



ACADEMIA
NACIONAL DE
MEDICINA

COMITÉ DE
EVALUACIÓN
CLÍNICA
TERAPÉUTICA

Coordinador:

Nahum Méndez Sánchez

José Luis Arredondo García †
José A. Bermúdez Gómez Llanos †
Jesús Carlos Briones Garduño
Jorge Alberto Castañón González
Luciano Domínguez Soto †
Emilio García Procel †
Julio Granados Arriola
Gerardo Guinto Balanzar
Gerardo Heinze Martín
Enrique Hong Chong
Carlos Ibarra Pérez †
Mario Antonio Mandujano Valdés
Armando Mansilla Olivares
Roberto Medina Santillán
Nahum Méndez Sánchez
Manuel Morales Polanco
Jorge Moreno Aranda
Adalberto Mosqueda Taylor
Ricardo Plancarte Sánchez
Francisco T. Rodríguez Covarrubias
Miguel Ángel Rodríguez Weber
Juan José Luis Sienna Monge
Manuel Torres Zamora †
Juan Urrusti Sanz †
Juan Verdejo Paris

Boletín de Información Clínica Terapéutica

VOL. XXXI, NÚMERO 2 MARZO - ABRIL 2022

Contenido

| | |
|--|---|
| Tos | 1 |
| El recién nacido prematuro; morbididades asociadas y seguimiento | 4 |
| Importancia de la anemia que se instala hacia el final de la vida | 7 |

Tos

La tos es el síntoma respiratorio más frecuente en la consulta médica de primer contacto. Se puede presentar aislada o en el contexto de otros signos y síntomas respiratorios que nos orientan al diagnóstico, como por ejm. en el asma bronquial (sibilancias, disnea, dolor torácico, exceso de secreciones bronquiales en respuesta a la exposición a un alérgeno) o una neumonía (dolor torácico, fiebre, esputo purulento etc.). En nuestra sociedad fumar es una etiología frecuente de tos crónica, ésta ocurre con mayor frecuencia por la mañana y cederá totalmente un mes después de suspender el hábito, siempre y cuando éste no haya causado daño pulmonar irreversible. Una gran variedad de contaminantes agroindustriales del medio ambiente como el ozono y el dióxido de azufre, pueden causarla.

La tos desempeña una función protectora indispensable para las vías aéreas y el pulmón ya que remueve las secreciones bronquiales, cuerpos extraños aspirados, y otros irritantes que predisponen a infección, atelectasias e insuficiencia respiratoria.

La tos se inicia por la estimulación mecánica y química de receptores y terminales nerviosas sensitivas que inervan la faringe, laringe y todo el árbol traqueobronquial e inclusive el

parénquima pulmonar. Se extienden también hasta el conducto auditivo externo y el esófago. Al generarse el estímulo sensitivo, éste viaja por las fibras aferentes del nervio vago y de los nervios laríngeos superiores hasta el núcleo del tracto solitario en el tallo cerebral. El arco reflejo se completa por medio de las fibras eferentes del nervio vago y los nervios espinales C2 y C3 que van hasta el diafragma, los músculos de la pared torácica y el abdomen. Este arco reflejo también involucra vías en zonas de la corteza cerebral, que permiten que la tos pueda ser voluntaria. La contracción de los músculos toracoabdominales seguido por la apertura súbita de la glotis es lo que genera la tos al expulsar el aire con gran fuerza y gran velocidad.

La tos en exceso o crónica puede producir fatiga y dolor toracoabdominal, causar vómito (tos emetizante), síncope, fracturas costales, pneumomediastino, hernias inguinales e incontinencia urinaria. Esto eventualmente causará una inadecuada interacción social.

Una tos débil o inefectiva predispone al paciente a infecciones de las vías aéreas y sus complicaciones, puede ser causada por dolor torácico o abdominal postoperatorio, debilidad muscular, desnutrición, deformidad de la caja torácica, traqueomalacia, depresión del

estado de conciencia por fármacos, disfunción glótica post extubación orotraqueal, hemorragia o infarto cerebral y otras enfermedades neurológicas.

Desde el punto de vista clínico distinguimos la tos como

1. Aguda (menor a tres semanas) como aquella que ocurre por infecciones comunes de las vías aéreas, aspiración o inhalación aguda de químicos o humo.
2. Subaguda (de tres a ocho semanas) que con frecuencia es una tos residual de una traqueobronquitis por B. pertussis viral.
3. Crónica (mas de ocho semanas) en donde la tos puede ser secundaria a una gran cantidad de enfermedades cardiopulmonares (enfisema y bronquitis crónica), infecciosas (tuberculosis), inflamatorias (sarcoidosis) o neoplásicas (cáncer de pulmón). Aproximadamente 70 a 90 % de los pacientes con cáncer broncogénico tienen tos como un síntoma prominente de su enfermedad, lo que contrasta con la baja frecuencia de tos en aquellos pacientes con metastasis pulmonares.

En la evaluación clínica de la tos, es importante interrogar el tiempo de evolución, que circunstancias la atenúan o la exacerban (decúbito, ejercicio, hablar, inspiración profunda, etc.), si se presenta por accesos o aislada, acompañada de esputo o no, así como la sintomatología asociada (rinorrea posterior, reflujo gastroesofágico) y el contexto clínico en particular (paciente alcohólico, diabético, cardiópata, hipertenso etc.).

Es importante conocer los medicamentos que se utilizan, pues la administración de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAS) produce tos como efecto indeseable en aproximadamente 5 al 30 % de los pacientes. Esto se debe a la inhibición que ejercen los IECAS en el metabolismo de la bradicinina, que resulta en una acumulación de ésta, en los receptores de las terminaciones sensitivas nerviosas de las vías aéreas; este efecto no es dosis dependiente y tampoco tiempo dependiente ya que se puede presentar en cualquier momento (en forma temprana o tardía) durante el tratamiento. Por estas razones cualquier paciente que este siendo tratado con IECAS y que tenga tos no explicable por otras causas, deberá suspender el tratamiento por el IECA y ser sustituido por otro antihipertensivo. Si la tos no remite en un mes, el IECA no es el causante de la tos.

EVALUACIÓN CLÍNICA.

Una vez efectuado un interrogatorio y exploración física completa, si no existen datos que orienten al diagnóstico el siguiente paso será una teleradiografía de tórax, que prácticamente esta indicada en todos los casos de tos crónica. En caso de ser esta normal, se deberá descartar el uso de IECAS, rinorrea posterior y síndrome sinobronquial secundario, Reflujo gastroesofágico (RGE) y asma, recordando que una o varias de estas etiologías pueden coincidir en un mismo paciente.

El tratamiento de tos crónica en el consultorio por lo general es empírico de acuerdo a los resultados de la anamnesis y los hallazgos a la exploración física, Vg. sinusitis (antibióticos) rinitis alérgica (antihistamínicos, aerosoles nasales con esteroides), Reflujo gastro esofágico (inhibidores de bomba de protones y medidas antirreflujo) asma con (broncodilatadores y evitando la exposición a los alérgenos) etc. Algunos pacientes con patología compleja y sobretodo aquellos que no responden al tratamiento requerirán evaluación especializada de acuerdo a la sospecha diagnóstica por gastroenterología, Otorrinolaringología, alergología, etc.

Aquellos pacientes en donde la evaluación clínica oriente al aparato respiratorio requerirán de pruebas de función respiratoria como espirometría, difusión de CO₂, gases arteriales, tomografía de tórax de alta resolución y en algunos casos lavados y cepillados bronquiales por broncoscopia, así como biopsias de pulmón (transbronquial o por toracotomía).

La tos psicógena es un diagnóstico de exclusión y es frecuente en adolescentes y niños con problemas de ansiedad y trastornos emocionales, por lo general no se presenta durante el sueño, no es productiva y no responde a atitusígenos convencionales.

Generalmente el tratamiento es dirigido a la causa que la desencadenó, para facilitar el mecanismo de la tos se usan fluidificantes y agentes que faciliten la movilidad del moco, siempre hidratar bien al paciente ya que hay pocos medicamentos antitusígenos, como la codeína, pero por ser un opioide hay que tener precaución con los efectos secundarios

Tos crónica en niños

Normalmente en niño sano en edad escolar y sin antecedentes de infección de vías respiratorias altas puede toser hasta 30 veces al día y tener 7 infecciones respiratorias al año, cuyo síntoma más llamativo es la tos, lo cual la convierte en uno de los motivos de consulta más frecuentes de atención pediátrica.

La persistencia de la tos, generalmente de poca gravedad, genera mucha angustia en los padres, y se convierte en un problema de salud, ocasionalmente es difícil saber en qué momento una tos aguda se está convirtiendo en una tos prolongada o crónica.

La podemos dividir de la siguiente manera

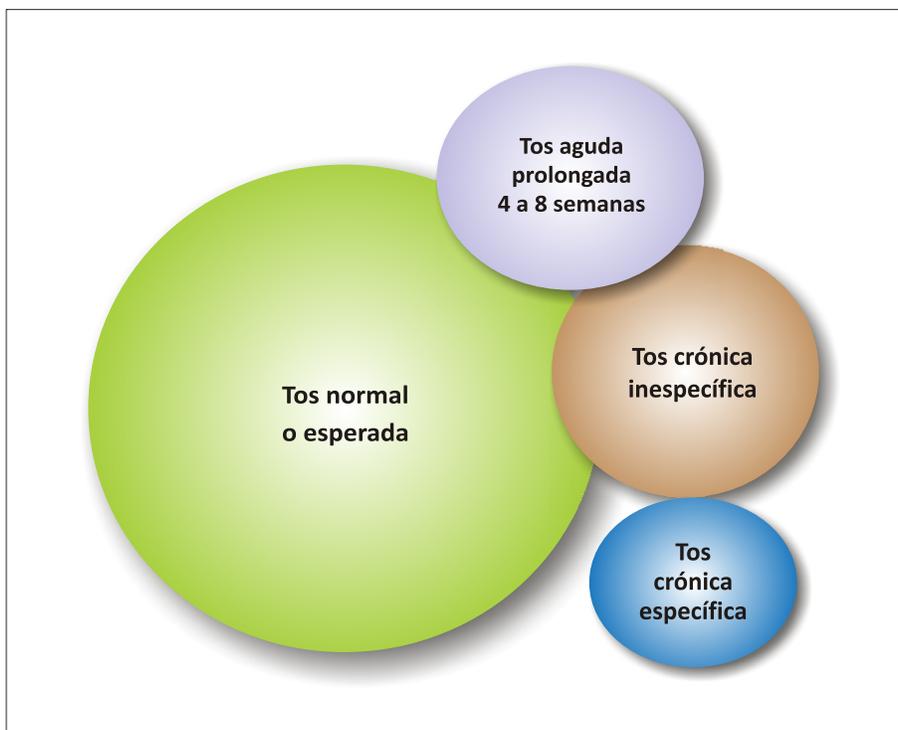
1. **Tos normal o esperada:** se conoce la causa, no requiere otros estudios.
2. **Tos aguda prolongada:** 4-8 semanas en niño sano que va mejorando.
3. **Tos crónica específica:** existe una historia clínica, signos y síntomas que sugieren un diagnóstico específico.

4. Tos crónica inespecífica: cuadros que cursan con tos predominantemente seca, en ausencia de signos o síntomas que sugieran patología en un niño previamente sano y en el que, al menos, una radiografía de tórax y una espirometría son normales, aunque en la mayoría de los casos, es secundaria a Infección de vías aéreas que alargan en el tiempo y puede deberse a un

aumento de la sensibilidad de los receptores de la tos tras una infección viral. Así mismo hay factores como la contaminación ambiental y la exposición al humo del tabaco que contribuyen a su prolongación.

En la tabla siguiente se presentan algunas causas de tos crónica en niños.

| ALGUNAS ETIOLOGIA POR EDAD |
|---|
| LACTANTES |
| Hiperreactividad bronquial (sibilancias del Lactante) Infecciones : Síndrome coqueluchoide (Bordetella Pertusis, Chlamydia, Mycoplasma, etc) Inhalación de cuerpos extraños Reflujo gastro esofágico Fibrosis quística Malformaciones congénitas de vías aéreas, vasculares cardiacas, estenosis, etc. |
| PREESCOLARES |
| Bronquitis bacteriana Hiperreactividad bronquial (asma) Alergia de vías aéreas superiores Sinusitis crónica Infecciones : Síndrome coqueluchoide (Bordetella Pertusis, Chlamydia, Mycoplasma, etc) Irritantes y contaminantes, reflujo gastro esofágico, fibrosis quística, inhalación de cuerpos extraños, alteraciones de la deglución, etc. |
| ESCOLARES Y ADOLESCENTES |
| Asma y alergia respiratoria Sinusitis crónica Irritantes, contaminantes, tabaquismo y otros inhalantes Tos psicógena |



El recién nacido prematuro; morbilidades asociadas y seguimiento.

Al recién nacido prematuro se le define como aquel que nace antes de cumplir 37 semanas de gestación. Se estima que en México nacen aproximadamente 200,000 prematuros al año.

Existen otros criterios para clasificar la prematurez:

De acuerdo con la edad gestacional:

Prematuro tardío, los que nacen entre las 35 y 37 semanas de gestación.

Prematuro extremo, los que nacen antes de las 28 semanas de gestación.

De acuerdo con el peso al nacimiento:

Prematuro con peso bajo para su edad gestacional.

Prematuro con peso adecuado para su edad gestacional.

Prematuro con peso elevado para su edad gestacional.

En el caso de los prematuros, suelen presentarse morbilidades más frecuentes que en los nacidos a término, por lo que el médico debe estar atento para prevenir algunas de ellas y en caso de que se presenten, detectarlas y tratarlas en forma oportuna, incluyendo cuidados específicos para compensar situaciones debidas a su inmadurez.

Alimentación por vía oral.

En condiciones normales la capacidad para que el recién nacido desarrolle algunos reflejos vitales requiere de cierta madurez como los siguientes reflejos:

Reflejo de deglución: Se inicia a partir de las 32 semanas y madura alrededor de las 34 semanas.

Reflejo de succión; se inicia a las 34 semanas y se convierte en una actividad útil generalmente a las 36 semanas por lo que, en etapas anteriores se deben proporcionar técnicas como la alimentación con sonda y vigilar el inicio de la alimentación con la succión y deglución útiles, pudiendo estimularse a través de algunas técnicas como el uso del “alimentador”, el gotero, etc.

Reflejo de “búsqueda” se inicia a las 36 semanas, consiste en que al tocar con el pezón materno o el chupón las comisuras bucales, gira la cabeza localiza.

A partir de las 36 semanas “postconcepcionales”, los recién

nacidos están biológica y neurológicamente preparados para realizar su alimentación mediante adecuada succión y deglución a través del seno materno, el biberón o alguna otra técnica. Siempre que sea posible deben alimentarse con leche materna.

Control de temperatura.

Los recién nacidos adquieren la capacidad para regular su temperatura en circunstancias normales (ambiente adecuado) a partir de las 35 - 36 semanas de edad post-concepcional, en general antes de esa edad, se les debe facilitar este proceso a través del uso de incubadora con temperatura controlada por lo tanto, deben permanecer hospitalizados hasta superar esta etapa y haberse comprobado su capacidad para auto-regular su temperatura.

Aseo.

Aún en el caso de los prematuros más pequeños, es conveniente realizar diariamente medidas para mantenerlos limpios, a través del baño, mientras se encuentren en incubadora, puede realizarse dentro de la misma, mediante algunas técnicas como el baño de esponja. La limpieza debe realizarse en toda la superficie corporal incluyendo la cabeza.

Respiración

A mayor inmadurez mayor riesgo de presentación del síndrome de dificultad respiratoria ocasionado por deficiencia de surfactante pulmonar (Enfermedad de membranas hialinas). Generalmente se inicia poco después del nacimiento, es progresivo, puede requerir asistencia a la ventilación y puede llegar a causar la muerte. En la actualidad existe la posibilidad de establecer el tratamiento específico mediante la administración intratraqueal de surfactante exógeno, preferentemente al inicio del padecimiento, además de proporcionar el apoyo ventilatorio necesario que puede ser a base de CPAP (Presión Positiva Continua en la vía Aérea) o incluso distintas formas de ventilación asistida. En todos los casos los pacientes deben ser tratados por personal capacitado y con experiencia en el procedimiento y con recursos de terapia intensiva neonatal.

La mejor forma de prevenir esta enfermedad, es llevar un

adecuado control del embarazo con el objeto de evitar un nacimiento prematuro y cuando este es inevitable, un elemento de gran importancia es la administración de esteroides antenatales a la madre (Betametasona I.M.) al menos 24 a 48 horas antes del nacimiento.

Apneas

Los recién nacidos tienen mayor propensión a presentar Apneas patológicas (pausas respiratorias iguales o mayores a 20 segundos, o de menor duración, pero con repercusión en la frecuencia cardíaca y en la oxigenación), algunos autores sugieren utilizar tratamiento profiláctico (preventivo) mediante el uso de Cafeína en menores de 32 semanas de gestación. Este tratamiento está indicado en todos los casos en que se detecten apneas en el prematuro. Se considera que se deben a inmadurez del centro respiratorio en el Sistema Nervioso Central. Las “Metil-Xantinas” (Cafeína, Teofilina, Aminofilina), actúan en forma sintomática estimulando el centro respiratorio y también acelerando su maduración. Además, deben descartarse otras causas que precipitan la presencia de Apneas (Anemia, Poliglobulia, hipotermia, alteraciones metabólicas (hipoglicemia), alteraciones electrolíticas (Sodio, Potasio, Calcio), etc.

Circulación (Persistencia del Conducto Arterioso Permeable PCA)

En condiciones normales los recién nacidos presentan cambios significativos en las primeras horas posteriores al nacimiento en relación al inicio de la respiración con la “apertura y funcionamiento” de los alveolos pulmonares para el intercambio gaseoso, la disminución en las resistencias vasculares pulmonares y como consecuencia, el cierre fisiológico del Conducto arterioso. El recién nacido prematuro puede no responder a esos cambios y presentar la PCA, lo que puede ocasionar congestión del circuito pulmonar por sobrecarga a través de un cortocircuito de izquierda a derecha y en algunos casos insuficiencia cardíaca, en otros hipertensión arterial pulmonar con inversión del cortocircuito cambiando su dirección y presentándose con circulación de derecha a izquierda, mezclando la sangre arterial con la sangre venosa y como consecuencia disminución en la saturación de oxígeno. Esta condición con frecuencia se asocia a dificultad respiratoria debida a la congestión pulmonar y puede requerir apoyo mecánico a la ventilación. Para lograr el cierre del conducto arterioso en estos casos existe la posibilidad de intentar el cierre “farmacológico” con el uso de agentes como: Ibuprofeno ó Indometacina, y en algunos casos se recomienda el cierre quirúrgico, observando mejoría importante del cuadro respiratorio y de la condición

cardíaca en las horas siguientes al cierre del conducto, permitiendo la extubación del paciente.

Ictericia

La gran mayoría de los recién nacidos suelen presentar ictericia (coloración amarilla de piel y tegumentos) en las primeras dos semanas después del nacimiento, se considera como un fenómeno fisiológico que generalmente no requiere tratamiento y resuelve de manera espontánea y sin complicaciones. Algunos casos en que la ictericia tiene un comportamiento anormal con cifras elevadas de bilirrubina en sangre respecto a lo esperado para su edad, considerando que su condición de ictericia es “patológica”.

Algunas causas de ictericia patológica son:

Incremento de la bilirrubina indirecta.

- a) Destrucción excesiva de eritrocitos en forma intravascular (Isoinmunización materno fetal, esferocitosis, poliglobulia, así como otras causas de hemólisis intravascular).
- b) Destrucción excesiva de eritrocitos en forma extravascular (Cefalohematoma, hemorragia intraventricular, hemorragia pulmonar, hemorragia gastrointestinal).
- c) Deficiencia en el transporte de la bilirrubina hacia el hígado debida a problemas para su unión con la albúmina (uso de algunos fármacos en la madre como oxicóticos durante el trabajo de parto, o uso de medicamentos en el recién nacido (sulfas, etc.)
- d) Problemas para la conjugación de la bilirrubina en el hígado (deficiencias enzimáticas, inmadurez de la función, hepatitis).

El prematuro es más susceptible a presentar daño neurológico ocasionado por la encefalopatía bilirrubínica (Kernicterus), debido al daño celular que produce la bilirrubina indirecta (liposoluble) a nivel de los núcleos basales del cerebro.

Para prevenir esta complicación se cuenta con procedimientos como la fototerapia y la exsanguinotransfusión. Es importante que los recién nacidos prematuros sean valorados por personal con experiencia, utilizando las gráficas adecuadas (gráficas para prematuros y para recién nacidos de término, bebés sanos o enfermos) de cifras de bilirrubina para este grupo de población con el propósito de prevenir las complicaciones actuando oportunamente.

Incremento en la bilirrubina directa.

Debida principalmente a deficiencias en la excreción de la bilirrubina hacia el tubo digestivo (Atresia de vías biliares, quiste de colédoco, colestasis por distintas causas), aunque estas patologías no producen problemas neurológicos es necesario realizar el diagnóstico y tratamiento oportuno para evitar complicaciones como cirrosis hepática.

Anemia

Las “reservas” de hierro con las que se nace, se acumulan principalmente en las últimas semanas del embarazo. Cuando un bebé nace en forma prematura, éstas suelen ser insuficientes, por lo que a mayor inmadurez menor cantidad de “reserva de hierro”.

Por otro lado, al nacer con Hemoglobina de tipo fetal se va a presentar una vida media de los eritrocitos relativamente menor que en otras edades y por lo tanto una mayor destrucción del eritrocitos, lo que aunado a la disminución de la eritropoyetina que se presenta en los prematuros, pueden condicionar anemia en este grupo de edad y si se toma en cuenta que suelen permanecer en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales donde con frecuencia se extraen muestras sanguíneas para su estudio diagnóstico y control. Es frecuente la necesidad de transfusiones de paquete eritrocitario durante su estancia hospitalaria. Es recomendable evitar hasta donde sea posible la extracción de muestras sanguíneas.

Infección (Sepsis)

Los recién nacidos prematuros tienen características distintas a los de término en cuanto a su capacidad para defenderse de las infecciones, debido a que hay disminución de las barreras naturales que los protegen como el grosor de la piel, así como disminución en su capacidad para producir anticuerpos y en la función de sus leucocitos. Esto puede condicionar limitaciones para impedir la diseminación de la infección de tal forma que puede haber diseminación de la misma a otros órganos vía hematogena provocando la septicemia. Esta es una de las razones por las que los bebés prematuros deben tener cuidados especiales procurando al mínimo los procedimientos invasivos y extremando las medidas de higiene, principalmente con el estricto lavado de manos del personal que los atiende.

Enterocolitis necrotizante

Los prematuros tienen mayor predisposición para presentar complicaciones intestinales relacionadas con la

alimentación, específicamente la “Enterocolitis necrotizante” que se ha relacionado con hipoxia a nivel intestinal, a infección y con frecuencia se asocia al tipo de alimentación recibida en este grupo de población. Para prevenir esta patología debe asegurarse que el recién nacido presenta estabilidad clínica y hemodinámica con adecuada oxigenación y perfusión y se ha demostrado que la alimentación con leche materna disminuye el riesgo de enterocolitis, por esa razón siempre que sea posible los recién nacidos y en especial los prematuros deberán alimentarse con leche materna.

Hemorragia intraventricular

Los recién nacidos prematuros tienen mayores posibilidades de presentar hemorragia intracerebral y en especial de localización intraventricular que los niños de término, esto se debe a la inmadurez del tejido periventricular que es particularmente susceptible a presentar sangrado en condiciones de hipoxia. El riesgo de presentar esta condición es directamente proporcional al grado de prematurez (a mayor prematurez mayor riesgo de hemorragia), entre 30 y 32 semanas de gestación suele presentarse en uno de cada tres recién nacidos, entre 28 y 30 semanas se presenta en uno de cada dos y en menores de 28 semanas la frecuencia es mayor. El tiempo de presentación es generalmente en las primeras 72 horas de nacidos, por lo que está indicado realizar estudio de ultrasonido cerebral en este tiempo aun en ausencia de signos y síntomas neurológicos.

Retinopatía del prematuro

El uso de oxígeno suplementario ha salvado la vida de muchos recién nacidos prematuros, sin embargo, se conoce que los prematuros expuestos a concentraciones altas de oxígeno pueden presentar como complicación la retinopatía del prematuro que puede llegar a condicionar ceguera, por lo que se deberá tener una adecuada monitorización permanente del uso del oxígeno complementario en estos pacientes, especialmente en aquellos que reciben ventilación mecánica. Se recomienda la valoración por oftalmólogo con experiencia en forma frecuente en los prematuros que reciban oxígeno para detectar cambios sugestivos de retinopatía en etapas tempranas y poder realizar el tratamiento de manera oportuna, evitando las secuelas.

Otras complicaciones y secuelas (Hipoacusia, Estrabismo y afecciones visuales)

La población de prematuros presenta con mayor frecuencia alteraciones a nivel auditivo, visual y en el desarrollo

psicomotor, por lo que se recomienda que tenga un seguimiento estrecho (estudios de potenciales auditivos, valoraciones oftalmológicas y evaluaciones del desarrollo psicomotor por personal capacitado y con experiencia) con

el propósito de prevenir y en su caso detectar oportunamente las alteraciones que permitan ofrecer el tratamiento adecuado.

Cuadro 1

| Aparatos y sistemas | Afectaciones. |
|----------------------------|--|
| Respiratorio | Síndrome de dificultad respiratoria (Enf. Membranas hialinas). |
| Cardiovascular | Persistencia del conducto arterioso permeable. |
| Sistema nervioso central | Hemorragia cerebral (Peri - intraventricular) Crisis convulsivas Apneas Alteraciones auditivas y oftalmológicas |
| Hematológico | Anemia |
| Digestivo | Enterocolitis necrotizante Intolerancia a la alimentación |
| VARIOS: | Septicemia Ictericia Hipotermia |

Aparatos y sistemas mayormente afectados en los recién nacidos prematuros.

A manera de conclusión debe enfatizarse la prevención en todos los momentos del periodo perinatal, aún desde el periodo previo a la gestación, mediante control de la salud materna y el control periódico de la gestación. Con lo anteriormente señalado el médico puede tomar decisiones, en cuanto a las opciones de un manejo extrahospitalario muy cuidadoso o el envío inmediato durante el periodo post

parto a instituciones y servicios capacitados para atender los diversos grados de prematuridad y las condiciones de morbilidad, ya que un manejo adecuado y oportuno de carácter preventivo, evitará las graves secuelas neurológicas, cognitivas y sensoriales, que suelen presentar los nacidos prematuramente.



Importancia de la anemia que se instala hacia el final de la vida.

El término anemia no significa una enfermedad o patología específica, sólo designa la identificación de un conjunto de síntomas y signos causados por disminución de la hemoglobina (Hb), la masa de glóbulos rojos (GR) o eritrocitaria y/o el hematócrito (Ht) por múltiples causas. Su hallazgo puede ser relevante pues a menudo indica que existe una condición o trastorno tratable o por el contrario, incurable.

En pacientes de 65 años de edad o mayores y en individuos de cualquier edad que se encuentran en cuidados paliativos,

el significado clínico de anemia ha recibido poco interés y quizá por ello, la identificación y tratamiento de sus causas también ha motivado escasa atención.

En tales individuos la anemia se reconoce como factor de riesgo con resultados adversos en situaciones como hospitalización, morbilidad y mortalidad por diversas circunstancias. Para estas personas, la etiología de la anemia difiere en cierta medida de las causas en sujetos más jóvenes lo que ha llevado a considerar que la anemia de adultos mayores es una entidad distinta a la anemia que

ocurre en etapas previas de la vida.

Las numerosas causas de anemia y su influencia en la evolución y tratamiento de los pacientes justifican una valoración completa del diagnóstico y no un enfoque superficial de su estudio y terapéutica. Para ello se necesita la participación del médico internista o el hematólogo, quizá la realización de una biopsia de la Médula Ósea (MO) y con frecuencia por parte del gastroenterólogo, endoscopias del tubo digestivo.

Pero lo antes propuesto parece una quimera y por diversas razones se prefiere no efectuar tales estudios ya sea por su costo o porque estos son invasivos o por la idea tan descabellada de que ancianos y pacientes en cuidados paliativos se encuentran hacia el final de la vida y no necesitan tratamiento complementario alguno.

Debe establecerse que la anemia no es una consecuencia inevitable del envejecimiento sino que es el resultado de diversas anomalías y/o condiciones patológicas. Su prevalencia en ancianos recluidos por diferentes razones en casas de retiro o estudiados en la comunidad varía entre 8 a 26 %. Trabajos en la población general han informado prevalencia variable entre 9 y 44 % y desde luego es mayor en varones de 85 años de edad o más. Autores argentinos hallaron que una de cada 4 personas adultas mayores tiene anemia y esta se relacionó con aspectos sociales, fue más frecuente en mujeres y en áreas demográficas de menores ingresos. Por otro lado, un estudio en ancianos en una comunidad en Los Países Bajos mostró que aquellos con las concentraciones más bajas de Hb era más probable que desarrollaran enfermedades malignas e infecciosas y tenían un mayor riesgo de mortalidad.

La condición ineludible para tratar la anemia es identificar su etiología y determinar si esta es reversible (deficiencia de hierro, infección y otras enfermedades) o no (Carcinomas, mielodisplasia, o trastornos inflamatorios) y tratarlas adecuadamente. Además de la etiología y las comorbilidades que puede tener cada paciente, el tratamiento de la anemia cuando no se establece una causa definida o corresponde a la denominada anemia de la enfermedad crónica, sigue siendo experimental y puramente intuitivo.

FISIOPATOLOGÍA DE LA ANEMIA.- La incidencia de anemia en el adulto mayor aumenta con la edad y por ello se considera que la disminución de Hb es normal y ocurre por el envejecimiento. Sin embargo la mayoría de ancianos tienen Hb y glóbulos rojos (GR) normales de acuerdo con la

OMS (Hb en Varones > a 13 g/dL y en Mujeres > 12 g/dL) y cuando las cifras son menores se debe considerar que existe una condición anormal ya sea en el consumo o en el metabolismo de los hemáticos o una enfermedad o condición patológica subyacente (**Tabla 2**). La fisiopatología de la anemia puede obedecer a uno o más cambios en la eritropoyesis los que se refieren a continuación:

Modificaciones en la MO.- En el esqueleto óseo el espacio para la MO disminuye con la edad. En 50 a 80 % de las personas dicha disminución ocurre a partir de los 30 años de edad y se reduce gradualmente; de los 60 años en adelante el contenido celular de la MO sólo es del 30 %. El espacio perdido de la MO es ocupado por tejido adiposo lo que se puede demostrar por histología, Pet Scan o resonancia magnética. La disminución de la MO ocurre en forma centrípeta y finalmente ocupa los huesos centrales (vértebras dorso-lumbares, sacroilíaco, esternón y costillas). El examen histológico de la MO en un adulto mayor de 60 años, mostrará aumento de adipocitos y disminución global de las células hematopoyéticas (CH) productoras de las células sanguíneas.

Cambios en la hematopoyesis.- En la MO la producción de células sanguíneas es muy ordenada y en tal proceso participan células madre pluripotenciales y un microambiente de la MO funcional con nutrientes y citoquinas estimulantes e inhibitorias. Las células madre pluripotenciales originan progenitores comprometidos en la formación de las líneas mieloide, eritroide y megacariocítica y la eritropoyesis se relaciona con la línea que genera eritrocitos.

En cultivos se ha observado que las CH de los ancianos experimentan un cierto número de divisiones celulares lo que llevó a concluir que, con el avance de la edad, las células madre se extinguen. Lo anterior ocurre en animales de experimentación, pero en estos también se ha observado que la MO sigue funcionando y que sólo la reserva de células madre es limitada. En humanos adultos mayores, se ha demostrado disminución de progenitores eritroides y de células madre presentes en la MO y en la sangre circulante y también se ha descrito reducción de la capacidad proliferativa de las CH lo que se relaciona con cambios en el microambiente de la MO lo que causa la disminución de la reserva. Todo lo anterior tal vez explica porque en ancianos la anemia se instala fácilmente y explica sin duda, su respuesta lenta o limitada cuando hay un aumento súbito de la demanda de eritrocitos.

Ajustes en la eritropoyesis.- La eritropoyetina (Epo) es el factor estimulante de la producción de GR. Se produce en el riñón y muy poco en el hígado por lo que el daño renal, inexorablemente causa anemia por déficit de Epo. La hipoxia tisular sobre todo cuando es causada por anemia, aumenta la síntesis de Epo y estimula la producción de GR inhibiendo la apoptosis de progenitores eritroides y también aunque en menor grado, aumentando su número en la MO. Al ocurrir lo anterior en la sangre periférica aumentan los reticulocitos los que, al cabo de 1-4 días pierden los restos de ribosoma y devienen en GR adultos. Los GR están formados en su mayor parte por Hb, molécula esencial para el intercambio de O₂ y CO₂ en pulmones y tejidos. La Hb está formada por el complejo Hemo-Fe y cada GR tiene cientos de millones de moléculas de Hb, por lo que los GR constituyen el compartimiento con la mayor cantidad de hierro del organismo y por ello la pérdida de eritrocitos provoca deficiencia de hierro.

En adultos mayores sin anemia el nivel de Epo del suero es igual al de los jóvenes y sus niveles varían inversamente en relación con el nivel de Hb. En ancianos la respuesta a la Epo es igual a la de los jóvenes y de no haber trastornos en la hematopoyesis ello permite mantener estable la cantidad

de GR.

Al parecer contribuyen a confirmar lo anterior el hecho de que la fragilidad osmótica de los GR es mayor en ancianos que en jóvenes, lo que probablemente explica el aumento del volumen corpuscular medio y la disminución de la concentración media de Hb corpuscular, hallazgos que son comunes en ancianos.

Alteraciones en el metabolismo de hematínicos.- Modificaciones en el metabolismo del hierro (Fe), folatos y vitamina B12 (VB12) también modulan la eritropoyesis. En humanos de ambos sexos con Hb y depósitos de Fe normales, el Fe plasmático disminuye a partir de los 30 años y después de los 50 sus niveles son < 50 µg/dl en el 40% de individuos; lo mismo ocurre con la capacidad de captación total del Fe (TIBC) en cambio, la ferritina sérica aumenta luego de la tercera década en los varones y después de la menopausia en las mujeres. Los niveles séricos de folatos y de VB12 se han encontrado disminuidos en 25 % de ancianos sin manifestaciones de deficiencia y tales cambios se deben evitar pues a la larga pueden provocar déficit cognitivo o anemia.

Tabla 1

| CAUSA | PREVALENCIA (%) |
|----------------------------|------------------------|
| Deficiencia de hierro | 15 - 23 |
| Enfermedad crónica | 15 - 35 |
| Falla renal crónica | 8 |
| Endocrinopatías | < 5 |
| Déficit de folatos o Vb12 | 0 14 |
| Síndromes mielodisplásicos | 0 5 |
| Origen desconocido | 17 45 |

Prevalencia de diferentes etiologías de la anemia en sujetos ancianos

Anemia de la enfermedad crónica (AEC).- Su fisiopatología es compleja y para facilitar su comprensión remitimos a los lectores a la revisión de la **Tabla 1** en la que se resumen elementos condicionantes, factores intermediarios y tratamiento posible.

Según varios autores es la forma más común de anemia en

el adulto mayor y la más frecuente (hasta 52 %) en los ancianos que son hospitalizados por diferentes causas. Se conoce que la AEC se debe a mecanismos inmunes. Citoquinas y células del sistema fagocítico, modifican la homeostasis del Fe, disminuyen la proliferación de los progenitores eritroides y su respuesta a la Epo. Se aduce que el envejecimiento es un factor para su desarrollo lo que se

Tabla 2.
Fisiopatología de la anemia de la enfermedad crónica (síntesis)

| MECANISMO | FACTORES INVOLUCRADOS | ALTERACIONES RESULTANTES | CONTROL |
|----------------------------|--|---|---|
| ↑ CITOQUINAS INFLAMATORIAS | Interlucinas 1 y 6, FNT- α interferones α , β , γ | Suspensión de eritropoyesis, disminución de EPO, hemólisis | De la inflamación, aplicar Epo-rH |
| Vida media de GR acortada | Activación del SRE y hemólisis | Secuestro de GR y anemia | De la condición inflamatoria |
| Reciclaje del Fe alterado | Aumento de hepcidina y ferritina | Bloquea ferroportina, ↓ absorción de Fe y liberación de macrófagos y células de Kupffer | De la inflamación, transfusión de GR, hierro si hay déficit |
| ↑ de Polimorfonucleares | ↑ granulopoyesis | Leucocitosos | De la inflamación, aplicar EPO-rH, transfundir GR |
| | ↓ eritropoyesis | Anemia | |

↑.- Aumento, **FNT.-** Factor de necrosis tumoral, **EPO.-** Eritropoyetina, **EPO-rH.-** Recombinante Humana, **GR.-** Glóbulos rojos, **SRE.-** Sistema Retículo Endotelial, **Fe.-** Hierro, ↓.- Disminución

debe a que con la edad, se liberan citoquinas proinflamatorias que inhiben o bien la producción de Epo o su interacción con sus receptores.

La eritropoyesis también se altera por infiltración tumoral de la MO pues las células neoplásicas producen citoquinas inflamatorias y liberan radicales libres que dañan a las células progenitoras eritroides. Las deficiencias de VB12, ácido fólico, la hemólisis autoinmune o no, disfunción renal y tratamientos como radio y quimioterapia intensifican la anemia. La anemia de la insuficiencia renal crónica comparte algunos de los efectos que aquí se señalan si bien, la mínima o nula producción de Epo y la acción antiproliferativa de la uremia son los responsables principales. Como es de inferir, existen numerosas enfermedades relacionadas con la AEC crónica y en muchas ocasiones no se logra definir la etiología.

En esta condición se ha observado mayor captación y retención del hierro por los macrófagos de la MO y el hígado en tanto que su disponibilidad para las células progenitoras eritroides disminuye originando una eritropoyesis deficiente en Fe. En este proceso, la IL-10 participa aumentando la captación del hierro por los macrófagos y la expresión de la ferritina que es la proteína de almacenamiento. La hepcidina, también denominada

hormona del metabolismo del hierro, es una proteína de fase aguda activada por lipopolisacáridos e IL-6 e inhibida por el FNT- α , que disminuye la absorción intestinal de Fe y bloquea su liberación desde los macrófagos y con todo ello el metabolismo del Fe se modifica al limitar su disponibilidad y afectando la síntesis del hemo.

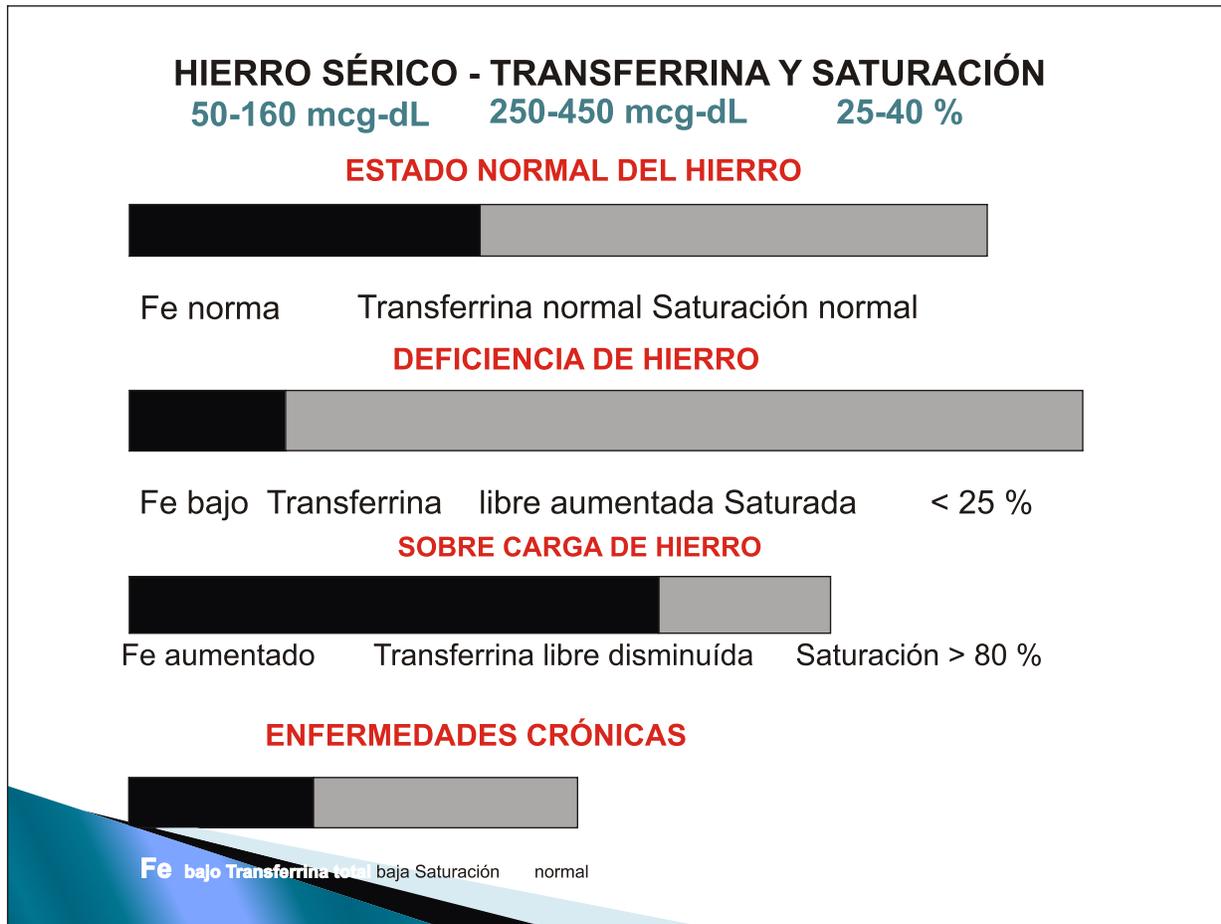
La disminución de la proliferación de las células progenitoras eritroides se atribuye a su inhibición por los INF- α , β y γ , el FNT- α y a la IL-1 con efecto tóxico directo y a la pobre respuesta a la Epo debida a IL-1 y el FNT- α que por lo menos in vitro, inhiben su expresión. Pero además, por la inflamación crónica se ha observado que ocurre un aumento de la eritrofagocitosis lo que acorta la vida media de los GR.

La AEC es de intensidad leve a moderada, se clasifica como normocítica, normocrómica y a veces hipocrómica con reticulocitos bajos (característica propia de la Anemia arregenerativa). La diferencia entre anemia por déficit de hierro y AEC radica en que la primera se debe a déficit absoluto de hierro y la segunda obedece a múltiples factores (**Tabla 1**). En ambas el hierro del suero es bajo, la saturación de la transferrina disminuye por falta de hierro en una y por falta de su liberación desde los macrófagos en la AEC en tanto que la transferrina total en la primera está

aumentada y en la segunda se encuentra disminuida (**Figura única**) y en la misma, la ferritina aumenta por activación del sistema inmune y su retención en los macrófagos. En ocasiones el reconocimiento de la AEC se

dificulta lo que obliga a estudiar el contenido de hierro en la MO, que por lo general se hallará aumentado en los casos de AEC.

FIGURA UNICA



La AEC no tiene terapéutica propia, sino que es el de la enfermedad subyacente si se identifica y por supuesto, la administración de hierro está contraindicada. Se ha utilizado la Epo para disminuir el número de transfusiones de GR en pacientes que las necesitan y en algunos enfermos aumentan la Hb y el Ht con lo que mejora su calidad de vida. El tratamiento con hierro podrá hacerse en aquellas casos de AEC en los que no exista duda que existe déficit de hierro (**Figura única**) o bien con niveles de Ferritina < 30 ng/ml.

ETIOLOGÍA DE LA ANEMIA EN INDIVIDUOS ANCIANOS.- Numerosas condiciones pueden provocar la instalación de anemia en los ancianos (**Tabla 2**) y en diversas ocasiones su origen puede ser multifactorial. De cualquier manera si se estudia al paciente cuidadosamente en algún momento se determinará su origen ya sea entre causas comunes como deficiencia de hierro, enfermedades crónicas e inclusive insuficiencia renal.



**Mesa Directiva
2021 - 2022**

Dr. José Halabe Cherem
Presidente

Dr. Germán E. Fajardo Dolci
Vicepresidente

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante
Secretaria General

Dr. Juan Miguel Abdo Francis
Tesorero

Dr. José de Jesús Flores Rivera
Secretario Adjunto

Editor
Nahum Méndez Sánchez

Diseño y Formación
Luis Roberto Vidal Gómez

Impresión y Difusión
Germán Herrera Plata

R.04-2007-062510263000-106

Boletín
I.C.T.
2022
Vol. XXXI
No. 2