



Anemia perniciosa en una paciente con artritis reumatoide y vitíligo

Rivas-de Noriega JP, Ontañon-Zurita D, Turrent-Carriles A

Resumen

Comunicamos el caso de una mujer en la cuarta década de la vida con antecedentes personales de artritis reumatoide y vitíligo, quien acudió a consulta por síndrome anémico. En su abordaje diagnóstico encontramos concentraciones bajas de vitamina B₁₂ y anticuerpos contra factor intrínseco positivos con lo que llegamos al diagnóstico de anemia perniciosa. Este caso apoya la definición del término de síndrome de poliautoinmunidad en el que existe asociación entre diferentes enfermedades autoinmunitarias sin relación comprobada previamente.

PALABRAS CLAVE: anemia perniciosa, artritis reumatoide, vitíligo, poliautoinmunidad.

Med Int Méx. 2017 July;33(4):522-525.

Pernicious anemia in a female patient with rheumatoid arthritis and vitiligo.

Rivas-de Noriega JP, Ontañon-Zurita D, Turrent-Carriles A

Abstract

We report the case of a woman in the fourth decade of life with previous medical history of rheumatoid arthritis and vitiligo who presented with anemic syndrome. In the diagnostic workup we found low levels of vitamin B₁₂ and positive intrinsic factor antibodies that corroborate the diagnosis of pernicious anemia. This clinical case supports the definition of polyautoimmune syndrome in which there is a link between different autoimmune diseases without a previous known relation.

KEYWORDS: pernicious anemia; rheumatoid arthritis; vitiligo; polyautoimmune syndrome

Servicio de Medicina Interna, The American British Cowdray Medical Center IAP, Ciudad de México.

Recibido: 15 de octubre 2016

Aceptado: febrero 2017

Correspondencia

Dr. Diego Ontañon Zurita
dontanonzurita@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Rivas-de Noriega JP, Ontañon-Zurita D, Turrent-Carriles A. Anemia perniciosa en una paciente con artritis reumatoide y vitíligo. Med Int Méx. 2017 julio;33(4):522-525.



ANTECEDENTES

La anemia perniciosa es la principal causa de deficiencia de vitamina B₁₂ y es la manifestación final de la gastritis atrófica tipo A. Ésta tiene origen autoinmunitario y se asocia con otras enfermedades de esta índole, como el vitíligo, la diabetes mellitus tipo 1 y la enfermedad tiroidea autoinmunitaria. Es causada por la actividad de anticuerpos contra las células parietales gástricas (a nivel de la ATPasa H⁺/K⁺) y por anticuerpos contra el factor intrínseco.¹ Se manifiesta clínicamente por anemia, trastornos neuropsiquiátricos y alteraciones gastrointestinales. Para su diagnóstico requiere hemoglobina baja con volumen corpuscular elevado, neutrófilos hipersegmentados y en algunos casos pancitopenia, concentraciones séricas de cianocobalamina <200 pg/mL o concentraciones de ácido metilmalónico y homocisteína elevadas en enfermedad temprana. También pueden medirse los anticuerpos contra factor intrínseco que tienen sensibilidad de 50-70% y especificidad del 100%, además, los anticuerpos contra células parietales también pueden ayudar por su mayor sensibilidad pero menor especificidad. El tratamiento es con cianocobalamina por vía parenteral, la anemia disminuye en dos a tres meses y las manifestaciones neurológicas en 6 a 12 meses, en algunos casos, de iniciarse el tratamiento de forma tardía, los defectos neurológicos pueden ser irreversibles.²

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 43 años de edad, quien acudió a consulta por padecer un cuadro clínico caracterizado por astenia, adinamia, fatiga, debilidad y mareo, también refirió cuadros de diarrea intermitente, con evacuaciones semilíquidas y pastosas que se trataron con neomicina. En los exámenes de laboratorio destacó hemoglobina de 4.3 g/dL, por lo que se decidió su ingreso hospitalario. Nunca había fumado ni tomado

bebidas alcohólicas y llevaba una alimentación balanceada con consumo de carnes rojas tres veces por semana. En sus antecedentes destacaron el diagnóstico de vitíligo que nunca había recibido tratamiento y artritis reumatoide diagnosticada 17 años previos tratada con prednisona 5 mg cada 24 horas, diclofenaco y tramadol. Refirió haber recibido tratamiento previo con metotrexato, hidroxicloroquina y abatacept (hacía cinco años), actualmente en clase funcional III por falta de tratamiento modificador de la enfermedad continuo y efectivo.

En la exploración física se encontró con presión arterial de 80/40 mmHg, frecuencia cardíaca 84, frecuencia respiratoria 14, temperatura 36°C, SaO₂ 95% aire ambiente, con deshidratación e importante palidez mucotegumentaria, la cavidad oral con datos de periodontitis y aplanamiento de las papilas gustativas, los ruidos cardíacos rítmicos con soplo sistólico aórtico II/VI sin irradiaciones, tenía sinovitis crónica y aguda en interfalángica proximal del tercer dedo de la mano izquierda, muñeca y rodilla izquierdas, con tercer dedo de la mano izquierda en cuello de cisne, además de manchas hipocrómicas de predominio en los dedos de ambas manos. Los estudios de laboratorio se describen en el **Cuadro 1**. Anticuerpos antifactor intrínseco y anticuerpos anticélulas parietales con resultado positivo. La glucosa, la función renal y hepática, así como los tiempos de coagulación sin alteraciones. El estudio de sangre oculta en heces fue negativo. Las radiografías de manos evidenciaron marcada osteopenia yuxtaarticular, erosiones óseas, disminución simétrica del espacio articular y adelgazamiento de la cortical. El ultrasonido abdominal no mostró alteraciones y el bazo tenía dimensiones normales.

Se trató con transfusión de dos paquetes globulares y complejo B intravenoso. Los estudios de control arrojaron: hemoglobina 8.5 g/dL, VCM 96 fl, neutrófilos absolutos $5.0 \times 10^3/\mu\text{L}$, plaque-

Cuadro 1. Resultados de los estudios de laboratorio al ingreso

Estudio	Valor de la paciente	Valor de referencia
Hemoglobina (g/dL)	4.3	13.0-16.5
VCM (fl)	102	80-99.9
Leucocitos ($10^3/\mu\text{L}$)	1.6	4.8-10.0
Neutrófilos ($10^3/\mu\text{L}$)	1.1	1.5-6.6
Plaquetas ($10^3/\mu\text{L}$)	131	150-450
Reticulocitos (%)	0.4	0.5-1.5
IRT (%)	0.1	
Vitamina B ₁₂ sérica (pg/mL)	86	200-1100
Folato sérico (ng/mL)	15.9	3.0-12.4
Hierro sérico ($\mu\text{g/dL}$)	107	35-150
Porcentaje de saturación	45	11-46
Ferritina (ng/mL)	76	10-200
VSG (mm/h)	47	0-20
PCR (mg/dL)	0.8	0-0.3
C3 (mg/dL)	42	76-181
C4 (mg/dL)	11	13.1-52.4
TSH ($\mu\text{UI/mL}$)	3.44	0.45-5.0
Calcio (mg/dL)	7.6	8.5-10.5
Vitamina D (ng/mL)	3.44	30-100

IRT: índice reticulocitario; VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva; TSH: hormona estimulante de tiroides.

tas $86 \times 10^3/\mu\text{L}$. Se egresó con indicaciones de vitamina B₁₂, B₁ y B₆ intramuscular y se tomó control a las dos semanas con hemoglobina de 9.7 g/dL, VCM 96 fl, neutrófilos absolutos $1.6 \times 10^3/\mu\text{L}$ y plaquetas $146 \times 10^3/\mu\text{L}$.

DISCUSIÓN

El caso que comunicamos corresponde a una mujer de la cuarta década de la vida que acudió a consulta con artritis reumatoide activa (DAS28 4.2), vitiligo y anemia perniciosa de diagnóstico reciente, lo que corresponde a un síndrome de poliautoinmunidad.

Desde hace aproximadamente 20 años se identificó en un estudio realizado en Haifa, Israel, un caso en el que se demostraba la coexistencia de estas enfermedades. Este estudio realizado por Zeev y su grupo muestra la relación de estas afecciones y menciona como probable causa algún trastorno autoinmunitario no identificado.³

Años después Rojas-Villarraga y colaboradores publicaron un estudio en el que mencionan formalmente el término "poliautoinmunidad", e informan acerca de una de las cohortes más grandes con pacientes compatibles. En este estudio los autores definen poliautoinmunidad como la existencia de dos o más enfermedades catalogadas como autoinmunitarias sin relación comprobada previamente. Estas asociaciones eran conocidas como síndromes de sobreposición, como la esclerodermatomiositis o rúpis.⁴

Otros estudios demostraron múltiples enfermedades autoinmunitarias con presencia de genes mutados que podrían incrementar el riesgo de padecer varias enfermedades autoinmunitarias con edad de manifestación variable dependiendo de factores ambientales que sirvan como desencadenante.⁵

Se han documentado como factores de riesgo el género femenino y antecedente de autoinmunidad familiar. La enfermedad tiroidea autoinmunitaria (de Graves y Hashimoto) se ha reconocido como la enfermedad relacionada con poliautoinmunidad más frecuente, seguida del síndrome de Sjögren y el lupus eritematoso generalizado.⁵

El caso que comunicamos tiene tres enfermedades autoinmunitarias documentadas: artritis reumatoide, anemia perniciosa y vitiligo, que se han relacionado en este síndrome de poliautoinmunidad en 5 a 8% del total de los pacientes.⁴

Este caso ejemplifica el término de poliautoinmunidad, con base en la definición previamente



descrita y en los patrones fenotípicos que este tipo de pacientes muestra. Con estas nuevas definiciones se trata de eliminar el término de “enfermedades secundarias autoinmunitarias” porque se ha demostrado que lo más probable es que los pacientes que padecen dos o más de estas afecciones compartan la misma etiopatogenia. Poliautoinmunidad es un término propuesto para englobarlas y actualmente se sabe que un paciente con una enfermedad autoinmunitaria está predispuesto a padecer alguna otra de esta causa, que puede ser sistémica u órgano específica. Lo que significa que este grupo de pacientes tiene tolerancia inmunológica deficiente en una o varias vías inmunológicas.

REFERENCIAS

1. Ban-Hock Toh, et al. Pernicious anemia: Mechanisms of disease. *N Engl J Med* 1997;337.
2. Littlewood TJ, Keel SB. Acquired underproduction anemias. *American Society of Hematology Self-Assessment Program (ASH-SAP)*. 5th ed. Estados Unidos, 2013;115-118.
3. Zeev A, et al. Vitiligo, rheumatoid arthritis and pernicious anemia. *J Dermatol* 1993;20.
4. Rojas-Villarraga A, et al. Introducing polyautoimmunity: secondary autoimmune diseases no longer exist. *Autoimmune Diseases* 2012.
5. Cho JH, Feldman M. Heterogeneity of autoimmune diseases: pathophysiologic insights from genetics and implications for new therapies. *Nature Medicine Reviews* 2015;21.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.