

Causas frecuentes de Anemia en el Adulto Mayor

Dr. Rafael Jara López

Sección Geriatría

Hospital Clínico Universidad de Chile



Hacia un envejecimiento positivo



Definición

Formas de presentación

Causas

Diagnóstico



Hacia un envejecimiento positivo

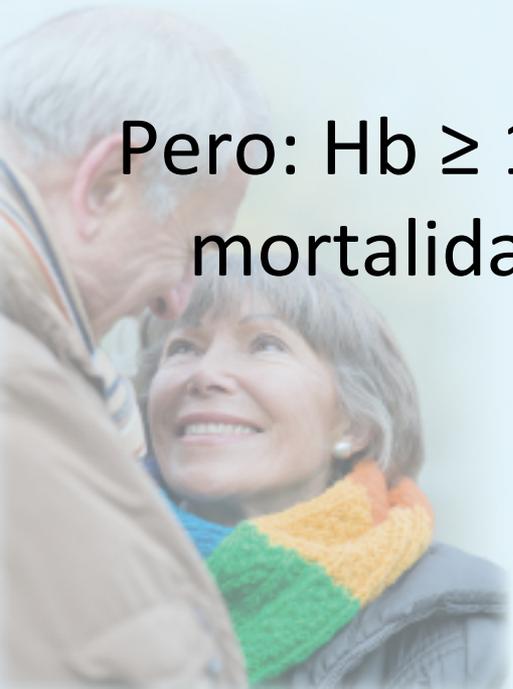


Definición:

Hb \geq 13 g/dl en varones

Hb \geq 12 g/dl en mujeres

Pero: Hb \geq 14 g/dl incremento lineal de mortalidad v/s discapacidad.



Determinantes de concentración de Hemoglobina.

Genética:

Enfermedades con variantes de hemoglobina

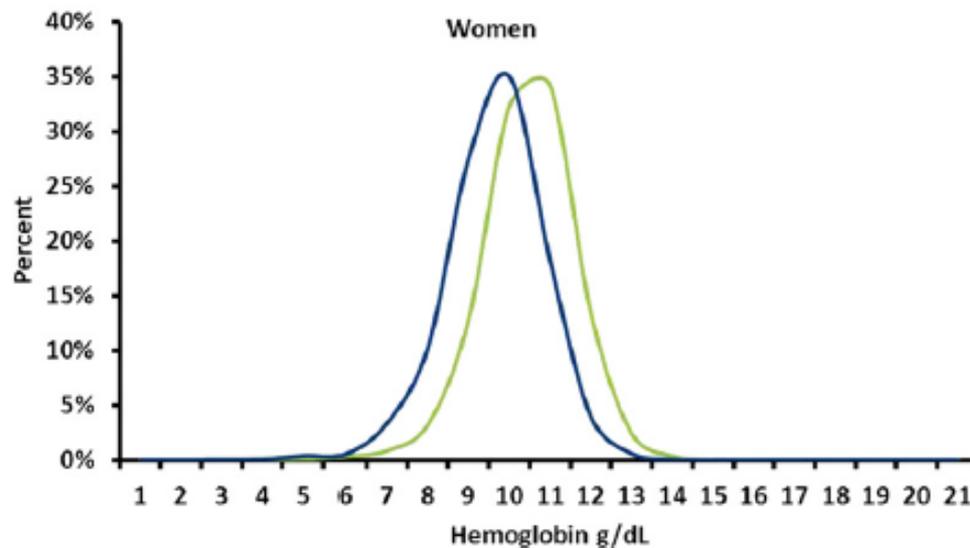
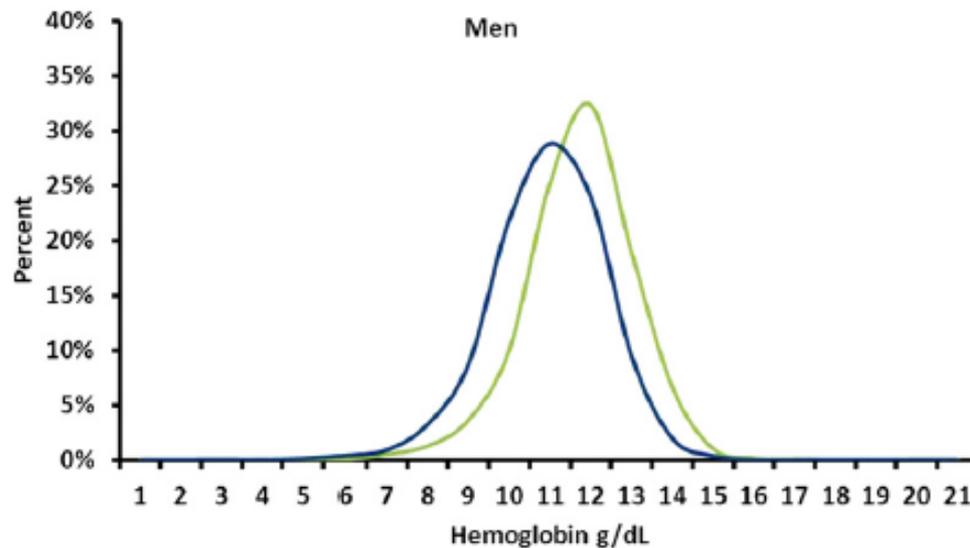
Talasemia, enfermedades con Hb C, S, E.

Defectos en proteínas estructurales o metabólicas (esferocitosis)

Metabolismo del hierro (hemocromatosis)



Sexo:



hacia un envejecimiento positivo



Diferencia Hb por sexo.

Testosterona aumenta 1g/dl en varones

Hipogonadismo

Andropausia

Adenoma hipófisis

Bloqueo andrónico en Ca Próstata

Anemia



Raza: afroamericanos, menos Hb que blancos

Región:

En regiones elevadas:

Altiplano: Hb elevada

Tibet: Hb No elevada

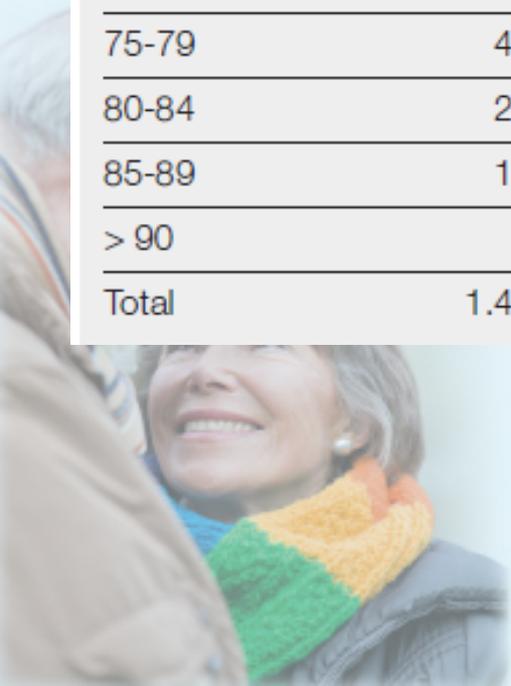


Hacia un envejecimiento positivo



Incidencia:

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



Hacia un envejecimiento positivo



Manifestaciones clínicas

Instalación de síntomas insidiosa.

Adaptaciones corporales y conductuales a la anemia.

Fatigabilidad, debilidad y disnea → inespecíficos.

Palidez difícil de evaluar, confiable: conjuntiva.

Agravamiento de cuadros previos:

Insuficiencia cardiaca

Deterioro cognitivo

Mareos

Apatía

Se requiere búsqueda activa y sospecha advertida para encontrarla.



Hacia un envejecimiento positivo



Causas más frecuentes:

Anemia secundaria a enfermedades crónicas

Déficit de fierro

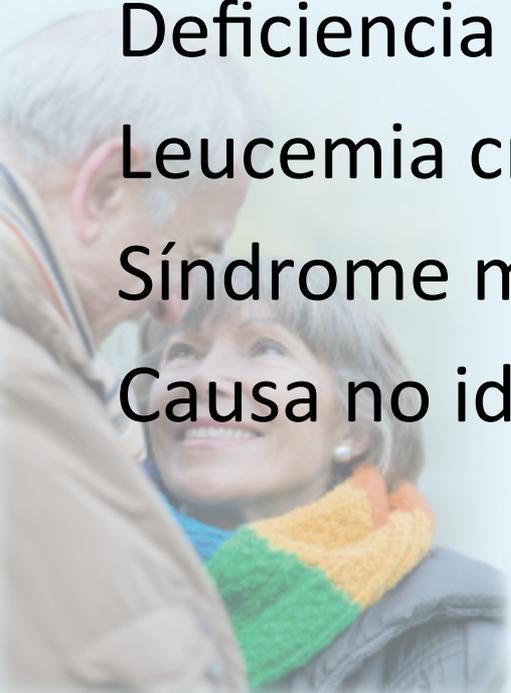
Hemorragia

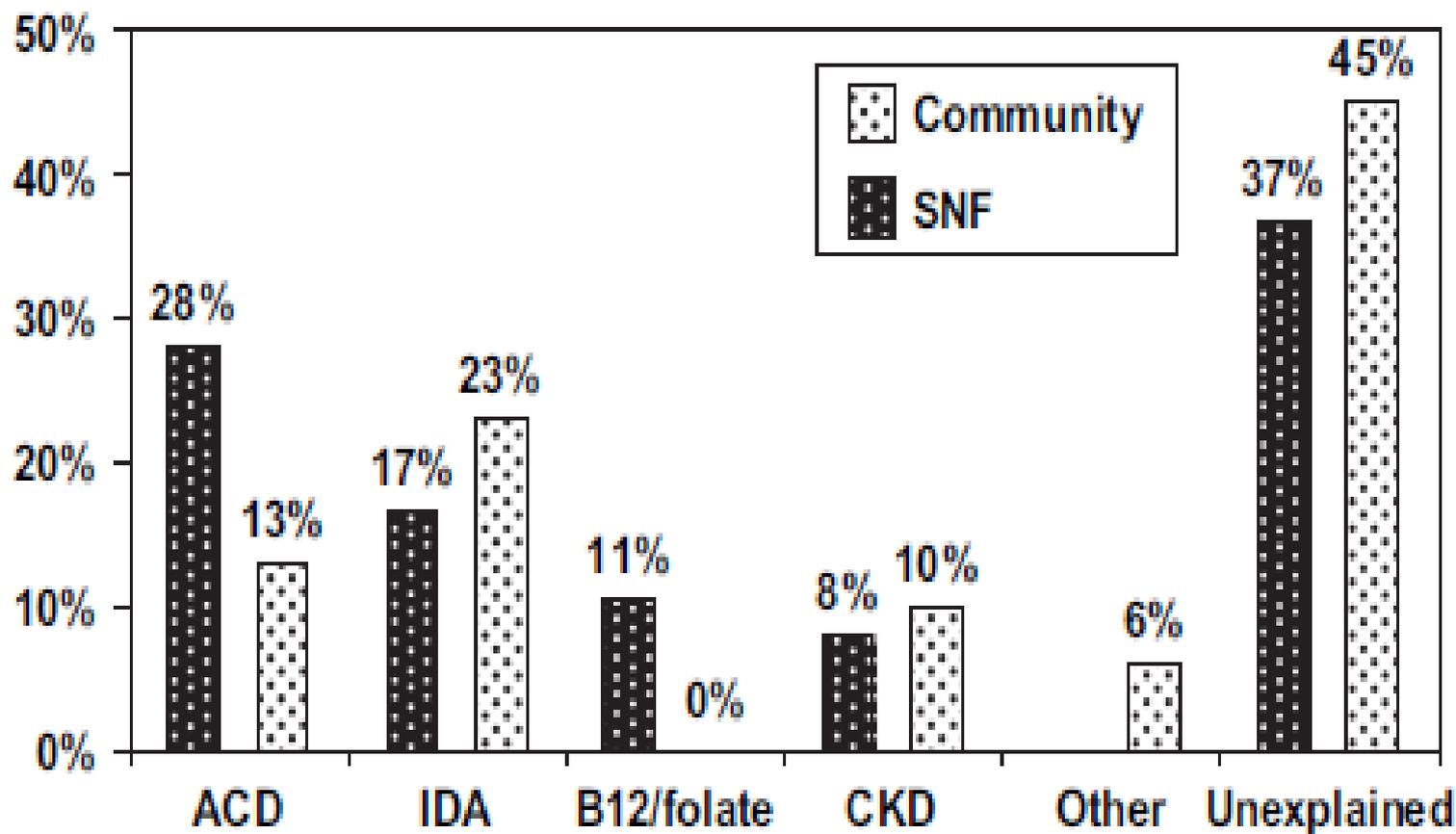
Deficiencia de vitamina B 12 y ácido fólico

Leucemia crónica y linfoma

Síndrome mielodisplásico

Causa no identificable





Hacia un envejecimiento positivo

Pero hay que considerar.....

Hemorragias gastrointestinales

Hemólisis

Deficiencias nutricionales

Cáncer

Infecciones crónicas

Enfermedad renal o hepática



Cambios en la eritropoyesis al envejecer:

Menor respuesta medular frente a la anemia.

Menor producción y respuesta a la eritropoyetina.

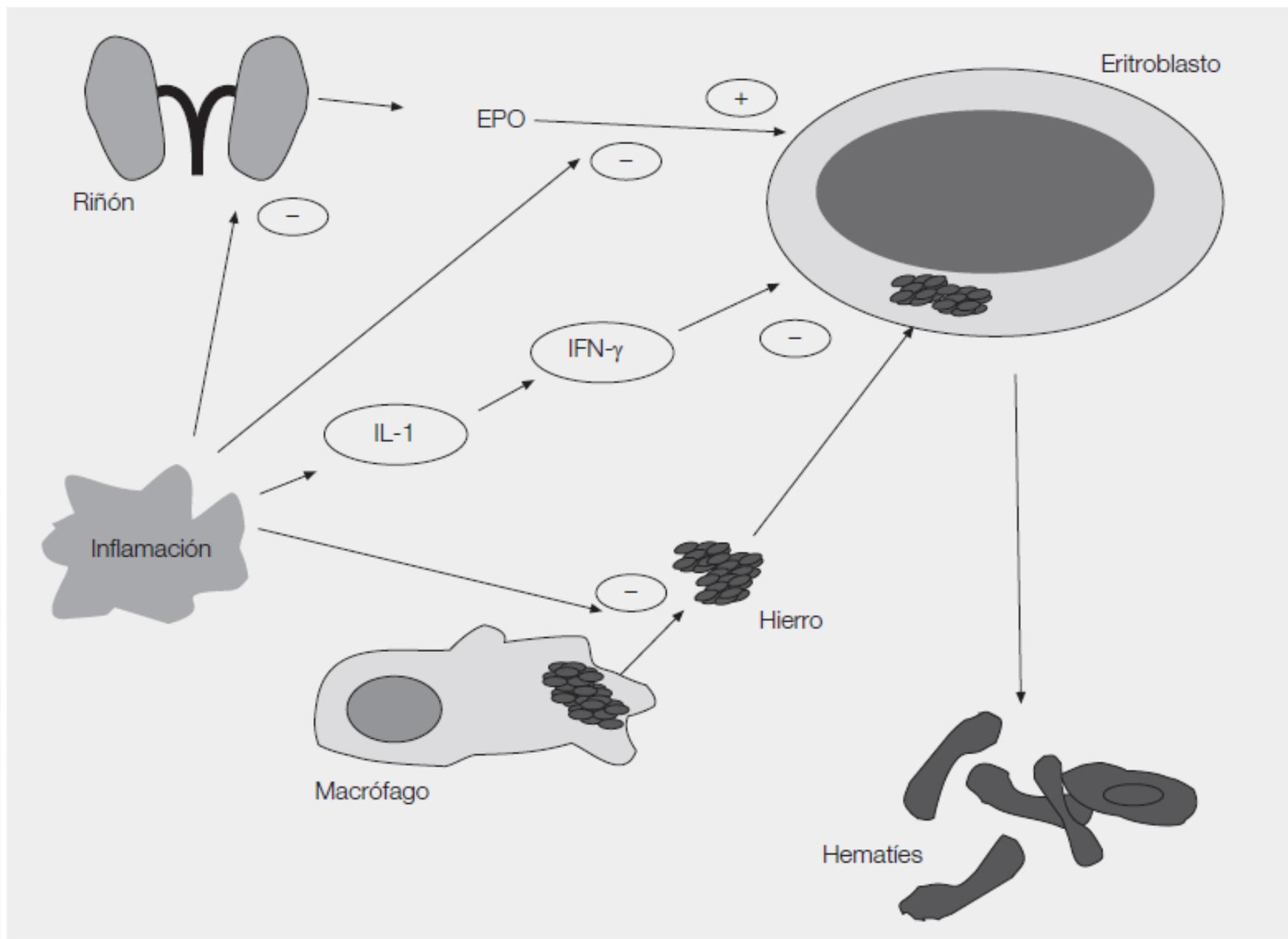
Disminución de células precursoras eritroides.

Aumento de citokinas proinflamatorias (IL-6. TNF α).

Infiltración grasa de médula ósea.



Figura 1. Alteraciones en la hematopoyesis producidas en la ATC



Se asocia a morbilidad, mortalidad y fragilidad.
Relación inversa entre niveles de Hb y hospitalización.



Hacia un envejecimiento positivo



Según tamaño de Glóbulo rojo.

Macrocitica 10 %

Normocítica
normocrómica 80 %

Microcítica 10 %

Leve 90 %

Moderada o severa 10 %



Consecuencias

Sistema cardiovascular:

Síndrome anginoso

Insuficiencia cardiaca congestiva

Hipertrofia Ventricular Izquierda

Hipoxemia crónica secundaria

Disfunción miocárdica



Consecuencias

vasodilatación → Aumento de pre carga

↓
Sistema renina angiotensina aldosterona

↓
Acumulación de agua y sodio

retorno venoso → Aumento de post carga



Consecuencias

Sistema nervioso:

Disminución de la alerta, atención, concentración.

Acentúa disfunción en demencias

Desencadena delirium

Se asocia a sintomatología depresiva



Consecuencias

Funcionalidad:

Dependencia en ABVD y AIVD.

Menor fuerza en manos y piernas

Alteración del equilibrio

Menor velocidad en la marcha



Consecuencias

Funcionalidad:

Hipoxia crónica en órganos y sistemas
(Especialmente en el esqueleto)

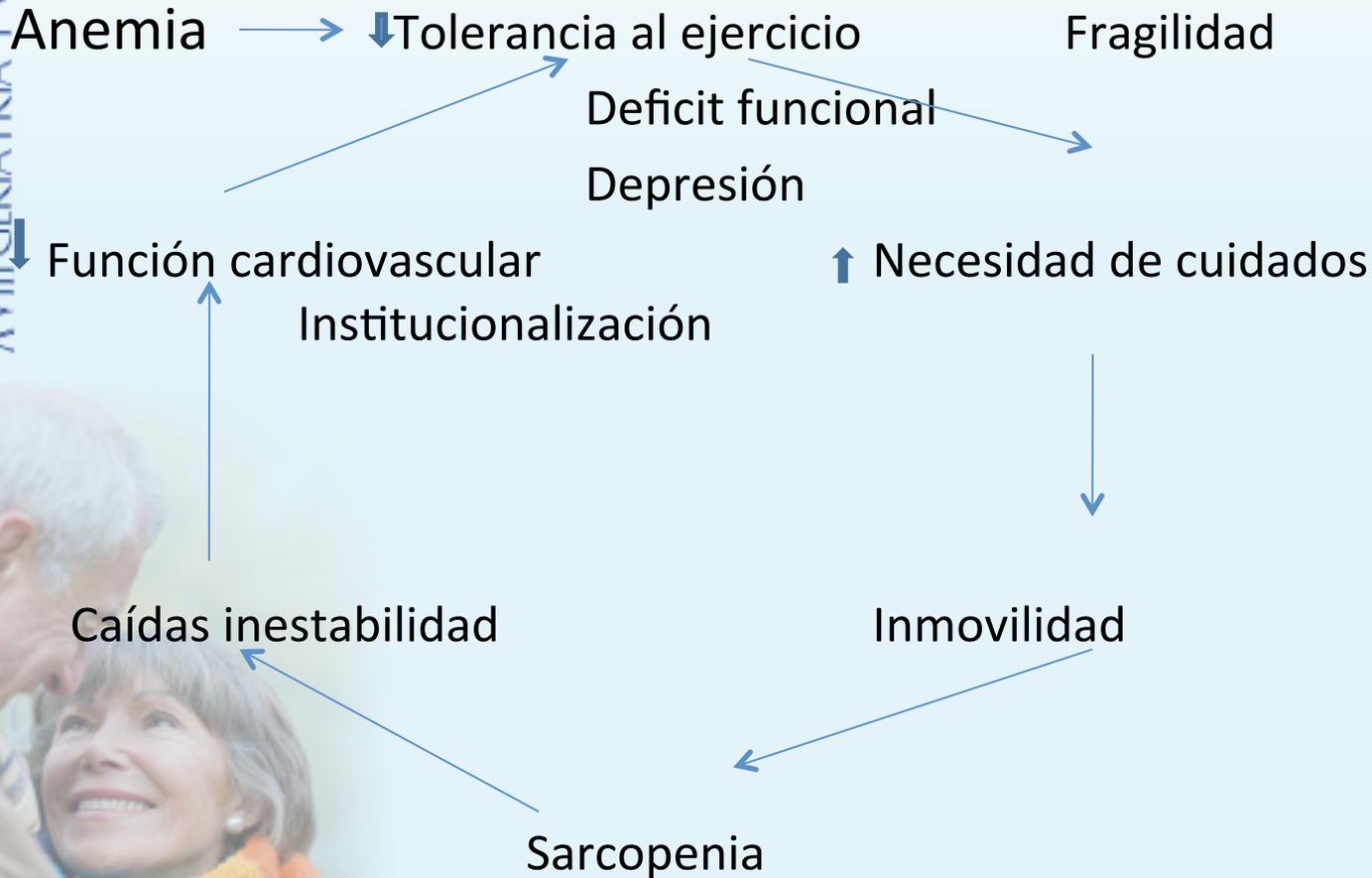
Aumento de citoquinas: IL-6, TNF α , PCR.

Alteraciones cardiovasculares

Afección de enzimas hierro dependiente en
otros tejidos.

Enfermedad subyacente

Consecuencias



ANEMIAS FRECUENTES



Hacia un envejecimiento positivo



Anemia de enfermedades crónicas

Es una anemia normocítica.

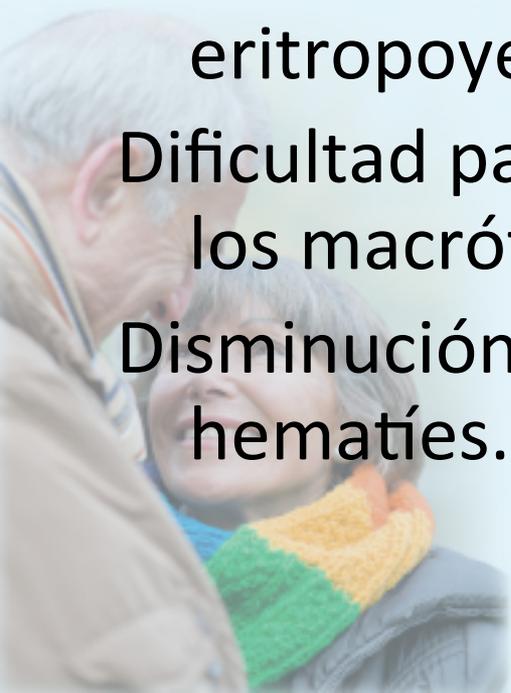
Baja producción de eritropoyetina.

Asociada a IL – 1 y PCR.

Menor sensibilidad de células madres eritroides a la eritropoyetina

Dificultad para la movilización y el uso de fierro en los macrófagos y en los depósitos

Disminución de producción de eritroblastos y de hematíes.



Anemia de enfermedades crónicas

Disminución de la vida media de los hematíes.

Citoquinas circulantes aumentan eritrofagocitosis

Radicales libres dañan membrana de eritrocitos

Disminución en proliferación de células madres eritroides (Interferón $-\gamma$).

El fierro se incorpora dentro de células del sistema retículoendotelial. Mediado por Hepsidina.

Remoción de fierro circulante reduce producción de glóbulos rojos.

Estado de pseudodeficiencia de fierro.



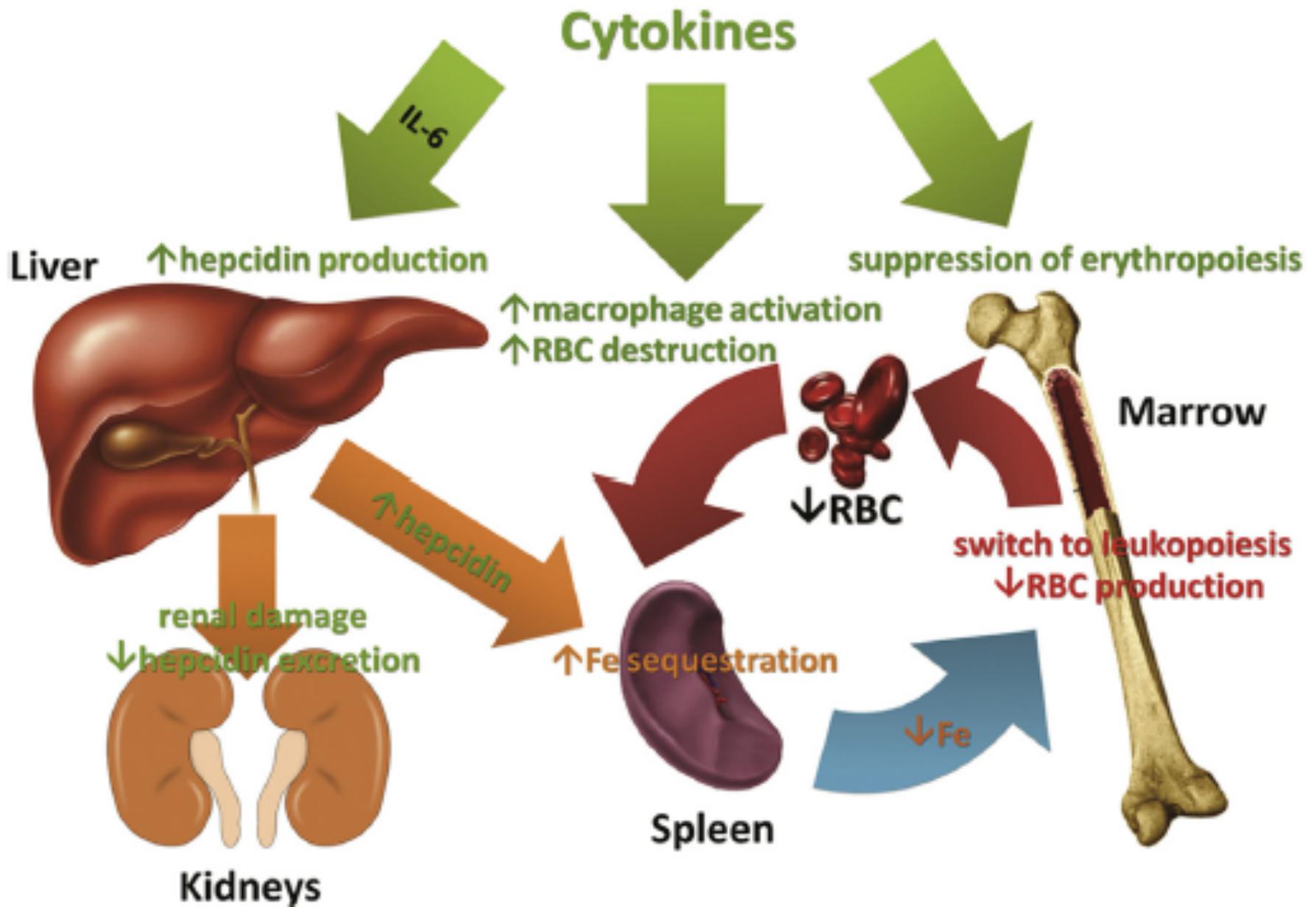
El secuestro de hierro sería un estado adaptativo:

Fierro estimula proliferación microbiana y crecimiento de células tumorales.



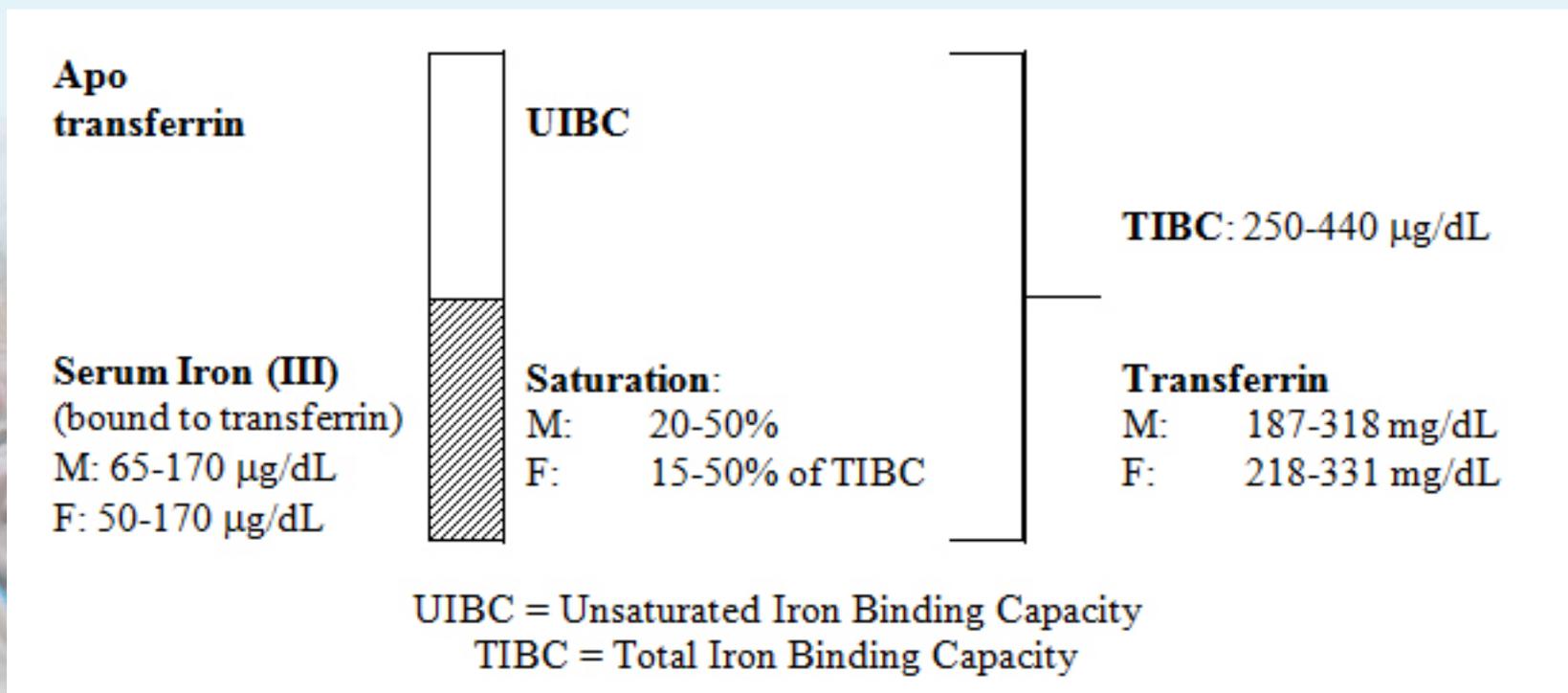
Hacia un envejecimiento positivo





Transferrina

El principal diagnóstico diferencial es la anemia ferropénica. Se debe diferenciar con cinética de Hierro.



Transferrina:

UIBC: Capacidad latente de fijación.

TIBC: Capacidad total de fijación.

Porcentaje de saturación: normalmente está saturada $1/3$ de la capacidad de transporte.



Prueba de Laboratorio	Rango Normal	Anemia Ferropénica	Anemia por enfermedades crónicas
Ferremia ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	60 - 100	< 60	< 60
CTFF ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	250 - 400	> 400	< 250
Saturación de Transferrina (%)	20 - 60	< 16	< 20
Ferritina sérica ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	100 - 300	< 100	> 100



Hacia un envejecimiento positivo



Tratamiento:

Tratamiento de la causa de inflamación

Transfusiones si es preciso

Eritropoyetina recombinante

Fierro, sólo si hay déficit confirmado.



Enfermedades asociadas a anemia por enfermedades crónicas:

Infecciones agudas

Infecciones crónicas

Tuberculosis

Endocarditis infecciosa

Infección urinaria crónica

Infección micótica crónica

VIH

Cuadros inflamatorios crónicos

Osteoartritis

Hacia un envejecimiento positivo



Artritis reumatoide

Lupus eritematoso sistémico

Vasculitis

Enfermedad inflamatoria del intestino grueso

Rechazo crónico de transplantes.



Hacia un envejecimiento positivo



Anemia e Insuficiencia Renal

Insuficiencia renal:

Insuficiencia renal aumenta con envejecimiento.

Anemia:

Reducción de eritropoyetina

Menor vida media de glóbulo rojo

Frecuentes sangrados de baja cuantía

Función renal bajo 40 ml/min → reduce eritropoyetina → anemia

Anemia con síntomas severos

Tratamiento:

Análogos de eritropoyetina

Corticoides

Asegurar depósitos de Hierro y vitamina B y
ácido fólico.



Hacia un envejecimiento positivo



Diagnóstico diferencial de anemias normocíticas:

Presencia de reticulocitos:

Recuperación de anemia previa

Hemólisis: Bilirrubina indirecta

Morfología GR: esferocitos, restos de hematíes

Función renal: (Crockoft)



Perfil de fierro:

DgD Anemia por causas inflamatorias

Depósitos de Fe aumentados

Ferremia baja

Transferrina baja

Saturación de transferrina baja o normal



Inflamación:

PCR

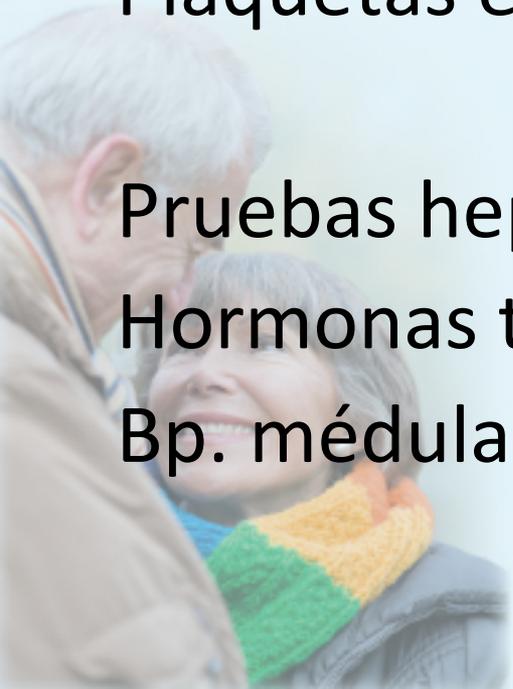
VHS

Plaquetas elevadas

Pruebas hepáticas

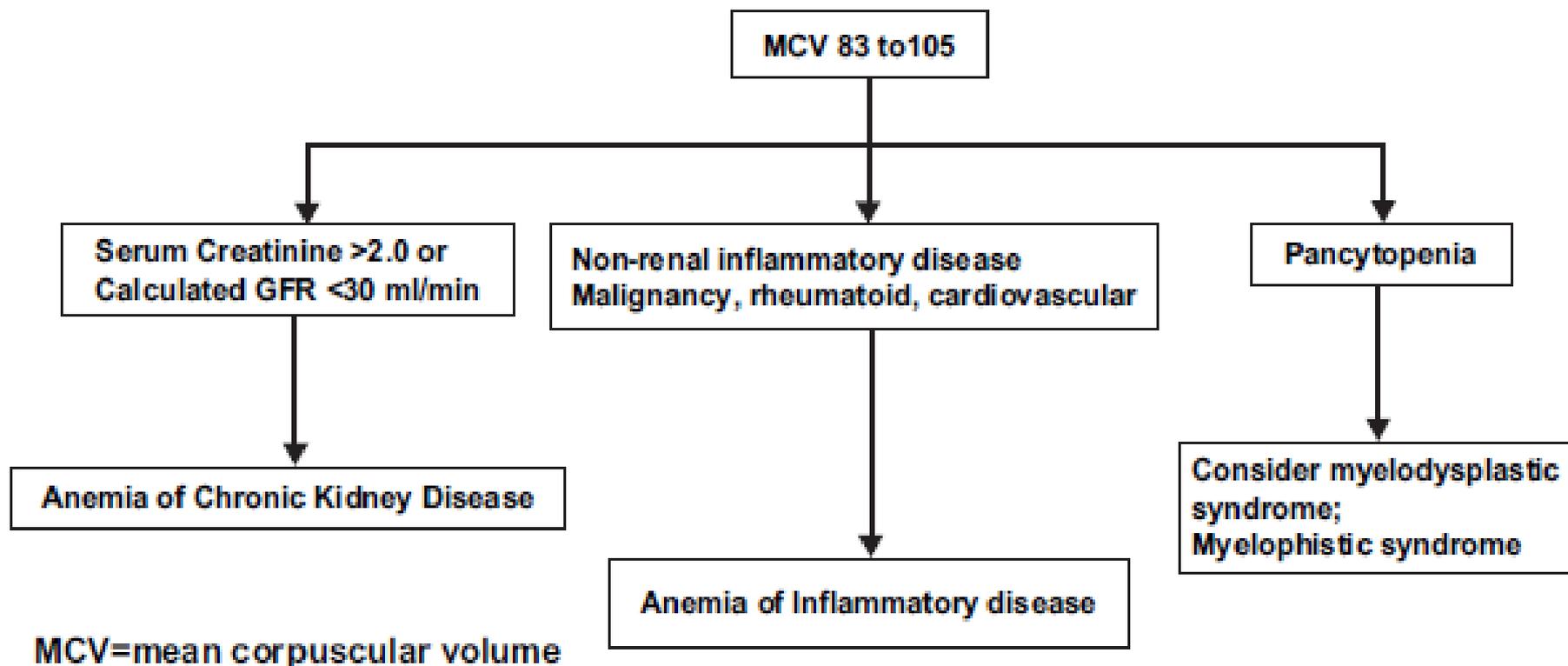
Hormonas tiroideas

Bp. médula ósea



Hacia un envejecimiento positivo





Hacia un envejecimiento positivo



Anemia Macrofítica

VCM > 100 fL

Causas:

Alcohol

Fármacos: metotrexato, zidovudina, fluoruracilo, trimetoprim.

Hipotiroidismo

Falla de médula ósea:

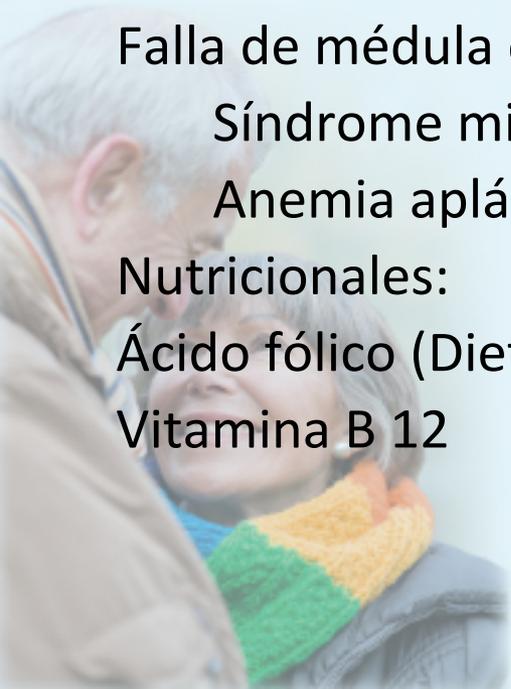
Síndrome mielodisplásico

Anemia aplástica

Nutricionales:

Ácido fólico (Dietario, alcoholismo)

Vitamina B 12



Déficit de factor intrínseco:

Gastritis crónica atrófica

Helicobacter pilorii

Extirpación del íleon

Parasitos: *Difilobotrium latum*



Vitamina B12:

Bajo requerimiento: 2.4 $\mu\text{g}/\text{día}$. Depósitos grandes.

Déficit de instalación lenta.

Absorción: pH gástrico ácido. Absorción en íleon terminal



Causas de déficit:

Malabsorción: Hipoclorhidria

Farmacológica

Patología gástrica

Bajo factor intrínseco (A. Perniciosa)

Dg: Niveles de Vitamina B 12 < 100 pg/ml

También niveles bajos de homocisteína o ácido metilmalónico.

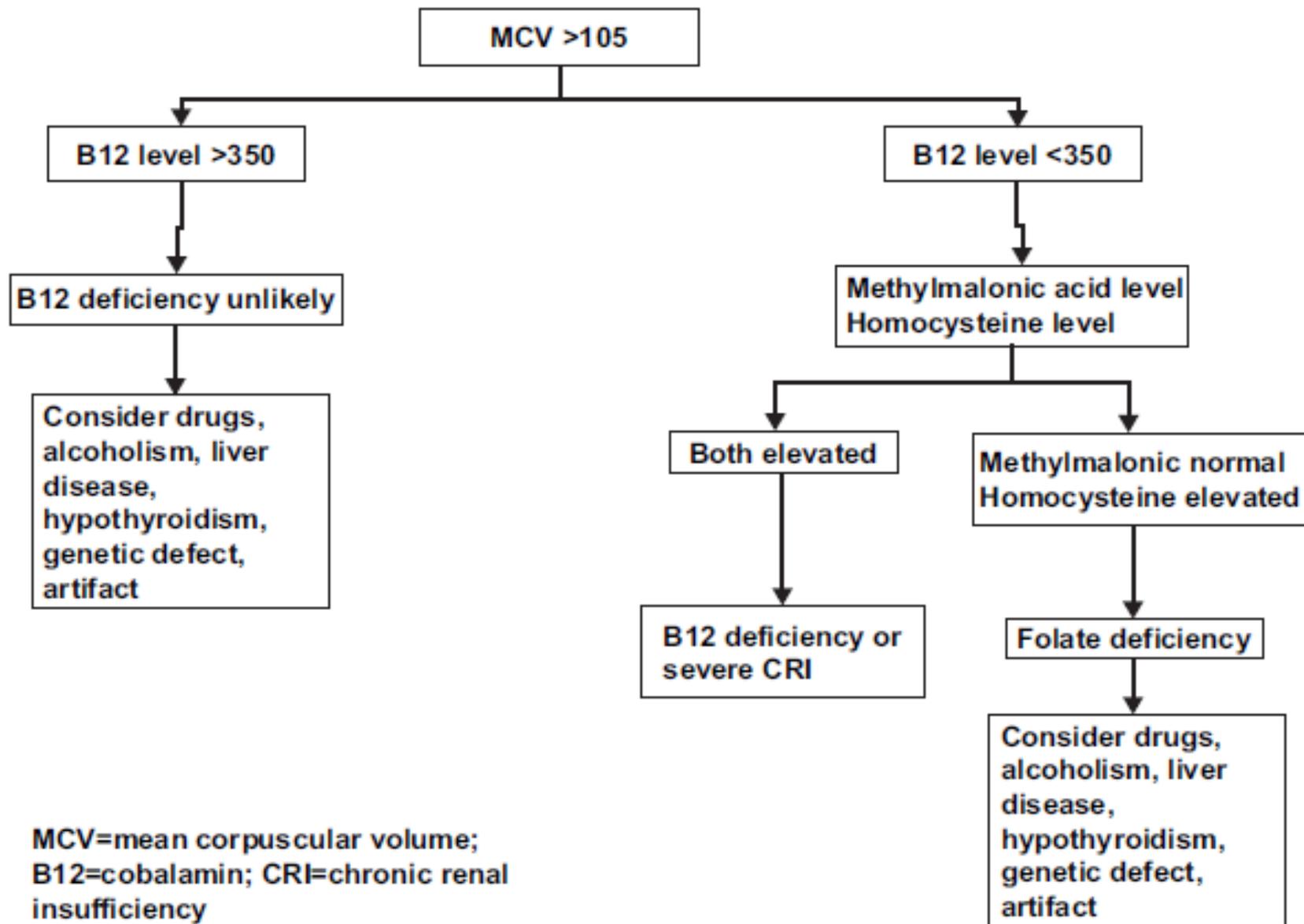


Tratamiento:

Vit B 12 IM: 10000 μg c/ 7 días x 3 veces

Vit B 12 oral: 1000 – 2000 μg / día x 2 semanas y
mantención de 1000 μg / día.





Anemia Microcítica

VCM < 83 fl

Carencia de fierro

Pérdidas

Bajo aporte

Talasemias

Anemia de enfermedad crónica.



Anemia Ferropénica

Causa más frecuente de anemia microcítica.

Dg definitivo: Fe en médula ósea.

Ferritina < 15 $\mu\text{g}/\text{dl}$ confirma diagnóstico

> 100 $\mu\text{g}/\text{dl}$ descarta

15 – 100 $\mu\text{g}/\text{dl}$

TIBC elevado

Porcentaje de saturación de transferrina bajo 30 %.

Anisocitosis y poiquilocitosis



Ferritina: reactante de fase aguda.

Varía con hepatopatías, inflamación y tumores.

Ferremia poco útil, varía con:

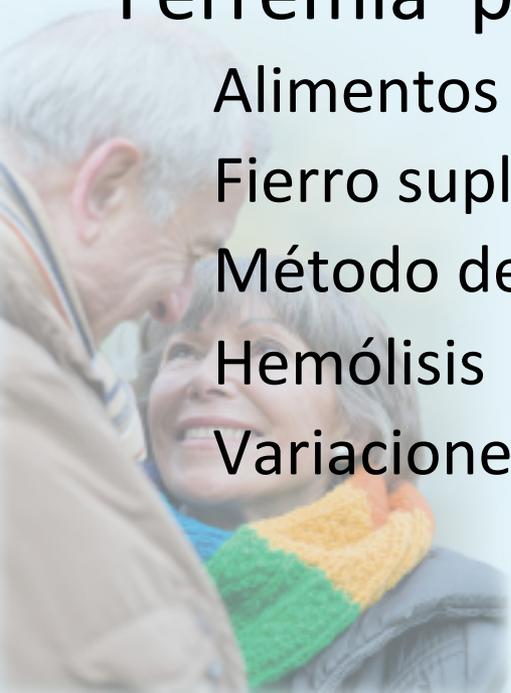
Alimentos

Fierro suplementario

Método de cuantificación

Hemólisis

Variaciones diarias.



Establecida la ferropenia, bucar causas: Sangramiento

Endoscopía digestiva alta y baja

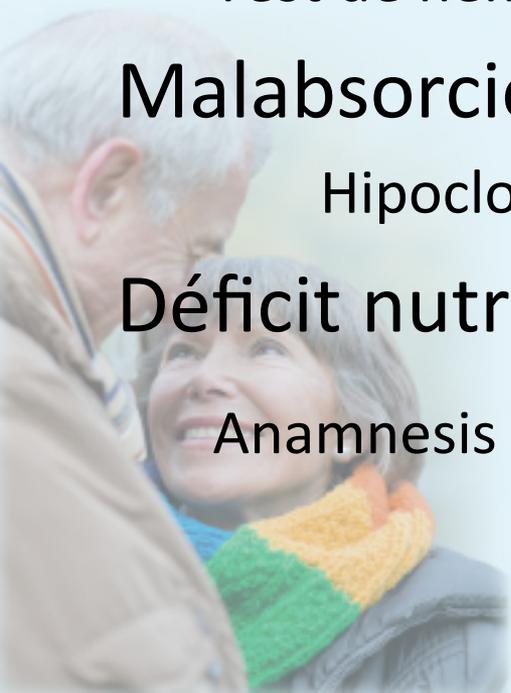
Test de hemorragias ocultas

Malabsorción

Hipocloridria

Déficit nutricional

Anamnesis nutricional



Hipoclorhidria

Enfermedades autoinmunes

Antiácidos

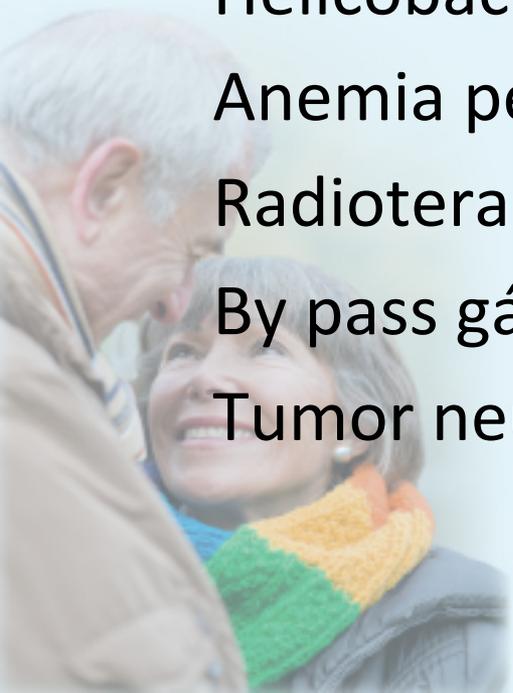
Helicobacter pilorii

Anemia perniciosa

Radioterapia

By pass gástrico

Tumor neuroendocrino de páncreas



Total number of patients	$N = 54$
Age (years)	72.4 ± 10.3
Ferritin (ng/mL)	63.6 ± 16.7
HCT (%)	$35.5 \pm 2.4\%$
MCV (fL)	85.9 ± 7.6
Significant upper GI findings	14/47
Significant lower GI findings	3/53

TABLE II. Endoscopic Findings in Anemic Patients with Serum Ferritin Levels between 40 and 100 ng/mL without Significant Gastrointestinal Symptoms or Signs

Lower GI findings	
Malignancy	0/53
Adenoma >1 cm	2/53
Adenoma <1 cm	15/53 ^a
Extensive diverticulosis	4/53
Arteriovenous malformation	1/53
Ulcer	0/53
Upper GI findings	
Malignancy	1/47
Esophagitis/Barrett's esophagus	1/47
Large hiatal hernias with erosion	2/47
Chronic active gastritis/duodenitis <i>H. pylori</i> +	5/47
Gastric or duodenal peptic ulcer	5/47
Arteriovenous malformation	1/47
Atrophic gastritis	1/47

Tratamiento:

Dieta: carne vacuno, pescado, hígado, riñones, embutidos de sangre.

Sulfato ferroso 200 mg 3 v / día.

(Puede ser gluconato y fumarato)

Ácido ascórbico

Confirmar progresión con hemograma.



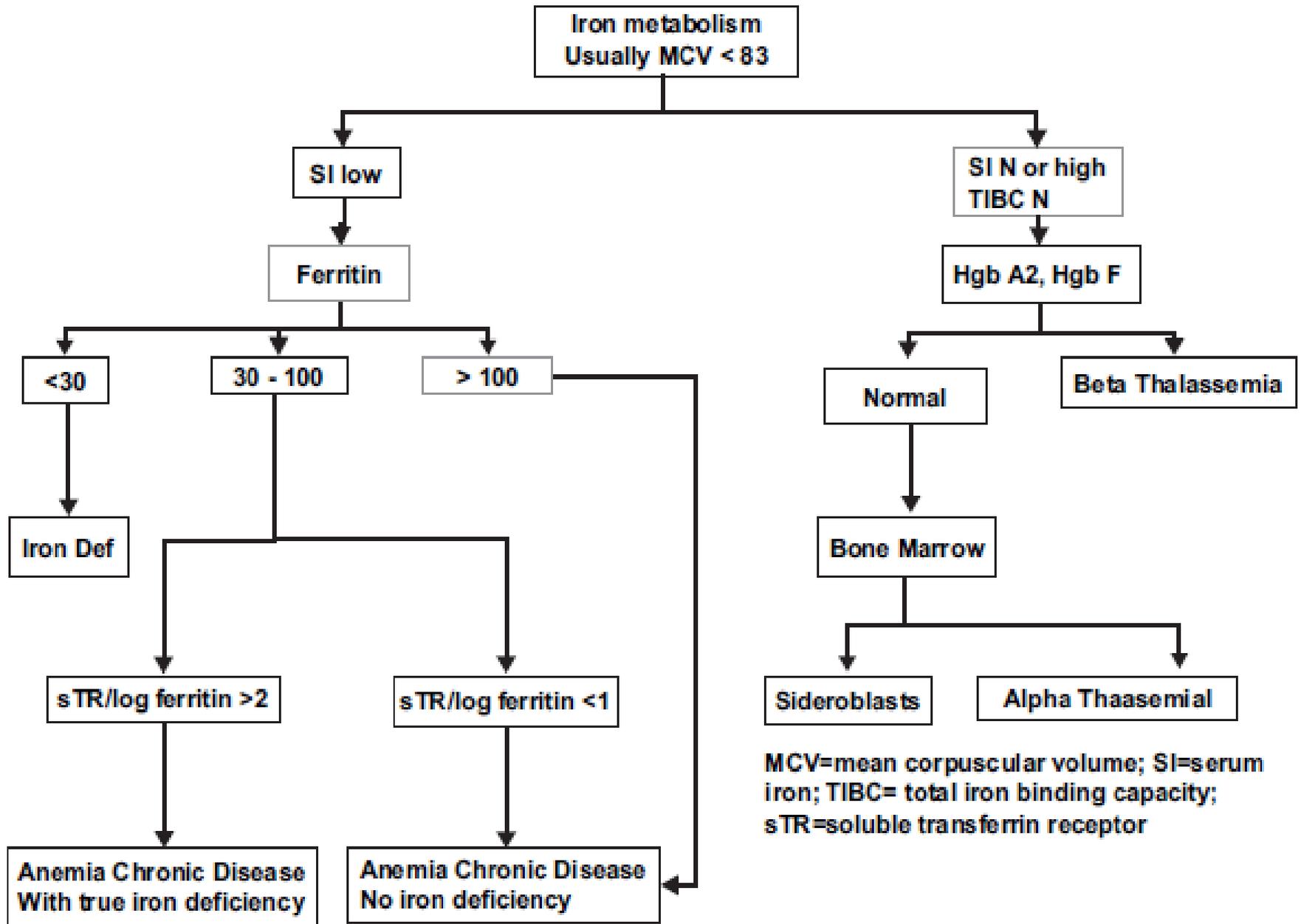
Fierro endovenoso:

Intolerancia persistente a medicamentos orales.

Necesidad de llenar los depósitos de Fe con rapidez.

Enfermedad intestinal inflamatoria activa.

Debe administrarse en presencia de un equipo capacitado para manejar reacciones anafilácticas.



Anemia y diabetes

Diabetes: mayor causa de insuficiencia renal avanzada.

Mortalidad elevada si existe insuficiencia renal y anemia.

La causa de la anemia es por baja eritropoyetina



Anemia y Fármacos



Hacia un envejecimiento positivo



Table 4
Medications associated with anemia

Category	Class/Medication	Pathophysiology
Autoimmune hemolysis	α -Methyldopa	Autoimmune RBC binding with splenic sequestration
	Penicillins	Hapten/drug absorption with splenic sequestration
	Sulfonamides	Neoantigen formation with autoimmune RBC destruction
	Quinidine	Ternary complex formation with direct RBC lysis
Bone marrow suppression	ACE inhibitors	Suppress erythropoietin
	Alkylating agents	Direct marrow toxicity
	Anthracyclines	Direct marrow toxicity
	Antiandrogens	Decreased testosterone
	Antimetabolites	Direct marrow toxicity
	Chloramphenicol	Direct toxicity to cell mitochondria
	Colchicine	Direct marrow toxicity
Zidovudine (AZT)	Megaloblastic anemia by inhibition of nucleic acid synthesis	
Decreased RBC production	Anticonvulsants	Megaloblastosis associated with folic acid deficiency
	Hydroxyurea	Megaloblastic anemia by inhibition of nucleic acid synthesis
	Metformin	Decreased folic acid intestinal absorption
	Methotrexate	Dihydrofolate reductase inhibitor causing folic acid deficiency
	Proton pump inhibitors	Decreases vitamin B ₁₂ levels with long-term use

Anemia de causa inexplicada

Pueden ser hasta 1/3 de la anemias de adultos mayores.

Característica:

Anemia

Nutrientes normales (Fierro, ácido fólico, vit B 12).

Ausencia de otra causa conocida.



Podrá ser efecto de una o más causas:

Eritropoyetina insuficiente

Andrógenos insuficientes

Alteraciones de progenitores eritroides

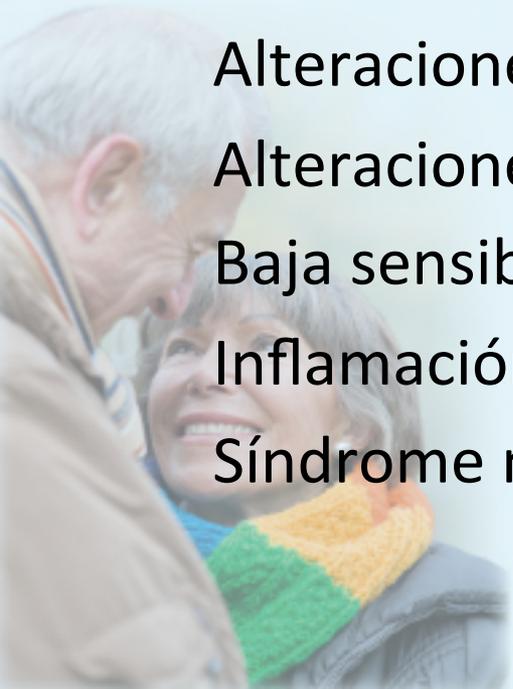
Alteraciones de las stem cells

Alteraciones en nicho extracelular de stem cells

Baja sensibilidad a la hipoxia

Inflamación

Síndrome mielodisplásico



Hacia un envejecimiento positivo



Síndrome Mielodisplásico

Conjunto de enfermedades en las cuales la médula ósea no funciona adecuadamente.

Presenta anemia y puede afectar leucocitos y plaquetas.

Puede evolucionar a leucemia

Biopsia de médula ósea: Falta de maduración de MO, con diferenciación alterada de series no linfoides (Eritroide, granulocítica, monocítica y megacariocítica).

Gracias.



Hacia un envejecimiento positivo

