

## Diagnóstico y tratamiento de la anemia en el anciano

Juan Antonio Muñoz Muñoz<sup>a</sup> y José Antonio García Vela<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar. Madrid.

<sup>b</sup>Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España.

### Puntos clave

- La anemia es una enfermedad frecuente en el anciano, que condiciona un aumento de la morbimortalidad y una pérdida sustancial de la calidad de vida.
- La anemia no es un fenómeno normal del envejecimiento de la persona.
- La historia clínica y la exploración física son fundamentales para la categorización diagnóstica y terapéutica de la anemia.
- Las determinaciones basales deben incluir hemograma con reticulocitos y frotis sanguíneo, bioquímica sanguínea y estudio de los factores madurativos (hierro, vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico). Cada laboratorio debe establecer sus parámetros normales y los puntos de corte para la categorización de las anemias.
- El tratamiento debe ser etiológico, individualizado y sustitutivo.
- La hemoterapia debe ser evaluada individualmente en función de los valores de hemoglobina, la repercusión hemodinámica de la anemia y los índices de comorbilidad. Siempre debe comprobarse la eficacia transfusional.

### Descripción del problema

El incremento de la esperanza de vida de la población española y la culminación de la transición epidemiológica han traído consigo un aumento progresivo de los pacientes de edad avanzada, tanto en términos absolutos como relativos. La característica comorbilidad de los pacientes ancianos ha conducido a una aproximación multidisciplinar que implica mayor interacción de la geriatría con otras especialidades, como la hematología<sup>1</sup>. Aun siendo importante el criterio cuantitativo para establecer los límites de lo que podíamos denominar clínicamente ancianidad, el concepto de fragilidad (cuya discusión y caracterización excede los propósitos de este escrito) ha venido a colocar los pilares sobre los que asentar, desde el punto de vista biológico y no simplemente administrativo, esa frontera. Puede considerarse los 75 años como el límite de edad para hablar de ancianidad<sup>2</sup>. En consecuencia, sería conveniente consultar con los servicios de geriatría con todos los pacientes mayores de 75 años y también en aquellos entre 65 y 75 años con elevada comorbilidad. La anemia es el descenso de la concentración de hemoglobina (Hb) por debajo de un umbral determinado. Estos valores no se han definido con claridad, aunque los más aceptados son los propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), < 13 g/dl en los varones y < 12 g/dl en las mujeres. Sin embargo, se trata de buscar los valores mínimos de Hb que proporcionen una adecuada calidad de vida<sup>3</sup>. El presente artículo está encaminado a facilitar el tratamiento de los pacientes ancianos con anemia.

### Enfoque diagnóstico de la anemia en el anciano

El diagnóstico de la anemia en los pacientes ancianos debe realizarse de forma integral, estudiando cada uno de los aspectos que se detallan a continuación. Los puntos clave del enfoque diagnóstico, así como cada una de las etapas del proceso diagnóstico quedan recogidos en la tabla I y la figura 1, respectivamente.

La historia clínica es fundamental para un correcto diagnóstico de las anemias y debemos ser muy cuidadosos en la escucha del anciano. Obtendremos datos relacionados con la anemia en sí, el tipo y la causa de la anemia, además de valorar la repercusión hemodinámica:

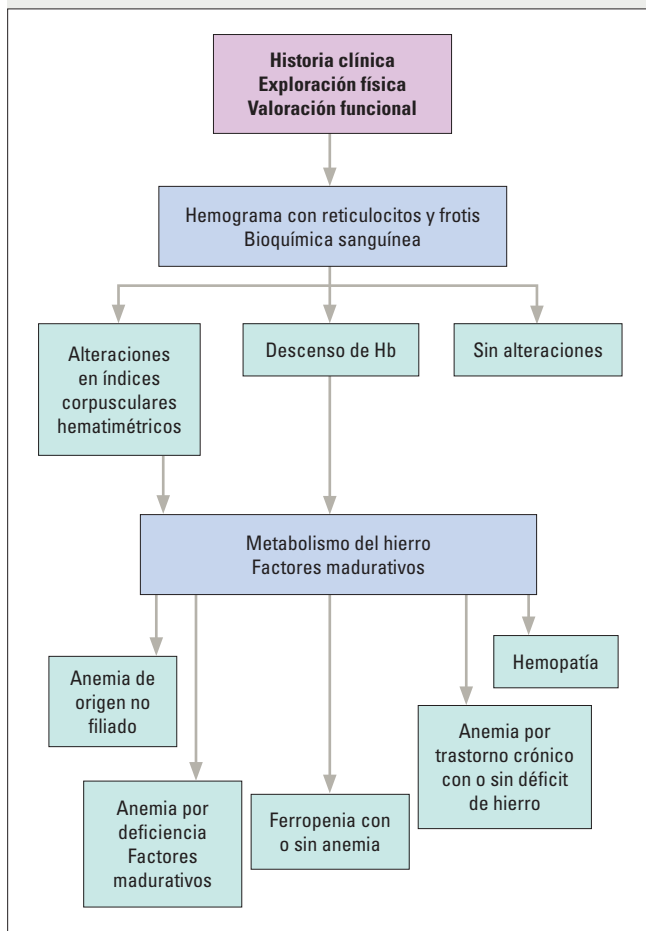
1. Encuesta dietética: la causa nutricional no es excepcional entre ancianos de países occidentales y puede contribuir o explicar entre el 15 y el 30% de estas anemias. Los porcentajes varían dependiendo de la situación funcional de los pacientes (mayor porcentaje de anemias inflamatorias a mayor deterioro funcional), alimentación por sonda (mayor déficit de hierro, cinc

**Tabla I. Puntos clave del enfoque diagnóstico**

1. La historia clínica es esencial en el estudio y orientación del síndrome anémico aunque puede verse alterada por algunas enfermedades subyacentes, sobre todo las crónicas
2. No es infrecuente la aparición de más de una anomalía en las anemias del anciano (déficit de hierro y de vitamina B<sub>12</sub>, mala utilización de hierro con ferropenia asociada, etc.)
3. Hay que realizar estudio etiológico en los pacientes con el fin de llegar a su categorización y poder aplicar la terapia más adecuada, pero sin olvidar que un porcentaje no despreciable de casos los etiquetamos como "anemia del anciano", término dudosamente correcto y que es un diagnóstico de exclusión
4. Las pruebas complementarias básicas son el hemograma con reticulocitos y frotis sanguíneo, bioquímica renal y hepática, metabolismo del hierro y factores madurativos
5. Cada laboratorio establecerá los puntos de corte adecuados para la categorización diagnóstica de las anemias (nivel de hemoglobina, reticulocitos y contenido hemoglobínico de los reticulocitos, ferritinemia, índice del receptor soluble de la transferrina/ferrotenemia, vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico, etc.)

y folato), medio donde vive (menor déficit nutricional los alojados en residencias), aislamiento (los que viven solos tienen mayor riesgo de déficit nutricional). La encuesta dietética debe ser valorada teniendo en cuenta los factores sociales.

**Figura 1. Proceso de diagnóstico diferencial de la anemia en el paciente anciano.**



**Tabla II. Valores de corte en la población anciana**

Parámetro	Valor	Indicador	Valor normal
Hemoglobina (g/dl)	< 11	Anemia (mujeres)	13,3 ± 1,41
	< 12	Anemia (hombres)	14,3 ± 1,69
Ret He (pg)	< 27	Ferropenia	28-34
Ferritinemia (ng/ml)	< 15	Ferropenia	15-200
Índice R/F	> 2,1	Ferropenia en ATC	1,6 ± 0,7
Vitamina B <sub>12</sub> (pg/ml)	< 250	Déficit latente	190-900
	< 190	Déficit real	
Folatos eritrocitarios (ng/ml)	< 175	Déficit de folatos	175-580

ATC: anemia de trastorno crónico; Índice R/F: receptor soluble de transferrina (mg/l)/Log ferritinemia; Ret He: equivalente reticulocito-hemoglobina.

2. Medicación concomitante: anti-H<sub>2</sub>, metformina, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), etc.
3. Valoración de factores de riesgo.
4. Situación funcional: se evaluará la esperanza de vida total y activa del paciente, la probable etiología y la repercusión potencial de la anemia en la calidad de vida con el objetivo de determinar el manejo diagnóstico y terapéutico.
5. Presencia de comorbilidad.

Al realizar la exploración física se ha de tener en cuenta el evaluar la función cognitiva y el estado físico, estado dental y signos de hemopatía (palidez, ictericia, visceromegalia, etc.). Respecto a los estudios de laboratorio, se debe obtener un hemograma con estudio del frotis sanguíneo y determinación de reticulocitos. Asimismo, se procederá a la determinación analítica de la función hepática y renal. Asimismo, para el diagnóstico diferencial de la anemia pueden ser necesarios los estudios siguientes:

- Metabolismo del hierro: sideremia, transferrina o TIBC, ferritinemia y receptor soluble de la transferrina.
- Factores madurativos: vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico, folatos eritrocitarios, homocisteína o holotranscobalamina II.
- Estudios a realizar en circunstancias especiales: estudio de hemólisis, dosificación de eritropoyetina, etc.

La tabla II recoge valores de corte que pueden ser utilizados como referencia en el diagnóstico diferencial de la anemia en la población anciana. Se realizará siempre que se sospeche hemopatía, sobre todo síndromes mielodisplásicos, y en estos casos se debe realizar aspirado y biopsia medular, así como estudio citogenético. Finalmente, en caso de sospechar pérdidas digestivas hemáticas puede ser necesario realizar una colonoscopia o un enema opaco teniendo en cuenta que las molestias producidas por la preparación y durante la prueba en sí son similares. Adicionalmente podrá realizarse un estudio radiológico superior, un estudio por cápsula endoscópica o una ecografía abdominal para complementar las pruebas anteriores en función de los hallazgos clínicos y exploratorios (biopsias, exéresis, etc.).

Los ancianos pueden presentar cualquier tipo de anemia<sup>4</sup>. Las más habituales son:

- Anemia ferropénica y ferropenia sin anemia (26%).
- Anemia de trastorno crónico con/sin ferropenia asociada (21 y 13%).
- Anemia de la insuficiencia renal.

- Anemia megaloblástica (14%).
- Anemia por déficit de hierro y vitamina B<sub>12</sub> (8%).
- Anemia relacionada con hemopatías: síndromes mielodisplásicos (4%), cuadros de insuficiencia medular, gamma-patías, etc.
- Anemia del anciano (9%).

En la tabla III se recogen las diferencias que hay entre la anemia ferropénica, la anemia por trastorno crónico y la anemia por trastorno crónico con ferropenia en cuanto al metabolismo del hierro, con el fin de facilitar su diagnóstico diferencial.

La anemia en los ancianos tiene una serie de repercusiones muy importantes para su vida<sup>5-7</sup>, ya que se acompaña de disminución de la capacidad física, deterioro de las capacidades intelectuales, mayor dependencia, hospitalización más frecuente y aumento de la mortalidad. En la valoración del paciente anciano con anemia se deben tener en cuenta los siguientes parámetros: edad (a mayor edad mayor fragilidad), repercusiones hemodinámicas de la anemia, factores de comorbilidad (escala de Charlson<sup>8</sup> o índice de Sorror<sup>9</sup>).

## Abordaje terapéutico del anciano con anemia

### Tratamiento farmacológico

#### Hierro

El objetivo es buscar el mejor cumplimiento de tratamiento con menos efectos secundarios<sup>10</sup>. La dosis se puede dar 30 min después de comer evitando en esa comida tomar omeprazol o similar, así como leche y derivados, té, café e infusiones y procurando tomar fruta, zumo de frutas y carne o pescado. Preparados:

- Sales ferrosas por vía oral (ferroglicina, gluconato, lactato, sulfato).
- Preparados de hierro por vía parenteral (hierro sacarosa, carboximaltosa férrica). Los preparados de hierro por vía intravenosa deben administrarse en determinadas situaciones y ajustando la dosis total a la concentración de Hb que se quiere alcanzar y al peso del paciente.

#### Cianocobalamina e hidroxocobalamina

Las pautas son muy variadas<sup>11</sup>, pero las más utilizadas incluyen un tratamiento inicial a base de 1 mg de cianocobalamina por vía intramuscular a la semana durante 4-6 semanas y continuar con un tratamiento de mantenimiento de 1 mg por la misma vía cada 1-3 meses durante un período mínimo de 12 meses, aunque en algunos casos debe mantenerse de manera continua. Se debe controlar a estos pacientes de manera regular debido a que no es infrecuente la aparición de mielodisplasia en el curso evolutivo de una deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>.

La vía oral es de utilidad en determinadas situaciones como déficit nutricional, mala absorción de cianocobalamina de los alimentos y anemia perniciosa. No hay datos de efectividad a largo plazo en los pacientes con deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>. La dosificación es de 1 mg/día durante 1 mes y dosis de mantenimiento que oscilan entre 0,5 mg (déficit nutricional o mala absorción de cianocobalamina de los alimentos) a 1 mg (anemia perniciosa) diarios hasta que se resuelva la causa en el primer grupo y de por vida en la anemia perniciosa. En España sólo se comercializa en forma de polivitamínicos<sup>12</sup>.

**Tabla III. Metabolismo del hierro en la anemia ferropénica y las anemias por trastornos crónicos**

Parámetro	AF	ATC	ATC + F	Valor normal
Sideremia	↓↓	↓↓	↓↓	> 45 µg/dl
TIBC	↑↑	↓N	N↓	200-380 µg/dl
Ferritinemia	↑	N↑	↑N	15-200 ng/ml
Receptor tTrf	↑	↑N	N	0,8-3,1 mg/l
Índice R/F	↑	↑	N↑	0,9-2,3
Ret He	↓	N	↑N	28-34 pg

AF: anemia ferropénica; ATC: anemia de trastorno crónico; Índice R/F: receptor soluble de transferrina (mg/l)/Log ferritinemia; N: valor normal; receptor Trf: receptor transferrina; Ret He: equivalente reticulocito-hemoglobina; TIBC: transferrina.

#### Ácido fólico

Presentación en comprimidos de 400 µg (tratamiento preventivo), 5 mg y 10 mg. La pauta habitual en los casos de déficit es de 5 mg/día durante 40-60 días. No parece justificado el empleo de forma habitual de ácido fólico.

#### Eritropoyetina

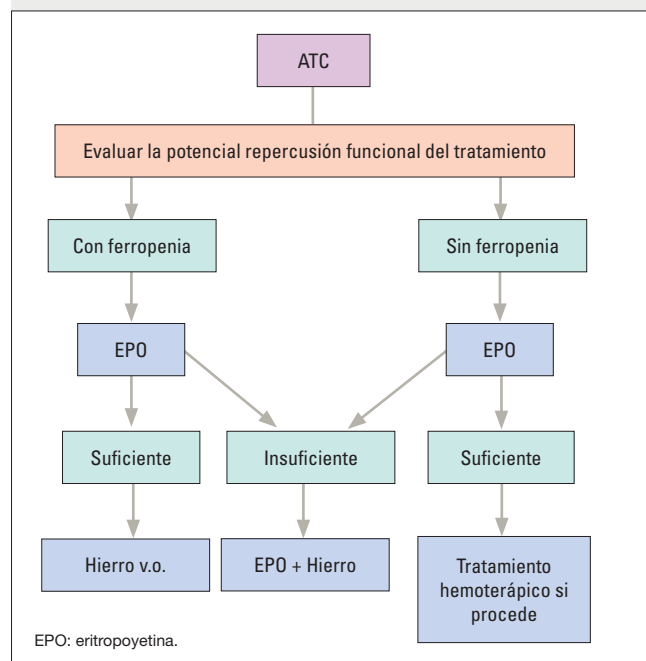
Esta medicación requiere un régimen de uso compasivo para su prescripción en la mayoría de los casos<sup>13</sup>. La dosis pauta ha de ser controlada rutinariamente para obtener el máximo efecto con la mínima dosis.

#### Hemoterapia

Es un recurso habitual en el tratamiento de las anemias de los ancianos<sup>14</sup>, pero debemos tener presente lo siguiente:

- Se debe realizar una valoración individual. Con valores de Hb > 10 g/dl, sin presencia de factores de comorbilidad importantes, no está indicada la hemoterapia.


**Figura 2. Organigrama terapéutico de las anemias por trastornos crónicos (ATC).**



- Parece totalmente justificada la hemoterapia con valores de Hb < 7 g/dl.
- Merecen una valoración individualizada los valores de Hb entre 7 y 10 g/dl.

Cuando se transfunda se debe:

- Sacar las muestras oportunas para la realización del estudio de anemia.
- Comprobar la eficacia transfusional.
- No olvidar la hemovigilancia.

Las recomendaciones terapéuticas para las anemias por trastornos crónicos se recogen en la figura 2. 

## Agradecimientos

A los Dres. Albert Altés, Raquel de Paz, Consuelo del Cañizo, Jesús López Arrieta, Rocío Velasco, Carlos Rodríguez-Pascual, Leocadio Rodríguez-Mañas, Juan Florencio Macías y Jorge Manzarbeitia por su contribución en la preparación y revisión del manuscrito.

## Bibliografía

- Romero S, Arruga A, Sola C. Alteraciones de la serie eritroide. Síndrome anémico en el anciano. En: Giraldo P, Gutiérrez M, Rubio D, editores. Hemopatías en pacientes de edad avanzada. Zaragoza: FEHHA; 2003.
- Riva E, Tettamanti M, Mosconi P, et al. Association of mild anemia with hospitalization and mortality in the elderly: the Health and anemia population-based study. *Haematologica*. 2009;94:22-8.
- Muñoz JA, Cos C, Risueño CE, et al. Estudio de la anemia en los ancianos. *Hematológica*. 2007;92(Supl 2):70.
- Gaskell H, Derry S, Moore R, McQuay HJ. Prevalence of anaemia in older persons: systematic review. *BMC geriatrics*. 2008;8:1.
- Peel NM, Bartlett HP, Marshall AL. Measuring quality of life in older people: reliability and validity of WHOQOL-OLD. *Australasian J Ageing*. 2007;26:162-7.
- Agnihotri P, Telfer M, Butt Z, et al. Chronic anemia and fatigue in elderly patients: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover exploratory study with epoetin alfa. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55:1557-65.
- Peters R, Burch L, Warner J, et al. Haemoglobin, anaemia, dementia and cognitive decline in the elderly, a systematic review. *BMC geriatrics*. 2008;8:18.
- Rius C, Perez G, Martinez JM, et al. An adaptation of Charlson comorbidity index predicted subsequent mortality in a health survey. *J Clin Epidemiol*. 2004;57:403-8.
- Sorrow ML, Maris MB, Storb R, et al. Hematopoietic cell transplantation (HCT) specific comorbidity index: a new tool for risk assessment before allogeneic HCT. *Blood*. 2005;106:2912-19.
- Andrews NC. Forging a field: the golden age of iron biology. *Blood*. 2008;112:219-31.

- Carmel R. How I treat cobalamin (vitamin B<sub>12</sub>) deficiency. *Blood*. 2008;112:2214-21.
- Andrés E, Dali-Youcef N, Vogel T, et al. Oral cobalamin (vitamin B<sub>12</sub>) treatment. An update. *Int Jnl Lab Hem*. 2009;31:1-8.
- Ble A, Fink JC, Woodman RC, et al. Renal function, erythropoietin and anemia of older persons. The InCHIANTI study. *Arch Intern Med*. 2005;165:2222-7.
- Zeber JE, Copeland LA, Hosek BJ et al. Cancer rates, medical comorbidities, and treatment modalities in the oldest patients. *Crit Rev Oncol/Hematol*. 2008;67:237-242.

## Bibliografía comentada

### Andrés E, Dali-Youcef N, Vogel T, et al. Oral cobalamin (vitamin B<sub>12</sub>) treatment. An update. *Int Jnl Lab Hem*. 2009;31:1-8.

Presentan una evaluación del tratamiento con cianocobalamina por vía oral basado en 7 estudios prospectivos y en la revisión del grupo Cochrane así como en la experiencia del propio grupo. Hay evidencia de la eficacia de vitamina B<sub>12</sub> por vía oral en algunos tipos de deficiencia tanto en pacientes adultos como ancianos.

### Carmel R. How I treat cobalamin (vitamin B<sub>12</sub>) deficiency. *Blood*. 2008;112:2214-21.

Trabajo eminentemente práctico que aborda la fisiopatología de la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> en los adultos, necesaria para el diagnóstico y tratamiento de esta deficiencia. Se valoran los criterios de respuesta al tratamiento, tanto biológicos como clínicos. Igualmente aborda el diagnóstico de las deficiencias subclínicas de cobalamina, haciendo hincapié en que entre el 10 y el 25% de los ancianos tienen cambios bioquímicos moderados sin síntomas ni alteraciones morfológicas de la hemopoyesis y que hay que introducir nuevas técnicas (ácido metilmalónico, homocisteína) para un diagnóstico correcto de estos cuadros. Concluyen con la terapia de los procesos subclínicos, así como la profilaxis de la deficiencia en determinados procesos (pacientes vegetarianos, con intervenciones gástricas, exposiciones al óxido nítrico) o grupos de población (ancianos).

### Riva E, Tettamanti M, Mosconi P, et al. Association of mild anemia with hospitalization and mortality in the elderly: the Health and anemia population-based study. *Haematologica*. 2009;94:22-8.

En este estudio prospectivo de 4 años de seguimiento se ha investigado la relación existente entre la anemia moderada, la hospitalización y la mortalidad en una cohorte de 4.501 pacientes ancianos, con edades comprendidas entre los 65 y los 84 años. La anemia moderada se definió en función de la concentración de Hb y del sexo (Hb de 10-11,9 g/dl en las mujeres y de 10-12,9 g/dl en los hombres). Los resultados obtenidos concluyen que la anemia moderada se asocia de forma prospectiva con el riesgo de hospitalización (HR = 1,32) y con el riesgo de mortalidad (HR = 1,86). A modo de conclusión, este estudio sugiere que debería evaluarse en ensayos clínicos controlados si valores más altos de Hb ayudarían a reducir los riesgos asociados con la anemia moderada.