

ANEMIA PERNICIOSA GENUINA O DE ADDISON BIERMER

Concepto

Anemia de comienzo insidioso caracterizada por macrocitos, aquilia gástrica, alteraciones gastrointestinales, neurológicas y otras manifestaciones dadas por la hemólisis.

Etiología. Epidemiología

- Es la causa más frecuente de anemia megaloblástica en el adulto.
- Déficit de vitamina B12 condicionada por una dificultad del fundus gástrico para producir factor intrínseco en cantidad suficiente, necesario para la absorción de la vitamina B12.
- Más frecuente en individuos europeos nórdicos, pelo prematuramente cano, ojos claros, constitución robusta y grupo sanguíneo A.
- Fundamentalmente aparece después de los 40 años, afecta ambos sexos por igual. Rara antes de los 30 años. Variante juvenil.

Vitamina B12

- La vitamina B12 tiene un papel clave en la síntesis del ADN, en la maduración celular, en la formación de glóbulos rojos y en el mantenimiento del sistema nervioso central.
- Presente en alimentos de origen animal: carnes, huevos, mariscos, leche y derivados.
- Los alimentos vegetales no tienen vitamina B12 a menos que sean fortificados.

Etiopatogenia

- No bien esclarecida.
- Cierta distribución familiar, hasta un 19% de los pacientes tienen algún familiar afectado.
- Papel del helicobácter pylori.
- Origen inmunológico.

Datos que sugieren origen inmunológico

- En el 90% de los pacientes se encuentran anticuerpos contra células parietales del estómago.
- En un 60% aparecen anticuerpos dirigidos contra el propio factor intrínseco.
- Presencia de anticuerpos contra glándulas endocrinas, específicamente, tiroides.
- Fuerte asociación de la enfermedad con otras enfermedades autoinmunes: Enfermedad de Graves Basedow, Tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Addison, Diabetes Mellitus tipo I, Miastenia Gravis, vitiligo, etc.

Fisiopatología

- Factor extrínseco: Vitamina B12
- Factor intrínseco (factor intrínseco de Castle) es una glicoproteína secretada por las células parietales del estómago que se une a la vitamina B12 para su absorción.
- En la enfermedad existe una gastritis atrófica crónica autoinmune con destrucción de la mucosa gástrica.
- El factor intrínseco se encuentra ausente en los enfermos con Anemia Perniciosa.

Fisiopatología

1. Liberación de la Vit B12 de los alimentos consumidos en el medio ácido gástrico.
2. Unión en el estómago a la haptocorrina.
3. En el duodeno la haptocorrina es digerida por las proteasas pancreáticas.
4. Esto permite que la Vit B12 se una al factor intrínseco y de esta forma se absorbe en el ilion distal.
5. El complejo Vitamina B12 – FI se disocia en el ilion y la vitamina pasa a la circulación.
6. En el plasma se une a la transcobalamina (holotranscobalamina) es la fracción biológicamente disponible.

Cuadro clínico

1. Manifestaciones propias de la anemia: Palidez cutáneo mucosa, fatiga, disnea, taquicardia, cefalea, dolor precordial. Por la hemólisis: Ictericia.
2. Manifestaciones gastrointestinales: Anorexia, diarreas, úlceras en la boca, glositis (Hunten), sangrado de las encías.
3. Manifestaciones neurológicas (por desmielinización y posterior muerte axonal). El déficit ocasiona lesiones en: **médula espinal**, encéfalo, nervios ópticos y nervios periféricos. Enfermedad combinada de la médula espinal.
4. Otras: FOD.

Cuadro clínico



Manifestaciones neurológicas: Enfermedad combinada de la médula espinal o Degeneración subaguda combinada de la médula espinal.

En ocasiones son los primeros síntomas. Los pacientes aquejan parestesias en las manos y los pies con sensación de embotamiento y debilidad.

Examen físico:

- Marcha inestable (fundamentalmente en la oscuridad)
- Deterioro del sentido del olfato y del gusto.
- Son frecuentes los síntomas neuropsiquiátricos tales como apatía, irritabilidad, torpeza, pérdida de la capacidad de concentración, pérdida de la memoria, cambios de la personalidad, irritabilidad, demencia, psicosis (locura megaloblástica)

Enfermedad combinada de la médula espinal

- Trastornos de la sensibilidad profunda: **Apalestesia** (la alteración más precoz y fundamental), más pronunciada en MI que MS y luego en el tronco, **abatiestesia**.
- Trastornos de la motilidad: Pérdida de la fuerza, espasticidad.
- Marcha tabética o taloneante.
- Trastornos de los reflejos OT (hiperreflexia con clonus, hipo o arreflexia a medida que avanza la enfermedad).
Trastornos de los reflejos CM (respuesta extensora del cutáneo plantar: signo de Babinski)
- Ataxia: Signo de Romberg positivo, disimetría, asinergia, adiadococinesia.
- Neuropatía óptica.

Enfermedad combinada de la médula espinal

- Trastornos simétricos.
- Los trastornos de la sensibilidad preceden a los motores.
- La sensibilidad táctil fina se pierde tardíamente.
- Se preserva la sensibilidad dolorosa y térmica hasta períodos avanzados.

Enfermedad combinada de la médula espinal

En estadios avanzados:

Paraplejia espástica.

Ataxia.

Pérdida de toda la sensibilidad.

Atrofia del nervio óptico.

Complicaciones

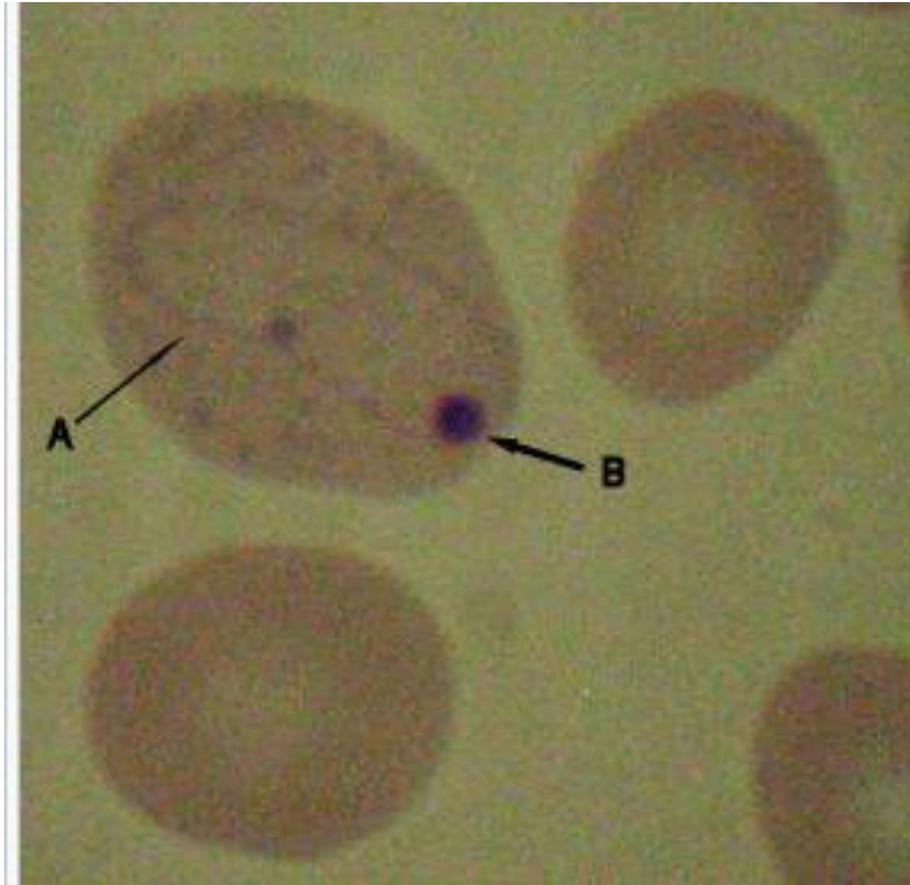
- Pólipos gástricos.
- Cáncer gástrico.
- Si el tratamiento es tardío pueden aparecer defectos neurológicos permanentes.

Exámenes complementarios

- Biometría hemática: Anemia. Leucopenia.
- Trombocitopenia. Anisocitosis plaquetaria.
- Conteo de reticulocitos: Disminuidos.
- VCM: Aumentado (macrocitosis)
- Lámina periférica (frotis): Anisocitosis (diferentes tamaños).
Poiquilocitosis (diferentes formas).
- Restos nucleares (cuerpos de Howell-Jolly)
- Anillos de Cabot.
- Eritrocitos en maduración megaloblástica.
- Nivel de vitamina B12 en sangre.
- Homocisteína plasmática: Puede estar aumentada tanto en la megaloblástica por déficit de B12 como la de folatos.

Exámenes complementarios

- AMM (ácido metil malónico): Aumentado. No útil en ancianos.
- LDH: Aumentada (según grado de intensidad de la anemia)
- Hierro sérico: Aumentado.
- Determinación de Ac contra FI y células parietales.
- Gastroscopia y biopsia.
- Medulograma: Excepcional. Hiperplasia eritroide. Megaloblastos polinucleados. Anillos de Cabot. Cuerpos de Howell-Jolly. Azul de Prusia +.
- Prueba de Schilling: Mide la absorción de la vitamina B12 radiomarcada en orina. Muy poco uso.



A. Anillo de Cabot
B. Cuerpo de Howell-Jolly

Tratamiento

- Sustitutivo de vitamina B12 (cobalamina) lo más precoz posible.
- 1000 microgramos al día por vía IM durante 2 semanas. A los 5-7 días se empieza a observar reticulocitosis y a las 2-3 semanas comienza la corrección de las alteraciones hematológicas y bioquímicas, por lo que se disminuye la dosis a 1000 microgramos por semana durante 1- 2 meses, hasta que se corrija la clínica y los parámetros analíticos.
- Luego 1000 mcg mensual de por vida.

Tratamiento

- Evitar las transfusiones de sangre, salvo excepciones.
- El reemplazo de la vitamina B12 puede causar agotamiento de hierro y folatos.
- Quizás sea necesario aportar hierro y folatos **por corto período de tiempo.**
- **Los folatos nunca deben administrarse antes de la vitamina B12 pues pueden causar o agravar las manifestaciones neurológicas.**