



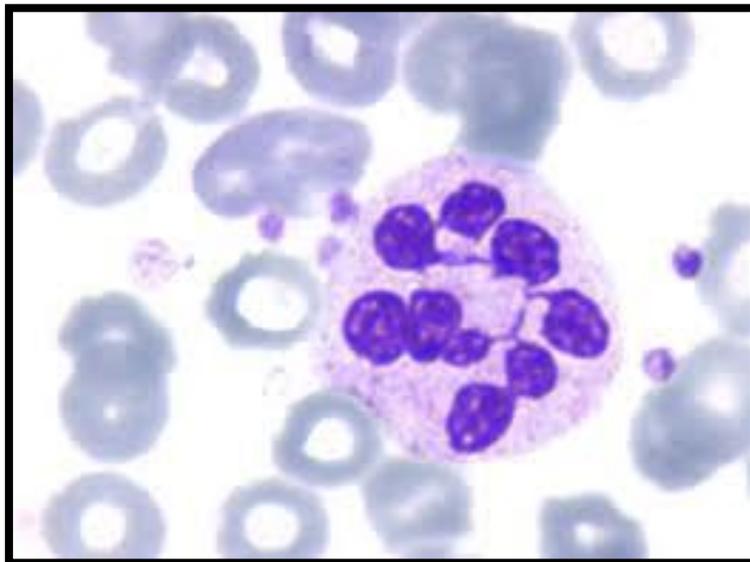
Universidad "Laica Eloy Alfaro de Manabí"

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera: Medicina.

## **"ENSAYO INVESTIGATIVO"**

### **ANEMIA PERNICIOSA**



- **Alumno:** Alonzo Tumbaco Luis Carlos
- **Catedra:** Fisiopatología.
- **Docente:** Dr. Carlos García Escovar.

**Ecuador- Manabí-Manta.**

**11 de Enero del 2017**

## **RESUMEN.**

La anemia perniciosa es la causa más frecuente de anemia megaloblástica en nuestro medio y es consecuencia de una deficiencia de vitamina B12 debido a su vez a la disminución o ausencia de factor intrínseco (FI) por atrofia de la mucosa gástrica o por destrucción autoinmune de las células parietales productoras de éste. Ante la existencia de una atrofia gástrica intensa, se origina un descenso en la producción de ácido y FI y una posterior alteración en la absorción de vitamina B12. En un 50% de los casos se asocia a anticuerpos anti FI, cuya presencia en otras enfermedades autoinmunes es excepcional.

En pacientes con anemia perniciosa la determinación de anticuerpos anti FI tiene una alta especificidad (95%), sin embargo, la determinación de anticuerpos anticélulas parietales cuentan con una especificidad baja. El tratamiento de elección es la administración de B12 intramuscularmente. La pauta consiste en administrar 1 mg. de Vitamina B12 diariamente durante una semana, posteriormente semanal durante un mes y después cada 2-3 meses de por vida.

Las células requieren del aporte de oxígeno para su correcto funcionamiento. Los encargados de llevar oxígeno a los tejidos son los hematíes, también llamados eritrocitos o glóbulos rojos. En la formación de la síntesis del ADN de las células precursoras de los hematíes participan tanto la vitamina B12 (cobalmina) como el ácido fólico.

## **ABSTRACT**

Pernicious anemia is the most frequent cause of megaloblastic anemia in our area, and it is the result of a vitamin B12 deficiency due, itself, to the decrease or absence of intrinsic factor (IF) because of gastric mucosa atrophy or autoimmune destruction of IF-producing parietal cells. With the existence of a severe gastric atrophy, there is a decrease in acid and IF production and a further change in vitamin B12 absorption. Fifty percent of the cases are associated to anti-IF antibodies, which presence in other autoimmune diseases is exceptional.

In patients with pernicious anemia, measurement of anti-IF antibodies has high specificity (95%); however, measurement of anti-parietal cells antibodies has low specificity. The first-choice treatment is administration of vitamin B12 intramuscularly. The regimen is the administration of 1 mg of vitamin B12 daily for one week, weekly thereafter for one month and, then, every 2-3 months for life.

The cells require the supply of oxygen for its correct functioning. Those responsible for carrying oxygen to the tissues are red blood cells, also called erythrocytes or red blood cells. Both vitamin B12 (cobalamin) and folic acid are involved in the formation of the DNA synthesis of red cell precursor cells.

## 1. INTRODUCCIÓN.

Existen dos causas principales de anemias perniciosas: deficiencia de folato y de vitamina B12. Ambas vitaminas son necesarias para la síntesis del ADN, y de ahí que sus efectos sobre la hematopoyesis son bastante similares. Sin embargo, como se describirá, las causas y las consecuencias del déficit de folato y de vitamina B12 difieren en dos vías importantes<sup>1</sup>.

Es una disminución en los glóbulos rojos que ocurre cuando el cuerpo no puede absorber apropiadamente la vitamina B12 del tubo digestivo. Esta vitamina es necesaria para el desarrollo apropiado de los glóbulos rojos.

El cuerpo necesita vitamina B12 para producir glóbulos rojos. Con el fin de suministrar vitamina B12 a sus células, usted debe consumir suficientes alimentos que contengan dicha vitamina, tales como carne de res, carne de aves, mariscos, huevos y productos lácteos.

Para absorber la vitamina B12, su cuerpo usa una proteína especial, llamada factor intrínseco, secretado por células en el estómago. La combinación de vitamina B12 adherida al factor intrínseco se absorbe en la última parte del intestino delgado.

Cuando el estómago no produce suficiente factor intrínseco, el intestino no puede absorber la vitamina en forma apropiada.

En muy raras ocasiones, los bebés y los niños nacen sin la capacidad de producir factor intrínseco suficiente o la capacidad para absorber la combinación de factor intrínseco y vitamina B12 en el intestino delgado. La anemia perniciosa que ocurre al nacer (congénita) es hereditaria. Se necesita un gen defectuoso de cada padre para adquirirla<sup>2</sup>.

---

<sup>1</sup> ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS capítulo 12 sistema hematopoyético y linfático paginas 451 del libro de Robbins Patología humana 8.a edición

<sup>2</sup> Antony AC. Megaloblastic anemias. En: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SS, et al., eds. Hematología: Principios y Prácticas básicas. 5th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2008:chap 39.

## 2. DESARROLLO.

### 2.1 ETIOLOGÍA

La anemia perniciosa es una anemia megaloblástica en la cual hay maduración nuclear anormal de los eritrocitos. Al contrario de lo que sucede en muchos otros tipos de anemia, como la que se produce por deficiencia de hierro, la síntesis de hemoglobina es normal. La anemia perniciosa es el resultado final de una cascada de eventos de origen auto inmunitario. El efecto final es una pérdida de reservas adecuadas de vitamina B<sub>12</sub> (cobalamina), que es un cofactor involucrado en la síntesis de DNA. Las células en proliferación rápida son las afectadas más a menudo, predominando las células de la médula ósea y las del epitelio gastrointestinal.

El sistema nervioso también está afectado, lo que demuestra que esta es una enfermedad sistémica. La anemia es la manifestación que se observa más con mayor frecuencia.

Además de la anemia perniciosa, la deficiencia de cobalamina también es factible que se deba a crecimiento bacteriano excesivo en el intestino (porque las bacterias compiten con el huésped por la cobalamina), mala absorción intestinal de vitamina B<sub>12</sub> que afecta el íleon terminal (como en la enfermedad de Crohn), extirpación quirúrgica del antro del estómago (gastrectomía) y, rara vez, deficiencia en la dieta, que sólo ocurre en vegetarianos estrictos.

En la dieta, la cobalamina sólo se encuentra en productos de origen animal.

La anemia perniciosa es más frecuente en sujetos de edad avanzada de ascendencia escandinava, aunque también se encuentra en una amplia variedad de grupos étnicos. En EUA, las mujeres de raza negra son uno de los grupos afectados con mayor frecuencia. De cualquier modo, la anemia perniciosa sólo explica un pequeño porcentaje de los pacientes con anemia<sup>3</sup>.

### 2.2 PATOGENIA.

El hallazgo morfológico clave de las anemias megaloblásticas es un aumento del tamaño de los precursores eritroides (megaloblastos), que dan lugar a hematíes anormalmente grandes (macroцитos). Las otras líneas mieloides también están afectadas. Lo más llamativo, los precursores granulocíticos están aumentados de tamaño (metamielocitos gigantes) y dan lugar a los característicos neutrófilos hipersegmentados<sup>4</sup>.

---

<sup>3</sup> Trastornos de la sangre: anemia perniciosa página 125 del libro de Fisiopatología de la enfermedad una introducción a la medicina clínica sexta edición Stephen J. Mc PHEE

<sup>4</sup> ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS capítulo 12 sistema hematopoyético y linfático paginas 451 del libro de Robbins Patología humana 8.a edición

Subyacente a este gigantismo celular está una alteración de la síntesis del ADN, que da lugar a un retraso de la maduración nuclear y de la división celular. Debido a que la síntesis de ARN y de los elementos citoplásmicos se produce a una velocidad normal y, por lo tanto, se adelanta a las síntesis nucleares, los precursores hematopoyéticos muestran una asincronía núcleo/citoplasma. Esta alteración de la maduración contribuye a la anemia de varias formas. Algunos megaloblastos son tan defectuosos en la síntesis de ADN que sufren apoptosis en la médula (hematopoyesis ineficaz). Otros maduran a hematíes pero sólo tras unas pocas divisiones y, como consecuencia, el número total de estos precursores está disminuido. Los precursores de granulocitos y de plaquetas se ven afectados de forma similar. En consecuencia, la mayor parte de los pacientes con anemia megaloblástica desarrollan pancitopenia (anemia, trombopenia y leucopenia)<sup>5</sup>.

Los eventos iniciales en la cascada patogénica empiezan en el estómago. Las células parietales gástricas al principio quedan afectadas por un fenómeno autoinmunitario que conduce a dos efectos separados: pérdida del ácido gástrico (ac. clorhídrico) y pérdida del factor intrínseco. La anemia perniciosa interfiere con la disponibilidad inicial y con la absorción de vitamina B<sub>12</sub> - el ácido del estómago se requiere para la liberación de cobalamina desde los alimentos, y el factor intrínseco es una glucoproteína que se une a la cobalamina y que se necesita para la absorción eficaz de esta última en el íleon terminal. Tanto el ácido gástrico como el factor intrínseco se sintetizan de manera exclusiva en las células parietales.

Existe mucha evidencia de destrucción autoinmunitaria de las células parietales: los pacientes que tienen anemia perniciosa presentan atrofia de la mucosa gástrica, y los especímenes anatopatológicos muestran infiltración por linfocitos, que son células B productoras de anticuerpos. Además, 90% o más de los pacientes tiene anticuerpos en el suero dirigidos contra proteínas de membrana de células parietales. El principal antígeno proteico parece ser la H<sup>+</sup> K<sup>-</sup> ATPasa, la bomba de protones, de la cual depende la producción de ácido en el estómago. Las células T citotóxicas cuyos receptores reconocen a la H<sup>-</sup>-K<sup>+</sup> ATPasa también pueden contribuir a la atrofia gástrica. Más de la mitad de los pacientes también tiene anticuerpos contra el factor intrínseco mismo o el complejo factor intrínseco-cobalamina. Más aún, los pacientes con anemia perniciosa tienen una incidencia más alta de otras enfermedades auto inmunitarias, como la enfermedad de Graves<sup>6</sup>.

---

<sup>5</sup> ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS capítulo 12 sistema hematopoyético y linfático paginas 451 del libro de Robbins Patología humana 8.a edición

<sup>6</sup> Trastornos de la sangre: anemia perniciosa página 125 del libro de Fisiopatología de la enfermedad una introducción a la medicina clínica sexta edición Stephen J. Mc PHEE

Por último, la terapia con corticoesteroides, empleada como la terapia de primera línea para muchos trastornos autoinmunitarios, puede revertir los daños anatomopatológicos la anemia perniciosa. Pese a esta evidencia, aún se desconoce el mecanismo exacto del evento incitante.

La deficiencia completa de vitamina B<sub>12</sub> aparece con lentitud, incluso después de que se presentan ac clorhídrico y pérdida de factor intrínseco totales. Las reservas hepáticas de vitamina B<sub>12</sub> son adecuadas para varios años. No obstante, la falta de esta vitamina a la postre da pie a alteraciones de la síntesis de DNA, y en el sistema nervioso, a síntesis alterada de mielina.

En la síntesis de DNA, la cobalamina, junto con el ácido fólico, es crucial como un cofactor en la síntesis de desoxiuridina a partir de desoxiuridina. La cobalamina acepta un grupo metilo proveniente del metiltetrahidrofolato, lo que lleva a la formación de dos compuestos intracelulares importantes. El primero es la metilcobalamina, la cual se requiere para la producción del aminoácido metionina a partir de homocisteína. El segundo es el tetrahidrofolato reducido, que se necesita como el donador de carbono único en la síntesis de purina. De este modo, la deficiencia de cobalamina agota las reservas de tetrahidrofolato reducido y altera la síntesis de DNA debido a menor producción de purina. En la deficiencia de cobalamina, otros folatos reducidos pueden sustituir al tetrahidrofolato (lo cual tal vez se explique por qué las dosis farmacológicas de ácido fólico pueden revertir de manera parcial los cambios megaloblásticos en los eritrocitos<sup>7</sup> no así los cambios neurológicos, que se observan en la anemia perniciosa). Sin embargo, se acumula metiltetrahidrofolato, que por lo general es el donador de metilo para la cobalamina. Este folato no puede retenerse dentro de la célula porque no puede ser objeto de poliglutaminación la adición de múltiples residuos de glutamato conduce a un compuesto cargado que no se difunde de manera libre hacia afuera de la célula. Por consiguiente, en la anemia perniciosa también hay deficiencia relativa de folato. Además, la metionina puede servir como un donador principal de grupos metilo para estos otros folatos reducidos "sustituyentes"; dado que en la deficiencia de cobalamina no puede producirse metionina, esto complica los problemas en la síntesis de purina. Se desconoce el mecanismo preciso de las consecuencias neurológicas de la anemia perniciosa, la desmielinización (pérdida de las vainas de mielina alrededor de nervios). Se han sugerido defectos en la vía de la metionina sintasa, pero no se han probado experimentalmente. En lugar de eso, las observaciones en ratas gastrectomizadas con deficiencia de cobalamina implican un desequilibrio de atocinas y factores de crecimiento como un mediador potencial del daño en los nervios<sup>8</sup>.

---

<sup>7</sup> Trastornos de la sangre: anemia perniciosa página 125 del libro de Fisiopatología de la enfermedad una introducción a la medicina clínica sexta edición Stephen J. Mc PHEE

<sup>8</sup> Trastornos de la sangre: anemia perniciosa página 126 del libro de Fisiopatología de la enfermedad una introducción a la medicina clínica sexta edición Stephen J. Mc PHEE

La síntesis de la atocina factor de necrosis tumoral está regulada por la S-adenosil-metionina, un producto de la metionina. La deficiencia de metionina puede llevar de manera indirecta a neuropatía mediante producción no regulada de una citosina mielinolítica, entre otros mecanismos.

La producción de succinil-coenzima A (CoA) también depende de la presencia de cobalamina. No está claro si una menor producción de succinil CoA, que puede afectar la síntesis de ácidos grasos, también está involucrada en la enfermedad desmielinizante<sup>9</sup>.

### **2.3 MORFOLGIA.**

Determinados rasgos morfológicos son comunes a todas las formas de anemia megaloblástica. La médula ósea es muy hiper celular, como consecuencia de un aumento del número de megaloblastos. Estas células son más grandes que los normoblastos y tienen una cromatina nuclear delicada y finamente reticulada (sugestiva de inmadurez nuclear) y un citoplasma abundante y muy basófilo. Conforme los megaloblastos se diferencian y comienzan a adquirir hemoglobina, el núcleo retiene su cromatina finamente distribuida y no es capaz de agrupar la cromatina típica de un normoblasto ortocromático. De forma similar, los precursores granulocíticos también muestran una asincronía núcleo/citoplasma, dando lugar a metamielocitos gigantes. Los megacariocitos también pueden ser anormalmente grandes y tienen unos núcleos multilobulados y abigarrados.

En sangre periférica el cambio más precoz es, generalmente, la aparición de neutrófilos hipersegmentados, que aparecen incluso antes del inicio de la anemia. Normalmente, los neutrófilos tienen entre tres y cuatro lóbulos nucleares, pero en las anemias megaloblásticas los neutrófilos tienen con frecuencia cinco o más. Los hematíes típicamente incluyen grandes macroovalocitos en forma de huevo; el volumen corpuscular medio suele ser mayor de 110 fl (normal, 82-92 fl). Aunque los macrocitos tienen un aspecto hiperocrómico, en realidad el CHCM es normal. También se observan plaquetas grandes y con formas anormales. Los cambios morfológicos en otros sistemas, especialmente en el tracto gastrointestinal, producen algunas de las características clínicas<sup>10</sup>.

---

<sup>9</sup> Trastornos de la sangre: anemia perniciosa página 126 del libro de Fisiopatología de la enfermedad una introducción a la medicina clínica sexta edición Stephen J. Mc PHEE

<sup>10</sup> ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS capítulo 12 sistema hematopoyético y linfático paginas 451-452 del libro de Robbins Patología humana 8.a edición

## 2.4 PATOLOGIA.

Los trastornos gástricos vinculados con anemia perniciosa están dominados por el cuadro de gastritis atrófica crónica. El epitelio cilíndrico por lo general alto queda reemplazado por una mucosa muy delgada, y hay infiltración obvia de células plasmáticas y linfocitos. Asimismo, la anemia perniciosa aumenta el riesgo de adenocarcinoma gástrico. Así, el examen anatomopatológico también puede revelar cáncer.

El cuadro en el frotis de sangre periférica varía en función de la duración de la deficiencia de cobalamina. En etapas tempranas, puede haber anemia macrocítica leve, y suelen observarse eritrocitos ovoides grandes (macroovalados). Sin embargo, en la anemia megaloblástica florida hay anormalidades en todas las líneas celulares. El cuadro clásico revela anisociación<sup>11</sup> y poliquitocitosis importantes de la línea eritrocítica, y hay neutrófilos hipersegmentados, lo que revela la diagenesia nuclear síntesis anormal de DNA. En casos graves de anemia perniciosa, las series eritrocítica y leucocítica se confunden con facilidad con leucemia aguda porque las células tienen aspecto muy atípico, sin embargo, la médula ósea es la menos sugestiva de la leucemia aguda, y en cada etapa del desarrollo de eritrocitos se observan cambios megaloblásticos —núcleos demasiado grandes maduros en células con citoplasma maduro, lleno de hemoglobina. Estas células no se observan en la sangre periférica porque los eritrocitos anormales por lo general son destruidos en la médula ósea (hemolisis intramedular; por procesos que todavía no se explican. Esto agrava la anemia. Los cambios megaloblásticos pueden observarse en la médula ósea incluso en especifica de cambios obvios en el frotis de sangre periférica.

Las anormalidades de la médula espinal constan de desmienilización de las columnas espinales posterolaterales, lo que se denomina degeneración combinada subaguda. Los nervios periféricos también pueden mostrar desmienilización. Esta última a la postre ocasiona muerte de células neuronales, la cual es evidente en el examen anatomopatológico. Puesto que las neuronas no se dividen, las neuronas muertas no pueden ser regazadas por neuronas nuevas.

Los datos de laboratorio son lactato deshidrogenase (LDH) y, a veces, bilirrubina indirecta, en consonancia con la hemolisis que está ocurriendo en la medula ósea. Los eritrocitos lisados liberan de modo directo LDH, y la hemoglobina libre se metaboliza hacia bilirrubina, las concentraciones séricas de vitamina B<sub>12</sub> por lo general están bajas, lo que revela el estado de deficiencia<sup>12</sup>.

---

<sup>11</sup> Trastornos de la sangre: anemia perniciosa página 126 del libro de Fisiopatología de la enfermedad una introducción a la medicina clínica sexta edición Stephen J. Mc PHEE

<sup>12</sup> Trastornos de la sangre: anemia perniciosa página 127 del libro de Fisiopatología de la enfermedad una introducción a la medicina clínica sexta edición Stephen J. Mc PHEE

Por lo general hay anticuerpos contra factor intrínseco detectados, juntos, los instrumentos tanto de ácido metilmalónico como de homocisteína en el suero son muy predictivos de deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>. La prueba de Smaling la cual evalúa la absorción oral de vitamina B<sub>12</sub> con y sin factor intrínseco añadido, en la actualidad en desuso, debido a la falta de disponibilidad de la vitamina B<sub>12</sub> con marcado radiactivo.

Por lo general, el método es medir primero la vitamina B<sub>12</sub> sérica y, si el resultado es dudoso, obtener cifras séricas de MMA y homocisteína<sup>13</sup>.

## **2.5 MANIFESTACIONES CLINICAS.**

La presentación clínica consta de uno o más síntomas relacionados con la deficiencia subyacente. La anemia es la anormalidad que se encuentra más a menudo, y suele ser muy grave; pueden observarse concentraciones de hemoglobina de 4 g/dl (menos de un tercio de lo normal). Este grado de anemia es raro por causas como deficiencia de hierro. Los síntomas típicos son fatiga, disnea o mareo, esto porque una masa eritrocítica reducida equivale a disminución de la capacidad de la sangre para transportar oxígeno. La insuficiencia cardíaca congestiva de gasto alto se observa con relativa frecuencia, con taquicardia y signos de insuficiencia del ventrículo izquierdo. Dado que las demandas de oxígeno son constantes (o aumentan con el ejercicio) y la capacidad de transporte de oxígeno está disminuyendo, la única manera de mantener la oxigenación tisular en presencia de anemia es incrementar el gasto cardíaco (es decir, el número de veces por minuto que cada eritrocito se oxigena por completo en los pulmones). Aun así, a la postre hay insuficiencia del ventrículo izquierdo.

Sin embargo, los síntomas pueden ser leves porque la anemia aparece con lentitud como resultado del extenso almacenamiento de vitamina B<sub>12</sub> en el hígado. Los pacientes con anemia por lo general se adaptan con el tiempo a cambios lentos de la capacidad de transporte de oxígeno. En la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> se presentan los mismos cambios del 2,3-DPG que en otras anemias estimulan el aporte de oxígeno hacia los tejidos desde la hemoglobina en los eritrocitos.

Los síntomas gastrointestinales son menos prevalentes y comprenden mala absorción, pérdida de masa muscular (poco frecuente), diarrea (más frecuente), y glositis (más frecuente)<sup>14</sup>.

---

<sup>13</sup> Trastornos de la sangre: anemia perniciosa página 127 del libro de Fisiopatología de la enfermedad una introducción a la medicina clínica sexta edición Stephen J. Mc PHEE

<sup>14</sup> Trastornos de la sangre: anemia perniciosa página 127 del libro de Fisiopatología de la enfermedad una introducción a la medicina clínica sexta edición Stephen J. Mc PHEE

En la glositis, faltan las papilas linguales normales independientemente de si la lengua es dolorosa, de color rojo y "carnosa" o pálida y lisa.

Los síntomas neurológicos tienen menos probabilidades de mejorar con terapia de reemplazo de cobalamina. Al igual que con otras neuropatías que incluyen la pérdida de mielina de nervios sensitivos periféricos grandes, el entumecimiento y hormigueo (parestesias) ocurren a menudo y son los síntomas que se observan con mayor frecuencia. La desmielinización y la muerte de células neuronales en los "tractos largos" posterolaterales de la médula espinal interfieren con el suministro de información de posición al tallo encefálico, el cerebelo y la corteza sensitiva<sup>15</sup>.

## **2.6 SÍNTOMAS.**

Es posible que algunas personas no tengan síntomas o pueden ser leves.

Los síntomas pueden abarcar:

- ✓ Diarrea o estreñimiento
- ✓ Fatiga, falta de energía o mareo al pararse o hacer esfuerzo
- ✓ Inapetencia
- ✓ Piel pálida
- ✓ Problemas de concentración
- ✓ Dificultad para respirar, sobre todo durante el ejercicio
- ✓ Inflamación y enrojecimiento de la lengua o encías que sangran

Si tiene niveles bajos vitamina B12 por un largo tiempo, puede presentar daño al sistema nervioso. Los síntomas pueden abarcar:

- ✓ Confusión
- ✓ Depresión
- ✓ Pérdida del equilibrio<sup>16</sup>.

## **2.7 PRUEBAS Y EXÁMENES.**

El médico o el personal de enfermería llevarán a cabo un examen físico. Los exámenes que se pueden hacer abarcan:

- ✓ Examen de médula ósea.
- ✓ Examen de Schilling
- ✓ Conteo sanguíneo completo
- ✓ Deshidrogenasa láctica
- ✓ Conteo de reticulocitos<sup>16</sup>.
- ✓ Nivel del ácido metilmalónico.

---

<sup>15</sup> Trastornos de la sangre: anemia perniciosa página 127 del libro de Fisiopatología de la enfermedad una introducción a la medicina clínica sexta edición Stephen J. Mc PHEE

<sup>16</sup> Antony AC. Megaloblastic anemias. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SS, et al., eds. Hematology: Basic Principles and Practice. 5th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2008:chap 39.

La anemia perniciosa también puede afectar los resultados de los siguientes exámenes:

- ✓ Bilirrubina
- ✓ Examen de colesterol
- ✓ Gastrina
- ✓ Fosfatasa alcalina leucocítica
- ✓ Frotis periférico
- ✓ Capacidad total de fijación de hierro (CTFH)

Una mujer con bajos niveles de vitamina B12 puede tener un resultado falso positivo en una citología vaginal. Esto se da porque la vitamina B12 afecta la forma como lucen determinadas células, llamadas células epiteliales.<sup>17</sup>

## **2.8 TRATAMIENTO.**

El objetivo del tratamiento es incrementar los niveles de vitamina B12.

El tratamiento consiste en una inyección de vitamina B12 una vez al mes. Las personas con niveles muy bajos de vitamina B12 pueden necesitar más inyecciones al principio.

Algunos pacientes también necesitan tomar suplementos de vitamina B12 por vía oral. Para algunas personas, las tabletas de altas dosis de vitamina B12 tomadas por vía oral funcionan bien y las inyecciones no son necesarias<sup>17</sup>.

## **2.9 EXPECTATIVAS (PRONÓSTICO).**

Los pacientes generalmente tienen un buen pronóstico con el tratamiento.

Es importante comenzar el tratamiento temprano. El daño neurológico puede ser permanente si el tratamiento no se inicia dentro de los 6 meses a partir del comienzo de los síntomas<sup>17</sup>.

## **2.10 PREVENCIÓN.**

No existe una forma conocida de prevenir este tipo de anemia por deficiencia de vitamina B12. Sin embargo, la detección y el tratamiento oportunos pueden ayudar a reducir las complicaciones<sup>17</sup>.

---

<sup>17</sup> Antony AC. Megaloblastic anemias. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SS, et al., eds. Hematology: Basic Principles and Practice. 5th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2008:chap 39.

### 3. CONCLUSIONES.

La anemia perniciosa o también llamada anemia megaloblástica es una patología que se debe al déficit o deficiencia de la vitamina B<sub>12</sub>; debido a su vez a la disminución del factor intrínseco que son producidas por las células parietales de la mucosa gástrica debido a una atrofia de la mucosa o por destrucción autoinmune.

Lo cual produce degeneración combinada subaguda medular como mielosis funicular, alteración de la vía piramidal que consiste en paresia, espasticidad, hiperreflexia, alteración de los esfínteres, Romberg y Babinsky positivos y alteraciones mentales (irritabilidad, demencia, depresión).

Las pruebas de interés diagnóstico son, los niveles séricos de vitamina B<sub>12</sub> (< 100 pg/ml) y ácido fólico (> 4 ng/ml). La determinación de anticuerpos anti FI (sensibilidad: 66%; especificidad: 95%) y el nivel sérico de gastrina (si está disponible) permiten el diagnóstico del 90-95% casos. Anticuerpos anti-células parietales (sensibilidad: 80%; especificidad: baja, y entre un 3-10% de las personas sin anemia perniciosa lo tienen elevado). Los niveles de ácido metilmalónico y homocisteína plasmáticos, ambos aumentan precozmente cuando existe un déficit de vitamina B<sub>12</sub>, incluso antes de la aparición del síndrome anémico

El tratamiento tiene como objetivos, por un lado corregir la anemia y sus posibles alteraciones epiteliales y por otro reducir los trastornos neurológicos así como prevenir su aparición, normalizando los depósitos de vitamina B<sub>12</sub>.

En el caso de inicio de tratamiento vía oral, solamente dosis muy elevadas de vitamina B<sub>12</sub> oral pueden corregir el déficit de B<sub>12</sub> en pacientes con déficit de FI. Si la causa es carencial, es necesario asociar una dieta con 50-150 mg de vitamina B<sub>12</sub> al día.

La eficacia del tratamiento se confirma con la presencia de reticulocitosis que alcanzan su valor máximo hacia el 10<sup>o</sup> día tras la primera dosis.

Debe realizarse un estudio endoscópico preferente ante la aparición de anemia ferropénica, dispepsia o cualquier otro síntoma sugestivo de alteración gástrica.

#### 4. BIBLIOGRAFÍA.

NELSON FAUSTO

- 1995 "Anatomía patológica de Robbins, 8va Edición, Editorial Eldevier Saunder, 1995, pág. 125-128"
- 2002 Hillman RS, Ault KA: Hematology in clinical practice. Macrocytic anemias. 3ª ed. Interamericana . New York: McGraw-Hill; 2002.

FISIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD

- 2003 "Stephen J Mcphee, 6ta Edicion, Editorial Mc Graw Hill, 2003 pag 451-452"
- 2004 Carmel R: Megaloblastic Anemias: Disorders of impaired DNA synthesis. En: Wintrobe´s Clinical Hematology. 11th. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p.1367-1388.
- 2005 Babior BM, Bunn HF: Megaloblastic anemias. En: Harrrison´s Principles of Internal Medicine. Denno L. Harper (Editors). 16th. ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 601-607
- 2005 Recomendaciones terapéuticas Manejo, prevención y control de la anemia perniciosa. R. De Paz\* y F. Hernández-Navarro\*\* \*Médico Adjunto. \*\*Jefe de Servicio, Profesor titular de la Universidad Autónoma de Madrid. Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.
- 2008 Antony AC. Megaloblastic anemias. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SS, et al., eds. Hematology: Basic Principles and Practice. 5th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2008:chap 39.
- 2011 Antony AC. Megaloblastic anemias. In: Goldman L, Schafer AI, eds. Cecil Medicine. 24th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011:chap 167.