



SITUACIÓN CLÍNICA

Anemia en paciente anciano, ¿podemos estar tranquilos?

C. Martín de Vidales-Hernández^{a,*}, L. Mao-Martín^b,
R. García-Panadés^a y J. Díaz-Sánchez^a

^a Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Virgen de Begoña, Área 5, Madrid, España

^b Servicio de Urgencias, Hospital del Henares, Madrid, España

Recibido el 10 de agosto de 2010; aceptado el 25 de enero de 2011

Disponible en Internet el 10 de mayo de 2011

PALABRAS CLAVE

Anemia;
Hemolítica;
Autoinmunidad;
Neoplasias
pulmonares

KEYWORDS

Anaemia;
Haemolytic;
Autoimmunity;
Lung neoplasms

Resumen Presentamos el caso de un paciente de 70 años con un descenso progresivo de hemoglobina en analíticas seriadas. Tras un estudio riguroso se llega a un diagnóstico realmente poco frecuente: anemia hemolítica autoinmunitaria secundaria a carcinoma broncopulmonar.

© 2010 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

Anaemia in an elderly patient: can we be complacent?

Abstract We present the case of a 70 year-old patient with a gradual decreasing haemoglobin. After a careful study, a very rare diagnosis was made: autoimmune haemolytic anaemia secondary to lung neoplasms.

© 2010 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

Introducción

La prevalencia de anemia en el anciano varía ampliamente según diferentes estudios. Se estima en un 9-11% para la población comunitaria de 65 años o más, se duplica en los mayores de 85 años, con mayor prevalencia en los varones, y se cuadruplica en los ancianos institucionalizados¹.

El estudio de anemia en el anciano supone un gran reto para el médico de atención primaria. Nunca deberá considerarse como un hecho normal asociado al

envejecimiento, con un sistemático estudio (anamnesis, exploración y pruebas complementarias) se puede encontrar una causa subyacente hasta en el 80% de los casos. En el anciano, la anemia por enfermedad crónica es la más frecuente, seguida de cerca por la anemia ferropénica en estudios de base comunitaria.

La trascendencia radica en que, en algunas ocasiones, la anemia es secundaria a procesos patológicos muy graves, como es el caso que nos ocupa.

La anemia acompaña con frecuencia al cáncer presentándose ya en el momento del diagnóstico o complicando su curso evolutivo². En el caso del cáncer de pulmón, la prevalencia de anemia se sitúa entre el 30 y el 70%³.

La anemia asociada a neoplasias puede presentar mecanismos patogénicos variados, entre los que

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cmv76@hotmail.com
(C. Martín de Vidales-Hernández).

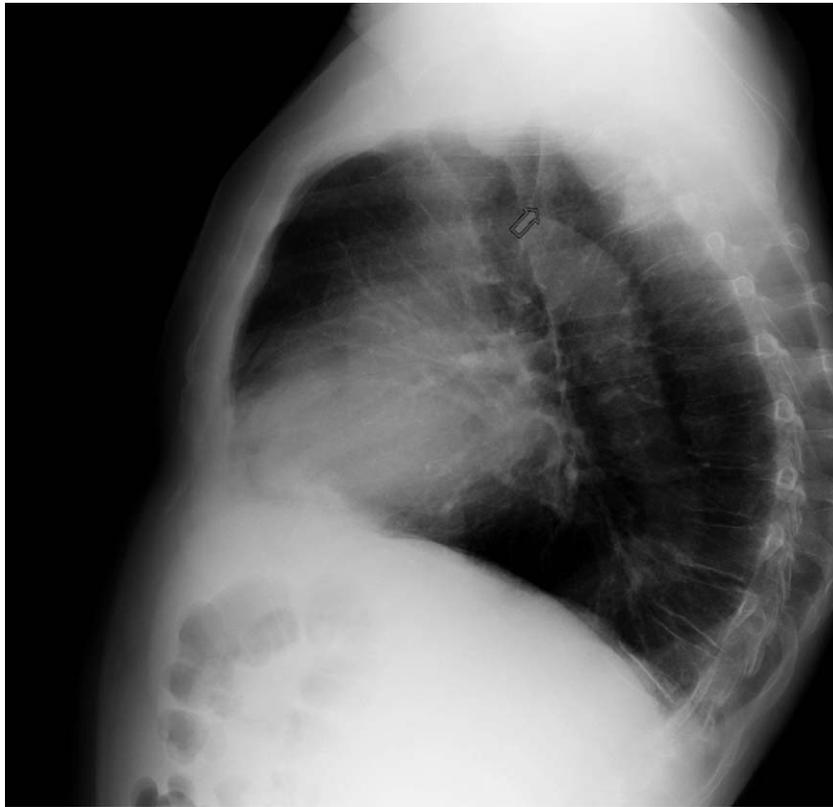


Figura 1 Radiografía lateral.

destacan: anemia de procesos crónicos, por invasión medular (mieloptisis), megaloblástica, hemolítica autoinmunitaria y ferropénica. En este caso, la asociación de anemia hemolítica como manifestación satélite de neoplasia pulmonar es poco frecuente, de ahí su dificultad diagnóstica.

En cuanto al tratamiento de la anemia, se realizará según la etiología subyacente; en nuestro caso, se abordarían dos líneas estratégicas, por un lado el de la enfermedad de base y por otro la prescripción de tratamiento específico con corticoides y otras líneas terapéuticas en caso de fracaso.

Caso clínico

Varón de 70 años que presenta en analítica habitual de control hemoglobina de 11 g/dl. Entre sus antecedentes personales destacan: ex fumador desde hacía 10 años, sin factores de riesgo cardiovascular concomitantes, de profesión soldador jubilado, y entre sus antecedentes patológicos señalamos: enfisema pulmonar que no había requerido ingreso hospitalario en el último año, diverticulosis en sigma y algún episodio de crisis hemorroidal y rectorragia relacionado con la defecación. No tiene tratamiento habitual y lleva una vida activa, sin disnea basal. No presenta dolor torácico, hemoptisis ni síndrome constitucional.

En la exploración física destaca: carótidas rítmicas, sin aumento de la presión venosa yugular ni adenopatías en cadenas ganglionares accesorias (ausencia de adenopatías en región supraclavicular y axilar). Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado, y la auscultación cardíaca era rítmica a 85 lat/min. Abdomen: blando y depresible, no

se palpan masas ni megalias, no es doloroso y en las extremidades inferiores no presenta edemas ni acropaquias; pulsos pedios positivos. No había datos de focalidad neurológica.

En la analítica inicial solicitada destaca, aparte de la hemoglobina de 11 g/dl ya mencionada, leucocitos, $5,24 \times 10^9/l$; plaquetas, $251 \times 10^9/l$; VCM, 93,4 fL; HCM, 30 pg; bilirrubina total, 1,9 mg/dl; bilirrubina directa, 0,5 mg/dl. Se solicita nueva analítica con el fin de completar el estudio de anemia incluyendo metabolismo férrico, perfil hepático, vitamina B₁₂, ácido fólico y hormonas tiroideas.

Dada la ausencia de sintomatología el paciente decide no realizarse más estudios.

Sería importante analizar por qué, una vez iniciado el estudio, el paciente se pierde, quizá el médico no incide lo suficiente en la importancia del diagnóstico, o un paciente asintomático considera que no es susceptible de pruebas médicas o tratamientos.

Consulta nuevamente al año por una infección respiratoria, presentaba, a la inspección, cierto tinte icterico en piel y mucosas, con exploración pulmonar y abdominal normal, por lo que en esta ocasión se solicita una nueva analítica que revela una hemoglobina de 8,4 g/dl; VCM, 81 fL; perfil férrico normal, vitamina B₁₂, ácido fólico y TSH en límites normales. En este caso la bilirrubina total era 4,1 mg/dl a expensas de la bilirrubina indirecta, 3,2 mg/dl; LDH, 520 UI/l; GOT, 15 U/l; GPT, 12 U/l; GGT, 12 U/l. Ante datos de sospecha de anemia hemolítica de origen no filiado, se remite a hematología para completar el estudio. Desde atención primaria se solicita ecografía de abdomen en la que se objetiva hepatoesplenomegalia homogénea, determinación de sangre oculta en heces, que fue positiva en dos de tres



Figura 2 Radiografía de tórax PA.

muestras, y colonoscopia, con el diagnóstico de divertículos aislados en sigma y hemorroides de grado IV. Radiografías de tórax PA y lateral (figs. 1 y 2) que muestran signos de EPOC y un nódulo espiculado en LSD. Los marcadores tumorales CEA, CA 19.9 y alfafetoproteína fueron normales.

Posteriormente ingresa para estudio, realizándosele un PET-TC en el que presenta un nódulo pulmonar solitario en lóbulo superior derecho sospechoso de malignidad y adenopatía en fosa clavicilar derecha. Se realiza PAAF, con resultado positivo para carcinoma de células grandes.

En el momento actual nuestro paciente se encuentra en pauta descendente de corticoides orales y en espera de la realización de una lobectomía superior derecha más linfadenectomía hiliomediastínica. Refiere encontrarse con menos disnea, síntoma que no se apreció en la anamnesis previa.

Discusión

La presencia de anemia queda definida por cifras de hemoglobina menores de 13 g/dl en varones y menores de 12 g/dl en mujeres. Hay que prestar especial atención a la anemia en el paciente anciano puesto que puede enmascarar una enfermedad subyacente.

En toda anemia son, por lo tanto, de obligada realización un hemograma (que incluya parámetros esenciales como volumen corpuscular medio [VCM] y hemoglobina corpuscular media [HCM]), una bioquímica básica, un examen morfológico de la sangre periférica y el recuento de reticulocitos.

Las anemias hemolíticas corresponden a un tipo de anemia regenerativa donde existe acortamiento de la vida media eritrocitaria pero la médula ósea es capaz de aumentar su capacidad eritropoyética. Pueden dividirse en congénitas (debidas a membranopatías congénitas o eritroenzimopatías congénitas) o formas adquiridas (extracorpúsculares por factores extrínsecos, anomalías de la membrana, enfermedades infecciosas y alteraciones electrolíticas e intracorpúsculares) (tabla 1)⁴.

La anemia hemolítica autoinmunitaria es un caso de anemia hemolítica adquirida donde existen autoanticuerpos contra los antígenos de la membrana del hematíe. Dependiendo del antígeno contra el que va dirigido, se dividen en autoinmunitarios si son los propios o aloinmunitarios si van dirigidos contra antígenos tras transfusión sanguínea o embarazo⁴.

En ocasiones, la distinción entre pérdidas hemorrágicas y hemólisis es difícil; un incremento de reticulocitos puede presentarse tanto en la anemia hemorrágica como en la anemia hemolítica⁵, por lo que es fundamental realizar una buena historia clínica, exploración física y solicitar pruebas que ayuden a filiar su etiología, como hemorragia oculta en heces, bilirrubina total, bilirrubina indirecta, LDH, haptoglobina y perfil del hierro; una elevación de LDH, haptoglobina descendida y aumento de bilirrubina a expensas de bilirrubina indirecta serán datos indicativos de hemólisis⁶. En este paciente, podríamos pensar en un proceso hemorrágico, pues estaba diagnosticado de divertículos en sigma y hemorroides, pero además presentaba tinte icterico y esplenomegalia, datos a favor de proceso hemolítico.

Tabla 1 Anemias hemolíticas

VCM normal o ligeramente elevado. Reticulocitos elevados	
1. Hemorragia aguda	
2. Secuestro esplénico	
3. Anemias hemolíticas congénitas	
Membranopatías congénitas	Esferocitosis (más frecuente), eliptocitosis y estomatocitosis
Eritroenzimopatías congénitas	Hemoglobinopatías (talasemia), déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa y glutatión sintetasa
4. Anemias hemolíticas adquiridas	
– Extracorporales	
Hiperesplenismo	Diagnóstico de exclusión
Inmunoemolíticas	Test de Coombs directo positivo. Aloinmunitarias y autoinmunitarias
Mecánicas	Asociada a ejercicio intenso y valvulopatías
Hemólisis microangiopática	Púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome hemolítico urémico, CID
Anomalia de la membrana	Acantocitosis
Asociada a enfermedades infecciosas	Malaria, babesiosis, mononucleosis, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
– Intracorporales	
Hemoglobinuria paroxística nocturna	Por aumento de sensibilidad al complemento, episodios recurrentes de trombosis

El diagnóstico etiológico de hemólisis se realiza mediante la prueba de Coombs y el estudio morfológico del frotis de sangre. La prueba de Coombs directa positiva indica la naturaleza autoinmunitaria del proceso. Posteriormente se solicitan estudios serológicos complementarios para tipificar si son anticuerpos calientes o fríos.

La anemia hemolítica por autoanticuerpos calientes, como resultó finalmente nuestro caso, presenta una incidencia de 0,2-1 casos por 100.000 habitantes y año. Predomina en el sexo femenino y el embarazo también puede favorecer su aparición. Puede ser idiopática (50-60%) o secundaria; entre las causas secundarias cabe destacar los síndromes linfoproliferativos (leucemia linfática crónica, enfermedad de Waldenström, mieloma múltiple), enfermedades autoinmunitarias, fármacos (metildopa, L-DOPA, indometacina, entre otros), infecciones (a destacar, VIH), enfermedad inflamatoria intestinal y causas diversas como cirrosis biliar primaria y Guillain-Barré, así como tumores de órgano sólido^{4,7}. Las neoplasias más frecuentemente implicadas son el cáncer de ovario, timoma, cáncer de colon, hipernefoma, cáncer gástrico y cáncer broncopulmonar⁸.

El tratamiento de la anemia hemolítica autoinmunitaria pasa, en primer lugar, por el tratamiento de la enfermedad de base, siempre que sea conocida, asociado a tratamiento con corticoides en dosis iniciales de prednisona a razón de 1-2 mg/kg/día durante 5-7 días y manteniéndolo hasta 4 semanas si ha habido correcta respuesta, iniciando pauta descendente cuando alcanzamos márgenes de seguridad en cifras de hemoglobina con valor igual o superior a 10 g/dl^{4,7}. En ocasiones en que no haya respuesta, es necesario establecer tratamiento inmunosupresor con azatioprina, ciclofosfamida y vincristina o inmunoglobulinas intravenosas a dosis altas. Recientemente, también se ha empleado con

éxito anti-CD20 (rituximab) en casos refractarios a líneas previas de tratamiento⁹.

Como norma general, no debemos olvidar que en las anemias hemolíticas de origen inmunitario debe evitarse la transfusión sanguínea en la medida de lo posible por potencial empeoramiento de la clínica hemolítica, reservándolo a los pacientes con anemia severa que tiene repercusión clínica y siempre con la menor cantidad de sangre que sea viable.

En lo que respecta al tumor pulmonar, destacar que su estirpe de células grandes lo convierten en el más infrecuente (el 10% del total) y, tradicionalmente, de presentar un síndrome paraneoplásico acompañante, se ha descrito la ginecomastia¹⁰.

Desde que se detectó la anemia en la analítica pasaron más de 6 meses en filiar su causa; a veces no es fácil, puesto que el origen de la anemia puede ser multifactorial y, además, en ocasiones, se requiere la realización de un gran número de pruebas complementarias. Por lo tanto, la anemia en el paciente anciano no debe considerarse un hecho fisiológico en sí mismo, sino que precisa un estudio sistemático que permita conocer su causa.

Bibliografía

- Casals J, Matamoros J. Anemia en el anciano. FMC. 2008;15:122-31.
- Alberola V. Anemia asociada al cáncer de pulmón: ¿factor pronóstico, predictivo, ambos o ninguno? Med Clin (Barc). 2008;131:612-3.
- García Prim JM, González Barcala FJ. Efecto del valor de la hemoglobina en la supervivencia del cáncer de pulmón. Med Clin (Barc). 2008;131:601-4.

4. Anguita J, Pascual C, Rodríguez-García JL, Bermejo A. Anemia. En: Rodríguez García JL, editor. *Diagnóstico y tratamiento médico*. 1.ª ed Madrid: Marbán; 2009. p. 1213–24.
5. Mayayo Crespo M, Pintado Cros T, Echeverría Porturas V. Protocolo diagnóstico de la anemia hemolítica. *Medicine*. 2001;8:2719–21.
6. Dhaliwai G, Cornett PA, Tierney LM. Hemolytic anemia. *Am Fam Physician*. 2004;69:2599–606.
7. Rodrigo Álvarez E, Morado Arias M, Viejo Llorente A, Hernández Navarro F. Anemias hemolíticas adquiridas. *Medicine*. 2008;10:1334–43.
8. Abella E, Pedro C, Salinas R. Aspectos hematológicos en medicina interna. En: Sans-Sabrafen J, Besses Raebel C, Vives Corrons JL, editors. *Hematología clínica*. 5.ª ed Madrid: Elsevier España; 2006. p. 839–60.
9. Garvey B. Rituximab in the treatment of autoimmune haematological disorders. *Br J Haematol*. 2008;141:149–69.
10. Midthun DE, Jett JR. Tumores de pulmón. En: Richard K, Spiro SA, Jett JR, editors. *Tratado de neumología*. 1.ª ed Madrid: Hartcourt; 2001. p. 43.1–24.