



# Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



## ACTUALIZACIÓN CLÍNICA

### Anemia perniciosa. Del pasado al presente



E. Rodríguez de Santiago\*, C. Ferre Aracil, A. García García de Paredes y V.F. Moreira Vicente

Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

Recibido el 6 de octubre de 2014; aceptado el 29 de diciembre de 2014  
Disponibile en Internet el 11 de febrero de 2015

#### PALABRAS CLAVE

Anemia perniciosa;  
Vitamina B12;  
Factor intrínseco;  
Helicobacter pylori;  
Anticuerpos anticélula parietal;  
Anticuerpos antifactor intrínseco;  
Homocisteína;  
Ácido metilmalónico;  
Riesgo adenocarcinoma gástrico;  
B12 oral

#### KEYWORDS

Pernicious anemia;  
Vitamin B12;  
Intrinsic factor;  
Helicobacter pylori;  
Parietal cell antibodies;

**Resumen** Actualmente, la anemia perniciosa es la causa más frecuente de déficit de vitamina B12 en los países occidentales. La lesión histológica sobre la que se sustenta es la gastritis crónica atrófica autoinmune. La destrucción de las células parietales provoca un déficit de factor intrínseco, proteína fundamental para que la vitamina B12 se absorba en el íleon terminal. Los avances que se han producido en las dos últimas décadas han reabierto el debate sobre una enfermedad que parecía olvidada por su aparente simplicidad. El nuevo papel del H. pylori, el valor de los anticuerpos anticélula parietal y antifactor intrínseco, la verdadera utilidad de los niveles séricos de vitamina B12, el riesgo de adenocarcinoma y carcinoides gástricos o el tratamiento con vitamina B12 oral, son algunos de los temas de actualidad que se analizan en profundidad en esta revisión.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

#### Pernicious anemia. From past to present

**Abstract** Pernicious anemia is currently the most common cause of vitamin B12 deficiency in Western countries. The histological lesion upon which this condition is based is autoimmune chronic atrophic gastritis. The destruction of parietal cells causes a deficiency in intrinsic factor, an essential protein for vitamin B12 absorption in the terminal ileum. Advances in the last two decades have reopened the debate on a disease that seemed to have been forgotten due

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [e.rodriguez.de.santiago@hotmail.com](mailto:e.rodriguez.de.santiago@hotmail.com) (E. Rodríguez de Santiago).

Intrinsic factor antibodies;  
Homocysteine;  
Methylmalonic acid;  
Gastric adenocarcinoma risk;  
Oral vitamin B12

to its apparent simplicity. The new role of *H. pylori*, the value of parietal cell antibodies and intrinsic factor antibodies, the true usefulness of serum vitamin B12 levels, the risk of adenocarcinoma and gastric carcinoids and oral vitamin B12 treatment are just some of the current issues analyzed in depth in this review.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). All rights reserved.

## Caso clínico

Se trata de un varón de 29 años, con antecedentes de asma y rinoconjuntivitis alérgica, que acudió a nuestras consultas por un cuadro de dos meses de evolución de astenia, mareo inespecífico y epigastria intermitente de intensidad moderada. A la exploración destacaba una marcada palidez de piel y mucosas. En la analítica llamaba la atención hemoglobina 6 g/dl (13-18 g/dl); volumen corpuscular medio 120 fl (80-100 fl), leucocitos 5.400/ml (4.000-10.500/ml), plaquetas 275.000/mm<sup>3</sup> (150.000-400.000/mm<sup>3</sup>), bilirrubina total 1,29 mg/dl (0,3-1,2 mg/dl); bilirrubina indirecta 0,79 mg/dl, aspartato aminotransferasa (AST) 135 UI/L (4-50 UI/L); alanina aminotransferasa (ALT) 401 UI/L (5-47 UI/L); lactato deshidrogenasa (LDH) 4256 UI/L (140-240 UI/L). Ante estos hallazgos se solicitó un frotis sanguíneo que mostraba anisocitosis de tendencia macrocítica, hipersegmentación de neutrófilos y algunos dacriocitos. El estudio del hierro y los niveles de ácido fólico eran normales, con unos niveles de vitamina B12 sérica de 57 pg/ml (180-880 pg/ml) y homocisteína de 24 μmol/l (4-15 μmol/l). Los niveles de gastrina se encontraban claramente elevados: 551 pg/ml (normal <100 pg/ml). ¿Cómo debe ser el abordaje diagnóstico y terapéutico de este paciente?

## Introducción

La vigesimosegunda edición del diccionario de la Real Academia de la Lengua Española da la siguiente definición del adjetivo «pernicioso»: del latín *perniciōsus*, dicese de aquello gravemente dañino o perjudicial. La historia de esta enfermedad comienza en el año 1855, año en el que el médico norteamericano Thomas Addison describe el caso de un paciente de aspecto pálido, apariencia enfermiza, decaimiento generalizado e intolerancia progresiva al esfuerzo<sup>1</sup>. A lo largo de la segunda mitad del siglo XIX, el adjetivo de pernicioso se populariza entre la comunidad científica para caracterizar a los pacientes que padecían esta devastadora enfermedad, también conocida en el pasado como enfermedad de Biermer. Gracias a figuras como la del entusiasta William Castle y su caracterización del factor intrínseco, a los ganadores del premio Nobel Minot, Whipple y Murphy por descubrir que la ingesta de hígado crudo mejoraba drásticamente la supervivencia, o a los grupos de la Universidad de Cambridge y Harvard por sus trabajos sobre la vitamina B12, se ha producido un giro copernicano en la realidad de un cuadro que conducía de forma irrefrenable al fallecimiento del enfermo.

No obstante, y a pesar de que el clínico de hoy en día tiende a banalizar y simplificar el diagnóstico y el manejo

con un: «tiene usted una vitamina baja, póngase una inyección al mes y no se preocupe»; son muchos los puntos de controversia y los matices que hacen oportuna una revisión y reflexión sobre el tema: ¿Cuál es exactamente la etiología? ¿Ha sido correcto el proceso diagnóstico? ¿Qué significa realmente un nivel bajo de vitamina B12 sérica? ¿Es pertinente el seguimiento? ¿Existe realmente riesgo de adenocarcinoma y carcinoma gástrico? ¿Vitamina B12, cómo y cada cuánto?

## Epidemiología

Clásicamente se ha considerado una enfermedad que afecta a mujeres mayores de 60 años nacidas en el norte de Europa. Sin embargo, extensas series de casos publicadas en los últimos 30 años confirman que la anemia perniciosa puede presentarse en personas de cualquier raza, sexo, edad y continente<sup>2-4</sup>.

Si bien es cierto que es más frecuente en sujetos de edad avanzada, hasta el 50% de los casos aparecen por debajo de los 60 años<sup>5</sup>. A diferencia de lo que se postulaba en la segunda mitad del siglo XX, no existe una clara diferencia de su frecuencia entre sexos<sup>5</sup>. El paciente presentado es un claro ejemplo de esta nueva realidad epidemiológica.

No existen en la actualidad estudios epidemiológicos que aporten cifras concretas sobre la situación en nuestro país, estimándose que la prevalencia en los países europeos se sitúa en torno al 4% de la población<sup>6</sup>. Debido a que gran parte de su historia natural cursa de forma silente o paucisintomática, su incidencia y prevalencia se encuentran infraestimadas.

## ¿Por qué se origina?

Puede aplicarse la máxima extensible a gran parte de la patología del ser humano: sobre una base genética parcialmente conocida inciden unos factores exógenos o ambientales no completamente esclarecidos que desencadenan un proceso fisiopatológico de naturaleza autoinmune.

Dos son los hechos clave que confirman la existencia de una *base genética*. Por un lado, la anemia perniciosa tiene agrupación familiar, hasta un 19% de los pacientes tienen algún familiar afecto<sup>7</sup>. Por otro, recientemente se ha descrito su asociación con dos haplotipos del complejo mayor de histocompatibilidad tipo III: HLA-DRB1\*03 y HLA-DRB\*04<sup>5</sup>.

En cuanto a los *factores exógenos*, merece especial atención el papel de *H. pylori*. Históricamente, la gastritis asociada al *H. pylori* o tipo B de la clasificación de Sydney y la tipo A o gastritis autoinmune han sido concebidas como dos conceptos separados e incluso opuestos. Aunque aún son muchas las preguntas y pocas las respuestas, trabajos

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3827079>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3827079>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)