

## Anemia severa en pacientes adultos hospitalizados VIH seropositivos en el Jackson Memorial Hospital de la ciudad de Miami

### *Severe anemia in hospitalized HIV positive adults in the Jackson Memorial Hospital of Miami City*

José Castro Danós<sup>1</sup>, Ernesto Scerpella<sup>2</sup>, Luis Espinoza<sup>1</sup>

#### RESUMEN

**Introducción:** anemia es una complicación común y seria de la infección por el VIH y de su tratamiento. Anemia severa es una condición potencialmente fatal, sus causas en estos pacientes son múltiples, pero su frecuencia no es conocida.

**Objetivo:** evaluar la frecuencia de las causas de anemia severa en pacientes infectados por el VIH al momento de su admisión al Hospital Jackson Memorial (JMH) en Miami, U.S.

**Materiales y métodos:** se revisó las historias clínicas de los pacientes con anemia severa (definida aquí como hematocrito menor de 20%) infectados por el VIH admitidos al JMH durante un año (5/96 – 5/97).

**Resultados:** Se encontraron 53 pacientes, (27 hombres y 26 mujeres). El promedio de CD4 fué de 47 células/mm<sup>3</sup>, y 67% de los pacientes tuvieron un CD4 de menos de 50 células/mm<sup>3</sup>. Sesenta y cuatro por ciento de los pacientes recibían terapia antiretroviral, que incluyó AZT (94%) e inhibidores de proteasa (29%). El hematocrito promedio al momento de admisión fue de 16%, y el número promedio de unidades de sangre transfundidas fue de 4. La causa más común de anemia severa en pacientes con CD4 < 50 células/mm<sup>3</sup> se debió a infecciones oportunistas, y con CD4 > 50 células/mm<sup>3</sup> a toxicidad de medicamentos.

**Conclusión:** Las causas de anemia severa en pacientes infectados por el VIH son múltiples y varían según el CD4. A medida que baja el CD4 la anemia de enfermedad crónica es menos frecuente y las enfermedades infecciosas oportunistas son más frecuentes.

**Palabras clave:** anemia severa, VIH, infecciones oportunistas.mb

#### ABSTRACT

**Introduction:** anemia is a common and serious complication of both HIV infection and its treatment. Severe anemia is a life-threatening condition and its causes in these patients are multiple but their frequency is unknown.

**Objective:** of the study was to evaluate the causes of severe anemia in HIV infected adults at the time of admission to Jackson Memorial Hospital (JMH) in Miami.

**Materials and Methods:** we reviewed the cases of severe anemia (hematocrit < 20% on admission) in HIV seropositive adults admitted to JMH between 5/96 to 5/97.

**Results:** there were 53 patients, (27 men, 26 women). The mean CD4 cell count was 47 cells/mm<sup>3</sup> and 67% of the patients had a CD4 cell count less than 50 cells/mm<sup>3</sup>. Sixty-four percent of the patients were on antiretroviral therapy, including AZT (94%) and protease inhibitors (29%). The mean hematocrit on admission was 16% and the mean number of units of blood transfused was 4. The most common cause of severe anemia in patients with a CD4 < 50 cells/mm<sup>3</sup> was opportunistic infections and with CD > 50 cells/mm<sup>3</sup> was medication toxicity.

**Conclusion:** causes of severe anemia in HIV positive patients are multiple and varies with the level of CD4. With a lower CD4 anemia of chronic disease becomes less frequent and opportunistic infections are more common.

**Key words:** severe anemia, HIV, opportunistic infections.

#### INTRODUCCIÓN

Las anormalidades hematológicas están entre las manifestaciones más comunes de la infección avanzada por el virus de la inmunodeficiencia humano (VIH). Dentro de estas anormalidades, la anemia es una complicación común y seria de la infección por VIH y de su tratamiento<sup>1</sup>. La incidencia de anemia en pacientes infectados con el virus VIH varía de 63% a 95%<sup>2, 3, 4, 5</sup>. Esta alta prevalencia de anemia puede ser causada por una elevada incidencia de anemia, o anemias de larga duración, o una combinación de ambas<sup>6</sup>.

Anemia causa una variedad de síntomas que incluyen fatiga, falta de aire, y dificultad en concentración mental. En pacientes HIV seropositivos, anemia se ha asociado con

disminución de la calidad de vida, estado funcional y supervivencia<sup>7, 8</sup>. También se reconoce que la anemia severa puede incrementar la mortalidad de estos pacientes.

La infección por el VIH puede causar anemia en diferentes formas: cambios en la producción de citoquinas con efectos subsecuentes en la hematopoyesis<sup>9</sup>, disminución en la producción de eritropoyetina<sup>10, 11</sup> infecciones oportunistas, como el Complejo *Mycobacterium avium intracellulare*<sup>12</sup> o infección por Parvovirus B-19<sup>13</sup>, uso de ciertos medicamentos como zidovudine<sup>14</sup>, ganciclovir<sup>15</sup> y trimetropin-sulfametoxazole<sup>16</sup>, y mieloptisis causada por cánceres como linfoma. Otros mecanismos, aunque no frecuentes, incluyen deficiencia de vitamina B12<sup>17</sup> y destrucción autónoma de eritrocitos<sup>18</sup>.

El objetivo principal de este estudio fue de evaluar la frecuencia de las causas de anemia severa en pacientes infectados por el VIH al momento de su admisión al Hospital Jackson Memorial (JMH) en Miami, U.S.A. El objetivo secundario fue de analizar las características demográficas y clínicas de los pacientes con estas condiciones.

1 Assistant Professor of Clinical Medicine, Division of Infectious Diseases, Miller School of Medicine, University of Miami, Miami, Florida, United States

2 Voluntary Faculty, Division of Infectious Diseases, Miller School of Medicine, University of Miami, Miami, Florida, United States

## MATERIAL Y MÉTODOS:

Realizamos una revisión de todas las admisiones de pacientes adultos, VIH seropositivos admitidos al Jackson Memorial Hospital en Miami, de mayo de 1996 a mayo de 1997. Este estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución. Todos aquellos casos que tuvieron anemia severa (definida como un hematocrito de 20% o menos) al momento de ser admitidos fueron revisados y la información fue recolectada. La información extraída de las historias clínicas fue colectada en formatos que incluían las siguientes variables: información demográfica, fecha de admisión al hospital, fecha de diagnóstico de infección con el VIH, último recuento de células CD4, historia de transfusiones sanguíneas, historia de diagnóstico y tratamiento previo de anemia, análisis de laboratorio incluyendo el hematocrito a los momentos de admisión y alta del hospital, recuento de glóbulos blancos, tratamiento para la anemia diagnosticada en esta admisión al hospital y causa de la anemia. El diagnóstico de la causa de anemia severa, o en forma más estricta de los probables factores causales de riesgo de anemia severa, que se uso en este estudio fue el consignado en la historia clínica por el médico tratante en la hospitalización. Los datos fueron analizados usando estadística descriptiva.

## RESULTADOS

Se identificaron 53 pacientes (27 hombres y 26 mujeres). La edad promedio fue de 40 años (rango de 21 a 73 años). La composición étnica de los pacientes encontrados fue la siguiente: afroamericanos 31 (58%), hispanos 11 (21%), haitianos 6 (11%), blancos no hispanos 2 (4%) y no reportado 3 (6%). El recuento de células CD4 estuvo disponible en 51 pacientes. El promedio fue de 47 células/mm<sup>3</sup> y la mediana 20 células/mm<sup>3</sup> (rango 0 a 576 células/mm<sup>3</sup>). De los 51 pacientes en los que hubo el dato de conteo de CD4, 34 (67%) tuvieron un conteo de células CD4 de menos de 50 células/mm<sup>3</sup>, 13 (25%) un recuento de CD4 de 51 a 200 células/mm<sup>3</sup> y 4 (8%) de más de 200 células/mm<sup>3</sup>. El número de años de infección por el virus VIH varió de recientemente diagnosticado (menos de 6 meses) en cuatro casos a 13 años (promedio 3,8 años). 34 pacientes (64%) estuvieron en tratamiento para el virus VIH, y como se muestra en la Tabla 1, la mayoría de los regímenes (32/34 ó 94%) incluyó AZT. Por lo menos 22 de los 53 pacientes habían recibido transfusiones sanguíneas anteriormente a esta admisión, sin embargo sólo 6 de esos 53 pacientes (11%) estaban recibiendo algún tipo de tratamiento específico (dirigido a la causa de la anemia) al momento de ser hospitalizados. El hematocrito promedio al momento de la admisión fue de 16% (rango 7% a 20%). Los probables factores causales de riesgo de anemia severa se presentan en la Tabla 2. En 23 casos (43%) la anemia severa fue multifactorial. Cuatro pacientes expiraron durante la hospitalización, dos fueron enviados a hospicio, y un paciente dejó el hospital en contra de la opinión médica. De los restantes 46 pacientes, 23 (50%) fue dado de alta del hospital con tratamiento para anemia. El hematocrito al momento de alta varió de 18% a 39% (promedio 28%).

## DISCUSIÓN

Se evaluaron 53 pacientes admitidos al Hospital Jackson Memorial de la ciudad de Miami de mayo de 1996 a

Tabla1. Distribución de pacientes de acuerdo a la terapia antiretroviral

Tipo de terapia	Pacientes	Porcentaje
AZT	32	94%
Combinada	33	97%
Inhibidores de proteasa	10	29%
Total	34	100%

mayo de 1997 con anemia severa. La distribución étnica de los pacientes en este estudio fue de características similares a la población servida por este hospital universitario del sur de la Florida. Aunque las mujeres sólo representan un 10 a 15% de la población con VIH en esta ciudad, aproximadamente la mitad de la población estudiada eran de sexo femenino. Esta sobre representación de las mujeres en este estudio probablemente refleja la mayor prevalencia de anemia, o en todo caso de anemia severa en mujeres con VIH con respecto a los hombres con esta misma condición, hallazgo que ha sido ampliamente descrito anteriormente<sup>19</sup>.

Los pacientes descritos en este estudio tenían enfermedad por VIH avanzada. Más del 92% de los pacientes tenían SIDA (tomando únicamente el criterio del conteo de células CD4). La mayoría de los pacientes (34 de los 53 ó 64%) estaban recibiendo terapia antiretroviral y de ellos la mayoría (32 pacientes ó 94%) tomaba AZT entre sus medicinas. De los pacientes recibiendo terapia antiretroviral, 10 (29%) estaba tomando inhibidores de proteasa.

Está ampliamente aceptado que el tratamiento de anemia debe ser dirigido a corregir la causa de la misma. Aunque las transfusiones sanguíneas pueden corregir temporalmente la anemia y paliar los síntomas, su uso se asocia a efectos adversos como: la transmisión otras infecciones (hepatitis B y C e infección por virus de citomegalovirus, malaria, etc.), sobrecarga de hierro, y reacciones transfusionales. Aun más, como lo sugerido en recientes estudios, en pacientes con infección por el VIH, la transfusión sanguínea puede alterar la función inmune. Esta reducción en la función inmune en pacientes infectados por el VIH puede acelerar la progresión de la enfermedad.

En muchos estudios se ha encontrado a la anemia de enfermedad crónica como la causa más común de anemia en pacientes infectados con el VIH. Sin embargo no hay estudios que describan las causas más frecuentes de anemia severa en estos pacientes. Este estudio es el primer reporte de las probables factores causales de riesgo para anemia severa en pacientes con infección por el VIH. De acuerdo a estos resultados la anemia severa asociada con enfermedad crónica es cada vez menos frecuente a medida que progresa la inmunosupresión. Además, las causas más comunes de anemia severa varían según el grado de inmunosupresión medido por el número de células CD4. En pacientes severamente inmunosuprimidos (CD4 menor a 50 células/mm<sup>3</sup>) las infecciones oportunistas son la principal causa, seguido de los efectos secundarios por medicamentos, en especial AZT.

**Tabla 2. Probables factores causales de anemia severa estratificado por número de células CD4+**

Condición	Número < de 50 CD4+	Número > de 50 CD4+	Total
Infecciones**	22	3	25
Medicamentos***	14	16	30
Aguda	3	2	5
Malignidad	2	1	3
Deficiencias	3	0	3
Crónica	2	9	11
Total	46	31	77

\* Algunos pacientes tienen más de una causa de anemia severa.

\*\*Enfermedad por Mycobacterium avium intracelulare (14), CMV (3), Parvovirus (3), Histoplasmosis diseminada tuberculosis (2).

\*\*\*AZT (22), ganciclovir (4), antitoxoplasma (4).

En los pacientes con CD4 mayor a 50 células/mm<sup>3</sup> los efectos adversos a medicamentos constituye la causa principal de anemia severa, seguido por anemia debida a enfermedad crónica, como se muestra en la Tabla 2. La mayoría de los pacientes VIH positivos que se presentan al hospital y son encontrados con anemia severa tienen causas identificables de anemia, y estas varían según el grado de inmunosupresión.

## CONCLUSIÓN

Los probables factores causales de riesgo de anemia severa en pacientes infectados por el VIH son múltiples y varían según el CD4. A medida que baja el CD4 la anemia de enfermedad crónica es menos frecuente y las enfermedades infecciosas oportunistas son más frecuentes. Es importante tener presente que estos hallazgos pueden variar de acuerdo a la prevalencia y al tipo de enfermedades oportunistas en otros países y en algunos lugares al uso cada vez menor de AZT en esquemas modernos de tratamiento del VIH.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Moore RD. Human immunodeficiency virus infection, anemia, and survival. *Clin Infect Dis*. 1999;29:44-49.
- Semba R, Shah N, Klein R, Mayer K, Schuman P, Vlahov. Prevalence and cumulative incidence of anemia in a multicenter cohort study of human immunodeficiency virus-infected and -uninfected women. *Clin Infect Dis*. 2002;34:260-266.
- Mir N, Costello C, Luckit J, Lindley R: HIV-disease and bone marrow changes: A study of 60 cases. *Eur J Haematol*, 1989; 42:339
- Frontiera M, Myers AM. Peripheral blood and bone marrow abnormalities in the acquired immunodeficiency syndrome. *West J Med* 1987; 147:157.
- Zon LI, Arkin C, Groopman J. Haematological manifestations of the human immunodeficiency virus (HIV). *Br J Haematol* 1987; 66:251.
- Groopman JE. Management of hematologic complications of human immunodeficiency virus infection. *Rev Infect Dis* 1990;12:931.
- Sullivan P. Associations of anemia, treatments for anemia, and survival in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis*. 2002; 185(suppl 2):S138-S142.

- Volberding P. The impact of anemia on quality of life in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Infect Dis*. 2002;185(suppl 2):S110-S114.
- Zauli G, Re MC, Visani G, Furlini G, Mazza P, Vignoli M, LaPlaca M. Evidence for a human immunodeficiency virus type-1 mediated suppression of uninfected hematopoietic (CD34+) cells in AIDS patients. *J Infect Dis*, 1992; 166:710.
- Spivak JL, Barnes DC, Fuchs E, Quinn TC. Serum immunoreactive erythropoietin in HIV-infected patients *JAMA*, 1989; 261:3104.
- Camacho J, Poveda F, Zamorano AF, Valencia ME, Vasquez JJ, Arnalich F. Serum erythropoietin levels in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *Br J Haematol*, 1992; 82:608.
- Horsburgh CR. Mycobacterium avium complex infection in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1991; 324:1332.
- Naides SJ, Howard EJ, Swack NS, True CA, Stapleton JT. Parvovirus B 19 infection in human immunodeficiency virus type-1-infected persons failing or intolerant to zidovudine therapy. *J Infect Dis* 1993; 168:101.
- Richman DD, Fischl MA, Grieco MH, Gottlieb MS, Volberding PA, et al. The toxicity of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A double-blinded, placebo controlled trial. *N Engl J Med* 1987; 317:192.
- Faulds D, Heel RC. Ganciclovir: A review of its antiviral activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficiency in cytomegalovirus infection. *Drugs* 1990 39:597.
- Keisu M, Wiholm BE, Palmblad J. Trimethoprim-sulphamethoxazole-associated blood dyscrasias. Ten years' experience of the Swedish spontaneous reporting system. *J Intern Med*, 1990; 228:353.
- Remacha AF, Riera A, Cadafalch J, Gimferrer E. Vitamin B-12 abnormalities in HIV-infected patients. *Eur J Haematol*, 1991; 47:60.
- Ciaffoni S, Luzzati R, Roata C, Turrini A, Antonello O, Aaprili G. Presence and significance of cold agglutinins in patients with HIV infection. *Haematologica* 1992; 77:233.
- Willis T, Nadler J, Somboowit C, Vincent A, Leitz G, Marino K, et al. Anemia prevalence and associated risk factors in a single-center ambulatory HIV clinical cohort". *AIDS Reader* 2004; 14(6):305-315.

## CORRESPONDENCIA:

José Guillermo Castro Danós

[jcastro2@med.miami.edu](mailto:jcastro2@med.miami.edu)

Recibido: Octubre 2006

Aprobado: Diciembre 2006