

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v23i3.8121

Efectos y tratamiento de la anemia perniciosa en la salud del adulto mayor

Effects and treatment of pernicious anemia in the health of the elderly.

María de la Cruz Cardoso-Reyes,¹ Lizbeth Morales-Castillejos²

Resumen

OBJETIVO: Determinar los efectos de la anemia perniciosa en los adultos mayores.

METODOLOGÍA: Búsqueda sistemática de artículos originales según las indicaciones propuestas en la guía PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*); las bases de datos consultadas fueron PubMed, MediciLatina, Nutrition Reference Center, Sage Journals, Apa PsycNet, Eric y Food Science Source, con los ordenadores booleanos AND y OR, bajo las palabras clave *Anemia perniciosa*, *Efectos*, *Tratamiento* y *Adultos mayores*, sustentados en MeSH (*Medical Subject Heading*) y DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud). Las búsquedas fueron en español e inglés, durante mayo y junio de 2021.

RESULTADOS: Se encontraron 458 ítems, 379 de éstos se eliminaron debido a criterios de no inclusión, inconsistencias, artículos no disponibles en texto completo y otras razones (instrumentos inválidos); se incluyeron y analizaron 30 ítems. Los efectos de la anemia perniciosa en adultos mayores encontrados en estos estudios fueron: déficit cognitivo leve y síndrome demencial, depresión, complicaciones neoplásicas, anemia mielopltísica y tromboembolismo venoso.

CONCLUSIONES: De acuerdo con la revisión de los estudios, destacan diversos factores que están implicados en la afectación en el rendimiento de los adultos mayores, especialmente cuando se asocian con deficiencia cognitiva, lo que resulta en discapacidad significativa y reducción en la calidad de vida.

PALABRAS CLAVE: Anemia perniciosa; vitamina B; adulto mayor; MeSH.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the effects of pernicious anemia in elderly.

METHODOLOGY: A systematic search of original articles was carried out according to the indications proposed in the PRISMA guide (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*); the databases consulted were PubMed, MediciLatina, Nutrition Reference Center, Sage Journals, Apa PsycNet, Eric and Food Science Source, with the Boolean AND and OR computers, under the keywords *Pernicious anemia*, *Effects*, *Treatment* and *Older adults*, based on MeSH (*Medical Subject Heading*) and DeCS (*Descriptors of Health Sciences*). The searches were in Spanish and English, during May and June 2021.

RESULTS: Four hundred fifty-eight items were found, 379 of these were removed due to non-inclusion criteria, inconsistencies, articles not available in full text and other reasons (invalid instruments); 30 items were included and analyzed in this study. The effects of pernicious anemia in older adults found in these studies were: mild cognitive deficit and dementia syndrome, depression, neoplastic complications, myelophthitic anemia and venous thromboembolism.

¹ Universidad de Puebla, Puebla, México.

² Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca de Soto, Hidalgo, México.

Recibido: agosto 2022

Aceptado: octubre 2022

Correspondencia

Lizbeth Morales Castillejos
lizmorales0100@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Cardoso-Reyes MC, Morales-Castillejos L. Efectos y tratamiento de la anemia perniciosa en la salud del adulto mayor. Hematol Méx 2022; 23 (3): 146-158.

CONCLUSIONS: According to the review of the studies, various factors are highlighted that are involved in affecting the performance of older adults, especially when they are associated with cognitive deficiency that result in significant disability and as well as loss in the quality of life.

KEYWORDS: Pernicious anemia; Vitamin B; Elderly; MeSH.

ANTECEDENTES

El envejecimiento, como proceso universal de todos los seres vivos, implica diversas interacciones genéticas de un individuo con el medio que lo rodea y que a la larga se traduce en pérdida de funciones fisiológicas.^{1,2} El envejecimiento humano es un proceso gradual y adaptativo que se caracteriza por la disminución relativa de la respuesta homeostática como consecuencia de una serie de modificaciones morfológicas, fisiológicas, bioquímicas y psicológicas, ocasionadas por los cambios inmanentes a la edad y al desgaste propiciado por las consecuencias del estilo de vida a lo largo de la vida de cada individuo. La vejez es una etapa que varía de acuerdo con cada sociedad y cultura. En los países en desarrollo como México, se considera el inicio de la vejez a los 60 años, mientras que en los países industrializados comienza a los 65 años.³

De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI),⁴ en 2015 la población mayor de 60 años representó el 10% y los mayores de 80 años representaron el grupo con mayor tasa de crecimiento. Además, estimaciones poblacionales indican que para 2025 las personas adultas mayores constituirán entre el 12 y el 13% de la población mexicana. Este crecimiento se desarrollará en un contexto social particular

que es desfavorable para los adultos mayores y una transición epidemiológica caracterizada por aumento en la prevalencia de las enfermedades crónicas no transmisibles.

Es frecuente que el efecto del envejecimiento en el adulto mayor sano no repercuta en la respuesta basal de órganos y aparatos. Sin embargo, cuando aparece una situación de estrés, puede revelarse una reducción de la reserva fisiológica normal, retrasándose y disminuyendo la respuesta compensadora de los sistemas.⁵ Este escenario es el que aparentemente se encuentra al momento de valorar los cambios que el envejecimiento provoca en la eritropoyesis. Aunque la anemia perniciosa no está asociada directamente con el envejecimiento, es uno de los padecimientos más comunes en este grupo etario.^{2,5} Por lo anteriormente expuesto, esta revisión tiene el objetivo de analizar los efectos de la anemia perniciosa en la salud de los adultos mayores reportados en la bibliografía.

Los cambios en estilo de vida, las comorbilidades del adulto mayor y la utilización de diversos fármacos para el tratamiento de estas comorbilidades generan disminución de la absorción de hierro, cobalamina y ácido fólico.³ Los cambios en la eritropoyesis, sin embargo, no son producto del envejecimiento, a pesar

de que la anemia es un padecimiento común en los adultos mayores y es un problema de salud global debido a su alta incidencia que va en aumento con cada década de la vida y la morbilidad y mortalidad en esta población.⁵ Al respecto, diversos estudios indican que el envejecimiento no conlleva cambios de la eritropoyesis; sin embargo, la anemia es común en los ancianos y es el trastorno hemático que más los afecta, de manera que constituye un problema de salud en este grupo etario, dada su vulnerabilidad a contraerla.^{5,6}

La prevalencia de la anemia se incrementa con la edad y según las características específicas de los ancianos; sin embargo, la deficiencia de vitamina B₁₂ en muchos casos no se identifica en las personas de la tercera edad; de acuerdo con publicaciones recientes, la prevalencia de esta deficiencia en ancianos es del 17% en otros países,¹ desafortunadamente en México hacen falta más estudios que aporten un conocimiento más comprensivo de la relación entre deficiencia de B₁₂ y su efecto en este grupo de población. Por ello, surge la necesidad de realizar esta revisión de la bibliografía, la cual pretende analizar los efectos y diferentes tratamientos prescritos en la anemia inflamatoria en adultos mayores.

La desnutrición es muy común en la población geriátrica, de causa multifactorial y con graves consecuencias. La pérdida de proteínas corporales que resulta de una ingesta insuficiente de proteínas o, bien, de un aumento de las necesidades en caso de enfermedades, es característica de la malnutrición.⁶

La anorexia en el adulto mayor es uno de muchos cambios fisiológicos que corresponden a esta etapa, reduciendo su ingesta energética y aumentando la probabilidad de desnutrición; entre los efectos que ocurren son: sarcopenia, caquexia y cambios en el tubo gastrointestinal.^{6,7}

Para diagnosticar la desnutrición en el adulto mayor, algunos estudios de metanálisis y revisiones sistemáticas reportan la utilización de la *Mini Nutritional Assessment* (MNA) como herramienta de cribado que ayuda a identificar a los ancianos desnutridos o en riesgo, se compone de 18 preguntas; una versión abreviada de este cribado que con mayor frecuencia se utiliza por ser rápida y fácil de aplicar es la MNA-SF que incluye seis componentes: pérdida de peso, apetito, movilidad, estrés psicológico, problemas neuropsicológicos e IMC.⁸ Sin embargo, el uso de la MNA no es apropiado en los casos en que la persona no es capaz de proporcionar información confiable sobre sí mismo o está recibiendo apoyo nutricional a través de la alimentación por sonda nasogástrica.⁸

Sarcopenia

La sarcopenia se define como la pérdida progresiva de masa y función del músculo esquelético relacionada con la edad, el término se deriva del griego *sarx* (carne) y *penia* (pobre); es causada por proteínas de fase aguda que se originan por el aumento de la actividad de las citocinas entre las cuales destacan PCR, IL-6, TNF- α e IL-10, éstas se producen por un cambio en la producción de la albúmina y provocan un equilibrio de nitrógeno negativo y pérdida de masa muscular.⁷

Caquexia

La caquexia se distingue por pérdida involuntaria de masa libre de grasa, es decir, músculo, órgano, tejido, piel y hueso o masa celular corporal, originada por el catabolismo, asociada con enfermedades crónicas como cáncer y EPOC.^{7,8}

Uno de los cambios en el tubo gastrointestinal que comúnmente ocurre es la disminución de la secreción del ácido gástrico y pepsina que limita el metabolismo de diversos nutrientes, como la vitamina B₁₂, hierro y las proteínas; así

como la prevalencia de *H. pilory* y gastritis atrófica.⁷ En la actualidad la definición consensuada señala que es “un síndrome metabólico complejo asociado con una enfermedad subyacente caracterizada por la pérdida de músculo con o sin masa grasa. Su característica prominente es la reducción del peso en adultos corregido por retención de líquidos o la falta de crecimiento en niños (excluyendo causas endocrinas).⁹

Deficiencias nutricionales

Los seres humanos no pueden sintetizar B₁₂ y, por tanto, dependen completamente de la ingesta dietética, los suplementos o los alimentos fortificados. La dieta de los adultos mayores generalmente se ve afectada por los factores económicos o emocionales, que a largo plazo ocasionan deficiencia en su estado nutricional, generando un efecto negativo en la salud, el funcionamiento cognitivo, físico y la calidad de vida de la población mundial que envejece.⁵

Las deficiencias de vitamina B₁₂ en conjunto con el ácido fólico son menos frecuentes y en la mayoría de los casos clínicos ocurren en combinación con la falta de hierro.⁵

La vitamina B₁₂ es un nutriente esencial para la síntesis de ADN celular. Generalmente se acepta que las necesidades diarias en adultos varían entre 1 y 2 µg al día, actualmente los estándares recomiendan de 3 a 4 g al día.²

Sin embargo, los requerimientos de energía en los ancianos suelen ser menores debido a la composición corporal alterada y la actividad física reducida. En ellos se ve la necesidad de una dieta más baja en energía, pero más densa en nutrientes.⁶

En el 10 al 15% de los ancianos con anemia se encuentran concentraciones bajas de vitamina

B₁₂, pero únicamente del 1 al 2% llegan a padecer la deficiencia por esta vitamina.^{6,7}

La ingesta reducida de alimentos y nutrientes se debe a la reducción de apetito que puede ocurrir, debido a la disminución de la percepción sensorial del gusto, la pérdida de piezas dentales y la polifarmacia. Existe evidencia de ingesta baja, absorción alterada y estado bajo de ciertas vitaminas del complejo B en los adultos mayores, las vitaminas B₁₂, B₆ y B₉ participan en el metabolismo de la homocisteína, ésta elevada se ha relacionado con enfermedades cardiovasculares, deterioro de la función cognitiva y demencia.⁷

Los alimentos que contienen concentraciones altas de B₁₂ y, a su vez, son excelente fuente son los hígados crudos de res, cerdo y pollo, contienen 52.8, 25.2 y 44.4 µg/100 g de peso húmedo, respectivamente; otros alimentos con buena fuente de B₁₂ son la leche de rumiantes, como oveja (0.71 µg/100 g de leche), vaca (0.35 µg/100 g de leche) y cabra (0.06 µg/100 g de leche). Los huevos de gallina contienen 9 µg de B₁₂ por 100 g de peso húmedo de la porción comestible, y la mayor parte de la vitamina B₁₂ se encuentra en la yema de huevo. Los alimentos vegetales no contienen vitamina B₁₂.^{8,10,11}

Los adultos mayores deben consumir la mayor parte de la vitamina B₁₂ en forma cristalina, es decir, de suplementos o, bien, alimentos enriquecidos, debido a que probablemente esta forma sea mejor absorbida por los sujetos con malabsorción de alimentos y cobalamina.¹¹

Causas

Las causas de la anemia perniciosa en el adulto mayor pueden dividirse en dos grupos de factores: los exógenos y endógenos; entre los primeros destacan la administración prolongada de inhibidores de la bomba de protones, la administración de metformina, esto debido a

Cuadro 1. Menú de administración complementaria para pacientes con deficiencia de vitamina B₁₂

Desayuno	Colación 1	Comida	Colación 2	Cena
1 taza de yogurt (1.4 µg)	1 manzana 1 cucharada de camote	90 g de salmón (2.4 mg)	½ taza de arándanos 10 almendras	1 taza de papaya
1 taza de fruta cortada en cubitos		Ensalada verde 1 cucharada de arroz hervido con vegetales		120 g de queso cottage bajo en grasa (0.7 µg) 3 cucharadas de amaranto
2 rebanadas de pan de granos enteros (2.5 µg)				
90 g de atún en agua (2.5 µg)				
1 cucharada de leche desnatada (1.3 µg)				

Total de vitamina B₁₂: 8.3 µg/día.

Fuente: Santoyo-Sánchez, Aponte-Castillo, Parra-Peña, Ramos-Peña. Revista Médica del Hospital General de México 2015; 78 (3): 144-150.

que provoca antagonismo calcio-dependiente de la membrana ileal, alcoholismo crónico y cirugía bariátrica; los factores endógenos incluyen gastritis asociada con *H. pylori* o tipo B, gastritis atrófica autoinmunitaria o tipo A, y la asociación de dos haplotipos de histocompatibilidad HLA-DRB* 103, HLA, insuficiencia endocrina pancreática y síndrome de Sjogren.^{12,13}

Epidemiología

La prevalencia en general de la anemia es del 17% en adultos mayores, en la mayoría de los casos es causada por deficiencias nutricionales, enfermedades crónicas o por causa desconocida; la prevalencia de la anemia por déficit de vitamina B₁₂ es variable: del 5 y 60%, en países industrializados es del 20%.¹⁴ En pacientes mayores sanos es del 12% y en los pacientes mayores enfermos o internados la prevalencia es del 30 al 40%, su incidencia es de 25/100,000, siendo más común en personas de ascendencia africana o europea;

sin embargo, extensas series de publicaciones actuales confirman que puede ocurrir en cualquier edad, sexo, raza y continente.¹⁵ A pesar de ello la deficiencia de vitamina B₁₂ sigue siendo generalizada, con un promedio nacional del 8.5% en mujeres, pero en prevalencia al 4% en la región norte (1.9%) y del grupo socioeconómico más alto (3.3%).¹⁶

Fisiopatología

La vitamina B₁₂ o cobalamina es un cofactor para dos enzimas: la metionina sintetasa y la L-metilmalonil-coenzima A mutasa, a su vez, forma parte de los complejos de tres grupos de proteínas importantes: el factor intrínseco (IF), la haptocorrina (HC) y la transcobalamina (TC), este último polipéptido es responsable de la entrega de la vitamina B₁₂ a todas las células de los tejidos.¹⁷

La vitamina B₁₂ ingerida en la dieta se separa de las proteínas animales por la acción de la enzima pepsina y el ácido clorhídrico gástrico y, a su vez

permite la unión a la glicoproteína haptocorrina de origen salival y gástrico de la que se disgrega en el duodeno, esto debido a la activación de las proteasas pancreáticas; se absorbe en el íleo distal posterior al atravesar el intestino delgado donde se une al factor intrínseco (FI), que es una proteína sintetizada en las células parietales del fondo gástrico con gran resistencia a la proteólisis y activa en un rango de pH de 3 a 9, este mecanismo facilita la absorción de la vitamina B₁₂.¹⁸

La anemia perniciosa es consecuencia del déficit de la vitamina B₁₂ debido a la disminución del factor intrínseco (FI) por atrofia de la mucosa gástrica, lo que origina un descenso o ausencia de producción de ácido clorhídrico y como resultado provoca alteración en la absorción de la vitamina B₁₂.^{19,20}

La anemia perniciosa, que es un trastorno autoinmunitario, causa disminución de la formación del factor intrínseco (FI), por atrofia de la mucosa gástrica, lo que origina descenso o ausencia de la producción de ácido clorhídrico, lo que evita la absorción de la vitamina B₁₂; se ha deducido que existe un papel de las células T CD4 en la destrucción de las células parietales del fondo gástrico.²¹ **Figura 1**

Signos y síntomas

En la mayoría de los casos los pacientes cursan de manera asintomática, esto debido al lento progreso de la enfermedad, lo que da tiempo para que se efectúen compensaciones cardiopulmonares y en el interior del eritrocito; sin embargo, en los casos graves se hacen evidentes las manifestaciones de anemia, como adelgazamiento, pérdida de peso, vómito, diarrea frecuente y estreñimiento, todo esto causado por el bajo hematócrito.^{9,22,23}

Las manifestaciones hematológicas se caracterizan por afectación de las tres líneas celulares:

anemia, leucopenia y trombocitopenia, causando síntomas de cada déficit celular, como astenia, adinamia, palidez mucocutánea, palpitaciones, dolor torácico en pacientes con anormalidades coronarias y petequias. En algunos casos es común que se manifieste el tinte icterico debido a una hiperbilirrubinemia a expensas de la indirecta por hematopoyesis ineficaz, que se traduce en hemólisis intramedular. Solo un tercio de los pacientes refieren síntomas digestivos, los más frecuentes son: náuseas, dolor en el hemiabdomen superior y pirosis.⁷

La deficiencia de vitamina B₁₂ también puede cursar con glositis, ictericia (por hiperbilirrubinemia indirecta), fiebre y otros síntomas digestivos.²⁴

En términos neurológicos pueden generarse defectos en el metabolismo de la mielina que afecta al encéfalo y a la médula espinal, lo que conlleva a la pérdida sustancial de la memoria, alteraciones en el comportamiento, intencionalidad de los movimientos, percepción consciente del cuerpo y vibración.²⁵ De manera secundaria pueden ocurrir trastornos emocionales, como depresión, angustia y estrés; posterior a la afectación del sistema nervioso central se afectan los epitelios del sistema digestivo, urinario y respiratorio. En el 10% de los casos ocurre hiperpigmentación de la piel y puede estar asociada con vitíligo autoinmunitario.²⁶

Diagnóstico

Para el diagnóstico se requiere hemograma completo, frotis periférico y concentraciones séricas de B₁₂; se considera cuando los valores son inferiores a 200 pg/mL.^{27,28} El hemograma debe demostrar anemia, como lo demuestra la disminución de la hemoglobina y el hematócrito (concentración de hemoglobina menor de 13 g/dL en hombres y menor de 12 g/dL en mujeres).⁸ El volumen corpuscular medio (VCM) sería mayor o igual a 100 fl, un hallazgo esperado en la



anemia macrocítica. El frotis de sangre periférica puede mostrar neutrófilos hipersegmentados (neutrófilos con cinco lóbulos o más).¹⁹

Sin embargo, una vez que las pruebas iniciales confirman la deficiencia de B₁₂, el diagnóstico de anemia perniciosa dependerá de las pruebas complementarias, como la existencia de gastritis corporal atrófica y deficiencia de factor intrínseco

positivos en el 75% de los casos con sensibilidad y especificidad del 70 y 90%, respectivamente; aunque su negatividad no excluye el diagnóstico, así como los anticuerpos contra las células parietales presentes en el 90% de los pacientes, pero este último es menos específico.^{27,28}

Las mediciones del ácido metilmalónico sérico y de la homocisteína total son útiles para

establecer el diagnóstico de deficiencia de vitamina B₁₂ en los pacientes que no han recibido tratamiento.¹⁸ Se han evaluado nuevos enfoques para el diagnóstico, uno de ellos es la prueba de absorción de cobalamina que tiene su base en la medición del cambio en holoTC después de la ingestión oral de cobalamina no radiomarcada. Se ha descrito otro enfoque que usa espectrometría de masas con acelerador para cuantificar el ¹⁴C en la sangre después de una dosis administrada por vía oral de cianocobalamina.²⁰ Es importante detectar la infección por *H. pylori* por panendoscopia para confirmar histológicamente la gastritis atrófica por medio de la toma de biopsia del antro, cuerpo y fundus gástrico.²⁷

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye: eritropoyesis aumentada, respuesta a hemorragia, anemia hemolítica, anemia hipoplásica, síndrome mielodisplásico, enfermedad ileal o resección, gastrectomía, enfermedad del hígado, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, terapia con inhibidores de la bomba de protones, tenia del pescado, insuficiencia pancreática, gastritis por *H. pylori* con predominio del cuerpo, fármacos (fenobarbital, azatioprina, metotrexato, 6-mercaptopurina, 5-fluorouracilo, aciclovir), vegetarianismo.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda sistemática de artículos originales según las indicaciones propuestas en la guía PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*),²² las bases de datos consultadas fueron PubMed, MedicLatina, Nutrition Reference Center, Sage Journals, Apa PsycNet, Eric y Food Science Source, con los ordenadores booleanos AND y OR, bajo las palabras clave *Anemia perniciosa*, *Efectos*, *Tratamiento* y *Adultos mayores*, susten-

tados en el MeSH (*Medical Subject Heading*) y DeCS (Descriptores de Ciencias de la Salud). Las búsquedas fueron en español e inglés, durante mayo y junio de 2021.

Se consideraron artículos de asociación, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos que hacen recomendaciones de los efectos de la anemia perniciosa en una población de adultos mayores, que se publicaron entre el 1 de enero de 2015 y el 31 de diciembre de 2020.

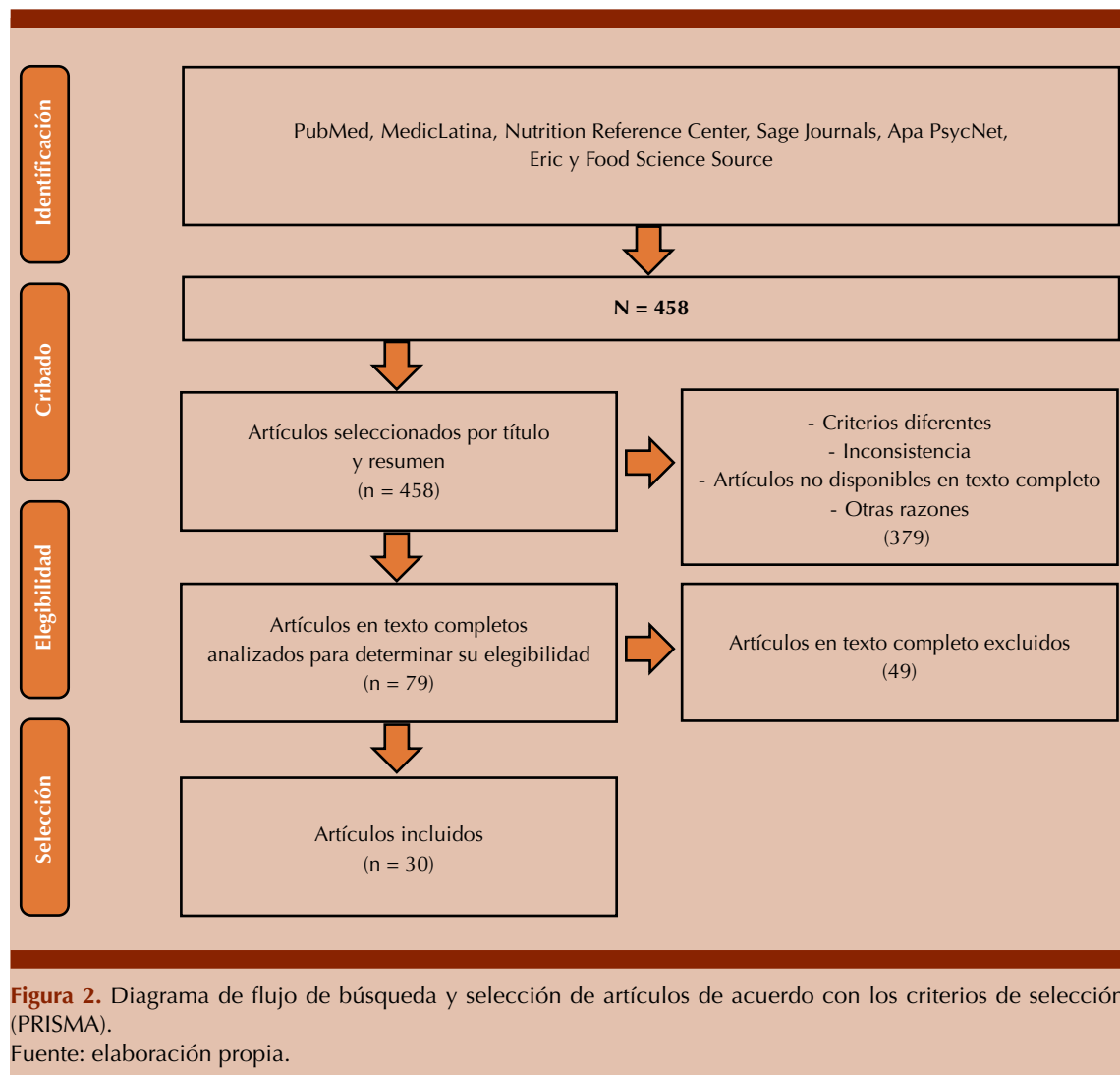
Se siguieron las pautas del proceso metodológico para las revisiones sistemáticas desarrollado en PRISMA. Se seleccionaron los artículos identificados en las diferentes bases de datos y los duplicados se eliminaron manualmente. Una investigadora independiente realizó la selección de elementos por título y resumen, se resolvieron los desacuerdos con respecto a la inclusión de ítems por consenso; luego se analizaron en texto completo.

Cada artículo de texto completo se sometió a una evaluación de calidad (consistencia y plausibilidad del propósito, resultados y discusión) y riesgo de sesgo (cumplimiento de los criterios de los Estándares Consolidados de Reporte de Ensayos y cumplimiento de los criterios PRISMA), esto permitió los aspectos metodológicos de la evaluación y la validez del estudio.

RESULTADOS

Se encontraron 458 ítems, 379 de éstos se eliminaron debido a criterios de no inclusión, inconsistencias, artículos no disponibles en texto completo y otras razones (instrumentos inválidos); se incluyeron 30 ítems en total, mismos que se analizan en este estudio. **Figura 2**

La anemia perniciosa tiene diversos efectos en la salud de los pacientes adultos mayores, se ha relacionado con aumento de mortalidad y



mayor incidencia de cáncer gástrico, trastornos cognoscitivos y de la percepción, disminución de la capacidad física y aumento del riesgo de caídas, entre otros padecimientos incluidos cardiovasculares y comorbilidades hematológicas.

Entre los factores de riesgo reportados en la bibliografía, el mal estado nutricional se reconoce como factor contribuyente, la mala absorción de los alimentos y recientemente el papel de la vitamina B₁₂ en el envejecimiento ha atraído considerable atención; evidencia emergente indica

que deficiencias subclínicas de la misma pueden estar implicadas en diversas enfermedades crónicas relacionadas con la edad;¹⁹ la deficiencia de esta vitamina representa del 20 al 50% de las causas en los adultos mayores.¹⁸ Reflejando que es una afección común y muchas veces no se diagnostica oportunamente, no existe un patrón de referencia en las pruebas de deficiencia de vitamina B₁₂. Se ha recomendado que las concentraciones séricas de homocisteína total (Hcy) y ácido metilmalónico (MMA) son indicadores más sensibles del estado de la vitamina B₁₂ en

pacientes con anemia perniciosa sin ningún otro trastorno del metabolismo de la vitamina B₁₂.¹⁶

Existen biomarcadores asociados con la vitamina B₁₂, el ácido metilmalónico no está disponible en todos los laboratorios, la holotranscobalamina es poco sensible y la homocisteína tiene baja especificidad.¹²

Para el diagnóstico de anemia perniciosa debe documentarse la concentración sérica baja de cianocobalamina asociada con anormalidades de la mucosa gástrica determinadas por atrofia, la cual debe confirmarse con biopsia.²¹

El tratamiento está dirigido a recuperar las concentraciones de vitamina B₁₂, la mejor forma de lograrlo es con la aplicación diaria de 1 mg de vitamina B₁₂ intramuscular durante 7 días, seguida de una dosis cada semana por un mes para llenar los depósitos y después una dosis mensual de por vida para mantener las concentraciones.²¹ Se prefiere el tratamiento parenteral sobre el enteral debido a la misma fisiopatología de la enfermedad.

Efectos en la salud de la anemia perniciosa en los adultos mayores reportados en la bibliografía

Déficit cognitivo leve y síndrome demencial

En un estudio se reportó el caso de una paciente de 68 años de edad con el diagnóstico de anemia perniciosa asociada con cambios comportamentales, de ocho meses de evolución, con agresividad, taquialia y agitación psicomotora, asociadas con deterioro progresivo de las funciones cognitivas. Se tomaron biopsias para estudio por patología que confirmaron gastritis crónica atrófica con metaplasia intestinal.^{16,17}

Se han realizado múltiples estudios en personas de edad avanzada que concluyen que quienes muestran deficiencias en sangre de B₁₂ tienen habilidades cognitivas menores y resultaron tener menos volumen cerebral total.

Depresión

Se ha asociado el déficit de la vitamina B₁₂ como factor de riesgo independiente de depresión en pacientes mayores de 65 años. Estudios en pacientes ancianos muestran que tener concentraciones séricas de B₁₂ inferiores a 180 pg/mL aumenta de 2 a 2.5 veces el riesgo de depresión. La deficiencia de vitamina B₁₂ genera hiperhomocisteinemia y disminución de la S-adenosilmetionina, que es un factor de riesgo de depresión.¹⁷

Complicaciones neoplásicas

En la anemia perniciosa, los tumores carcinoides gástricos suelen ser tumores de bajo grado, de origen fúndico, múltiples en el 50% de los casos. Pueden acompañarse de metástasis en el 16% de los casos, sin diagnóstico clínico de síndrome carcinoide.¹⁸

Anemia mieloptísica

Se asoció el caso de un paciente de 64 años de edad con el antecedente de anemia crónica, fatiga, dolor torácico de esfuerzo, dispepsia, edemas de pies y disnea, concentraciones séricas de B₁₂ de 89.9 µmol/L. Se identificó que en este tipo de pacientes existe deficiencia de cobalamina que explica que la eritropoyesis es ineficaz, ya que la descomposición anormal y frágil de precursores de glóbulos rojos conduce a hemólisis intramedular.²¹

Tromboembolismo venoso

Se encontró un caso de trombosis concomitante de las venas portal, mesentérica superior y esplénica debido a hiperhomocisteinemia secundaria a anemia perniciosa y sin otros factores de riesgo en un paciente indio de 60 años de edad.¹⁸

Tratamiento de la anemia perniciosa en adultos mayores reportado en la bibliografía

El tratamiento de elección y que, de acuerdo con la bibliografía, ha demostrado mayor efectividad es administrar 1000 µg de vitamina B₁₂ intramuscular diariamente durante una semana, posteriormente semanal durante un mes y después mensualmente durante toda la vida.²⁷ Los pacientes con anemia megaloblástica precisarán tratamiento de por vida y en ellos se recomienda la realización de endoscopia cada 3 a 4 años.^{27,28,29}

En algunas de las revisiones clínicas se afirmó que muchos no indican el reemplazo oral de vitamina B₁₂ debido a la preocupación por la absorción impredecible en dosis bajas de reemplazo oral. La tasa de renovación diaria de vitamina B₁₂ es de alrededor de 2 µg al día, por lo que una dosis oral de 100 a 250 µg al día es suficiente para pacientes normales. Sin embargo, en vista del 1% estimado de absorción total por difusión pasiva en pacientes con anemia perniciosa, se recomienda una dosis diaria de 1000 µg.^{21,28,29}

La dosis de vitamina B₁₂ recomendada actualmente en el Formulario Nacional Británico (BNF) para pacientes con anemia perniciosa y otras anemias macrocíticas sin disfunción neurológica es de 1000 µg de OH-B₁₂ inicialmente administrada por vía intramuscular tres veces a la semana durante 2 semanas y luego una vez cada 3 meses.²⁹

Tratamiento nutricional

Evidencias de la dieta y de la administración complementaria

Un estudio de intervención aleatoria de un año de duración demostró que la ingesta diaria aumenta las concentraciones de vitamina B₁₂ plasmática y la holotranscobalamina en personas mayores danesas con dos complementos diarios de 30 mg que contienen cantidades de B₁₂, suero (3.1 µg B₁₂/día), colágeno (1.3 µg B₁₂/día) o carbohidratos (0.3 µg de B₁₂/día), sobre los biomarcadores del estado de B₁₂.³⁰

Existe evidencia de un ensayo cruzado controlado aleatorio en el que se reunieron participantes mujeres entre 45 y 75 años de edad que consumieron 50 g de suero WPI activo o aislado de proteína de soja como control durante 8 semanas, reportando que el consumo de WPI mejoró significativamente las concentraciones de la B₁₂ activa y el estado de folato, pero sin mejorías directas en la función cognitiva.³¹

Otro estudio comparó los biomarcadores del estado de B₁₂ durante cuatro semanas de administración complementaria con cantidades equivalentes de B₁₂ en una población india con concentraciones bajas de vitamina B₁₂, se administró en cápsulas de vitamina (CN-B₁₂), leche de vaca (HO-B₁₂ en la dieta) o leche de búfala (HO-B₁₂ en la dieta), obteniendo como resultado que ambas presentaciones son igualmente eficientes para mejorar los biomarcadores de la deficiencia de B₁₂.^{32,33}

CONCLUSIONES

La anemia perniciosa es un problema que con mayor frecuencia ocurre en el adulto mayor, se asocia con alto índice de morbilidad y mortalidad; en la mayoría de los casos existen dos o más

causas, por lo que es indispensable el adecuado abordaje y análisis.

De acuerdo con la revisión de los estudios, destacan diversos factores que están implicados en la afectación en el rendimiento de los adultos mayores, especialmente cuando se asocian con deficiencia cognitiva que resultan en discapacidad significativa y pérdida en la calidad de vida.

Los resultados aquí presentados demuestran que la anemia por deficiencia de vitamina B₁₂ tiene diferentes consecuencias en los adultos mayores, como resultado de trastornos cardiovasculares de graves repercusiones, neoplásicos, cognoscitivos y conductuales.

Según datos epidemiológicos y estadísticos reportados, se espera un crecimiento en la incidencia de trastornos neurológicos y hematológicos en los siguientes años, por lo que es fundamental el desarrollo de nuevos avances diagnósticos, de modelos de promoción y prevención para repercutir en la aparición y evaluación de la enfermedad, evitando el curso de etapas y complicaciones de los pacientes adultos mayores.

En relación con el tratamiento farmacológico se prefiere el parenteral sobre el enteral debido a la fisiopatología de la enfermedad y está dirigido a mantener normales las concentraciones de cianocobalamina.

Como complemento al tratamiento farmacológico se considera que debe diseñarse una dieta basada en alimentos de origen animal y alimentos vegetales fortificados, con los que se supla la deficiencia de vitamina B₁₂.

Aún quedan varias preguntas sin respuesta con respecto a la deficiencia de B₁₂, incluidos los posibles efectos nocivos de las concentraciones altas de folato en sujetos con concentraciones

bajas de B₁₂, particularmente con respecto al daño neurológico.

REFERENCIAS

1. Varela Pinedo LF. Salud y calidad de vida en el adulto mayor. *Rev Peru Med Exp Salud Pub* 2016; 33 (2):199-201. doi: 10.17843/rpmesp.2016.332.2196.
2. Sanz-Cuesta T, Escortell-Mayor E, Cura-Gonzalez I, Martín-Fernández J, Riesgo-Fuertes R, Garrido-Elustondo S, Marino-Suarez JE, Alvarez-Villalba M, Gomez-Gascon T, Gonzalez-Garcia I, Gonzalez-Escobar P, Vargas-Machuca C, Noguerol-Alvarez M, Garcia de Blas-Gonzalez F, Banos-Morras R, Diaz-Laso C, Caballero-Ramirez N, Herrero de-Dios A, Fernandez-Garcia R, Herrero-Hernandez J, Pose-Garcia B, Sevillano-Palmero ML, Mateo-Ruiz C, et al. Oral versus intramuscular administration of vitamin B12 for vitamin B12 deficiency in primary care: a pragmatic, randomised, non-inferiority clinical trial (OB12). *BMJ Open* 2020; 10 (8): e033687. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033687>.
3. Instituto Nacional de Geriátria. Envejecimiento. Gobierno de México. 2017: 1-5. Disponible en <http://www.geriatria.salud.gob.mx/contenidos/institucional/envejecimiento.html>
4. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas a Propósito del Día Internacional de las Personas de edad (1º de octubre). Comunicado de Prensa Núm. 475/19. 30 de septiembre de 2019: 1-9. Disponible en https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2019/edad2019_Nal.pdf.
5. Bustillo B, Aguilar-Jiménez M, Solano-Sandí LA, Pabón C, Chuprine-Sisfontes K. Manejo de anemia en el adulto mayor. *Rev Cienc & Salud: Integrando Conocimientos* 2020; 4 (3): 123, 131.
6. Clegg ME, Williams EA. Optimizing nutrition in older people. *Maturitas*. 2018; 11 (2): 34-38. doi: 10.1016/j.maturitas.2018.04.001.
7. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cereda E, Cruz-Jentoft A, Goisser S, L, Großhauser F, Kiesswetter E, Norman K, Pourhassan M, Reinders I, Roberts H, Rolland Y, Schneider S, Sieber C, Thiem U, Visser M, Wijnhoven H, Wirth R. Management of malnutrition in older patients—current approaches, evidence and open questions. *J Clin Med* 2019; 8 (7): 974. doi: 10.3390/jcm8070974.
8. Norman K, Haß U, Pirlich M. Malnutrition in older adults—recent advances and remaining challenges. *Nutrients* 2021; 13: 2764. <https://doi.org/10.3390/nu13082764>.
9. López D, Arteaga-Erazo CF, González-Hilamo IC, Montero-Carvajal JB. Consideraciones generales para estudiar el síndrome anémico. Revisión descriptiva. *Arch Med (Manizales)* 2021; 21 (1): 165-181. <https://doi.org/10.30554/archmed.21.1.3659.2021>.

10. Corish CA, Bardon LA. Desnutrición en adultos mayores: cribado y determinantes. *Actas de la Sociedad de Nutrición. Prensa de la Universidad de Cambridge* 2019; 78 (3): 372-9.
11. Dror DK, Allen LH. Vitamin B-12 in human milk: A systematic review. *Adv Nutr* 2018; 1 (9) (suppl_1): 358S-366S. doi: 10.1093/advances/nmx019.
12. Palacios G, Sola R, Barrios L, Pietrzik K, Castillo MJ. Algorithm for the early diagnosis of vitamin B12 deficiency in elderly people. *Nutr Hosp* 2013; 28 (5): 1447-1452 doi: 10.3305/nh.2013.28.5.6821.
13. Watanabe F, Bito T. Vitamin B₁₂ sources and microbial interaction. *Exp Biol Med (Maywood)* 2018; 243 (2): 148-158. doi: 10.1177/1535370217746612.
14. Boletín de Información Clínica Terapéutica de la ANMM. Características y consecuencias de la anemia en ancianos. *Rev.Fac.Med.(Méx)* [revista en la internet] 2013 Dic;56(6):54-58 Disponible en: [HTTP://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422013000900009&es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422013000900009&es).
15. Carrillo-Nañez L, Carrillo-García P, Varas-Álvarez M, Aliaga-Córdova F, Chian-García C. Demencia reversible por déficit de vitamina B12 en el adulto mayor. *Horiz Med* 2017; 17 (2): 77-81.
16. Bolaños-Barrantes K, Mora-Figuls D, León-Bratti MP. Deficiencia de vitamina B12: una presentación atípica. *Méd Costarric [online]* 2019; 61 (4): 183-186.
17. Gómez CF, Uhia C, González F, Russi F, et al. Paciente con anemia perniciosa y cambios comportamentales. *Repert Med Cir* 2020; 29 (1): 61-65. doi: 10.31260/RepertMedCir.v29.n1.2020.219.
18. Khalid-Serra EA. Optimal management of pernicious anemia. *J Blood Med* 2012; 3: 97-103. doi <https://doi.org/10.2147/JBM.S25620>.
19. Miroglu C, Görpelioglu S, Aypak C. The relationship between nutritional status, anemia and other vitamin deficiencies in the elderly receiving home care. *J Nutr Health Aging* 2019; 23: 677-682. <https://doi.org/10.1007/s12603-019-1215-9>.
20. Langan RC, Goodbred JA. Vitamin B12 deficiency: Recognition and management. *Am Fam Physician* 2017; 96 (6): 384-389.
21. Green R. Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood* 2017; 129 (19). doi:10.1182/blood-2016-10- 569186.
22. Cavalcoli F, Zilli A, Conte D, Massironi S. Deficiencias de micronutrientes en pacientes con gastritis autoinmune atrófica crónica: una revisión. *Mundial J Gastroenterol* 2017; 23 (4): 563-572. doi: 10.3748 / wjg.v23.i4.563.
23. Marín-Castro MJ. Anemia megaloblástica, generalidades y su relación con el déficit neurológico. *Arch Med* 2019; 19 (2). doi <https://doi.org/10.30554/arch-med.19.2.2776.2019>.
24. Shipton MJ, Thachi J. Vitamin B12 deficiency - A 21st century perspective. *Clin Med (Lond)* 2015; 15 (2): 145-50. doi: 10.7861/clinmedicine.15-2-145.
25. Gómez del Río MZ, Sánchez-Soberón MJ, Saiz-Careaga MT, Gutiérrez López ML, Hoz-Regules MC, Bringas-Roldán A. Trastorno de la memoria secundario a anemia perniciosa. *Med Gen Fam* 2019; 8 (4): 178-180. <http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2019.043>.
26. Rodríguez NM, Shackelford K. Pernicious anemia. [Updated 2020 Nov 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540989/>.
27. Nagao T, Hirokawa M. Diagnosis and treatment of macrocytic anemias in adults. *J Gen Fam Med* 2017; 18 (5): 200-204. doi: 10.1002/jgf2.31.
28. Qiu Hua Chan C, Leng Low L, Hock Lee K. Oral vitamin B12 replacement for the treatment of pernicious anemia. *Front Med (Lausanne)* 2016; 3: 38. doi: 10.3389/fmed.2016.00038.
29. Wang H, Li, Ling L Ling Qin, Song Y, Vidal-Alaball J, Hua Liu T. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 2018 (3): CD004655. doi: 10.1002/14651858.CD004655.pub3.
30. Zajac IT, Herreen D, Bastiaans K, Dhillion VS, Fenech M. The effect of whey and soy protein isolates on cognitive function in older Australians with low vitamin B12: A randomised controlled crossover trial. *Nutrients* 2018; 11 (1):19. doi: 10.3390/nu11010019.
31. Mahalle N, Bhide V, Greibe E, Heegaard CW, Nexø E, Fedosov SN, et al. Comparative bioavailability of synthetic B12 and dietary vitamin B12 present in cow and buffalo milk: A prospective study in lactovegetarian Indians. *Nutrients* 2019; 11 (2): 304. doi: 10.3390 / nu11020304.
32. Greibe E, Reitelseder S, Bechshøft RL, Bülow J, Højfeldt GW, Schacht SR, et al. Effects of prolonged whey protein supplementation and resistance training on biomarkers of vitamin B12 status: A 1-year randomized intervention in healthy older adults (the CALM study). *Nutrients* 2020; 12 (7): 2015. doi: 10.3390/nu12072015.
33. Hutton B, Catalá-López F, Moher D. La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan metaanálisis en red: PRISMA-NMA. *Med Clin (Barc)* 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2016.02.025>.