ancianos sanos, los niveles de hemoglobina son similares a la población general, y ningún grado de anemia debe atribuirse, sin más, al envejecimiento. Sin embargo, sí parece existir una disminución de la capacidad de respuesta medular a la anemia. Las causas subyacentes son controvertidas. Como posibles mecanismos se barajan:

- Alteración en la producción y respuesta a la eritropoyetina.
- Disminución de las células precursoras eritroides.

- Aumento de las citocinas proinflamatorias. Es la causa más claramente implicada en la alteración de la eritropoyesis. Las citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF, etc.) aumentan en relación con la edad. Este aumento puede alterar la producción de hematíes (figura 1) y producir, incluso, anemia franca.

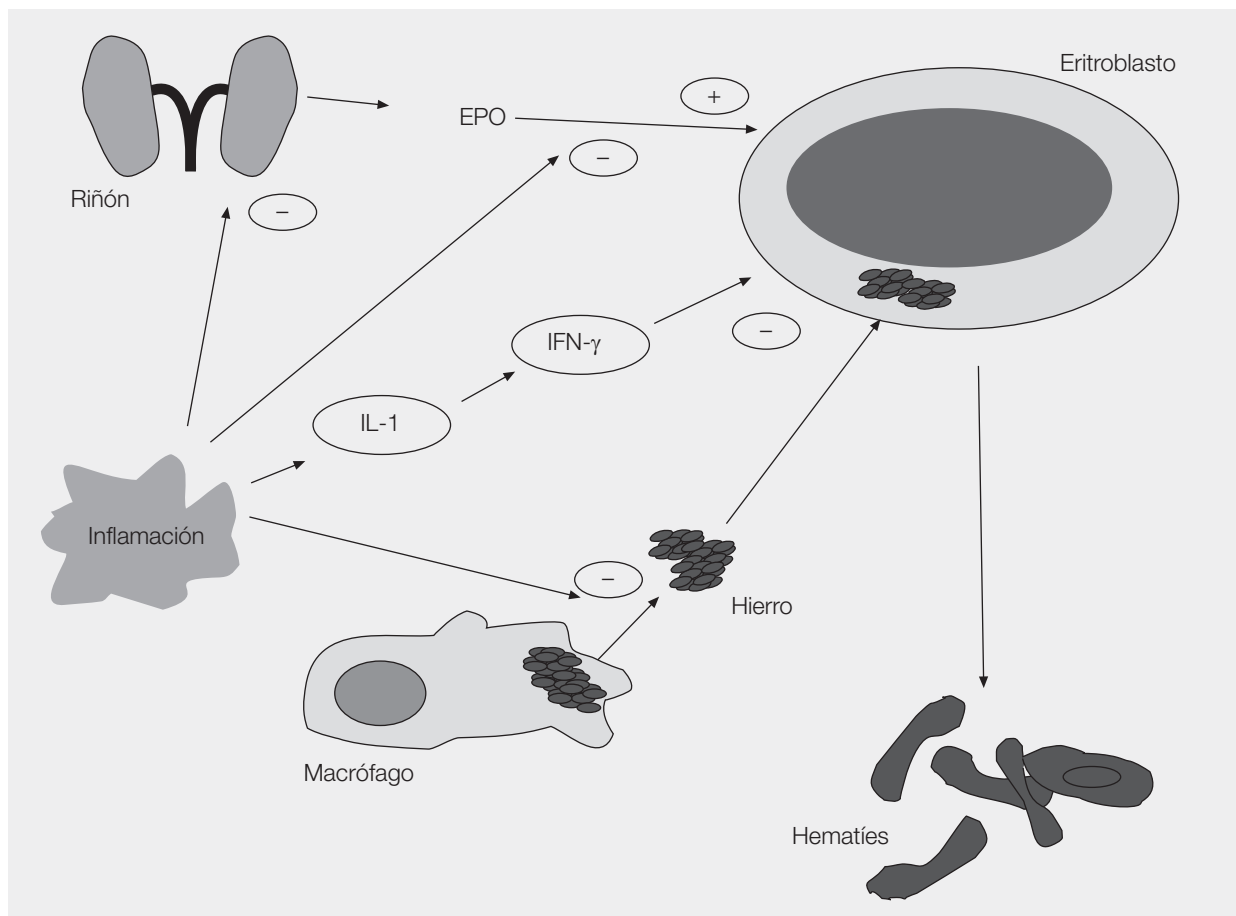
Definición

Se han utilizado diferentes criterios para la definición de anemia en las últimas décadas, como por ejemplo el número de hematíes o el nivel de hematocrito. Pero, sin lugar a dudas, el más utilizado se basa en los valores de hemoglobina. Éstos tampoco son uniformes en todos los trabajos, aunque habitualmente se emplea el punto de corte definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1968. Se consideran como anemia aquellas situaciones en las que los niveles de hemoglobina (Hb) en sangre sean inferiores a 13 g/dl en varones y a 12 g/dl en mujeres.

Pero ¿son estas cifras aplicables al paciente anciano? Existen diferentes opiniones al respecto, y hay una serie de circunstancias que se han de tener en cuenta. En primer lugar, resulta llamativo que en los estudios en los que se basó la OMS, realizados en la década de los sesenta, no estaban incluidos sujetos mayores de 64 años. Se basa, además, en una medida puramente estadística (se considera normal los niveles comprendidos entre la media y dos desviaciones estándar) y no en su influencia en la mortalidad, morbilidad o, algo de vital importancia en el anciano, la situación funcional. Estudios recientes demuestran un incremento lineal de mortalidad (en mujeres con deterioro funcional moderado-severo de base) por debajo de cifras de Hb de 14 g/dl (y no sólo de 12). También se ha demostrado un deterioro en la situación física (medida según la capacidad de realización de actividades básicas de la vida diaria, fuerza muscular y equilibrio) a partir de niveles similares en mujeres y algo mayores en varones.

A la vista de estos datos, presentar los niveles de Hb como una variable dicotómica («normal» si ≥ 12 en mujeres y ≥ 13 en varones vs «anormal» por debajo de estas cifras) puede alejarse de la realidad y conside-

Figura 1. Alteraciones en la hematopoyesis producidas en la ATC



ATC = anemia de trastornos crónicos.

rarse demasiado simplista, estando más cerca de la clínica la valoración de las cifras de Hb siguiendo un patrón lineal y continuo.

Aun así, y aunque la discusión y controversia se mantiene, se aceptan habitualmente los criterios de la OMS, puesto que también en el anciano han demostrado incrementar la mortalidad y habitualmente implicar la existencia de una enfermedad de base.

Incidencia

La anemia es el desorden hematológico más frecuente en el anciano. Su prevalencia según la literatura varía entre un 3% y un 61% (3). Estas cifras tan dispares dependen de varios factores, como el método diagnóstico utilizado (niveles de Hb o hematocrito), el punto de corte empleado, la edad de los participantes (es mayor cuanto más añosos), el sexo (mayor en varones) y, sobre todo, del tipo de población estudiada.

La prevalencia más alta se encuentra en aquellos pacientes ingresados en una Unidad Geriátrica de Agudos, donde casi la mitad de los mismos presentan anemia. También es alta la prevalencia en residencias

de ancianos, alcanzando cifras entre el 31 y 40%. Las más bajas son las encontradas entre los sujetos que viven en la comunidad (tabla 1). En todos ellos deben diferenciarse los datos según el sexo y los diferentes tramos etarios (4).

Con respecto al tipo de anemia, casi el 80% de las encontradas en el paciente anciano son normocíticas normocrómicas. El otro 20% se divide en partes iguales entre las microcíticas (10%) y las macrocíticas (10%). Muy pocas veces los niveles de hemoglobina descienden por debajo de 10 g/dl, siendo la anemia leve más del 90% de los casos. Estas cifras no nos deben llevar al nihilismo terapéutico, dado que la anemia considerada leve también tiene una implicación evidente e importante en morbilidad, mortalidad y situación funcional (5).

Anemia: mortalidad, comorbilidad y situación funcional

a) Mortalidad

La presencia de anemia en el anciano incrementa por sí sola la mortalidad. En un estudio en individuos

Tabla 1. Prevalencia de anemia en individuos que viven en la comunidad según sexo y edad [4]

Edad	Hombres		Mujeres	
	n	% anemia	n	% anemia
71-74	452	8,6	630	8,6
75-79	484	13,0	867	12,0
80-84	268	18,3	590	13,7
85-89	143	26,6	303	16,2
> 90	59	40,7	150	20,7
Total	1.406	15,2	2.540	12,6

mayores de 85 años el aumento era del 2,29% en varones y 1,6% en mujeres. No era igual para todos los tipos de anemia, siendo la supervivencia mayor en la anemia cuyo origen era el sangrado, cualquiera que fuese su origen.

b) Comorbilidad

Existe una relación inversa entre los niveles de hemoglobina y la incidencia de hospitalización. La aparición de anemia tiene, además de los clásicos signos generales consistentes en fatiga, astenia, disnea, mareo..., afectación sobre diferentes órganos de manera específica que a continuación describimos.

Sistema cardiovascular

Es bien conocido que la anemia severa puede desencadenar en individuos predispuestos la aparición de cuadros anginosos o de insuficiencia cardíaca congestiva. A su vez, provoca hipertrofia ventricular izquierda; se calcula que por cada descenso de 1g/dl de los niveles de Hb se incrementa un 6% el riesgo de presentar dicha patología.

Además, la hipoxemia crónica secundaria provoca disfunción miocárdica, así como aumento de la postcarga por vasodilatación, mecanismo que activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona para mantener los niveles de presión arterial. A su vez, existe un incremento de la precarga por aumento del retorno venoso. Todas estas circunstancias pueden provocar un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o la insuficiencia renal que pudiera presentar el paciente.

Sistema nervioso

La anemia se ha relacionado con la disminución de la alerta y con déficit de memoria, atención y concentración. Y aunque algún trabajo también ha encontra-

do indicios de asociación entre la anemia y la demencia tipo Alzheimer, éste no es ni mucho menos un hecho aún probado.

Sí aparece como desencadenante de síndrome confusional agudo y es una de las patologías a descartar cuando éste aparece.

También existe una relación entre la presencia de sintomatología depresiva y anemia, aunque bien pudiera ser sólo una expresión clínica más de ésta.

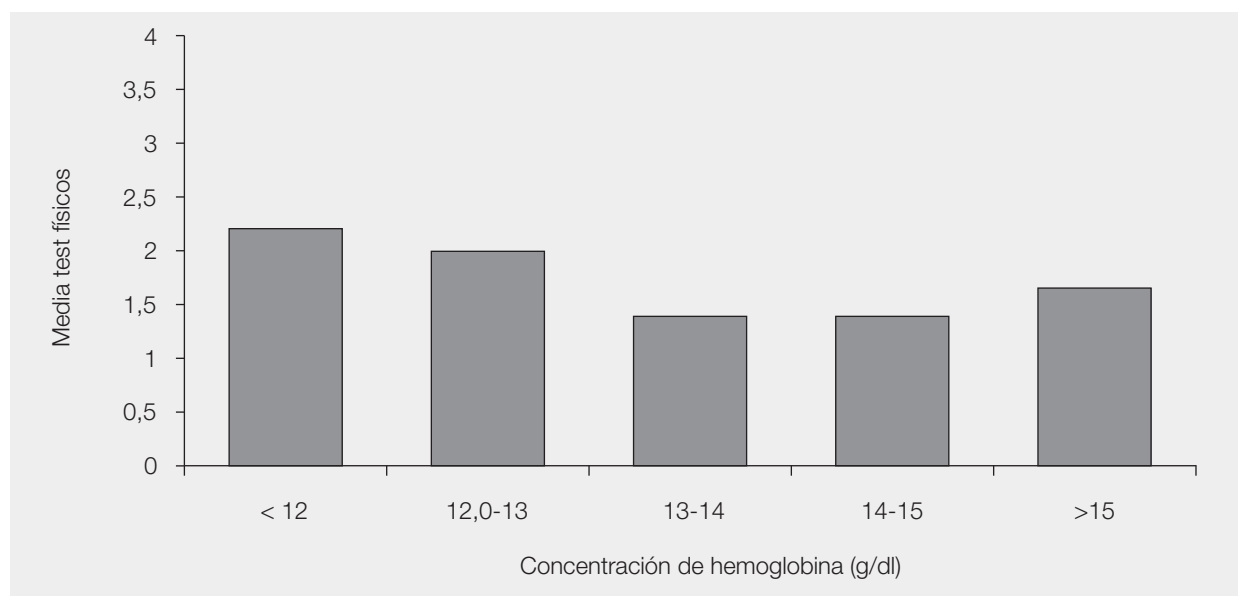
c) Situación funcional

En los últimos años han aparecido varios trabajos (6, 7) que relacionan anemia con la situación física en el anciano que vive en la comunidad. Uno de ellos, italiano, es un estudio transversal sobre 1.008 personas de más de 65 años, aquellos que presentan anemia —definida según los criterios de la OMS— tienen mayor dependencia para la realización de las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, menor fuerza en manos y piernas, mayor alteración en equilibrio y menor velocidad de la marcha. Estos datos se corroboran ajustando por edad, sexo, peso, tests cognitivos y comorbilidad. Resultados similares se encuentran en otro estudio observacional, esta vez sobre mujeres norteamericanas, entre 70 y 80 años, con diferentes niveles de deterioro funcional de base.

Otro de los trabajos es un estudio prospectivo, con un seguimiento de 4 años, que vuelve a demostrar el valor independiente de la anemia en el declinar físico, corregido por varios factores, incluidos la situación funcional basal, diferentes enfermedades asociadas y numerosos parámetros analíticos (figura 2).

En todos estos estudios existe un patrón lineal y progresivo de empeoramiento de la actividad física por debajo de valores de Hb de 14 g/dl en mujeres, y al menos 16 g/dl en varones. Este deterioro también se produce en mujeres con cifras superiores a los 15 g/dl de Hb.

Figura 2. Declinar de situación física en mujeres tras 4 años según los niveles de hemoglobina (7)

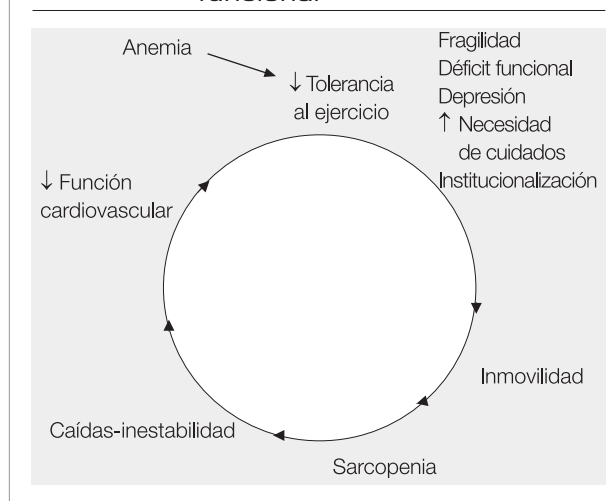


Esta relación recogida entre anemia y deterioro funcional no está completamente aclarada con los estudios publicados hasta la fecha. Existen varias explicaciones a esta relación causal, como son:

- La hipoxia crónica que afecta a todos los órganos y sistemas, incluido, por supuesto, el músculo-esquelético.
- El incremento demostrado en la anemia de citoquinas, interleuquina 6, el factor de necrosis tumoral alfa o la proteína C reactiva que como marcadores de inflamación pueden relacionarse con el déficit físico.
- Las alteraciones cardiovasculares descritas en el apartado anterior.
- En la anemia ferropénica el déficit de hierro se relaciona no sólo con la síntesis de hemoglobina sino también de enzimas dependientes de hierro de varios tejidos, lo que se asocia a discapacidad.
- Tampoco se puede descartar que la anemia refleje una enfermedad subyacente motivo del declinar funcional.

Aun así, ninguna de estas explicaciones por sí sola ni posiblemente la suma de todas ellas puedan explicar a día de hoy la relación entre anemia y deterioro funcional. Desde luego sí que tiene importancia la menor reserva funcional existente en el paciente geriátrico. Los mecanismos compensatorios ante el déficit de hemoglobina, por supuesto a nivel hematológico, pero también en otros sistemas como el respiratorio o el cardiovascular se hacen insuficientes. Esto se traduce en la práctica médica en un agravamiento de

Figura 3. Relación entre anemia, morbilidad y deterioro funcional



una patología ya conocida, o bien en la aparición de síntomas en una enfermedad subclínica, habitualmente acompañada de un déficit en la situación funcional del paciente y/o una mayor dificultad en el proceso de recuperación de ésta.

Se han creado modelos que pueden ayudar a entender esta asociación entre anemia y déficit funcional (figura 3). En ellos se incluyen las caídas, ya que el paciente con anemia tiene mayor riesgo de padecerlas, probablemente relacionado con la debilidad muscular y la sensación de mareo que provoca, aunque los mecanismos últimos no están completamente definidos.

Sí es muy importante reseñar la necesidad de que trabajos futuros puedan demostrar si la corrección de la anemia puede llevar a revertir o, al menos, a mejorar la situación funcional del anciano que la presenta, extremo que aún no ha sido probado, salvo en alguna patología concreta como la insuficiencia renal crónica.

Diagnóstico

Dada la heterogeneidad del paciente geriátrico, la valoración diagnóstica —como la terapéutica— ha de ser necesariamente individualizada. Se debe evaluar cuidadosamente la agresividad de las pruebas y el rendimiento que podemos obtener de ellas, así como las implicaciones terapéuticas a que nos lleven sus resultados. Por ello, tendremos que realizar una valoración geriátrica integral y un cálculo de la expectativa

de vida y expectativa de vida activa, ambas lógicamente corregidas por la situación funcional, para determinar hasta qué punto es necesario un diagnóstico exhaustivo. Resulta evidente que en pacientes con muy mala situación funcional y expectativa de vida corta, la realización de cualquier método diagnóstico, incluso el más sencillo, puede ser exagerado, y lo contrario se aplica a los pacientes con excelente situación funcional y alta expectativa de vida activa. Entre estos dos extremos se encontrarán buena parte de los pacientes ancianos, y, dada la gran variabilidad entre cada sujeto en edad, situación funcional, enfermedades concomitantes..., no se podrán dar normas generales, siendo obligada la ya mencionada individualización.

En la figura 4 se resumen las pruebas diagnósticas a realizar según el tipo de anemia. Cabe destacar que

Figura 4. Esquema diagnóstico de anemia

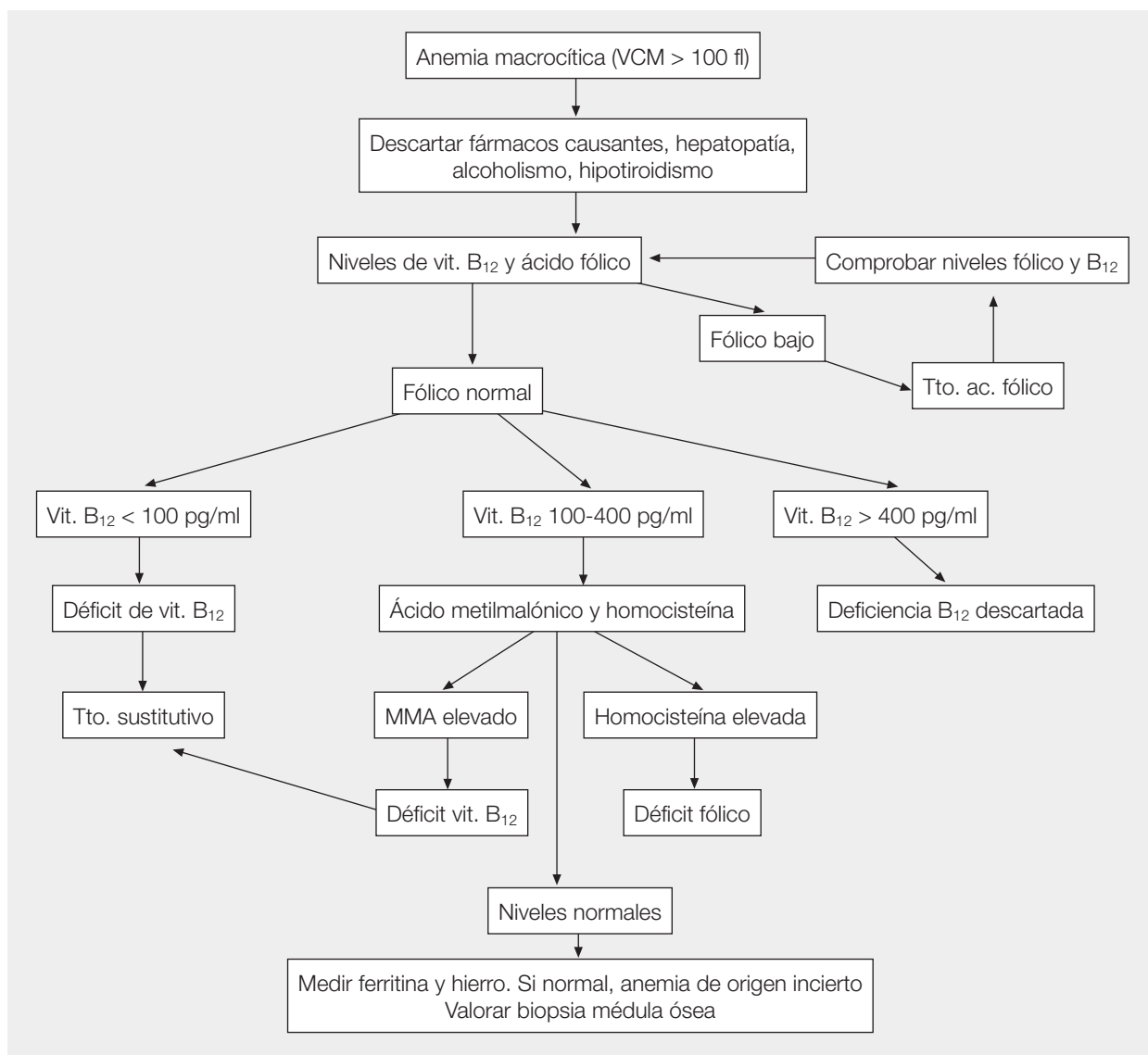
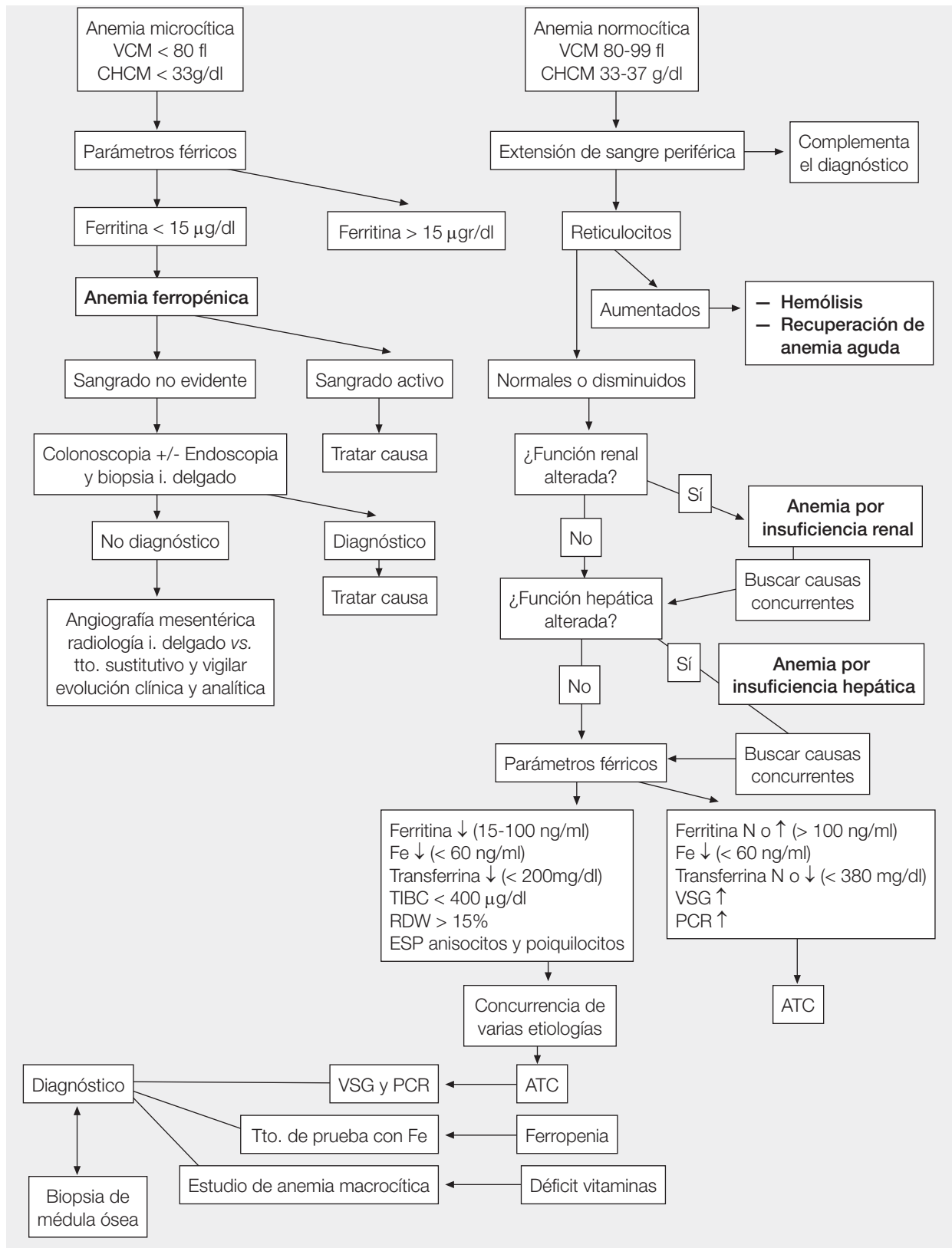


Figura 4. Esquema diagnóstico de anemia (continuación)



Abreviaturas. ESP = extensión de sangre periférica. Fe: Hierro. IST = índice de saturación de transferrina. MMA = ácido metilmalónico. VCM = volumen corpuscular medio. RDW = amplitud de distribución eritrocitaria. TIBC = capacidad total de fijación de hierro. ATC = anemia de trastornos crónicos.

hasta en un tercio de las anemias no se descubre finalmente la causa, a pesar de efectuar un diagnóstico exhaustivo.

Anemia microcítica

La aparición de hematíes menores de 80 fl trasluce diferentes patologías (tabla 2), aunque la primera a descartar será la pérdida de hierro. Otras causas, como las talasemias o la anemia de trastorno crónico, también han de ser consideradas dentro del diagnóstico diferencial.

Anemia ferropénica

Es, sin duda, la causa más frecuente de anemia microcítica. El diagnóstico definitivo se realiza mediante tinción de los depósitos de hierro en médula ósea,

aunque este método rara vez tiene que utilizarse. En la práctica diaria el mejor parámetro para el diagnóstico de anemia ferropénica es el nivel de ferritina. Así, se establece que concentraciones de menos de 15 µg/dl confirman el diagnóstico y valores por encima de 100 µg/dl lo descartan con gran probabilidad. El principal problema acontece con los valores intermedios, ya que al ser la ferritina un reactante de fase aguda puede estar elevado en, por ejemplo, trastornos inflamatorios, hepáticos o tumorales, sin descartar tampoco la concurrencia de anemia ferropénica y de trastorno crónico en un mismo paciente. Por tanto, en niveles de ferritina comprendidos entre los 15 y 100 µg/dl son de utilidad para diagnosticar la ferropenia los valores elevados de la capacidad total de fijación de hierro (TIBC), el descenso (< 30%) del índice de saturación de transferrina, el incremento del valor de RDW (amplitud de distribución eritrocitaria), o la aparición de

Tabla 2. Causas de anemia (en cursiva las más frecuentes)

Microcítica (VCM < 80 fl)

Déficit de hierro

Sangrado a cualquier nivel, sobre todo digestivo por (causas más frecuentes):

- AINEs.
- Neoplasia colónica.
- Angiodisplasia.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Enfermedad celíaca.
- Esofagitis.
- Úlcera péptica.

Malabsorción:

- Enfermedad celíaca.
- Gastrectomía.
- Sobrecrecimiento bacteriano.

Déficit nutricional.

Talasemias.

Anemia de trastorno crónico (artritis reumatoide, linfoma Hodgkin...).

Anemia siderobástica.

Anemia normocítica (VCM 81-99 fl)

Anemia de trastornos crónicos

Infecciones crónicas:

- Tuberculosis.
- Infección de orina.
- Úlceras por presión.
- Bronquiectasias.
- Endocarditis infecciosa.
- Osteomielitis.

Neoplasias:

- Carcinoma metastásico.
- Carcinoma renal.
- Linfoma.

Alteraciones reumatológicas:

- Polimialgia reumática/Arteritis de la temporal.
- Panarteritis nodosa.
- Artritis reumatoide.

Otros:

- Malnutrición energético-proteica.

Insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática.

Alteraciones endocrinas.

Síndrome mielodisplásico.

Anemias hemolíticas.

Anemia macrocítica (VCM > 100 fl)

Secundaria a fármacos (hidroxiurea, metotrexate, zidovudina).

Nutricional: déficit de vitamina B₁₂ o ácido fólico

Macrocitosis marcada (VCM > 110 fl):

Síndrome mielodisplásico.

Anemia aplásica.

Macrocitosis leve (100-110 fl):

Alcoholismo.

Hepatopatía.

Anemia hemolítica.

anisocitosis y poiquilocitos en la extensión de sangre periférica. Para conseguir un diagnóstico de confirmación, o bien se realiza estudio de médula ósea o, lo que es más habitual, se mide la respuesta al tratamiento con suplementos de hierro durante tres semanas, ya que si ésta es positiva el diagnóstico queda demostrado.

El nivel sérico de hierro no es especialmente útil en el diagnóstico de anemia ferropénica, ya que su medición puede variar por numerosas razones. Se modifica según los alimentos o suplementos de hierro previamente ingeridos, el tipo de método utilizado para cuantificarlo y en presencia de hemolisis; además sus niveles varían a lo largo del día.

En un futuro no muy lejano podrán utilizarse otros valores para el diagnóstico de anemia ferropénica como el cociente entre el receptor de transferrina en suero (STfR)/ferritina, que es un buen estimador de los depósitos de hierro, y que en estudios ya publicados demuestran su utilidad en ancianos. Aunque todavía hay dudas sobre la influencia de los procesos inflamatorios en el resultado, además de no existir por el momento un método randomizado en la medición del STfR.

Una vez diagnosticada la ferropenia, habrá que buscar el origen de la misma (tabla 2). Las más frecuentes son el sangrado, la malabsorción (asociada o no a hipoclorhidria) y el déficit nutricional, si bien éste sólo representa el 5% de los casos.

En el anciano, al igual que en el adulto, la etiología más frecuente es el sangrado. Se calcula que con la pérdida de un mililitro de sangre se pierden 0,5 mg de hierro. Si no existe causa evidente del sangrado, se debe realizar un estudio digestivo completo comenzando, a no ser que la clínica sea muy sugerente de hemorragia digestiva alta, por la realización de una colonoscopia (8). Incluso si se iniciase la búsqueda etiológica por una endoscopia digestiva alta (acompañada de biopsia de intestino delgado para descartar enfermedad celíaca), se debería completar estudio mediante colonoscopia, a no ser que se diagnostique una neoplasia gástrica o enfermedad celíaca. Y es que hasta un 10-15% de los pacientes tienen una lesión concomitante en tracto digestivo superior e inferior.

Otros estudios más complejos para definir la etiología, como la radiología de intestino delgado, enteroscopia, angiografía mesentérica..., deben reservarse para casos muy seleccionados. Puede, cuando no se ha encontrado una causa concreta, iniciar tratamiento férrico empírico manteniendo la vigilancia clínica y analítica, pues en muchos casos el sangrado que motiva la ferropenia es autolimitado.

Tratamiento. Está indicado iniciar tratamiento cuando existen criterios de anemia. No se ha demostrado la utilidad de tratar niveles bajos de ferritina con hemoglobina normal, pudiendo ser, incluso, contraprodu-

cente por el incremento del estrés oxidativo a través de la producción de radicales libres.

El tratamiento de elección es el sulfato ferroso (200-300 mg tres veces al día), siendo también de utilidad, aunque menos efectivo, el gluconato y el fumarato ferroso. Puede ayudar a su absorción la asociación de ácido ascórbico. Con las dosis indicadas no es extraña la aparición de efectos secundarios a nivel gástrico (náuseas, epigastralgia, estreñimiento), por lo que se tendrá que reducir la dosis o bien asociarla con las comidas, aun sabiendo que así la absorción será menor.

Cuando exista intolerancia de al menos dos preparados orales de hierro o malabsorción o incumplimiento terapéutico hay que evaluar la posibilidad de instaurar tratamiento parenteral, si bien rara vez estará indicado, ya que sus resultados no mejoran los obtenidos por vía oral. Es más caro, más molesto, con un elevado número de efectos secundarios leves (en el 35-50% de los pacientes) y con un riesgo de reacción anafiláctica grave, si bien en menos del 1% de los casos. Existen varios preparados en el mercado tanto para tratamiento intramuscular como intravenoso. Los administrados por vía intravenosa han de infundirse lentamente, con una duración de tratamiento diferente según cada forma farmacéutica, siendo especialmente práctico el hierro dextrano por poder administrarse todas las necesidades de hierro en una sola dosis, si bien la proporción de efectos secundarios es también mayor.

La correcta respuesta al tratamiento (ya sea oral o parenteral) se evidencia con el incremento de los reticulocitos a los tres o cuatro días de su inicio, o el ascenso de la concentración de Hb en 2 g/dl en un mes. El tratamiento debe prolongarse tres meses después de la reversión de la anemia para, así, conseguir replecionar los depósitos de hierro.

Anemia normocítica

La anemia normocítica normocrómica crónica es la más frecuente en el anciano. En algunas series supera el 75% del total, y en un porcentaje relativamente importante de casos no es posible diagnosticarla etiológicamente con seguridad. Se trata, normalmente, de situaciones en las que no hay un déficit de productos necesarios para la producción de hematíes, aunque a veces coexiste con los mismos.

Las dos causas más importantes de este tipo de anemias (tabla 2) son los trastornos crónicos (ATC) y la anemia por insuficiencia renal. La hepatopatía crónica es también causa de discreta anemia. Los síndromes mielodisplásicos y las alteraciones tiroideas pueden presentarse como anemia normocítica, aunque normalmente existe cierto grado de macrocitosis. Las anemias hemolíticas, por último, comprenden un porcentaje muy pequeño de los casos.

Anemia de trastornos crónicos

Dentro de la anemia normocítica, la ATC es la primera causa, y, de forma general, la principal de anemia en el anciano. Sin embargo, a pesar de su importancia, es la menos conocida. Resulta difícil definir las causas concretas de este trastorno, que tiene mucho que ver con los procesos inflamatorios. Para intentar comprenderla es necesario recordar la eritropoyesis.

Durante un proceso inflamatorio de cualquier origen (figura 1) se producen una serie de mediadores, de los cuales el primero es la interleukina 1. Estos mediadores, en relación con la eritropoyesis, producen una serie de efectos, de los cuales los más importantes son:

- Disminución de la producción de eritropoyetina, así como de la sensibilidad a ella de las células madres eritroide.
- Dificultad para la movilización y el uso efectivo del hierro, tanto de los macrófagos como de los depósitos. Esto provoca que, en algunos casos, exista cierto componente de microcitos.
- Disminución per se de la producción medular de eritroblastos con cifras bajas de hematíes.

Estos mecanismos, unidos también a una discreta disminución de la vida media de los hematíes (mediada por hemólisis extracorpúscular) provocan un decaje entre la producción y la eliminación de glóbulos rojos. Si esta situación se mantiene en el tiempo, o sea, si se produce una situación de inflamación crónica, acaba apareciendo anemia, que normalmente es de intensidad moderada.

Es conveniente recalcar que en el paciente anciano coexisten, con frecuencia, varias situaciones patológicas. No es infrecuente que el paciente consulte por los síntomas que le causa una situación que produce inflamación aguda (infecciones, artritis...) y que en el estudio se le detecte un cuadro anémico. En estos casos, el diagnóstico de ATC debe postergarse hasta la estabilización del cuadro, sin descartar otras causas de anemia o incluso la posible resolución espontánea.

Tratamiento de la ATC

El tratamiento de la ATC comienza por intentar detectar las posibles causas tratables de este cuadro, realizando las pruebas diagnósticas hacia las que nos oriente el cuadro clínico general con una intensidad en el estudio que nos vendrá marcada por la situación funcional del paciente (10).

La intensidad de las anemias normocíticas crónicas, a excepción de la que ocurre en insuficiencia renal terminal y en los síndromes mielodisplásicos, suele ser moderada y no requiere tratamiento específico. Su curso, lentamente progresivo, hace que no se produz-

ca sintomatología, aun con niveles de hemoglobina muy disminuidos. Sin embargo, la frecuente atribución a la edad, por parte del paciente anciano, de síntomas como la disnea o la astenia hace precisa una cuidadosa evaluación. En aquellos casos en los que la anemia produzca astenia para el nivel de actividad habitual para el paciente o repercusión en otros aparatos, debe valorarse la posibilidad de transfusiones repetidas de carácter paliativo o el uso de eritropoyetina recombinante. La administración de esta última en el anciano con ATC es aún controvertida, y debe emplearse en casos seleccionados, monitorizando la respuesta y asegurando unas reservas de hierro adecuadas. De forma general, para pacientes con ATC, el aporte extra de hierro oral, en ausencia de déficit asociado del mismo, es una medida perjudicial, tanto por los efectos adversos digestivos que provoca como por el aumento del acúmulo del mismo en un sistema retículo-endotelial ya saturado, y sólo es conveniente si coexiste con un déficit real de hierro orgánico.

Anemia en la insuficiencia renal

La función renal se altera de forma lineal con el envejecimiento. Se calcula que la tasa de filtrado glomerular disminuye un 10% cada década a partir de los 30 años. Se pueden producir alteraciones significativas en las cifras de hemoglobina cuando la capacidad de aclaramiento se deteriora por debajo de 40 ml/min. La intensidad de la anemia se relaciona con el grado de insuficiencia renal y puede llegar, con mucha más frecuencia que en otras anemias normocíticas, a provocar síntomas severos.

La principal causa de anemia en la insuficiencia renal es la disminución en la producción de eritropoyetina, aunque también se produce un acortamiento de la vida media del hematíe de origen no claro. También se relaciona con discreto sangrado digestivo.

El tratamiento, en el caso de producirse sintomatología, se basa en el aporte exógeno de análogos de eritropoyetina (epoetina alfa, beta o darbepoetina alfa), por vía intravenosa y con controles estrictos. Siempre es necesario descartar, y en su caso corregir, otros factores asociados (déficit de vit B₁₂, hierro...) antes de valorar el tratamiento sustitutivo, y es conveniente garantizar la existencia de depósitos capaces de responder al aumento de necesidades secundario al inicio de la terapia. El tratamiento suele ser eficaz, y permite mantener un hematocrito en torno a 30-35%. El efecto secundario más frecuente suele ser el aumento leve de la tensión arterial.

Diagnóstico diferencial de anemia normocítica

Los datos analíticos necesarios para aquilatar el diagnóstico en las anemias normocíticas son los siguientes (figura 4):

- Reticulocitos. Si se encuentran aumentados, podemos encontrarnos ante la fase de recuperación de una anemia previa cuya causa ha sido revertida, o bien en el contexto de una hemólisis acelerada. En este último caso, los niveles de haptoglobina estarán disminuidos, y la bilirrubina indirecta estará aumentada, y es procedente, si la situación funcional del paciente lo permite, iniciar un estudio más específico, valorando especialmente la posible intervención de fármacos en el proceso.
- Extensión de sangre periférica. Detecta formas anormales en el síndrome mielodisplásico, esferocitosis y restos de hematíes en anemia hemolítica, etc.
- Función renal. Idealmente es preferible obtener la cifra de aclaramiento de creatinina mediante la medición de sangre y orina de 24 horas. Si no es posible, debe calcularse el aclaramiento mediante la fórmula de Cockcroft and Gault. (Acl. creat [ml/min] = $140 - \text{edad [años]} \times \text{peso [kg]} / 72 \times \text{creatinina en sangre [mg/dl]}$). Se multiplica por 0,85 en la mujer.
- Parámetros férricos. Nos ayudarán a diferenciar la anemia de trastornos crónicos. En ella, están aumentados los depósitos de hierro, el hierro sérico está bajo y los niveles de transferrina y la saturación de transferrina están disminuidos o normales.
- Parámetros inflamatorios. La velocidad de sedimentación globular, la proteína C reactiva y las plaquetas están habitualmente elevadas en el caso de sufrir una inflamación crónica.
- Enzimas hepáticas, hormonas tiroideas.

En un segundo paso, y dependiendo de los resultados analíticos y la situación basal del paciente, puede plantearse el realizar una punción de médula ósea, con el fin de filiar completamente el cuadro. En la anemia de trastornos crónicos, habitualmente, existe cierta hipocelularidad con aumento del contenido en hierro.

Anemia macrocítica

Existen varias causas que provocan macrocitosis (volumen corpuscular medio mayor de 100 fl). Debemos descartar primero los tóxicos, como el alcohol, o un buen número de fármacos, entre los que destacan el metotrexate, zidovudina, fluorouracilo o el trimetoprim. Otras patologías descritas causantes de macrocitosis son el hipotiroidismo, la hemólisis o los defectos primarios de médula ósea (síndrome mielodisplásico, anemia aplásica...). Sin olvidar los déficit nutricionales, como el de vitamina B₁₂ o el ácido fólico. Este último, contrario a lo que generalmente se cree, no es más frecuente en el paciente anciano que en otros segmentos etarios. Sus causas más frecuentes son el déficit en la dieta y el abuso de alcohol, corrigiéndose con dosis

orales de 1 mg/día. El déficit de Vitamina B₁₂ sí es especialmente prevalente en el paciente anciano, por lo que a continuación se va a desarrollar más detalladamente.

Déficit de vitamina B₁₂

Los requerimientos escasos de esta vitamina (2,4 µg/día) y la capacidad de almacenamiento de la misma hacen que su deficiencia se desarrolle típicamente a lo largo de varios años.

Para su correcta absorción, es necesario un pH ácido estomacal que sea capaz de separar la vitamina B₁₂ del alimento, la correcta función de las células parietales productoras del factor intrínseco, al que se unirá la vitamina B₁₂ para ser absorbida en el íleon terminal. Pero existe una vía de absorción paralela que no precisa de factor intrínseco ni siquiera de un íleon terminal preservado. Aproximadamente un 1% de la vitamina B₁₂, administrada en grandes dosis, utiliza esta vía para su absorción.

Las causas del déficit de vitamina B₁₂ son diversas, si bien destacan la malabsorción de la vitamina B₁₂ de los alimentos (50% de los casos, especialmente en los ancianos por hipo o aclorhidia, ya sea farmacológica o por patología gástrica) y la anemia perniciosa por déficit de factor intrínseco.

Se diagnostica con la medición de vitamina B₁₂ sérica, estableciéndose el diagnóstico con niveles inferiores a 100 pg/ml. Con valores intermedios (100-400 pg/ml), y una vez descartado el déficit añadido de ácido fólico son también diagnósticos los niveles elevados de homocisteína y/o de ácido metilmalónico, parámetros incluso más sensibles y más precoces que el de vitamina B₁₂ per se.

La utilización de otros procedimientos diagnósticos específicos para el diagnóstico de anemia perniciosa, como los anticuerpos antiparietales o anti-factor intrínseco o el test de Schilling, se reservarán para casos con alta sospecha clínica, aunque también se puede realizar un tratamiento de prueba antes de efectuar estas pruebas, más caras y complejas (9).

Tratamiento. Clásicamente los clínicos nos hemos decantado por el tratamiento sustitutivo por vía intramuscular, dada la alta sospecha de malabsorción como causa de la mayoría de los casos. Pero se ha demostrado que, incluso en presencia de ésta, el tratamiento oral es también efectivo. Posiblemente, por la vía de absorción paralela a la clásica antes descrita.

Para el tratamiento oral se recomienda comenzar con dosis de 1.000 a 2.000 µg/día una o dos semanas seguidas de una dosis de mantenimiento de 1.000 µg/día.

La dosis intramuscular es de 100-1.000 µg/día durante una o dos semanas, seguida de una inyección de 100-1.000 µg cada 3 meses como mantenimiento.

Transfundir al paciente anciano anémico

La decisión de transfundir o no hematíes al paciente anciano sano con un sangrado agudo secundario a una enfermedad susceptible de tratamiento curativo (por ejemplo, una úlcera duodenal secundaria a aspirina) es relativamente fácil. La llave de realizar la transfusión y la cronología de la misma nos la dará la clínica que presente el paciente. Sin embargo, ese cuadro no es el habitual. Lo normal es que nos encontremos un paciente con anemia lentamente progresiva, secundaria a un proceso habitualmente sin tratamiento curativo, y que se presenta con síntomas que son difícilmente atribuibles de manera única a la anemia, ya que coexiste con otras enfermedades que provocan disnea, astenia y taquicardia, los síntomas más útiles para detectar efectos sistémicos de la falta de hematíes.

En estos casos en los que existe de por sí sintomatología, puede resultar útil establecer un parámetro de hemoglobina sérica (habitualmente 7-8 g/dl) por debajo del cual se decida transfundir con intención paliativa. Es posible que el paciente precise transfusiones mensuales o incluso quincenales para mantener unos niveles de hemoglobina aceptables. Hay que ser muy cuidadoso a la hora de decidir cada transfusión, teniendo en cuenta en cada momento la situación funcional, el pronóstico vital y la respuesta sintomática, y valorar la acumulación de hierro que se produce ante transfusiones repetidas.

Efectos adversos agudos de las transfusiones de hematíes en el anciano

Los problemas agudos relacionados con la transfusión de hematíes son diferentes, destacando la sobrecarga de volumen y las reacciones transfusionales agudas, siendo menos frecuentes la contaminación bacteriana y el edema pulmonar no cardiogénico.

Sobrecarga de volumen

El efecto adverso más importante en el anciano, por su frecuencia y repercusión sintomática, es la sobrecarga de volumen con la aparición de insuficiencia cardiaca izquierda. Por esa razón, siempre que sea posible, deben seguirse las siguientes indicaciones:

1. Transfusión de pocos concentrados de hematíes seguidos (habitualmente dos o tres). Hay que tener en cuenta que la anemia no aguda se tolera mejor y se puede permitir una demora en llegar a cifras de hemoglobina aceptables de varios días.
2. Ajustar el volumen de líquidos aportados al paciente en el día (tanto oral como vía intrave-

nosa) teniendo en cuenta el volumen transfusional (400 cc por bolsa).

3. Disminuir la velocidad de infusión al mínimo permitido (4 horas por concentrado).
4. Administrar, si no hay contraindicación, un diurético de asa (por ejemplo, furosemida 20 mg iv) tras el primer concentrado de hematíes.

Reacciones transfusionales

Las reacciones alérgicas postransfusionales más frecuentes suelen consistir en un cuadro simple, con eritema, prurito y malestar general. Debe interrumpirse la transfusión y tratarse con antihistamínicos, pudiendo repetirse la transfusión una vez desaparezcan los síntomas. Sin embargo, pueden producirse reacciones más graves, con hemólisis, edema pulmonar no cardiogénico o incluso shock anafiláctico o séptico. En estos casos, junto al tratamiento que la situación del paciente determine, debe conservarse el concentrado de hematíes causante. Está indicado realizar una nueva identificación de la bolsa, así como cultivos si se sospecha contaminación bacteriana.

Bibliografía

1. Cohen HJ. Anemia in the elderly: Clinical impact and diagnosis. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: S1-S26.
2. Carmel R. Anemia and aging: an overview of clinical, diagnostic and biological issues. *Blood Reviews* 2001; 15: 9-18.
3. World Health Organization. Nutritional anemias: report of a WHO scientific group. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1968.
4. Chaves PHM, Xue Q, Guralnik JM, Ferrucci L, Volpato S, Fried LP. What constitutes normal hemoglobin concentration in community-dwelling disabled older women? *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 1811-6.
5. Izaks GJ, Westendorp RG, Knook DL. The definition of anemia in older persons. *JAMA* 1999; 281: 1714-7.
6. Pennix BWJH, Pahor M, Cesari M, Corsi AM, Woodman RC, Bandinelli S, Guralnik JM, Ferrucci L. Anemia is associated with disability and decreased physical performance and muscle strength in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 719-24.
7. Salive ME, Cornoni-Huntley J, Guralnik JM, Phillips CL, Wallace RB, Ostfeld AM, Cohen HJ. Anemia and hemoglobin levels in older persons: relationship with age, gender, and health status. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 489-96.
8. Goddard AF, McIntyre AS, Scott BB, for the British Society of Gastroenterology. Guidelines of the management of iron deficiency anaemia. *Gut* 2000; 46 (Suppl IV): iv1-iv5.
9. Dharmajaran TS, Audiga GU, Norkus EP. Vitamin B₁₂ deficiency. Recognizing subtle symptoms in older adults. *Geriatrics* 2003; 58: 30-8.
10. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1011-23.