

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v25id.8122

Anemia perniciosa: efectos en la salud del adulto mayor y tratamiento

Pernicious anemia: Effects on the health of older adults and treatment.

Lizbeth Morales Castillejos, María de la Cruz Cardoso Reyes

Resumen

ANTECEDENTES: 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. El objetivo de este artículo es analizar los efectos y diferentes tratamientos prescritos en la anemia perniciosa en adultos mayores.

MATERIALES Y MÉTODOS: 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, MedicLatina, Nutrition Reference Center, Sage Journals, Apa PsycNet, Eric y Food Science Source, con los ordenadores booleanos AND y OR, con las palabras clave *Anemia perniciosa*, *Efectos*, *Tratamiento* y *Adultos mayores*, sustentadas 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.

RESULTADOS: Se encontraron 458 artículos, de los que se eliminaron 379 debido a criterios de no inclusión, inconsistencias, artículos no disponibles en texto completo y otras razones (instrumentos inválidos), por lo que se incluyeron y analizaron 30 artículos. Los efectos de la anemia perniciosa en adultos mayores encontrados en estos estudios fueron: déficit cognitivo leve y síndrome demencial, depresión, complicaciones neoplásicas, anemia mieloptísica y tromboembolia venosa.

CONCLUSIONES: Destacan diversos factores implicados en la afectación del rendimiento de los adultos mayores, especialmente cuando se asocian con deficiencia cognitiva que resulta en discapacidad significativa y en pérdida de la calidad de vida.

PALABRAS CLAVE: Anemia perniciosa; vitamina B₁₂; adulto mayor.

Abstract

BACKGROUND: Human aging is a gradual and adaptive process characterized by a relative decrease in the homeostatic response as a consequence of a series of morphological, physiological, biochemical and psychological modifications, caused by changes immanent in age. The objective of this article is to analyze the effects and different treatments prescribed in pernicious anemia in older adults.

MATERIALS AND METHODS: 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, MedicLatina, 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 the MeSh (Medical Subject Heading) and DeCS (Descriptors of Health Sciences). The searches were in Spanish and English, during May and June 2021.

Departamento de Investigación en Enfermería, Universidad de Puebla, Puebla, México.

Recibido: 6 de septiembre 2022

Aceptado: 20 de mayo 2023

Correspondencia

Lizbeth Morales Castillejos
lizmorales0100@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Morales-Castillejos L, Cardoso-Reyes MC. Anemia perniciosa: efectos en la salud del adulto mayor y tratamiento. Hematol Méx 2024; 25 (1): 18-30.

RESULTS: Four hundred fifty-eight papers 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 papers were included in total 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, myelophthisic anemia and venous thromboembolism.

CONCLUSIONS: Various factors involved in affecting the performance of older adults are highlighted, especially when they are associated with cognitive deficiency that result in significant disability and loss in the quality of life.

KEYWORDS: Pernicious anemia; Vitamin B12; Elderly.

ANTECEDENTES

El envejecimiento, como proceso universal de todos los seres vivos, implica diversas interacciones genéticas de un individuo con el medio que lo rodea 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 cada individuo.

La vejez es la etapa que varía de acuerdo con cada sociedad y cultura. En los países en desarrollo, como México, el inicio de la vejez se considera 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%; los mayores de 80 años fueron el grupo con mayor tasa de crecimiento. Además, las estimaciones pobla-

cionales 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 trasmisibles.

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, lo que retrasa y disminuye 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}

Los cambios en estilo de vida, las comorbilidades del adulto mayor y la administración de diversos fármacos para el tratamiento de estas comorbilidades disminuye 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. La anemia se considera 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, debido a 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 de los 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 deficiencia de B₁₂ y su efecto en este grupo de población.

La desnutrición es muy común en la población geriátrica, de origen multifactorial y graves consecuencias. La pérdida de proteínas corporales que resulta de una ingesta insuficiente de proteínas, o bien del 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 ocurren en esta etapa, lo que reduce su ingesta energética y aumenta la probabilidad de desnutrición; entre sus efectos destacan: 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 el uso de *Mini*

Nutritional Assessment (MNA) como una 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 MNA-SF que incluye seis componentes: pérdida de peso, apetito, movilidad, estrés psicológico, problemas neuropsicológicos e IMC.⁸ Sin embargo, el uso de 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 es 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 la pérdida involuntaria de masa libre de grasa, es decir, músculo, órgano, tejido, piel y hueso o masa celular corporal, originada por el catabolismo; se asocia con padecimientos crónicos como cáncer y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.^{7,8}

Entre los cambios en el tubo gastrointestinal que comúnmente tienen lugar está la disminución de la secreción del ácido gástrico y pepsina que limita el metabolismo de diversos nutrientes, con la vitamina B₁₂, hierro y las proteínas, así como la prevalencia de *H. pylori* 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 complementos o los alimentos fortificados. La dieta de los adultos mayores generalmente se ve afectada por factores económicos o emocionales que, a largo plazo, generan deficiencia en su estado nutricional, lo que repercute negativamente en la salud, el funcionamiento cognitivo y 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 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 son de 1 a 2 µg al día; actualmente los estándares recomiendan de 3 a 4 µg 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 es necesaria 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% manifiesta deficiencia de esta vitamina.^{6,7}

La ingesta reducida de alimentos y nutrientes se debe a la reducción del 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 están implicadas en el metabolismo de la homocisteína. Esta elevación se ha relacionado con enfermedades cardiovasculares, deterioro de la función cognitiva y demencia.⁷

Los alimentos que contienen concentraciones altas de vitamina B₁₂ y, a su vez, son excelente fuente son: hígado crudo 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: 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 0.9 µg de B₁₂ por 100 g de peso húmedo de la porción comestible y la mayor parte de 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 complementos y de alimentos enriquecidos debido a que, probablemente, esta forma sea mejor absorbida por los pacientes con malabsorción de alimentos y cobalamina.¹¹

Causas

Las causas de la anemia perniciosa en el adulto mayor se dividen en dos grupos de factores: exógenos y endógenos. Entre los primeros destacan membrana ileal, alcoholismo crónico, cirugía bariátrica y administración prolongada de inhibidores de la bomba de protones y de metformina debido a que provoca antagonismo calcio-dependiente. Los factores endógenos incluyen: gastritis asociada con *H. pylori* o tipo B, gastritis atrófica autoinmunitaria o tipo A, la asociación de dos haplotipos de histocompatibilidad HLA-DRB* 103, HLA, insuficiencia

endocrina pancreática y síndrome de Sjögren, entre otros.^{12,13}

Epidemiología

La prevalencia 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 anemia por déficit de vitamina B₁₂ es variable (del 5 al 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 en población general, es 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 promedio nacional del 8.5% en mujeres, y prevalencia del 4% en adultos mayores con ascendencia europea; del 1.9% en la región norte del país y del 3.3% en los grupos socioeconómicos más altos.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, la haptocorrina y la transcobalamina, 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, lo que permite la unión a la glicoproteína haptocorrina de origen salival y gástrico de la que se disgrega en el duodeno 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, que es una proteína sintetizada en las células parietales del fondo gástrico con gran resistencia a la proteólisis y activa en un intervalo de pH de 3 a 9; este mecanismo facilita la absorción de la vitamina B₁₂.¹⁸

La anemia perniciosa es consecuencia del déficit de vitamina B₁₂ debido a la disminución del factor intrínseco por atrofia de la mucosa gástrica, lo que origina el descenso o ausencia de producción de ácido clorhídrico, lo que evita la absorción de la vitamina B₁₂. Se ha sugerido que las células T CD4 participan en la destrucción de las células parietales del fondo gástrico.^{19,20,21} **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 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 hematocrito.^{9,22,23}

Las manifestaciones hematológicas se caracterizan por afectación de las tres líneas celulares (anemia, leucopenia, trombocitopenia) que causa síntomas de cada déficit celular, como astenia, adinamia, palidez mucocutánea, palpitaciones, dolor torácico en pacientes con anomalías coronarias y petequias. En algunos casos es común el tinte icterico debido a hiperbilirrubinemia a expensas de la bilirrubina indirecta por hematópoyesis ineficaz, que se traduce en hemólisis intramedular. Solo el 33% 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

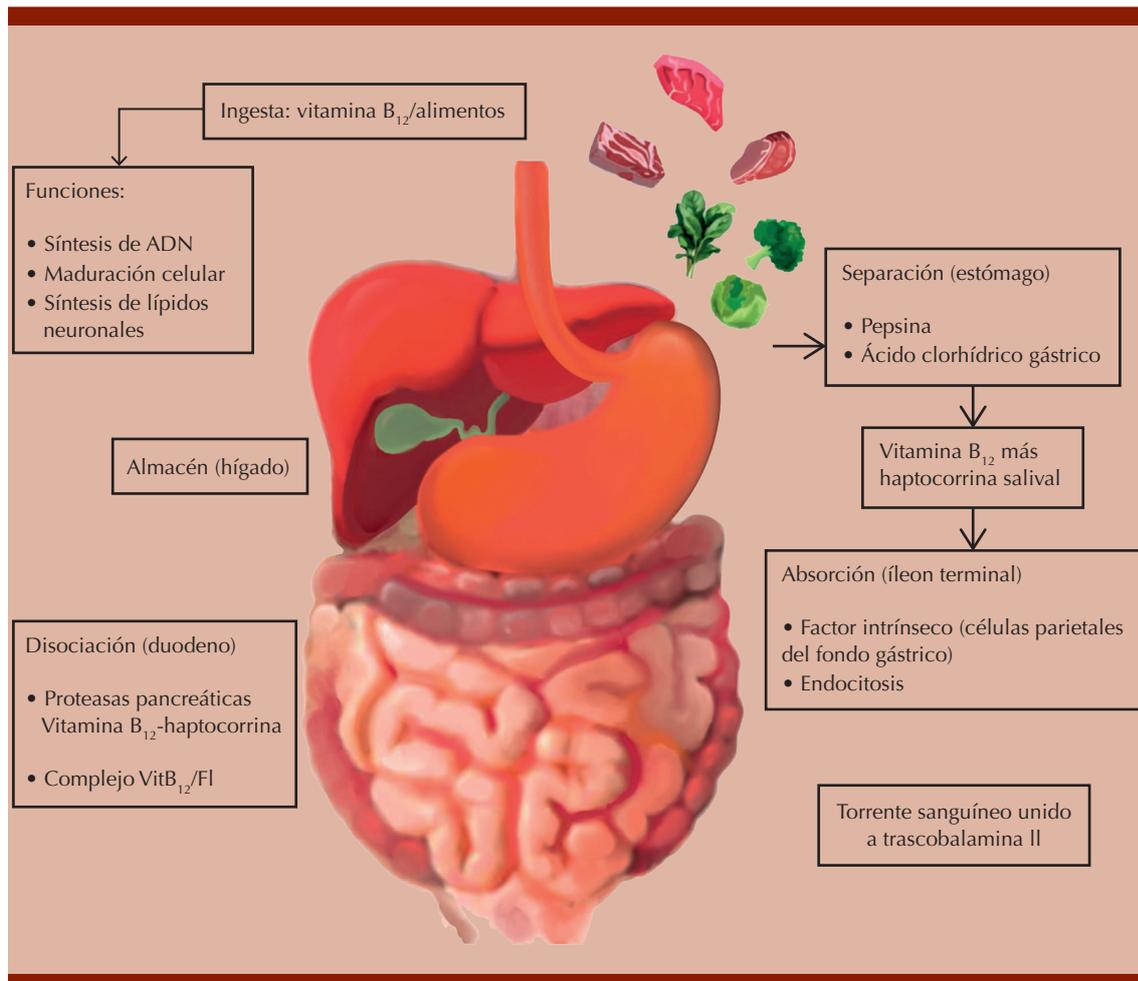


Figura 1. Fisiopatología de la anemia perniciosa. Fuente: referencia 17.

En términos neurológicos, pueden generarse defectos en el metabolismo de la mielina que afectan 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 puede haber trastornos emocionales, como depresión, angustia y estrés; posterior al daño del sistema nervioso central se afectan los epitelios del sistema digestivo, urinario y respiratorio. En el 10% de los casos se observa hiperpigmentación de la piel y puede asociarse con el vitíligo autoinmunitario.²⁶

Diagnóstico

Para el diagnóstico se requiere hemograma completo, frotis periférico y determinación de concentraciones séricas de B₁₂. Se considera deficiencia cuando los valores son inferiores a 200 pg/mL.^{27,28} El hemograma debe denotar anemia, como lo demuestra la disminución de la hemoglobina y el hematocrito (concentración de hemoglobina menores de 13 g/dL en hombres y 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 coexistencia 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, 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 nuevas herramientas para el diagnóstico, una de ellas 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 radiomar-

cada. Otra es la 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* con endoscopia oral para confirmar histológicamente la gastritis atrófica por medio de la toma de biopsia del antro, cuerpo y fundo gástrico.²⁷

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, la administración de fármacos (fenobarbital, azatioprina, metotrexato, 6-mercaptopurina, 5-fluorouracilo, aciclovir) y el vegetarianismo.

El objetivo de este artículo es analizar los efectos y diferentes tratamientos prescritos en la anemia inflamatoria en adultos mayores.

Cuadro 1. Menú de suplementación 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 B ₁₂ : 8.3 µg al día				

Fuente: referencia 29.

METODOLOGÍA

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*, sustentados 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 hicieran recomendaciones de los efectos de la anemia perniciosa en una población de adultos mayores publicados 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. Los artículos identificados en las diferentes bases de datos se seleccionaron y los duplicados se eliminaron manualmente. Una investigadora independiente hizo 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, de los que se eliminaron 379 debido a criterios de no inclusión, inconsistencias, artículos no disponibles en texto completo y otras razones (instrumentos inválidos); se incluyeron y analizaron 30 ítems.

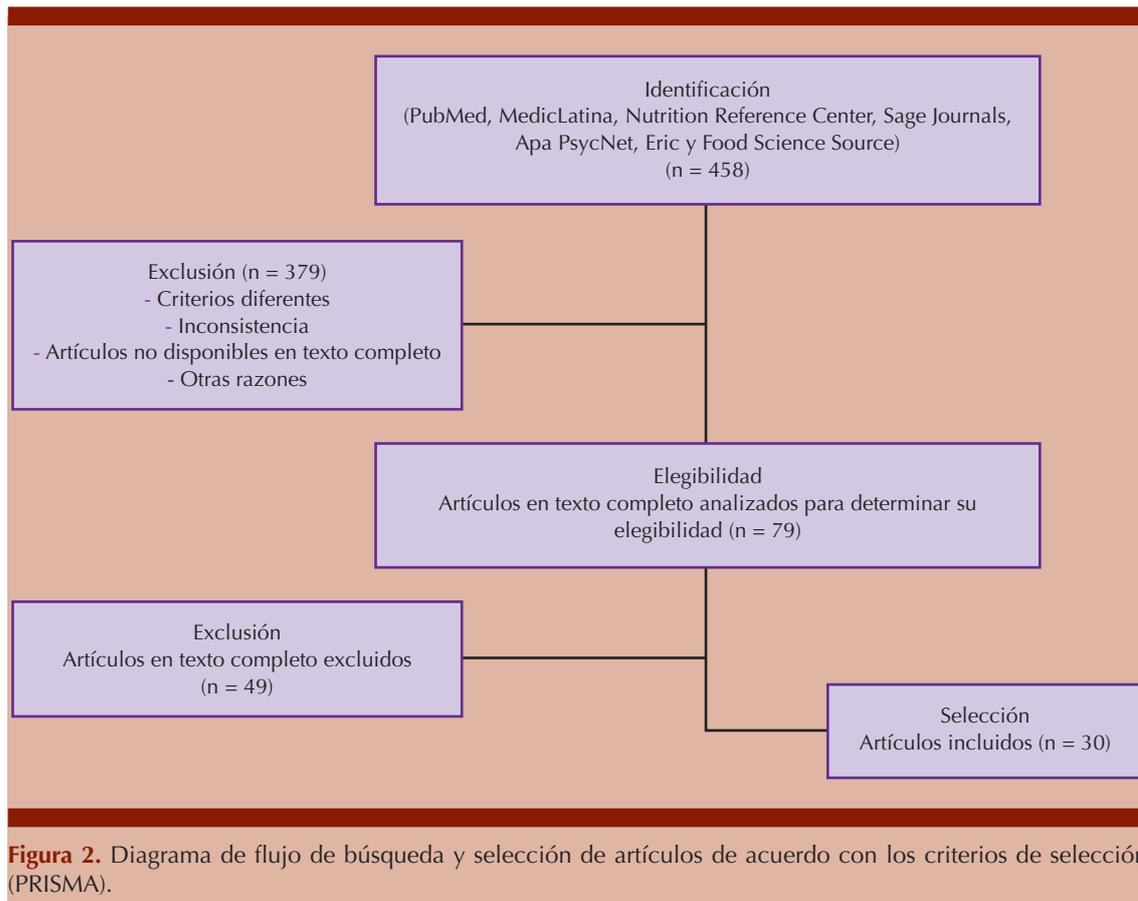
Figura 2

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 como cardiovasculares y comorbilidades hematológicas.

Entre los factores de riesgo reportados en la bibliografía, el mal estado nutricional y la mala absorción de los alimentos se reconocen como factores contribuyentes. Recientemente el papel de la vitamina B₁₂ en el envejecimiento ha atraído una considerable atención; la evidencia emergente indica que deficiencias subclínicas de la misma pueden estar implicadas en diversas enfermedades crónicas relacionadas con la edad,¹⁹ representado la deficiencia de esta vitamina del 20 al 50% de las causas de anemia en los adultos mayores.¹⁸

Debido a que es una afección común y a menudo no se diagnostica a tiempo, no existe un patrón de referencia en las pruebas para detectar deficiencia de vitamina B₁₂.

Se sugiere 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 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 anomalías de la mucosa gástrica determinadas por atrofia, que 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 fisiopatología de la enfermedad.

Efectos de la anemia perniciosa en la salud de 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 con 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 una gastritis crónica atrófica con metaplasia intestinal.^{16,17}

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

Depresión

El déficit de la vitamina B₁₂ se considera factor de riesgo independiente de depresión en pacientes mayores de 65 años. Los estudios efectuados en pacientes ancianos muestran que tener concentraciones séricas de B₁₂ inferiores a 180 pg/mL aumenta 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 de bajo grado, de origen fúndico, múltiples en el 50% de los casos, de ahí la necesidad de múltiples biopsias. Pueden acompañarse de metástasis en el 16% de los casos, sin diagnóstico clínico de síndrome carcinoide.¹⁸ Un metanálisis concluyó mayor riesgo relativo de cáncer de vías biliares, mieloma múltiple, leucemia y linfoma de Hodgkin y no Hodgkin.¹³

Anemia mieloptísica

En un paciente de 64 años se asoció el antecedente de anemia crónica con fatiga, dolor torácico de esfuerzo, dispepsia, edemas de pies, disnea y concentraciones séricas de B₁₂ de 89.9 µmol/L. También se reportó que en pacientes con anemia mieloptísica hay deficiencia de cobalamina que explica la ineficacia de la eritropoyesis, ya que el deterioro anormal y

frágil de precursores de glóbulos rojos conduce a hemólisis intramedular.²¹

Tromboembolismo venoso

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

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

El tratamiento de elección y que, de acuerdo con la literatura ha demostrado mayor efectividad, es la administración de 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 práctica de endoscopia cada 3 a 4 años.^{27,28,30}

En algunas de las revisiones clínicas se afirma que muchos no recurren al 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 sanos. 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.^{21,28,30}

La dosis de vitamina B₁₂ recomendada actualmente en el Formulario Nacional Británico (BNF) para pacientes con anemia perniciosa u otras anemias macrocíticas sin disfunción neurológica es de 1000 µg de OH-B₁₂ inicialmente administrada por vía intramuscular tres veces a la semana durante dos semanas y luego una vez cada tres meses.³⁰

Tratamiento nutricional

Evidencias de la dieta y 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 B₁₂.³¹

Existe evidencia de un ensayo cruzado controlado con distribución al azar en el que se reunieron participantes mujeres entre 45 y 75 años que consumieron 50 g de suero WPI activo o aislado de proteína de soya y se comparó con un grupo control con seguimiento durante 8 semanas. Se reportó que el consumo de WPI mejoró significativamente las concentraciones de la B₁₂ activa y estado de folato, pero sin mejoras directas en la función cognitiva.³²

Otro estudio comparó los biomarcadores del estado de vitamina 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); se obtuvo como resultado que ambas presentaciones son igualmente eficientes para mejorar los biomarcadores de la deficiencia de B₁₂.³³

DISCUSIÓN

La anemia perniciosa del adulto mayor es un problema que con mayor frecuencia sobreviene en esta etapa de la vida, 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 proceso diagnóstico y análisis.

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

Los resultados obtenidos muestran que la anemia por deficiencia de vitamina B₁₂ tiene diferentes consecuencias en los adultos mayores: trastornos cardiovasculares de graves repercusiones, neoplásicos, cognoscitivos y conductuales.

Según los 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 que repercutan en la evaluación de la enfermedad evitando complicaciones en 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 debe diseñarse una dieta basada en alimentos de origen animal y vegetales fortificados que supla la deficiencia de la vitamina B₁₂.

CONCLUSIONES

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

- Varela Pinedo LF. Salud y calidad de vida en el adulto mayor. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2016; 33 (2): 199-201. doi: 10.17843/rpmesp.2016.332.2196
- Sanz-Cuesta T, Escortell-Mayor E, Cura-Gonzalez I, Martín-Fernández J, 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). doi: 10.1136/bmjopen-2019-03368.
- Instituto Nacional de Geriátría. Envejecimiento. Gobierno de México. 2017: 1-5. <http://www.geriatria.salud.gob.mx/contenidos/institucional/envejecimiento.html>
- 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
- Bustillo B, Aguilar-Jiménez M, Solano-Sandí LA, Pabón C, Chuprine Sisfontes K. Manejo de anemia en el adulto mayor. *Rev Cienc Salud* 2020; 4 (3): 123-31.
- Clegg ME, Williams EA. Optimizing nutrition in older people. *Maturitas* 2018; 11 (2): 34-8. doi: 10.1016/j.maturitas.2018.04.001
- Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cereda E, et al. Management of malnutrition in older patients—Current approaches, evidence and open questions. *J Clin Med* 2019; 8 (7): 974. doi: 10.3390/jcm8070974
- Norman K, Haß U, Pirlich M. Malnutrition in older adults—Recent advances and remaining challenges. *Nutrients* 2021; 13 (8): 2764. doi: 10.3390/nu13082764
- López D, Arteaga-Eraza CF, González-Hilamo IC, Montero-Carvajal JB. Consideraciones generales para estudiar el síndrome anémico. Revisión descriptiva. *Arch Med (Manizales)* 2021; 21 (1): 165-81. doi: 10.30554/arch-med.21.1.3659.2021
- 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.
- Dror DK, Allen LH. Vitamin B-12 in human milk: A systematic review. *Adv Nutr* 2018; 9 (Suppl 1): 358S-66S. doi: 10.1093/advances/nmx019
- 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):1447-52. doi: 10.3305/nh.2013.28.5.6821
- Watanabe F, Bito T. Vitamin B12 sources and microbial interaction. *Exp Biol Med (Maywood)* 2018; 243 (2): 148-58. doi: 10.1177/1535370217746612
- Boletín de Información Clínica Terapéutica de la ANMM. Características y consecuencias de la anemia en ancianos. *Rev Fac Med (Mex)* 2013; 56 (6): 54-8. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422013000900009&lng=es
- 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. <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.24265/horizmed.2017.v17n2.11>
- Bolaños-Barrantes K, Mora-Figuls D, León-Bratti MP. Deficiencia de vitamina B12: una presentación atípica. *Med Costarric* 2019; 61 (4): 183-6.
- Gómez CF, Uña C, González F, Russi F. Paciente con anemia perniciosa y cambios comportamentales. *Repert Med Cir* 2020; 29 (1): 61-5. doi: 10.31260/RepertMedCir.v29.n1.2020.219
- Khalid Serra EA. Optimal management of pernicious anemia. *J Blood Med* 2012; 3: 97-103. doi: 10.2147/JBM.S25620
- 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 (7): 677-82. doi: 10.1007/s12603-019-1215-9
- Langan RC, Goodbred JA. Vitamin B12 deficiency: Recognition and management. *Am Fam Physician* 2017; 96 (6): 384-9.
- Green R. Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood* 2017; 129 (19): 2603-11. doi: 10.1182/blood-2016-10-569186
- Cavalcoli F, Zilli A, Conte D, Massironi S. Deficiencias de micronutrientes en pacientes con gastritis autoinmune atrófica crónica: una revisión. *World J Gastroenterol* 2017; 23 (4): 563-72. doi: 10.3748/wjg.v23.i4.563
- Marín Castro MJ. Anemia megaloblástica, generalidades y su relación con el déficit neurológico. *Arch Med Univ Manizales* 2019; 19 (2). doi: 10.30554/arch-med.19.2.2776.2019
- 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
- Gómez del Río MZ, Sánchez Soberón MJ, Saiz Careaga MT, Gutiérrez López ML, et al. Trastorno de la memoria secundario a anemia perniciosa. *Med Gen Fam* 2019; 8 (4): 178-80. doi: 10.24038/mgyf.2019.043
- Rodríguez NM, Shackelford K. Pernicious anemia. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
- Nagao T, Hirokawa M. Diagnosis and treatment of macrocytic anemias in adults. *J Gen Fam Med* 2017; 18 (5): 200-4. doi: 10.1002/jgf2.31
- 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
- Santoyo-Sánchez A, Aponte-Castillo JA, Parra-Peña RI, Ramos-Peña CO. Dietary recommendations in patients

- with deficiency anaemia. *Rev Méd Hosp Gen Méx* 2015; 78 (3): 144-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hgmx.2015.06.002>
30. Wang H, Li L, Ling L, Qin L, et al. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 2018 (3). doi: 10.1002/14651858.CD004655.pub3
 31. Zajac IT, Herreen D, Bastiaans K, Dhillon 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
 32. Mahalle N, Bhide V, Greibe E, Heegaard CW, 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
 33. Greibe E, Reitelseder S, Bechshøft RL, Bülow J, 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