



**Universidad de Valladolid**

**Facultad de Enfermería**

**GRADO EN ENFERMERÍA**

**Curso académico 2013/14**

**TRABAJO DE FIN DE GRADO**

**ANEMIA MEGALOBLÁSTICA POR DÉFICIT VITAMÍNICO.**

**Autor/a: Don Víctor Rodríguez Carrera**

**Tutor/a: Doña Rosario Valentín Mendoza**

**Cotutor/a: Doña Beatriz Cabrera Santiago**

## **INDICE**

1. RESUMEN.....	2
2. INTRODUCCIÓN.....	3
2.1 Justificación.....	3
2.2 Objetivos .....	4
2.3 Material y métodos .....	5
3. ACIDO FOLICO .....	6
3.1 Déficit de ácido fólico.....	7
4. VITAMINA B12 .....	9
4.1 Déficit de vitamina B12.....	10
5. ANEMIA MEGALOBLASTICA.....	11
6. DIAGNÓSTICO.....	12
7. ACTUACIÓN DE ENFERMERIA .....	13
7.1 Personas de avanzada edad.....	14
7.2 Vegetarianismo .....	15
7.3 Alcoholismo.....	17
7.4 Embarazo y lactancia .....	18
7.5 Interacción con fármacos .....	20
7.6 Enfermos con otras patologías .....	20
8. IMPORTANCIA NUTRICIONAL.....	21
9. CONCLUSIONES.....	23
10. BIBLIOGRAFÍA .....	24

## **1. RESUMEN**

Las vitaminas cobalamina y ácido fólico son nutrientes esenciales para el organismo, intervienen en la síntesis de DNA para formar nuevas células. Una deficiencia de estas provoca un tipo de anemia macrocítica, la anemia megaloblástica. Se debe a que este déficit afecta fundamentalmente a tejidos en los que existe un gran recambio celular. Existen varias etiologías para se produzca un déficit vitamínico, pudiendo ser de origen nutricional o por otras causas. Desde enfermería, se puede tratar algunas de estas causas, sobre todo las deficiencias de origen nutricional. Hay varios grupos de población en los que es más susceptible que se desarrolle esta anemia como son los ancianos, vegetarianos, embarazadas o alcohólicos. Una buena educación nutricional y de buenos hábitos de vida puede prevenir esta patología hematológica. El conocimiento del funcionamiento de estas vitaminas aporta al profesional de enfermería una visión amplia de como poder ayudar a los pacientes que padecen esta patología o que presentan riesgo de desarrollarla.

**PALABRAS CLAVE:** nutrición, anemia megaloblástica, cobalamina, fólico

### **ABSTRACT**

Cobalamin and folic acid vitamins are essential nutrients for the body, are involved in the synthesis of DNA to form new cells. A deficiency of these cause a type of anemia, macrocytic, megaloblastic anemia. It is due to this deficit primarily affects tissues in which there is a large cell replacement. There are various etiologies to produce a vitamin deficit, being able to be of nutritional origin or other causes. From nursing, can treat some of these causes, especially the shortcomings of nutritional origin. There are several groups of population that is more susceptible to develop this anemia such as the elderly, vegetarians, pregnant or alcoholic. A good education and nutritional habits of life can prevent this hematological pathology. Knowledge of the functioning of these vitamins contributes to professional nursing an expansive view of how to help patients suffering from this disease or who are at risk of developing it.

**KEY WORDS:** nutrition, megaloblastic anemia, cobalamina, folic

## **2. INTRODUCCIÓN**

La anemia se define como un recuento anormalmente bajo de eritrocitos o bien una baja concentración de hemoglobina. Puede deberse a pérdidas de sangre, producción inadecuada o ineficaz de eritrocitos. Esto provoca una hipoxia tisular que es la consecuencia más importante ya que no existirán los suficientes medios para llevar todo el oxígeno necesario a las células <sup>(5,6)</sup>.

Hay diferentes clasificaciones de anemia según su etiología, tamaño y morfología de los eritrocitos o cantidad de hemoglobina que contiene. La anemia megaloblástica (AM) es una anemia macrocítica, en la que los eritrocitos tienen un tamaño mayor a 98 femtolitros <sup>(3)</sup>. Esto es debido a una malformación de la serie eritroide de médula ósea debido a un déficit de las vitaminas B12 o ácido fólico (B9). Esta deficiencia provoca una mala síntesis de DNA a la vez que el resto de la célula sigue con su crecimiento normal, lo que provoca un aumento celular a expensas del núcleo.

La principal y casi exclusiva causa de este tipo de anemia es la falta de las vitaminas anteriormente mencionadas y que puede ser causada, bien por una causa nutricional o por otras en las que existen diversas etiologías.

Este trabajo, recoge en la primera parte las características y fisiología del ácido fólico y de la vitamina B12, para después adentrarse en las diferentes causas de las anemias megaloblásticas y los tratamientos y medidas que se pueden tomar desde enfermería haciendo hincapié en los principales grupos de riesgo que pueden desarrollar esta patología. Estos grupos tienen factores que pueden ser tratados por enfermería, bien por una educación sanitaria o por un buen consejo nutricional. También se hace referencia a otros conceptos de los que se debe tener conocimiento, como pueden ser las interacciones de estas vitaminas con ciertos medicamentos.

### **2.1 Justificación**

Las AM mayoritariamente tienen una causa externa, bien relacionada con defectos de la nutrición o con la introducción de sustancias que producen una toxicidad o interferencia con la absorción o utilización de la vitamina B12 y el

ácido fólico. Por ello es importante conocer la etiología de estas para identificar a pacientes de riesgo y/o pacientes con la patología ya desarrollada para iniciar estrategias, bien para prevenir este tipo de anemia o para iniciar un plan terapéutico junto con otros profesionales.

Enfermería puede actuar en varios tipos de pacientes con AM o que potencialmente tengan riesgo de padecerla. La nutrición y la dieta son de fundamental repercusión, para revertir o prevenir esta patología hematológica. En algunos casos, la actuación de enfermería será escasa o muy limitada mientras que en otros casos se tiene un gran margen para actuar. La principal arma del enfermero será la educación para la salud.

En nuestro medio es una enfermedad de pequeña incidencia comparada con la reina de las anemias, la ferropénica. Pero es importante conocerla ya que grupos como alcohólicos, embarazadas, personas mayores o vegetarianos pueden desarrollar esta anemia de “la células inmaduras gigantes”. Se debe distinguir también entre las causas debidas a la nutrición o malos hábitos con las causas de otro origen, ya que las actuaciones serán diferentes.

## **2.2 Objetivos**

### General:

- Describir las causas de la anemia megaloblástica de etiología nutricional, y como enfermería puede actuar a través de una correcta educación para la salud, junto a una conveniente enseñanza nutricional.

### Específicos:

- Describir las principales causas que desarrollan la anemia megaloblástica.
- Conocer la fisiología digestiva y fisiopatología de la vitamina B12 y el ácido fólico en relación con la anemia megaloblástica.
- Describir los cuidados de enfermería en pacientes con anemia megaloblástica de origen nutricional.

## **2.3 Material y métodos**

Se ha utilizado una metodología para hacer esta revisión bibliográfica basada en la búsqueda a través de diversas fuentes.

Se realizó búsqueda en varias bases de datos: Cochrane Library, PubMed, Scieloo, Cuiden.

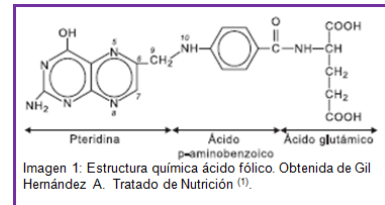
Se realizaron también búsquedas a través de Google Scholer, dada su facilidad para encontrar diversos artículos.

Se emplearon las siguientes palabras clave en castellano para realizar la búsqueda: anemia, megaloblástica, vitamina B12, cobalamina, ácido fólico, folato, deficiencia, nutrición, enfermería, vegetarianismo, vejez, alcoholismo, tratamiento, diagnóstico. En inglés fueron las siguientes: megaloblastic, anemia, vitamins, deficiency.

También se han utilizados libros de hematología como Atlas de Hematología, 5<sup>o</sup> Edición; Hematología clínica, 5<sup>a</sup> edición.; Williams Hematología Edición 2005; Fundamentos de medicina. Hematología. 5<sup>a</sup> edición; y de nutrición como Tratado de Nutrición, Tomo I: Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición.

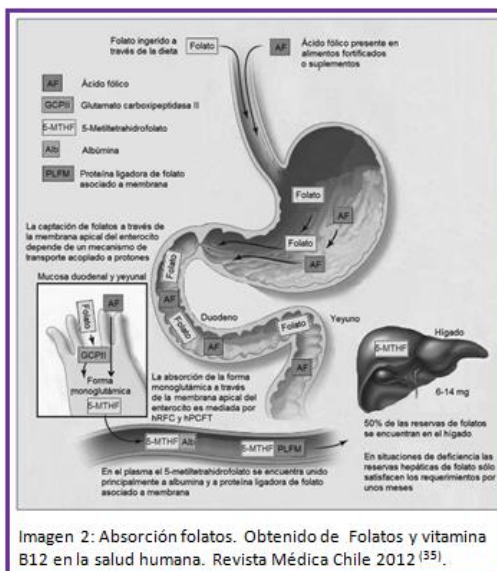
### 3. ÁCIDO FÓLICO

El ácido fólico también recibe el nombre de folato, folatos, folacina o vitamina B9. La estructura química común de los folatos es el ácido pteroilglutámico, formada por un anillo de pteridina unido a un ácido p-aminobenzoico y a su vez este se une al ácido glutámico <sup>(1)</sup>. Existen diferentes formas de ácido fólico debido a la presentación de su estructura química. Lo más frecuente es que se presenten mono, penta y hexaglutamatos. Los derivados reducidos de los poliglutamatos son los que constituyen las formas biológicamente activas, el tetrahidrofolato (H<sub>4</sub>F ó THF) <sup>(2)</sup>. Este compuesto intervendrá en las reacciones metabólicas. Las formas disponibles para la nutrición humana son termolábiles, altas temperaturas destruirán parte de los folatos <sup>(2, 24)</sup>.



#### Digestión, absorción y distribución

Los folatos ingeridos en la dieta son mayoritariamente poliglutamatos ligados a proteínas (90%). Las proteasas intestinales liberan los poliglutamatos ligados a



proteínas. Posteriormente para poder ser absorbidos deben perder sus residuos glutámicos, una enzima en el “borde de cepillo” de las células intestinales mediará esta reacción <sup>(1)</sup>. Mediante transporte activo se absorbe en forma de monoglutamatos, al parecer existen unas proteínas transportadoras (FBP y RFC) <sup>(3)</sup>. Si existen alta dosis también serán absorbidas por difusión pasiva.

Posteriormente pasarán a la sangre sin apenas sufrir modificaciones salvo una pequeña parte que se transformará a 5-metil-THF que será la que vaya directamente a los tejidos. La mayor parte circulará libre o unido a la albumina en la sangre, el resto irá a hígado donde será convertida a la forma anterior. Existe una circulación enterohepática a

través de la bilis <sup>(1)</sup>. También almacenará el compuesto en forma de poliglutamatos. Estas reservas (5-10mg) serán suficientes para 4 meses <sup>(2)</sup>.

La distribución es principalmente hacia los tejidos de gran actividad mitótica como es la médula ósea o la mucosa intestinal ya que son los tejidos que mayor cantidad de ácido fólico necesitan para la síntesis de DNA. Los órganos que mayor reserva de folatos tienen son el hígado y el cerebro <sup>(1)</sup>.

En las células de los tejidos periféricos el 5-metil-THF penetra gracias a un sistema de transporte específico en el que interacciona con la homocisteína en la síntesis de metionina, para esta reacción también es necesaria la B12 <sup>(3,8)</sup>.  
(*Funciones metabólicas en anexo I*).

### Fuentes

Los folatos son sintetizados por vegetales superiores y microorganismos. Están presentes en multitud de alimentos, principalmente en vegetales de hoja aunque también existen en alimentos animales como son el hígado y el riñón. Las fuentes vegetales más ricas son las espinacas, espárragos, brócoli, lechugas y coles; de las frutas limón, naranja y banana son los que mayor cantidad de folatos posee. También nueces y almendras, cereales y legumbres. La leche materna y de vaca también poseen cantidades de folatos. La cocción causa pérdidas de hasta 50-90% de folatos. Siempre es preferible el consumo de productos frescos y crudos <sup>(1, 2, 14)</sup>.

### **3.1 Déficit de ácido fólico**

Un organismo adulto normal necesita entre 50-100 µg de folato por día <sup>(3)</sup>. En caso de que se dejase de ingerir folatos las reservas de éste se agotarían en unos 2-4 meses <sup>(1)</sup>. El déficit de folato obedece generalmente a malnutrición ya que a diferencia de la cobalamina el organismo utiliza de un orden de 10 veces superior a las de la vitamina B12 y las reservas de folatos son escasas. Esto junto a situaciones de hiperconsumo son las causas más importantes de déficit de folatos.

- Malnutrición: más acentuada en zonas pobres, con una dieta poco variada, con conocimientos deficientes y tradiciones alimentarias <sup>(24)</sup>. Ancianos



malnutridos también son susceptibles de sufrir un déficit de ácido fólico al igual que alcohólicos crónicos o personas con patologías consuntivas como las neoplasias <sup>(8)</sup>.

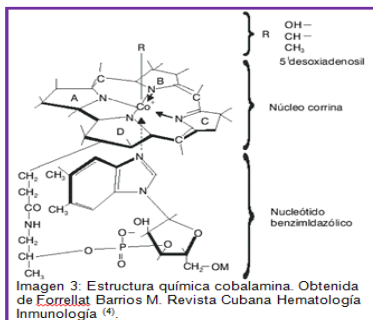
- Hiperconsumo: puede observarse en situaciones tanto patológicas como fisiológicas. El organismo tiene una gran actividad celular y necesita grandes cantidades de nutrientes entre los que destaca el ácido fólico.
  - Embarazo y lactancia: se necesita mayor cantidad de nutrientes al formarse un nuevo ser.
  - Recambio celular excesivo: situaciones en las que el organismo aumenta de manera exagerada el recambio celular lo que hace que las reservas de folatos se agoten rápidamente. Enfermedades como neoplasias, hipertiroidismo o anemia hemolíticas crónicas.
- Malabsorción: causa infrecuente de déficit de ácido fólico. Suele ocurrir por lesiones en el aparato digestivo. En nuestro medio, la principal causa es la enfermedad celíaca en la que la atrofia de la mucosa intestinal provoca una malabsorción de folato, ésta puede asociarse también a déficit de cobalamina y hierro generando una importante anemia multifactorial <sup>(7)</sup>.
- Medicamentos: algunos medicamentos pueden interferir en la absorción de ácido fólico alterando la mucosa intestinal. Algunos citostáticos provocan alteraciones en el metabolismo del ácido fólico <sup>(2, 8)</sup>.
- Alcoholismo: los alcohólicos crónicos suelen presentar anemias de origen multifactorial pero en estados avanzados en pacientes hospitalizados se ha demostrado que el 30-40% presentan anemia megaloblástica por déficit de ácido fólico <sup>(3)</sup>. Aparte de la malnutrición habitual en alcohólicos crónicos se han descrito otras alteraciones del etanol en el organismo <sup>(29)</sup>.
- Defectos congénitos: poco frecuentes. Son producidos por déficit de enzimas que intervienen en el metabolismo de los folatos o por falta de proteínas transportadoras. Suelen cursar con alteraciones neurológicas, algunos provocan cuadros muy graves incompatibles con la vida <sup>(1, 3)</sup>.

## 4. VITAMINA B12

Denominada vitamina B12 o cobalamina. Este último término hace referencia a varias formas de este compuesto. Es una vitamina hidrosoluble del grupo B, que solo pueden sintetizar bacterias, hongos y algas, por lo que se debe incorporar desde la dieta <sup>(1,8)</sup>.

### Estructura química

Las cobalaminas son corrinoideas formados por 4 anillos pirrólicos en los que



como núcleo central hay una molécula de cobalto. Uno de sus enlaces puede unirse a diversos ligandos siendo los que forman las formas coenzimáticas. El adenosil-cobalamina (presente en mitocondrias celulares) y el metil-cobalamina (presente generalmente en plasma) son las formas

metabólicas activas <sup>(1, 4)</sup>.

### Digestión, absorción y distribución

Existe un mecanismo específico para la absorción de la vitamina B12 para el mayor aprovechamiento de las pequeñas cantidades de vitamina. En este proceso deben estar en buenas condiciones estómago, páncreas e íleon terminal <sup>(2)</sup>. La cobalamina entra en el organismo unida a proteínas, el HCl y la enzima pepsina liberará a ésta de las proteínas en el estómago tras lo cual se unirá a otro tipo de proteínas presentes en saliva y jugo gástrico, la haptocorrina (proteína R), pasará a duodeno donde el jugo pancreático a partir de proteasas y bicarbonato nuevamente liberará a la B12 de estas proteínas <sup>(1)</sup>. Ahora ya se podrá unir a su proteína específica, el factor intrínseco (FI), que anteriormente había sido secretado por las células parietales del estómago, tras ser estimulada por la llegada de alimentos. Esta

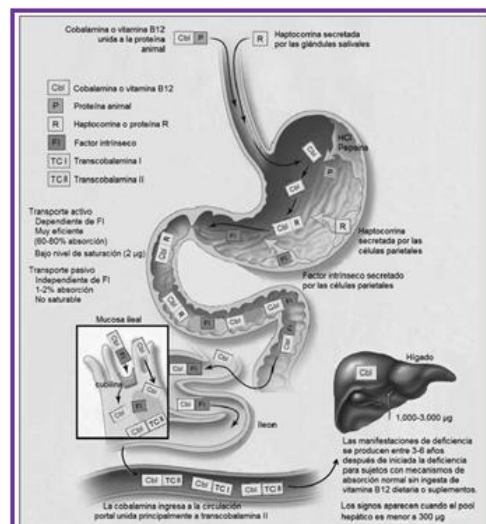


Imagen 4: Absorción B12. Obtenido de Folatos y vitamina B12 en la salud humana. Revista Médica Chile 2012 <sup>(35)</sup>.

Los signos aparecen cuando el pool hepático es menor a 300 µg.

proteína se unirá exclusivamente a la cobalamina a diferencia de las proteínas anteriores, las cuales también se unían a los análogos de la cobalamina. El conjugado cobalamina-FI será absorbido en el íleon terminal por enterocitos con receptores específicos. Pasadas 4-5 horas se liberará la cobalamina del FI. Existe una circulación enterohepática a través de la bilis lo que provoca un aprovechamiento altamente efectivo de la vitamina B12. Se almacenan 2-3 mg de cobalamina, estando la mitad en el hígado <sup>(4, 14, 15)</sup>. (*Funciones metabólicas en anexo I*).

### Fuentes

A pesar de ser sintetizado por bacterias intestinales, no es aprovechado por el organismo debido a la lejanía de la zona de absorción. La única fuente es a través de alimentos animales. Los procesos culinarios e industriales favorecen la pérdida de la vitamina que puede ser de hasta del 77% <sup>(1,4)</sup>.

Los alimentos con mayores fuentes son: hígado, riñón y sesos (muy buenas fuentes); yema de huevo, almejas, ostras, cangrejo, sardinas, salmón (buenas fuentes); carnes (de vaca, pollo, cordero, cerdo), huevo entero, leche de vaca, bacalao, merluza, etc. (fuentes de contenido bajo) <sup>(1)</sup>.

## **4.1 Déficit de vitamina B12**

Las necesidades de B12 se estiman en unos 2 µg/día <sup>(1)</sup>. Para que se agoten las reservas deben pasar entre 3-5 años ya que existen reservas hepáticas <sup>(3)</sup>.

Las causas de déficit son:

- Malnutrición: aparece en individuos que no siguen una dieta equilibrada, como son los vegetarianos o en personas con desnutrición extrema, la relación reservas-consumo diario es de aproximadamente 1000:1. Deben preceder años para que se produzca un déficit de B12 <sup>(4)</sup>.
- Alteraciones gástricas: la principal causa es la gastritis atrófica (anemia perniciosa), existe déficit de factor intrínseco (FI). Esta patología tiene carácter multifactorial con una base autoinmune y con cierta predisposición genética <sup>(13)</sup>. Las gastrectomías también provocarán déficit de cobalamina.

- Alteraciones intestinales: Procesos quirúrgicos es los que existen grandes extirpaciones o resecciones del íleon; infecciones en las que se compite con el organismo por la vitamina. Otras patologías como la enfermedad celíaca o la enfermedad de Crohn provocarán una absorción deficiente global <sup>(12)</sup>.
- Errores o defectos congénitos: existen tres tipos de defectos congénitos del metabolismo de la cobalamina, los que afectan a la absorción, a su transporte o a su utilización <sup>(1, 2)</sup>.
- Interacciones con fármacos y alcohol: compuestos como antidiabéticos orales, colchicina, antiulcerosos, neomicina o alcohol entre otros interfieren en la absorción ileal de la vitamina <sup>(2,16, 17)</sup>.

## **5. ANEMIA MEGALOBLÁSTICA**

Es un tipo de anemia en el que la síntesis de ADN es defectuosa debido en la mayoría de los casos a un déficit de ácido fólico o cobalamina. Provoca que la maduración de las líneas hematopoyéticas sea inefectiva afectando a eritrocitos, glóbulos blancos y plaquetas. La característica de esta anemia es la presencia de megaloblastos, células grandes que no han madurado correctamente. Esto es debido a que núcleo y citoplasma siguen su replicación y maduración normal, pero el núcleo al carecer de una correcta síntesis de ADN, retrasa y altera su ciclo habitual, mientras que el citoplasma crece de forma normal <sup>(8)</sup>. También se ven afectadas el resto de series hematopoyéticas y otro tipo de tejidos en los que existe una alta replicación celular <sup>(2, 3)</sup>.

### Clínica

La AM comparte ciertos aspectos clínicos generales típicos de las anemias. Aparecerá de forma gradual, coincidiendo con el descenso del hematocrito. Una vez que se va instaurando presentará los síntomas característicos del síndrome anémico: debilidad, palpitaciones, fatiga, astenia y disnea.

Síntomas específicos de la anemia megaloblástica: Aparece una piel amarillenta tenue (debido a una intensa palidez y a una ligera ictericia), glositis

atrófica (perdida de sensibilidad de las papilas gustativas y aumento de la sensibilidad dolorosa, ulceraciones, alteración del gusto y pueden encontrarse cuadros de dispepsia y diarrea). Puede existir caída de cabello. Aunque las otras estirpes hematopoyéticas también se ven afectadas, rara vez causan problemas clínicos, solo en estados muy avanzados pueden presentarse leucopenia y trombocitopenia <sup>(13)</sup>. Si la anemia es debida a déficit de B12 pueden presentarse cuadros neurológicos y psiquiátricos. Estos síntomas permiten diferenciar el tipo de vitamina que presenta déficit <sup>(11, 12, 13)</sup>.

## **6. DIAGNÓSTICO**

### Confirmar el carácter megaloblástico de la anemia

*Hemograma:* aumento del volumen corpuscular medio (VCM) lo que equivale a macrocitosis, existe anisocitosis. Los reticulocitos pueden hallarse normal o ligeramente disminuido <sup>(3)</sup>.

*Pruebas bioquímicas:* La fragilidad de las células eritroides provoca una hemólisis precoz, aumentado la concentración de bilirrubina indirecta y de LDH. Un dato significativo son los niveles de homocisteína (HCY) ya que cuando existe déficit de B12 o ácido fólico este aminoácido se eleva de forma específica <sup>(2,3)</sup>.

*Examen morfológico sangre periférica y médula ósea:* confirma el carácter macrocítico de la anemia, observándose también alteraciones en los eritrocitos como pueden ser la ovalocitosis, dacriocitosis, cuerpos de inclusión (Howell-Jolly, punteado basófilo, anillos de Cabot). El examen de MO es útil para descartar otras patologías <sup>(6,8)</sup>. (*Anexo III*)

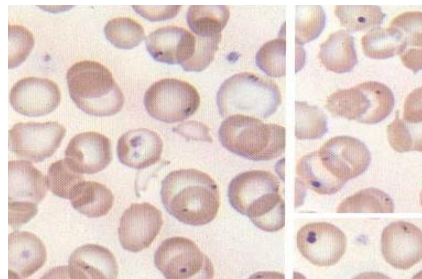


Figura 5. Frotis de sangre periférica donde pueden observarse macrocitos que contienen cuerpos de Howell-Jolly. Imagen sacada de Atlas de Hematología, 5ª Edición. Pag. 41

## Conocer la vitamina deficiente

Se deberá determinar que vitamina existe déficit, siendo importante este dato para instaurar el tratamiento. Se determinaran valores séricos de cobalamina sérica y de folato sérico y eritrocitario. El folato en la sangre representa el folato tomado en la última semana, mientras que el folato eritrocitario representa la ingesta a largo plazo <sup>(9)</sup>. Se representan los valores en la tabla 1.

	Cbl sérica (pg/ml)	Folato sérico (ng/ml)	Folato eritrocitario (ng/ml)
<b>Normal</b>	200-900	5-30	150-800
<b>Deficit de cobalamina</b>	<200	N o > 30	< 150
<b>Déficit de folato</b>	N o < 200	< 5	<100
<b>Déficit de ambos factores</b>	<100	< 3	< 150

Tabla 1 valores normales y en situación de carencia (tabla obtenida de Hematología clínica, 5ª edición pag.180)

Un diagnóstico de déficit de B12, debe ser determinado en dos ocasiones separadas ya que la dieta influye <sup>(10)</sup>. Mientras que para que exista déficit de folatos la concentración sanguínea debe ser menor de 5 ng/ml, concentración que es muy susceptible de cambios con la dieta. El folato eritrocitario debe ser menor de 100 ng/ml. El valor más seguro es el folato intraeritrocitario <sup>(1,2)</sup>.

Si existe disminución de ambas vitaminas puede pensarse en un trastorno de absorción que suele acompañarse entre un 40-60% de ferropenia <sup>(3)</sup>. Otros datos bioquímicos que ayudan a orientar el diagnóstico son el aumento de homocisteína o ácido metilmalónico siempre descartando otras causas que eleven estos como puede ser la insuficiencia renal, déficit de B6, hipotiroidismo o psoriasis <sup>(10)</sup>. (*Tratamiento en anexo II*).

## **7. ACTUACIÓN DE ENFERMERA**

La anemia megaloblástica por déficit vitamínica es una patología muy unida a una nutrición o dieta deficiente. Si bien es cierto que existen otras causas inmunológicas, de interacción con otras sustancias u otras, el principal factor que provoca este tipo de anemia son los insuficientes niveles de estas vitaminas por un aporte inadecuado o inefectivo de estas. Después de la anemia ferropénica, la AM por déficit de ácido fólico es la anemia más

frecuente en nuestro medio <sup>(13)</sup>, dándose principalmente en ancianos mal alimentados, embarazadas, personas indigentes, alcohólicos crónicos o enfermos con patologías que producen hiperconsumo como los pacientes con cáncer.

Con respecto a la cobalamina, es la vitamina que mayor déficit presenta en personas mayores de 60 años <sup>(16)</sup>, personas con alteraciones digestivas, sobre todo con atrofia gástrica, vegetarianos estrictos, lactantes de madres vegetarianas estrictas, malnutridos o por interacciones con medicamentos, son las personas más susceptibles de poder desarrollar una anemia megaloblástica por déficit de B12.

En la mayoría de casos debidos a causas nutricionales, una detección precoz junto a una educación al paciente sobre el estilo de vida y la dieta que deben seguir prevendría este tipo de anemia. En pacientes con otros tipos de etiología de esta anemia también se puede prevenir esta patología aportando suplementos o en casos más extremos con inyecciones intramusculares. *(Anexo IV Recomendaciones Ingestas).*

## **7.1 Personas de avanzada edad**

La esperanza de vida en Europa ha aumentado considerablemente en el último siglo, esto ha provocado un gran aumento de este grupo de población. En España en torno al 3 % de las personas mayores de 65 años sufren desnutrición, principalmente ancianos institucionalizados <sup>(18)</sup>. Esto supone que se reduzca su calidad de vida, su independencia, un aumento de las hospitalizaciones y la generación de un alto gasto para la sanidad pública. Dentro de la malnutrición entra la carencia de vitaminas, en este caso vitamina B12 y ácido fólico que pueden provocar una AM y debilitar a la persona causando un empobrecimiento de la calidad de vida en sus últimos años. La deficiencia de cobalamina también causa problemas neuropsiquiátricos que junto a los cambios fisiológicos de la vejez pueden agravar el estado neuropsicológico y crear una alta dependencia de la persona <sup>(23)</sup>. Además el déficit de alguna de estas vitaminas favorece el aumento de la concentración sérica de homocisteína, relacionado con enfermedades cardiovasculares <sup>(13)</sup>.

Desde enfermería se debe favorecer la autonomía de las personas mayores y para ello es muy importante promocionar estilos de vida saludables haciendo hincapié en los aspectos nutricionales. Se debe insistir en que consuman productos que contengan todos los nutrientes esenciales. Deberá indicárseles los alimentos con un alto contenido de estas vitaminas, siendo acorde con sus posibilidades económicas ya que muchos de estos viven en situaciones de bajos ingresos y con sus condiciones fisiológicas degeneradas por la edad (por ejemplo dificultad de masticar debido a la pérdida de piezas dentarias) <sup>(24)</sup>, se intentará hacerles llegar la información de la manera más fácil posible, adaptándose a su lenguaje y nivel cultural sin llegar a faltarles nunca el respecto ya que sino los consejos caerán en el olvido y perderán la confianza hacia su enfermero o equipo de salud. Esto es muy importante cuando viven solos, puesto que muchos de ellos caen en la dejadez y desidia de su alimentación. A sus familias se intentará implicarlas en la promoción de las acciones saludables, en caso de vivir en lugares institucionalizados se debe insistir y concienciar a cuidadores y responsables de los centros de la importancia de una buena alimentación en estas personas. Para ello se podrá hacer una mayor educación para la salud en los centros y residencias, se realizarán recomendaciones y guías fácilmente aplicables.

En las personas mayores de 65 años siempre se debe valorar el realizar un estudio nutricional, especialmente cuando se observen manifestaciones que puedan indicar que no tienen una vida lo suficientemente saludable o que se puedan dar factores socio-económicos que pongan en riesgos a éstos. Se debe tener en cuenta que este tipo de pacientes suelen estar polimedicados y ciertos medicamentos pueden interferir en el ciclo de la cobalamina y ácido fólico, por lo que se debe observar y valorar como es la ingesta de medicación y buscar soluciones respecto a medicamentos que puedan producir interferencias.

## **7.2 Vegetarianismo**

En las últimas décadas el vegetarianismo está siendo adoptado por un número creciente de la población. En España está en auge y cada vez aumentan más los que se decantan por esta opción de alimentación. Según la encuesta



ENIDE de 2011 realizada por Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN), un 1,5% de la población española afirma que no consume ningún tipo de carne <sup>(19)</sup>.

Existen varias formas de vegetarianismo, siendo el más extremo el veganismo en el cual no se consume ningún tipo de alimento procedente de animales. En este tipo de alimentación se carece de ciertos tipos de nutrientes, de los que destaca la vitamina B12, ya que solo proviene del consumo de productos animales. Esto ocasiona déficit de esta vitamina que desencadena ciertos desordenes orgánicos entre los cuales puede desarrollarse una AM.

Este déficit de cobalamina también afecta a los hijos de madres vegetarianas, tanto en la gestación como en la lactancia, ya que esta vitamina es necesaria en el desarrollo de un nuevo ser, siendo las reservas que obtiene el feto, las de la madre. Si se prolonga la lactancia materna también puede existir déficit, ya que la leche será pobre en B12. Habitualmente se dan muchos casos de AM en lactantes en los que las madres son vegetarianas estrictas y que no toma ningún tipo de suplemento, lo que puede acarrear graves daños para el niño <sup>(4)</sup>.

Desde el punto de vista enfermero lo primero que se debe hacer es comprender y nunca enjuiciar esta decisión de forma de alimentación. Es una decisión sana y que comprende muchos beneficios, pero deben ser conocidos y comprendidos los riesgos que puede producir el no ingerir carne, por lo que es muy importante tener una alta educación y comprensión sobre el tema para solventar las desventajas y para poder prevenirlas. Lo principal, es encontrar alimentos o suplementos que sin proceder de animales, contengan cantidades suficientes de B12. Afortunadamente en el mercado se han desarrollado muchos productos enriquecidos con B12, bien sean alimentos o suplementos. Entre los alimentos enriquecidos con B12 existen leches vegetales, productos de soja, levadura de cerveza y algunos cereales para desayuno. Algunos alimentos poseen esta vitamina pero no es activa por lo que debe estar enriquecido. En el mercado existen suplementos que bien pueden presentarse junto a otras vitaminas o únicamente con la vitamina B12. La presentación suele venir en pastillas o tabletas y pueden adquirirse en herbolarios o en algunos supermercados.

Con un buen conocimiento y una buena educación los vegetarianos no tendrán problemas para seguir la dieta que desean y no desarrollar patologías como la AM. Es muy importante incidir en estas recomendaciones sobre todo en el embarazo que es posiblemente el momento más crítico en relación con el vegetarianismo y el déficit vitamínico <sup>(20,21)</sup>.

### **7.3 Alcoholismo**

De todos es conocido que el consumo de alcohol en grandes cantidades y de forma continuada tiene efectos muy graves sobre el organismo. Daña a diversos órganos del organismo, aumentando su toxicidad cuanto más prolongado sea su consumo. También puede provocar graves alteraciones psicológicas y de la personalidad, evitando tener una vida social normal.

El sistema hematopoyético es uno de sus órganos diana, afectando de las siguientes formas: efecto tóxico directo de las células sanguíneas, provocando deficiencias nutricionales secundarias y dañando la función y estructura hepática. El 40% de las anemias en alcohólicos crónicos son anemias megaloblásticas, debido a déficit de folatos <sup>(28)</sup>. En este caso, las deficiencias nutricionales son debidas a que el etanol interfiere en la absorción de folatos, altera la función del intestino delgado evitando la absorción de ciertas sustancias entre las que está el ácido fólico y además daña al hígado en forma de cirrosis evitando el almacenamiento de monoglutamatos y promoviendo la excreción de folatos.

Además los alcohólicos crónicos tienen una nutrición deficiente, lo que aumenta el riesgo de padecer una anemia megaloblástica, siendo el principal factor para sufrir esta patología hematológica.

En España el consumo de esta droga ha aumentado considerablemente en las últimas décadas coincidiendo con la incorporación de la mujer a este hábito tóxico y también debido a que las edades de iniciación a la bebida alcohólica cada vez son más bajas. Aproximadamente un 14% de la población de entre 15 y 65 años bebe alcohol diariamente <sup>(29)</sup>.

Es de suma importancia dar una educación a padres e hijos desde lo antes posible y mostrar los daños que esta droga puede producir. Este es el primer eslabón para evitar la formación de alcohólicos crónicos.

Si ya existe un alcoholismo crónico, se deberá aconsejar para que intente dejarlo, bien mostrando los beneficios que le proporcionará dejar la bebida, tanto orgánicamente como económicamente y que socialmente tendrá una vida mucho más satisfactoria. Si no quiere o no puede dejarlo se deberá hacer una serie de recomendaciones para al menos intentar minimizar los daños que provoca el etanol. Lo primero de todo será hacer una entrevista y una valoración, esto, en conjunto con el resto del equipo de salud para encontrar unos objetivos y diseñar un plan, siempre individualizado a cada paciente <sup>(30)</sup>.

En el tema que nos ocupa, la AM, incidiremos principalmente en la nutrición, se informará que tipo de dieta y alimentos debe consumir, de forma que consuma todos los nutrientes esenciales diarios entre los que se encuentra el ácido fólico y la vitamina B12 de forma regular. Para conseguir que el paciente siga los consejos y actuaciones que se le proponen, el personal de enfermería deberá ganarse la confianza del paciente, respetándolo en todo momento y evitando hacer cualquier juicio de valor sobre él. Se debe considerar al alcohólico como un enfermo que necesita ayuda en las esferas orgánica, psicológica y sociofamiliar. Se mostrará una empatía y se le hará saber que en todo momento puede confiar en el profesional mostrándole que el objetivo es ayudarlo para que tenga una mejor vida.

#### **7.4 Embarazo y lactancia**

En el embarazo se produce un consumo doble, el nuevo ser que desarrolla en su interior necesita materia prima para formar sus órganos, por lo que es necesario un incremento de los nutrientes para satisfacer las necesidades de su hijo y de ella misma. Si los nutrientes ingeridos son insuficientes al aumento de necesidades causará una serie de problemas entre los que se encuentra la AM de la madre ya que los almacenes de folatos se agotarán rápidamente por el hiperconsumo que el feto provocará. Esto se acentuará en el tercer trimestre del embarazo y donde suele tener mayor incidencia de anemia megaloblástica

en el embarazo <sup>(1)</sup>. Alrededor del 6 % de las embarazadas anémicas presenta una anemia de tipo macrocítica, siendo principalmente por déficit de folatos.

Diversos factores contribuyen a que se afronte el embarazo con pocas reservas de folatos, como son hábitos inadecuados (alcohol, tabaco, drogas), dietas restrictivas o anticonceptivos orales (progesterona y estrógenos).

Diversos estudios afirman que incluso con una dieta equilibrada, no se suele conseguir unos niveles óptimos y necesarios de folatos en todo el embarazo. Por lo que es necesario suplementar, bien con alimentos enriquecidos o con suplementos artificiales. Muestras de médula ósea indican que mujeres que no han tomado suplementación fólica en embarazo tiene una prevalencia de hematopoyesis megaloblástica del 24 al 60% <sup>(31)</sup>. Otra consecuencia mucho más grave que la AM, es que se produzca un defecto del tubo neural (DNT) en el feto, consecuencia del déficit de folatos. Puede traer consecuencias severas e incluso letales para el feto.

Por todo esto se recomienda que tanto si se tiene previsto el embarazo como si es espontáneo se inicie lo más temprano posible una suplementación de folatos, consultándolo con los profesionales. Para cubrir enteramente las necesidades deberán tomar del orden de 200-300 µg diarios, siendo la ingesta total de folatos de al menos entre 500-600 µg diarios <sup>(31)</sup>. Incluso se recomienda que toda mujer en edad fértil tome un pequeño suplemente diario. El resto de nutrientes también tienen que estar acorde con el hiperconsumo que produce el embarazo por lo que es importante que siga una dieta variada y suficiente para no tener déficit de algún componente esencial.

Durante la lactancia, el recién nacido aunque haya acumulado una pequeña reserva durante su estancia intrauterina, va a seguir obteniendo nutrientes de la madre, en este caso de la leche materna, por lo tanto, debe seguir habiendo un aumento de ingesta de nutrientes de la madre para que el neonato puede seguir con normalidad su desarrollo. El contenido de folatos en la leche materna es de 50-60 µg/l, produciendo unos 700 ml diaria, la mujer necesitaría por día un aporte de unos 5 µg/kg de peso corporal, lo que en total sería unos 500µg que asegurarían un correcto crecimiento óptimo <sup>(1,31)</sup>.

## 7.5 Interacción con fármacos

Existen algunos fármacos que producen reacciones con la cobalamina y con el ácido fólico impidiendo su absorción o alterando su metabolismo.

En el caso de la cobalaminas, fármacos como, colchicina (antigotoso), neomicina (antibiótico), antiulcerosos antihistamínicos H-2 (como omeprazol), metformina (antidiabético), provocan mala absorción <sup>(4)</sup>. Cloranfenicol y anticonceptivos orales también desarrollan efectos negativos con las cobalaminas <sup>(2, 4, 33)</sup>.

El ácido fólico puede interactuar con más medicamentos que la B12, existen varios mecanismos para interactuar con los folatos bien sean inhibiendo o interfiriendo en la absorción o actuando directamente sobre el metabolismo de los folatos. Los antineoplásicos y la pirimetamina (paludismo y toxoplasmosis) inhiben una enzima que interviene en la síntesis de DNA en las que está implicado el fólico. Antiepilépticos y anticonceptivos pueden influir en la absorción del ácido fólico <sup>(2, 3, 13)</sup>.

Si el paciente está tomando alguno de estos medicamentos deberá ser informado de estos posibles efectos secundarios debido a los medicamentos y se buscará una solución con el médico para evitar la AM y demás alteraciones.

## 7.6 Enfermos con otras patologías

Existen otras patologías que influyen en la absorción o utilización del ácido fólico o cobalamina. Dentro de estas existe un gran abanico de trastornos de distinta índole. Se hará mención de las siguientes:

- *Enfermedad celíaca*: enfermedad autoinmune en la que se forman anticuerpos contra una fracción del gluten, presente en cereales <sup>(7)</sup>. Al consumir esta proteína se produce una atrofia de la mucosa intestinal. Esto provoca una mala absorción generalizada. La forma de evitar este trastorno es no consumiendo alimentos que contengan gluten. Una buena educación al paciente sobre que alimentos no puede tomar es fundamental <sup>(1, 34)</sup>.

- *Otras afecciones intestinales y quirúrgicas:* diverticulosis, amiloidosis o enfermedad de Crohn son patologías que modifican la mucosa intestinal y dificultan la absorción de nutriente. Las resecciones quirúrgicas eliminan intestino con lo cual no se produce absorción ninguna <sup>(1,5)</sup>.
- *Atrofia gástrica crónica:* denominada anemia perniciosa, es la causa más frecuente de anemia megaloblástica en nuestro medio <sup>(14)</sup>. De origen autoinmune, ataca a las células parietales del estómago. Afecta a la absorción de vitamina B12 y el tratamiento actual es incorporar la vitamina por otra vía, generalmente intramuscular <sup>(1,2)</sup>.
- *Patologías que provocan hiperconsumo:* enfermedades en las que existe una elevada actividad celular con constantes duplicaciones y metabolismo celular. De este tipo son las neoplasias, anemias hemolíticas crónicas o hipertiroidismo entre otras. Se deberá corregir la enfermedad inicial a la vez que se va tratando el déficit <sup>(8)</sup>.

## **8. IMPORTANCIA NUTRICIONAL**

Una buena dieta equilibrada es uno de los ejes fundamentales para tener una vida saludable, plena y larga. Esto debe ser uno de los principios y objetivos de la enfermería. Y una de las principales armas con las que se cuenta, una buena educación nutricional que llegue a las personas y pacientes, que la entiendan y que la sigan asegura evitar una gran parte de las patologías y buen desarrollo durante toda la vida.

Por todo esto es importante conocer las características de los nutrientes y de los alimentos que los contienen. A continuación se exponen algunos detalles nutricionales del ácido fólico y de la cobalamina, vitaminas responsables por su déficit de provocar una AM y que teniéndose en cuenta pueden aprovechar al máximo el contenido de los alimentos de estas dos vitaminas.

Con respecto al ácido fólico hay que tener en cuenta que la conservación, procesamiento o preparación culinaria puede destruir parte de este compuesto. Es destacable la oxidación ante exposiciones excesivas a la luz que puede producir pérdidas mayores del 60%, por lo que conviene guardar los productos

lejos de fuentes lumínicas. El calor en la cocción (como elaboración al vapor o la fritura) destruye también los folatos, cocinando con altas temperaturas se puede perder hasta un 90% de estas vitaminas. Por este motivo se recomienda comer también productos frescos y crudos, como pueden ser ensaladas. Al ser una vitamina hidrosoluble, en la cocción con agua pueden pasar al agua, que al aumentar la temperatura se disuelven todavía más (si se hierven durante 8 minutos se pierde hasta el 70% de los folatos), por tanto es recomendable consumir esta agua aunque no siempre es posible <sup>(1, 8)</sup>.

La biodisponibilidad de folatos es variable, dependiendo del tipo de alimentos y si presentan inhibidores u otros factores desconocidos. Por lo general, la forma más sencilla del ácido fólico, los monoglutamatos, son absorbidos en intestino alrededor del 90% y entre el 50% y el 90% de los poliglutamatos. Alimentos con una buena biodisponibilidad son por ejemplo, plátano, piña, hígado o levaduras. En cambio alimentos con buenas cantidades de folato pero con mala biodisponibilidad son por ejemplo, zumo de naranja, lechuga, yema de huevo, col, semilla de soja. En personas que tengan déficit o problemas de absorción se debe tener en cuenta estos datos <sup>(1)</sup>.

La vitamina B12 no suele destruirse por proceso culinarios como la cocción pero si se da un medio alcalino y con la presencia de la vitamina C, con altas temperaturas puede perderse cierta cantidad. En el procesamiento de la leche pueden existir pérdidas. En una pasteurización de 2-3 segundos se pierde un 7% de esta vitamina e hirviéndola de 2 a 5 minutos la pérdida puede ser de hasta el 30%. Esto provoca que la leche sea una fuente insuficiente de B12. Además, en los alimentos hasta el 30% de la B12 pueden ser análogos de ésta, de la cobalamina o estar unidas a las proteínas R o cobalofilinas lo que provoca una disminución de su biodisponibilidad <sup>(4)</sup>.

## **9. CONCLUSIONES**

- I. Según la literatura consultada, se necesitan pequeñas cantidades diarias de ácido fólico y vitamina B12 provenientes de la dieta para una correcta reposición celular.
- II. El déficit vitamínico de origen nutricional en la anemia megaloblástica puede ser tratado por enfermería, con una correcta educación para la salud junto a una conveniente enseñanza nutricional. Esto se conseguirá informando sobre tipos y cantidades de alimentos que contengan un aporte apropiado de folatos y cobalamina.

Se prestará especial atención a:

- Las personas de avanzada edad, porque tienden a tener una nutrición deficiente.
  - Los vegetarianos, deberán suplementar su dieta, con vitamina B12 que sin proceder de animales, contengan cantidades suficientes.
  - Las mujeres en edad fértil, si se tiene previsto el embarazo como si es espontáneo, se iniciará lo más temprano posible una suplementación de folatos, consultándolo con los profesionales. Para evitar problemas tanto para ella como para su futuro hijo.
- III. Se debe promocionar una vida de hábitos saludables, evitando el consumo de tóxicos como el alcohol y promoviendo una dieta saludable, el alcoholismo es una mezcla contraria de estas acciones, por lo que requiere una doble actuación por parte de enfermería para que esta adicción no provoque daños hematológicos entre otros.



## 10. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Varela Moreiras G. Ácido fólico y vitamina B12. En: Gil Hernández A. Tratado de Nutrición, Tomo I: Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Acción médica, 2005. p. 731-754
- (2) Vélez H, Rojas W, Borrero J, Restrepo J. Fundamentos de medicina. Hematología. 5ª edición. Editorial Corporación Para Investigaciones Biológicas. 2005
- (3) Sans-Sabrafen J, Besses Raebel C, Vives Corrons J.L. Hematología clínica, 5ª edición. Elsevier España. Madrid. 2006
- (4) Forrellat Barrios M, Gomis Hernandez I, Du Defaix Gomez G. Vitamina B12: metabolismo y aspectos clínicos de su deficiencia. Revista Cubana Hematología Inmunología [online]. 1999, vol.15, n.3, pp. 159-174. ISSN 1561-2996. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v15n3/hih01399.pdf>
- (5) Babior BM. Anemias megaloblásticas. En: Beutler E, Kipps TJ, Coller BS, Seligsohn U, Lichtman MA. Williams Hematología Edición 2005, volumen 1. Madrid. Marbán Libros S.L. p. 425-445
- (6) McDonald GA, Paul J, Cruickshank B. Atlas de Hematología, 5º Edición. Editorial médica Panamericana. Madrid
- (7) Campo C, Alonso R, Montero M, Todoli J, Bosch N, Calabuig JR. Enfermedad celíaca del adulto: estudio de 21 casos y revisión de la bibliografía. Gastroenterol Hepatol 2001; 24: 236-239
- (8) Babior BM. Anemias megaloblásticas. En: Beutler E, Kipps TJ, Coller BS, Seligsohn U, Lichtman MA. Williams Hematología Edición 2005, volumen 1. Madrid. Marbán Libros S.L. p. 425-445
- (9) Gutiérrez Revilla JI, Pérez Hernández F, Castrillo Rubio J, Gracia Romero J, Bocos Terraza P. Distribución de la concentración sérica de folato, folato eritrocitario y cobalamina. Química Clínica 2003; 22 (6) 403-408
- (10) Bilbao Garay J. Anemias carenciales II: anemia megaloblástica y otras anemias carenciales. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud. Volumen 30, Nº 03/2006

- (11) Lichtman MA, Kaushansky K, Kipps TJ, Prchal JT, Levi MM. Williams Manual de Hematología Octava Edición. Mc Graw Hill. 2014. México
- (12) Mcphee SJ, Papadakis MA. Diagnóstico clínico y tratamiento 2009. 48º edición. Mc Graw Hill – Languet. México
- (13) Paz R, Hernández-Navarro F. Manejo, prevención y control de la anemia megaloblástica secundaria a déficit de ácido fólico. Nutrición Hospitalaria. v.21 n.1 Madrid ene.-feb. 2006
- (14) Paz R, Hernández-Navarro F. Recomendaciones terapéuticas: Manejo, prevención y control de la anemia perniciosa Nutrición Hospitalaria. v.20 n.6 Madrid nov.-dic. 2005
- (15) Ministerio de Sanidad y consumo. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud Volumen 30, Nº 03/2006
- (16) Díaz Menéndez A, Pérez Olleros M. Déficit vitamina B12 y consumo de omeprazol. Sociedad madrileña de medicina de familia y comunitaria. Médicos de familia revista. Nº 1. Vol. 13. Junio 2011
- (17) Kooy A, Lehert P, Wulffele MG, van der Kolk J, Bets D, Verburg J, Donker JM, Stehouwer CD. Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B-12 deficiency: randomised placebo controlled trial. BMJ 2010;340:c2181
- (18) Casimiro C, García de Lorenzo A, Usán L. Evaluación del riesgo nutricional en pacientes ancianos ambulatorios. Nutrición Hospitalaria (2001) XVI (3) 97-103 ISSN 0212-1611. CODEN NUHOEQ. S.V.R. 318
- (19) Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Encuesta ENIDE de 2011. Disponible en: <http://www.west-info.eu/files/Report188.pdf>
- (20) Comas Zamora MT, Basulto Maset J. Diplomados en Nutrición Humana y Dietética (Universidad de Barcelona – CESNID). Dieta vegana equilibrada: de la teoría a la práctica. Octubre 2005. Disponible en: <http://www.unionvegetariana.org/congreso/dieta%20vegetariana%20equilibrada.pdf>
- (21) Vegetus. Revista de la Unión Vegetariana Española. Número 20 - Diciembre 2011. Disponible en <http://www.unionvegetariana.org/sites/default/files/Vegetus20.pdf>

- (22) Goodhart RS, Shils ME. La nutrición en la salud y la enfermedad. Conocimientos actuales. Salvat editores. 1987. Barcelona
- (23) Behrens MI, Díaz V, Vásquez C, Donoso A. Demencia por déficit de vitamina B12. Caso clínico. Rev. méd. Chile [online]. 2003, vol.131, n.8, pp. 909-914. ISSN 0034-9887. Disponible en <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v131n8/art12.pdf>
- (24) Pita Rodríguez G. Ácido fólico y vitamina B12 en la nutrición humana. Revista Cubana Aliment Nutr 1998; 12(2):107-19 Disponible en [http://www.bvs.sld.cu/revistas/ali/vol12\\_2\\_98/ali07298.pdf](http://www.bvs.sld.cu/revistas/ali/vol12_2_98/ali07298.pdf)
- (25) Contreras Zúñiga E, Ramírez Cheyn JA, Vallejo Serna RA, Zúñiga Correa LP. Anemia perniciosa: descripción de un caso clínico [Internet] 2008 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología. Disponible en: <http://www.gastrocol.org.co/file/Revista/v23n1a11.pdf>
- (26) Gutiérrez Revilla JI, Pérez Hernández F, Castrillo Rubio J, Gracia Romero J, Bocos Terraza P. Distribución de la concentración sérica de folato, folato eritrocitario y cobalamina. Química Clínica 2003; 22 (6) 403-408
- (27) Federación española de sociedades de nutrición, alimentación y dietética (FESNAD). Ingestas dietéticas de referencia (IDR) para la población española. Eunsa-Astrolabio. 2010. Pamplona
- (28) Soler Insa P.A. Freixa F. Reina galán F. Trastorno por dependencia del alcohol, Conceptos actuales. Laboratorios Delagrangue, 1988 Madrid, España S.V.P. nº 42
- (29) Sanchez Pardo, L. Situación actual y evolución de los consumos de drogas ilícitas en España. Trastornos Adictivos, 2001, vol. 3, nº2, pp 85-94
- (30) Sáiz PA, Portilla MP, Paredes MB, Bascarán MT, Bobes J. Instrumentos de evaluación en alcoholismo. Area de Psiquiatría. Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo
- (31) Thompson Chagoyán OC, Gil Hernández A. Requerimientos nutricionales durante la gestación y la lactancia. Nutrición, Tomo III: Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Acción médica, 2005
- (32) Vidal García E. Manual práctico de nutrición y dietoterapia. Monsa Prayma.2009. Barcelona

(33) Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ministerio de sanidad, política social e igualdad. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/40983/FT\\_40983.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/40983/FT_40983.pdf)

(34) Cabral Rodríguez R, Arrieta Blanco FJ, Vicente Sánchez F, Cordobés Martín FJ, Moreno Caballero B. Enfermedad celíaca oligosintomática del adulto. Anales de medicina interna. Vol. 21, N.º 12, pp. 599-601, 2004. Madrid.

(35) Brito A, Hertrampf E, Olivares M, Gaitán D, Sánchez H. Folatos y vitamina B12 en la salud humana. Rev Med Chile 2012; 140: 1464-1475.

## ANEXO I – FUNCIONES METABÓLICAS ÁCIDO FÓLICO Y COBALAMINA

### a. Funciones ácido fólico

El 5-metil-THF es un intermediario coenzimático en reacciones metabólicas provocando transferencia de unidades de carbono de un donador a un receptor. Las reacciones que lleve a cabo dependen del radical que posea. Las reacciones en las que interviene son las siguientes:

1. En la interconversión de los aminoácidos serina y glicina.
2. En el catabolismo del aminoácido histidina
3. En la transferencia de unidades de carbono, que resulta fundamental para la síntesis de DNA.
4. En la síntesis del aminoácido metionina.
5. En la síntesis de purinas

### b. Funciones Cobalamina

Al igual que el ácido fólico, la B12 es un intermediario coenzimático en reacciones metabólicas transfiriendo carbonos e hidrógenos. Para ser útil pasará a dos tipos de compuestos, 5' desoxiadenosil para la vía mitocondrial y metilcobalamina para el resto de funciones, estas reacciones son mediadas por las enzimas intracelulares reductasas. Las funciones que realiza son las siguientes:

1. Biosíntesis de la metionina (los folatos también intervienen en esta reacción).
2. Isomerización del metilmalonato a succinato.

## ANEXO II – TRATAMIENTO DÉFICIT ÁCIDO FÓLICO Y COBALAMINA

El tratamiento dependerá de la etiología del déficit de las vitaminas teniendo como objetivo principal la corrección de la deficiencia y la repleción de los depósitos del organismo. En los casos que la anemia megaloblástica tenga una etiología diferente a la de la carencia nutricional serán necesario administrar las vitaminas de forma artificial.

Principio activo	Nombre comercial	Presentación	Dosis
<b>Cianocobalamina</b>	Optovite B12	Ampollas de 2 ml con	1 amp/día durante 7 días, seguir con 1 amp/mes
	Cromatonbic B12	1.000 µg	
<b>Hidroxicobalamina</b>	Megamilbedoce	Ampollas de 10 mg	1 amp/día durante 7 días, seguir con 1 amp/mes
<b>Ácido fólico</b>	Actol	Comprimidos de 5 mg	1 comp / día
	Ácido fólico aspol	Comprimidos de 10 mg	
	Zolico	Comprimidos de 0,4 mg	
<b>Ácido folínico</b>	Lederfolin		1 comp o amp/día
	Folidan	Comprimidos de 15 mg	1-5 viales diarios
	Folinato cálcico	Ampollas de 50 y 350 mg	
	Cromatonbic folínico	Ampollas 1.000 µg/vial	
<b>Levofolinato cálcico</b>	Folaxin	Comprimidos de 2,5 y	1 comp o amp/día
	Isovorin	7,5mg Ampollas de 25, 50 y 175 mg	
<b>Ácido fólico y Heptagluconato ferroso</b>	Normovite antianémico	Cápsulas de 1 mg fólico + 300 mg de Fe	2-3 caps/día
<b>Polivitamínicos</b>	Dayamineral®, Micebrina®, Redoxon complex®, Rochevit®, Becozyme C forte®	Comprimidos: varias presentaciones	1 comp/día

Tabla adaptada de: Ministerio de Sanidad y consumo. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud Volumen 30, Nº 03/2006

## **Ácido fólico**

Se administra generalmente por vía oral, en dosis diaria de 1 a 5 mg (un 1 mg suele ser suficiente) hasta que desaparezcan las manifestaciones de la anemia megaloblástica. En casos excepcionales en los que no se corrija la deficiencia puede administrarse por vía parenteral en solución de ácido fólico a la concentración de 5 mg/ml. En cuanto se restablezcan los niveles adecuados la anemia se corregirá.

En las mujeres embarazadas se administrará ácido fólico a razón de 0,4 mg/día como medida preventiva. También se usa como medida profiláctica en pacientes que presentan hiperconsumo de ácido fólico, hemodializados, personas de avanzada edad o enfermos de anemia hemolítica crónica. La profilaxis se administrará vía oral en una dosis de 0,2-0,4 mg/día.

En algunos casos, se utilizará un derivado activo del ácido fólico, el ácido folínico. Principalmente en pacientes sometidos a tratamientos citostáticos como el metrotexato, se administrará una dosis diaria de entre 3-15 mg vía parenteral. También puede administrarse vía oral.

Aparte de ser un tratamiento de la AM, algunos estudios parecen demostrar que la administración profiláctica de ácido fólico previene enfermedades trombovasculares y neuropsiquiátricas, al disminuir los niveles de homocisteína. También hay indicios de prevenir ciertos tipos de tumores.

## **Cobalamina**

La cobalamina se suele administrar en las formas de cianocobalamina y de hidroxicobalamina. Actualmente el tratamiento de primera elección es por vía intramuscular. El esquema que se suele utilizar es de una inyección diaria de 1 mg durante 2 semanas, y a partir de las 2 semanas se pondrá una inyección semanalmente hasta la normalización del hematocrito. Si no es debido a una causa de malnutrición o desnutrición se pondrá una inyección cada mes de por vida. En caso de alteraciones neurológicas, el tratamiento inicial intensivo se prolongará a 6 meses.

Actualmente se empieza a utilizar la cobalamina por vía oral, ya que ésta si se administra en grandes dosis puede ser absorbida por difusión pasiva, incluso en pacientes con anemia perniciosa (se absorbe un 1% con ausencia de factor intrínseco).

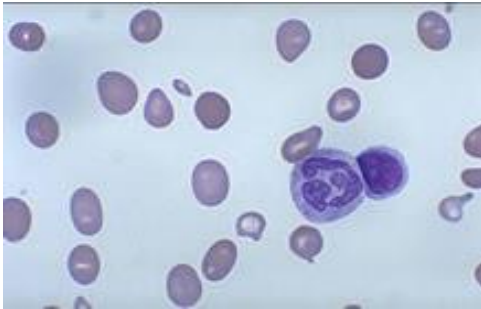
Los pacientes suelen tener una mejoría rápidamente, a los 2 días suelen tener muestras de mejora y un gran aumento de su bienestar. Las cifras de reticulocitos, que es un parámetro importante de buena evolución, mejoran alrededor de los 4 días y alcanza su valor máximo sobre el 10º día.

Según algunos autores vegetarianos para cubrir las necesidades de B12 se debe seguir cualquiera de los siguientes puntos:

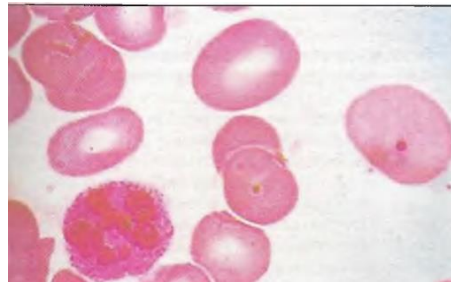
1. Consumir al menos 3 µg mediante alimentos enriquecidos 2-3 veces al día.
2. Suplemento de B12 diario que proporcione al menos 10 µg
3. Suplemento de B12 semanal que proporcione al menos 2000 µg. Esta última opción no valdría para embarazadas, ya que necesitan aportes diarios de B12.



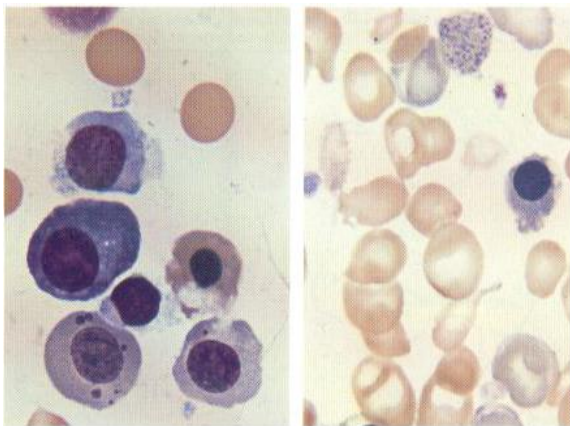
## ANEXO III – MICROSCOPIA ÓPTICA, ANEMIA MEGALOBLÁSTICA



**SANGRE PERIFÉRICA:** Anisocitosis. Presencia de poiquilocitos y macroovalocitos. Hipersegmentación nuclear del neutrófilo (pleocariocito). Tinción May-Giemsa



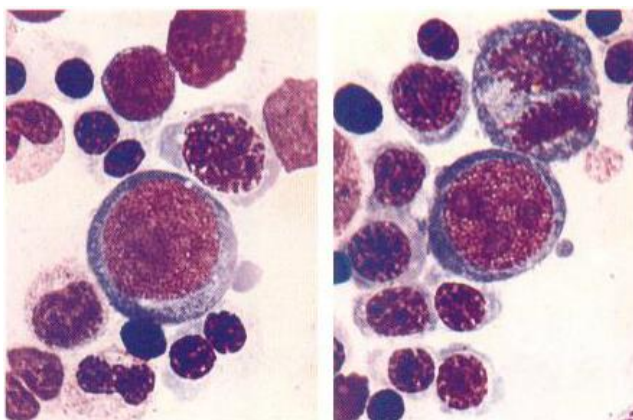
**SANGRE PERIFÉRICA:** Cuerpos de Howell-Jolly. Polimorfonuclear hipersegmentado (pleocariocito)



### MÉDULA ÓSEA

IZQUIERDA: Megaloblastos tardíos, algunos de ellos con cuerpos de Howell-Jolly. Tinción de Leishman x 1.200

DERECHA: Gránulos citoplasmáticos. Punteado basófilo y policromasia. Tinción de Leishman x 1.200



### MÉDULA ÓSEA

Megaloblastos iniciales, intermedios y tardíos. Tinción May-Grünwald-Giemsa x 1.200

## ANEXO IV - INGESTAS DIETÉTICAS DE REFERENCIA PARA LA POBLACIÓN ESPAÑOLA. FESNAD 2010

Edad	Ácido fólico, µg	Vitamina B12, µg	Tiamina,mg	Riboflavina, mg	Niacina, mg	Ácido pantoténico, mg	Vitamina B6, mg	Biotina µg	Vitamina C, mg	Vitamina A, µg	Vitamina D, µg	Vitamina E, mg	Vitamina K µg
0-6 meses	60	0,4	0,2	0,4	3	1,7	0,2	5	35	400	8,5	4	2
7-12 meses	50	0,5	0,3	0,4	5	1,8	0,4	6	35	350	10	5	2,5
1-3 años	100	0,7	0,5	0,8	8	2	0,6	8	40	400	7,5	6	30
4-5 años	150	1,1	0,7	0,9	11	3	0,9	12	45	400	5	7	55
6-9 años	200	1,2	0,8	1,1	12	3	1	12	45	450	5	7	55
<b>Varones</b>													
10-13 años	250	1,8	1	1,3	15	4	1,2	20	50	600	5	11	60
14-19 años	300	2	1,2	1,5	15	5	1,4	257	60	800	5	15	757
20-29 años	300	2	1,2	1,6	18	5	1,5	30	60	700	5	15	120
30-39 años	300	2	1,2	1,6	18	5	1,5	30	60	700	5	15	120
40-49 años	300	2	1,2	1,6	18	5	1,5	30	60	700	5	15	120
50-59 años	300	2	1,2	1,6	17	5	1,5	30	60	700	5	15	120
60-69 años	300	2	1,1	1,6	17	5	1,6	30	70	700	7,5	15	120
+ 70 años	300	2	1,1	1,4	16	5	1,6	30	70	700	10	15	120
<b>Mujeres</b>													
10-13 años	250	1,8	0,9	1,2	13	4	1,1	20	50	600	5	11	60
14-19 años	300	2	1	1,2	14	5	1,3	257	60	600	5	15	757
20-29 años	300	2	1	1,3	14	5	1,2	30	60	600	5	15	90
30-39 años	300	2	1	1,3	14	5	1,2	30	60	600	5	15	90
40-49 años	300	2	1	1,3	14	5	1,2	30	60	600	5	15	90
50-59 años	300	2	1	1,3	14	5	1,2	30	60	600	5	15	90
60-69 años	300	2	1	1,2	14	5	1,2	30	70	600	7,5	15	90
+ 70 años	300	2	1	1,2	14	5	1,2	30	70	600	10	15	90
Embarazo	500	2,2	1,2	1,6	15	6	1,5	30	80	700	10	15	90
Lactancia	400	2,6	1,4	1,7	16	7	1,6	35	100	950	10	19	90