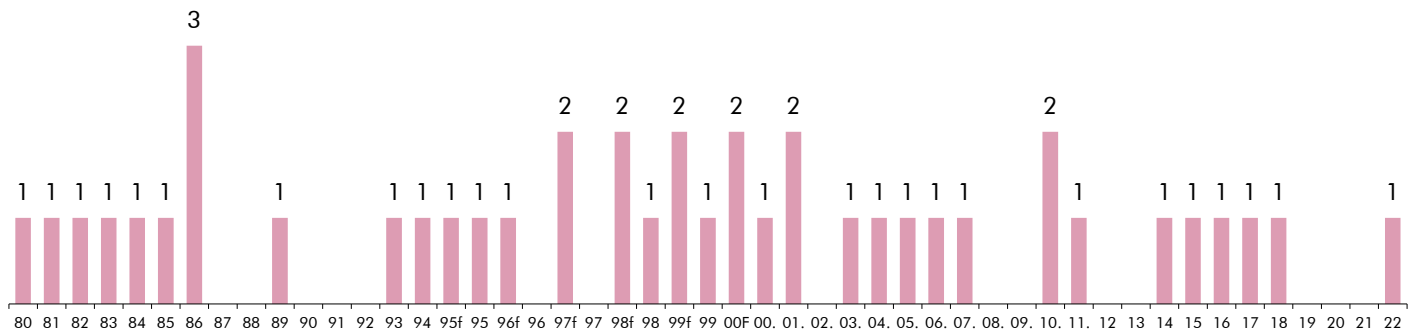


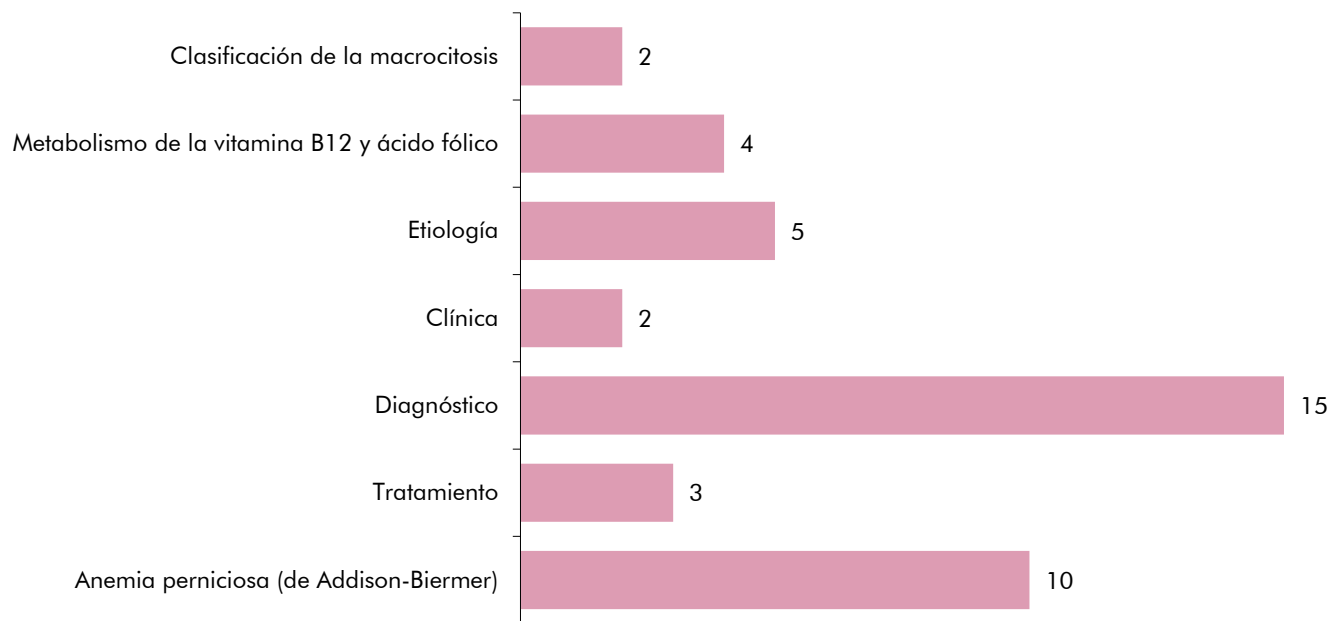


Anemias macrocíticas

Número de preguntas del capítulo en el MIR



Número de preguntas de cada tema



Imprescindible

- No confundir anemias "megaloblásticas" con anemias "macrocíticas". Las megaloblásticas cursan habitualmente con macrocitosis, pero no todas las macrocíticas son megaloblásticas.
- Las anemias megaloblásticas se acompañan de una alteración en la síntesis del ADN, y suelen ser secundarias a un déficit de vitamina B₁₂ o bien de ácido fólico.
- Cuando se refieren a anemias macrocíticas no megaloblásticas habitualmente nos preguntan por los síndromes mielodisplásicos. Otra causa frecuente puede ser el alcoholismo crónico (2MIR).
- Un descenso de vitamina B₁₂ o cobalamina cursa con aumento de homocisteína y de metil-malonil-coA.
- Un descenso de ácido fólico cursa con aumento de homocisteína.
- Los problemas neurológicos acompañan al déficit de vitamina B₁₂ pero nunca al déficit de fólico. Cuando aparecen, pueden no responder al tratamiento.
- Una anemia por déficit de B₁₂ se acompaña de VCM elevado, LDH superior al límite de la normalidad e hiperbilirrubinemia no conjugada. Puede presentar parestesias y alteración vibratoria en MMII con alteración de la marcha (5MIR).
- Un 20% de los pacientes con déficit de vitamina B₁₂ no presentan aumento del VCM. Puede haber déficit de vitamina B₁₂ sin que exista anemia ni macrocitosis (3MIR).
- La hipersegmentación de los neutrófilos se considera diagnóstica de anemia megaloblástica (4MIR).
- La causa más frecuente de déficit de vitamina B₁₂ es la autoinmune: Anemia Perniciosa. Se acompaña de hipergastrinemia y aclorhidria. Se trata con vitamina B₁₂ intramuscular (2MIR) de por vida.
- La anemia perniciosa se produce por un déficit de factor intrínseco, pudiendo encontrarse en el hemograma anemia con VCM elevado y reticulocitos bajos (2MIR).
- La causa más frecuente de déficit de fólico son el aumento del consumo y la disminución del aporte. Suele tratarse administrándolo vía oral, y no mejora los síntomas neurológicos secundarios al déficit de vitamina B₁₂ si los hubiera.
- Ambas tienen su depósito en el hígado (MIR); los de la B₁₂ duran años, mientras que los de fólico duran meses.



1. Clasificación de la macrocitosis

	MEDULA OSEA MEGALOBLASTICA	MEDULA OSEA NORMOBLASTICA
RASGOS	<ul style="list-style-type: none"> Síntesis de ADN alterada. Alteración de las 3 series. PMN polisegmentados (4MIR). 	<ul style="list-style-type: none"> Sólo serie roja alterada. No se acompañan de los PMN polisegmentados.
ETIOLOGIA	<ul style="list-style-type: none"> Déficit de B₁₂ y ácido Fólico (MIR). Otras: fármacos... 	<ul style="list-style-type: none"> Alcoholismo (causa más frecuente de macrocitosis sin anemia) (MIR). Sdrms Mielodisplásicos (5MIR). Hepatopatías crónicas. Reticulocitosis. Hipotiroidismo (MIR). An sideroblástica (algunas).

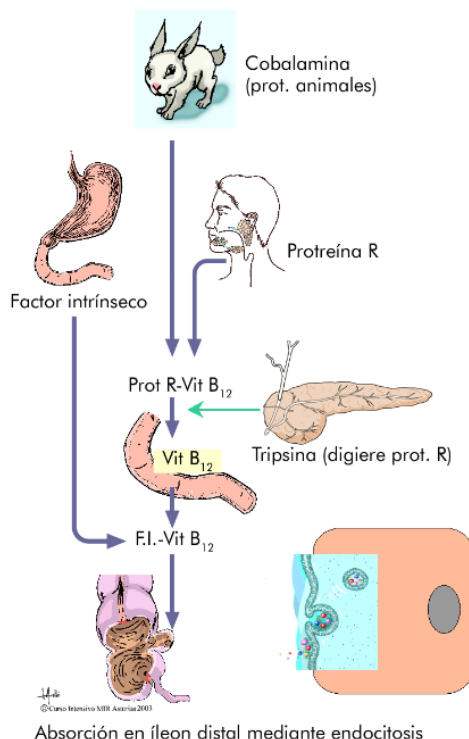
MIR 18 (11269): Hombre de 63 años en estudio por cuadro de astenia. En el hemograma se evidencia una hemoglobina de 9 g/dL, con un volumen corpuscular medio de 102 fL. ¿Cuál de los siguientes diagnósticos le parece MENOS probable?

- Intoxicación por plomo.*
- Alcoholismo.
- Síndrome mielodisplásico.
- Déficit de vitamina B12.

2. Metabolismo de la vitamina B₁₂ y ácido fólico

2.1. Vitamina B₁₂ o cobalamina

- Su **fente** principal son las carnes, los pescados y la leche.
- En el **estómago**, se libera de los alimentos gracias al ácido clorhídrico y se une a la **proteína R** secretada por la mucosa gástrica. Los conjugados de B₁₂-proteína R no se absorben.
- En el **duodeno**, una proteasa de origen **pancreático** libera esta unión y la B₁₂ se une al **Factor Intrínseco** (sintetizado en las células parietales gástricas), siendo vehiculado hasta **el íleon distal**, donde este complejo se une a unos receptores (2MIR).



- Mediante endocitosis la B₁₂ se internaliza y se une a la **Transcobalamina II**. En el plasma, la B₁₂ se une a dos tipos de proteínas:

- TCII: Transportador específico (MIR)** de síntesis hepática. Acepta la cobalamina absorbida "de novo".
- Cobalofilinas: (Transcobalaminas I y III):** Fijan la mayor parte de la B₁₂ circulante (MIR). Sintetizadas en su mayor parte por neutrófilos.

- Existen dos formas metabólicamente activas, la metil y la adenosil cobalamina. El preparado vitamínico que se aporta es la **cianocobalamina**: no posee ningún papel fisiológico y debe de convertirse en una de las dos anteriores.
- Interviene en la síntesis de metionina. Si se deteriora esta función, se altera el metabolismo del folato, lo que puede **alterar la síntesis del ADN**. Además, la metionina es necesaria para la producción de colina y fosfolípidos, lo que explica las alteraciones neurológicas.
- Sus depósitos hepáticos duran de 2 a 4 años.

MIR 10 (9372): Ante un paciente con una cirugía abdominal urgente usted tiene su informe de quirófano en el cual nos señalan que se ha realizado una resección de todo el duodeno y del tercio proximal del yeyuno manteniendo íntegros el estómago y todo el íleon así como los dos tercios distales del yeyuno. En el seguimiento nutricional del paciente, ¿qué vitamina o mineral presentará con menos probabilidad una disminución de su absorción y por tanto no produciría manifestaciones clínicas secundarias a su déficit?

- Vitamina B₁₂.*
- Calcio.
- Hierro.
- Magnesio.
- Ácido fólico.

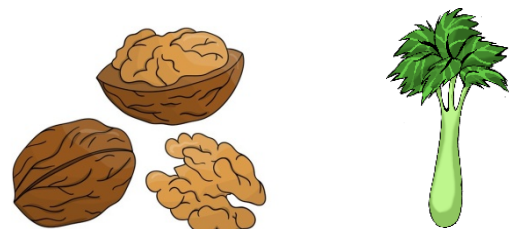
MIR 2014 (10446): Señalar la respuesta VERDADERA en relación al metabolismo de la **vitamina B₁₂**:

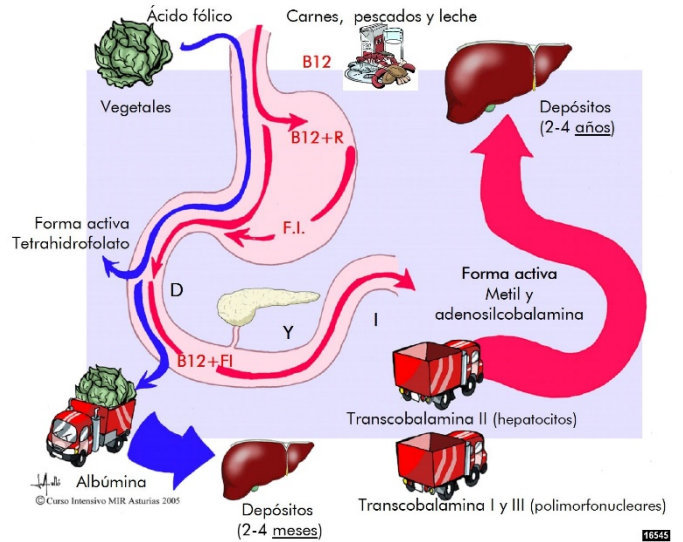
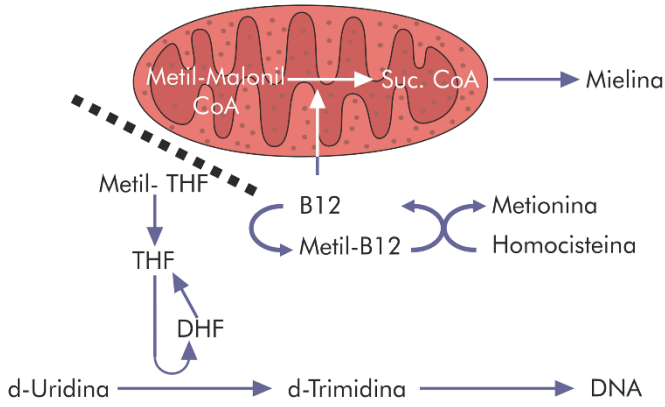
- La vitamina B₁₂ se absorbe en el duodeno.
- El factor intrínseco se combina con la vitamina B₁₂ en el estómago protegiéndola de la digestión y de su paso por el intestino delgado.
- El complejo vitamina B₁₂-factor intrínseco se une a receptores de la superficie epitelial yeyunal.
- Aún en ausencia del factor intrínseco, la cantidad de vitamina B₁₂ de la dieta es suficiente para el proceso de maduración de los eritrocitos jóvenes.
- El factor intrínseco proviene de la dieta.

ANULADA

2.2. Fólico

- La **única fuente** para el organismo humano es la dieta (predomina en vegetales y frutos secos -nueces-).
- Es **absorbido en la parte proximal del intestino delgado**.
- Su **forma activa** es el Tetrahidrofolato.
- En el plasma, la mayor parte circula unido **inespecíficamente** a la albúmina, y el resto de forma libre (existe una "proteína fijadora de folato" poco importante)
- Su **principal función** es **transferir moléculas de carbono**; interviene en el metabolismo de las purinas, del desoxitimidilato y de la metionina.
- Sus depósitos hepáticos duran de 2 a 4 meses.





Metabolismo del ácido fólico y Vitamina B₁₂

ATENCIÓN

	↓ Vitamina B ₁₂	↓ Fólico
Homocisteína	↑	↑
Acido metil-malónico	↑	Normal

MIR 00 Familia (6570): Es característico de una anemia megaloblástica por déficit de folatos todo lo indicado, **EXCEPTO:**

1. Macrocitosis en sangre periférica.
2. Aumento de los neutrófilos poli-segmentados.
3. Elevación de la LDH.
4. Elevación del ácido metil-malónicos en plasma.*
5. Elevación de la homocisteína plasmática.

3. Etiología

3.1. General

Vitamina B ₁₂	Ácido Fólico
<p>1. DISMINUCION DEL APORTE: Vegetarianos</p> <p>2. DISMINUCION DE LA ABSORCION (+++) (MIR): Íleon distal *Déficit de Factor intrínseco gástrico (Castleman) • Anemia Perniciosa o de Biermer (más frecuente) (MIR) • Gastrectomizados (MIR), aquilia gástrica (MIR) • Ausencia congénita o anomalía funcional</p> <p>*Alteraciones de las proteasas: Síndrome de Zollinger-Ellison (MIR), pancreatitis crónica</p> <p>*Alteración del íleon terminal: esprue tropical, EII (Chron), TBC, infección por yersinia, linfoma, resección (MIR), malabsorción selectiva de cobalamina, esclerodermia...</p> <p>*Competición por la cobalamina: sobrecrecimiento bacteriano (MIR), parasitosis: diphyllobotium latum (MIR)</p> <p>3. OTRAS: HIV; Déficit de TC-II; Fármacos</p>	<p>1. DISMINUCION DEL APORTE (++) Malnutrición Alcoholismo (MIR)</p> <p>2. DISMINUCION DE LA ABSORCION Síndromes de malabsorción: esprue Fármacos</p> <p>3. AUMENTO DE LAS NECESIDADES (++) Embarazo (MIR), Lactancia y Crecimiento Neoplasias Aumento de la hematopoyesis Trastornos exfoliativos de la piel Hemodiálisis Hipertiroidismo</p> <p>4. ALTERACION DEL METABOLISMO (Inhiben la DHF-Reductasa): Metotrexate (2MIR), trimetoprim (MIR)</p>

REPASO

	B ₁₂	FOLICO
FUENTE	Tejidos animales	Vegetales, frutas
NECESIDADES	2-5 µg/día	100 µg/día
ABSORCION	Íleon terminal. Requiere FI	Primeros tramos del intestino delgado Sin cofactor
DEPOSITOS	Hepáticos (MIR) Duran 2-4 años	Hepáticos Duran 2-4 meses
FORMA CIRCULANTE	Unida a TC-II	Metil-THF (inactiva)
FUNCION	Regenera folato Interviene en la formación de Succinil CoA en el SNC	Paso de radicales de un átomo de carbono para la síntesis de Timidina
NIVELES	200-900 pg/ml	6-20 ng/ml



MIR 03 (7611): Señale cuál de las siguientes anemias macrocíticas NO muestra rasgos megaloblásticos en la médula ósea:

1. Anemia de la enfermedad de Biermer.
2. Infestación por *Diphyllobotrium latum*.
3. Anemia del hipotiroidismo. *
4. Anemia postgastrectomía.
5. Anemia asociada a la toma de metotrexato o de trimetopin.

MIR 15 (10510): Respecto de la vitamina B₁₂ ¿qué opción considera correcta?

1. Su principal fuente para el organismo es la ingesta de frutas y verduras.
2. Sus depósitos se localizan en el hígado. *
3. Se conjuga en el íleon con el factor intrínseco.
4. Su déficit conduce a reducción de los niveles de homocisteína en plasma.

4. Clínica

4.1. Síndrome megaloblástico

- **Alteración de la síntesis de ADN** que afecta a los tejidos con recambio celular alto:
 - ✓ **Médula ósea** (las tres series): **pancitopenia** (sólo si larga evolución).
 - ✓ **Tubo digestivo** (síntomas inespecíficos): glositis y depapilación lingual (**Glositis atrófica de Hunter**).



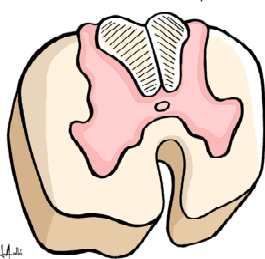
4.2. Mielosis funicular o degeneración combinada subaguda medular

- **SÓLO en déficit de vitamina B₁₂** (MIR). Se produce una desmielinización seguida de degeneración del axón y muerte neuronal.
- Los **síntomas pueden no remitir tras el tratamiento** (MIR).
- El **folato no es útil para la síntesis de mielina**.
- Pueden presentarse manifestaciones **neuroológicas y en menor grado, también las digestivas sin que exista anemia ni macrocitos** (4MIR).
- A veces, no existen alteraciones neuroológicas ni digestivas, siendo las hematológicas las únicas.

A. ALTERACION DE CORDONES POSTERIORES/LATERALES

- **Parestesias** (las más precoces) (2MIR),
- **Ataxia (Signo de Romberg)** (3MIR).
- El signo exploratorio más precoz es la **disminución de la sensibilidad vibratoria** en las extremidades inferiores (2MIR).

Alteraciones de cordones posteriores.



© Curso Intensivo MIR Asturias 2005

Alteraciones de cordones posteriores y laterales



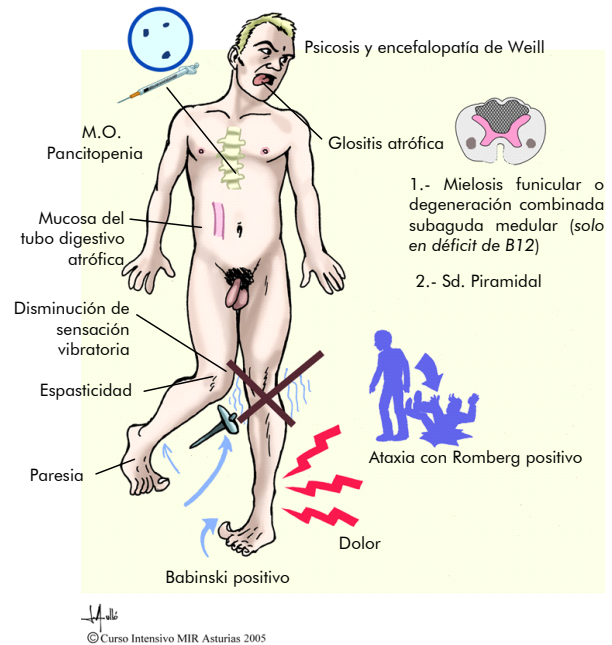
Parestesias

B. ALTERACION de la VIA PIRAMIDAL

- Paresia, espasticidad e hiperreflexia.
- Puede existir alteración de los esfínteres.
- **Signo de Babinski positivo** (2MIR).

C. ALTERACIONES MENTALES

Irritabilidad, psicosis, **locura megaloblástica** o **encefalopatía de Weill** (2MIR).



© Curso Intensivo MIR Asturias 2005

Síndrome Megaloblástico

MIR 22 (12138): Varón de 65 años que consulta por **astenia progresiva** y **sensación de hormigueo en manos y pies**. En la exploración física presenta **tez amarillenta** y **disminución de la sensibilidad vibratoria y posicional en zonas distales**. En el hemograma se observa VCM **120 fl** con **anisocitosis**. Lo más probable es que padezca:

1. Mielopatía cervicoartrosica.
2. Mielitis necrosante subaguda.
3. **Mielosis funicular.** *
4. Mielopatía crónica de la esclerosis múltiple.

MIR 00 FAMILIA (6568): En la **deficiencia de vitamina B₁₂**, ¿Cuál de las siguientes es **correcta**?:

1. La anemia se instaura rápidamente.
2. **Los síntomas neuroológicos pueden aparecer sin anemia.** *
3. Los reticulocitos están elevados.
4. Puede aparecer ataxia (signo de Romberg) por afectación del cerebelo.
5. Puede presentarse signo de Babinski por afectación de los cordones posteriores.

MIR 12 (9856): Los siguientes hallazgos están presentes **tanto** en la **deficiencia de ácido fólico** como en la **deficiencia de vitamina B₁₂**, **EXCEPTO** uno:

1. **Hematíes macrocíticos.**
2. **Neuropatía periférica.** *
3. **Maduración megaloblástica en la médula ósea.**
4. **Niveles elevados de de lactato deshidrogenasa (LDH) y bilirrubina indirecta.**
5. **Hipersegmentación de neutrófilos.**



repeMIR

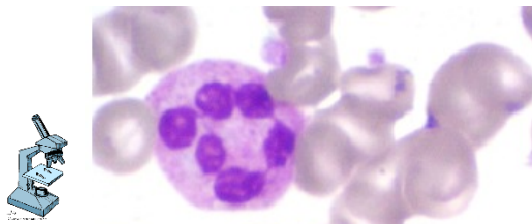
A nivel **neuroológico** los signos y síntomas dependientes del déficit de **vitamina B₁₂** suelen ser **parestesias** y **pérdida de la sensibilidad** en los miembros inferiores, **debilidad** y **ataxia**.

Suele presentar elevado el **VCM**, así como la **LDH** e **hiperbilirrubinemia** no conjugada (**11+**)

5. Diagnóstico

5.1. Analítica

- **Anemia macrocítica (2MIR)**, anisocitosis y poiquilocitosis.
- **El signo hematológico más precoz es el aumento del VCM (3MIR)**; si bien, hasta un 20% de los casos de déficit de cobalamina, tienen **VCM normal**.
- **PMN Polisegmentados (4MIR)**, envejecidos, con desviación de recha.



PMN polisegmentado

RECORDEMOS

...algunos autores sostienen que la observación de más de un **neutrófilo polisegmentado es prácticamente diagnóstica** de anemia megaloblástica

- **Leucopenia y plaquetopenia moderadas (MIR).**
 - **Reticulocitos disminuidos (2MIR).**
 - ***Signos secundarios al aumento de hemólisis** (tanto central como periférica): **aumento de LDH y bilirrubina indirecta (5MIR)** con descenso de la haptoglobina.
 - **Inclusiones eritrocitarias:** cuerpos de Howell-Jolly, anillos de Cabot, punteado basófilo.
 - **Aumento de hierro y de ferritina (MIR).**
 - **El potasio sérico desciende con el tratamiento, lo que indica el paso al interior de la célula (MIR).**
- (*La hemólisis precoz es secundaria a la hematopoyesis ineficaz por alteración en la síntesis del ADN)

MIR 00 (6831): La aparición de **carencia de vitamina B₁₂** no es infrecuente en la población geriátrica. **Todas las siguientes afirmaciones son ciertas, EXCEPTO una, señálela:**

1. Su déficit se relaciona con defectos de absorción secundarios a una gastritis atrófica con aquilia.
2. Puede presentarse sólo como alteraciones neurológicas.
3. Pueden no existir alteraciones hematológicas.
4. Siempre existen niveles de cobalaminas (B₁₂) séricas disminuidas.*
5. Los niveles de ácido metil-malónico plasmáticos están elevados.

MIR 10 (9374): Que etiología habría que suponer ante una anemia de 5 gr/dl de Hb, VCM de 125 fl, reticulocitos de 2 por mil, LDH 5 veces superior al límite normal e hiperbilirrubinemia no conjugada.

1. Anemia de los trastornos crónicos.
2. Anemia hemolítica.
3. Talasemia.
4. Enfermedad de Wilson.
5. Anemia por carencia de vitamina B₁₂.*

5.2. Confirmación

- **Médula ósea megaloblástica** (hematopoyesis ineficaz): **megaloblastosis de todos los precursores (MIR).**
- **Cuantificar el ácido metil-malónico y la homocisteína total plasmáticas (4MIR)**
- Alteración de las otras dos series: blanca y plaquetaria.

RECORDEMOS

Cuantificar el AMM y Homocisteína nos confirma el diagnóstico de anemia megaloblástica

MIR 01 (7034): La **degeneración combinada subaguda de la médula, puede diagnosticarse con facilidad en la actualidad:**

1. Por la alteración en el recuento hematológico.
2. Mediante el test de la D-xilosa.
3. Por la realización de biopsia de médula ósea.
4. **Por la determinación de los niveles séricos de vitamina B₁₂***
5. Por examen bacteriológico del líquido yeyunal.

MIR 01 (7095): La **carencia de vitamina B₁₂** se caracteriza por todo lo indicado, **EXCEPTO:**

1. Es frecuente y puede ocurrir hasta en el 10-15% de la población de edad avanzada.
2. Produce un trastorno metabólico caracterizado por el aumento del ácido metilmalónico y/o homocisteína total plasmática.
3. Su primera manifestación clínica puede ser neuropsiquiátrica.
4. **Para su diagnóstico es necesaria la existencia de alteraciones en sangre periférica.***
5. Se puede tratar con vitamina B₁₂ por vía oral.

MIR 05 (8129): Los niveles de B₁₂ por debajo de los 300-350 pg/ml identifican mal los enfermos con carencia de B₁₂. Para paliar esta coyuntura se debe cuantificar sus metabolitos (homocisteína y ácido metil-malónico), pero para su valoración es importante conocer su relación. ¿Cuál de las siguientes relaciones es la correcta?:

1. Ambos metabolitos se encuentran elevados en el déficit de folatos y ambos normales en el déficit de cobalaminas.
2. Ambos metabolitos se encuentran elevados en el déficit de cobalaminas y ambos normales en el déficit de folatos.
3. **Homocisteína y metil-malónico se encuentran elevados en el déficit de cobalaminas y homocisteína elevada en el déficit de folatos.***
4. Homocisteína elevada en el déficit de cobalaminas y homocisteína y metilmalónico elevado en el déficit de folatos.
5. Homocisteína elevada, metilmalónico normal en déficit de cobalaminas y metilmalónico elevado y homocisteína normal en déficit de folatos.

5.3. Etiológico

A. NIVELES SERICOS

- B₁₂ menor de 100 pg/ml (Normal: 200-900).
- Fólico menor o igual de 4 ng/ml (Normal: 6 - 20).

B. TEST SCHILLING

Aclara la causa del déficit de Vitamina B₁₂ (MIR): déficit de B₁₂ por ↓ de Factor Intrínseco o por malabsorción. Hoy ya en **desuso**, por los valores del MMCo-A y Homocisteína



ATENCIÓN

Cuando el déficit de B₁₂ se corrige en la segunda fase del test de Schilling significa que el problema se encuentra más arriba del píloro

6. Tratamiento

6.1. Déficit de B₁₂

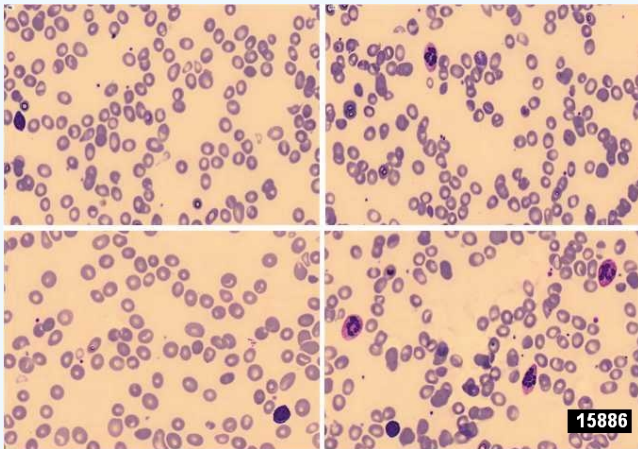
- **B₁₂ intramuscular*** (cianocobalamina)
 - Existe una **pauta establecida, independiente del grado de anemia existente (2MIR)**
 - Mantenimiento: **de por vida.**
 - Los síntomas neurológicos pueden no corregirse.
 - Se aconseja administrar ácido fólico conjuntamente.



*NOTA: al hablar del tratamiento de déficit de B₁₂, suponemos que su causa es la más frecuente, es decir, la anemia perniciosa. En otras de sus posibles causas, el tratamiento podría administrarse vía oral.



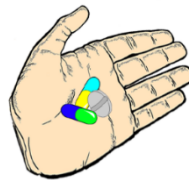
MIR 16 (10720): Pregunta vinculada a la imagen. Mujer de 54 años de raza negra que presenta astenia, somnolencia, parestias, trastorno de la marcha, y pérdida de fuerza y de sensibilidad en ambas extremidades inferiores. Los análisis mostraron Hb 10,4 g/dL, VCM 107 fL, plaquetas 110.000/mm³, leucocitos 5.000/mm³, neutrófilos 1.900/mm³, linfocitos 2.500/mm³, monocitos 300/mm³, eosinófilos 300/mm³, reticulocitos 1,0% (normal: 0,5-2), reticulocitos totales 5.400/mm³, haptoglobina 0 g/L (normal 03-2 g/L), LDH 1.114 U/L, AST (GOT) 50 U/L, ALT (GPT) 30 U/L, GGT 16 U/L, fosfatasa alcalina 90 U/L, bilirrubina total 1,03 mg/dL. Test de Coombs negativo. El frotis de sangre periférica se muestra en la imagen. Valorado el cuadro clínico y analítico, ¿cuál es el tratamiento que se debe administrar a esta paciente?



1. Recambio plasmático.
2. Corticoides orales.
3. Vitamina B₁₂ parenteral. *
4. Ácido fólico y esplenectomía.

6.2. Déficit de fólico

- **Fólica vía oral.**
- **El folato a dosis altas puede corregir una anemia megaloblástica por déficit de cobalamina (MIR) pero no modifica e incluso empeora las anomalías neurológicas.** Por esto el déficit de cobalamina sólo puede descartarse midiendo sus niveles.



©Curso Intensivo MIR Asturias 2003

MIR 07 (8647): Hombre de 27 años, con antecedentes de enfermedad de Crohn y resección de íleon terminal hace 3 años, presenta intensa astenia y palidez cutáneo-mucosa. En la bioquímica destaca LDH 2.730 UI/L y bilirrubina 1,7 mg/dL. En el hemograma muestra 2,9 x 10⁹ leucocitos/L con recuento diferencial normal, hemoglobina 7,5 g/dL, hematocrito 22%, VCM 135 fl y 105 x 10⁹ plaquetas/L. El recuento de reticulocitos es 1% y en el frotis de sangre periférica se observan abundantes neutrófilos hipersegmentados. ¿Cuál sería su juicio diagnóstico más probable y su actitud terapéutica inicial?:

1. Anemia de probable origen inflamatorio. Transfundir concentrado de hematíes.
2. Anemia megaloblástica por déficit de vitamina B₁₂. Iniciar vitamina B₁₂ parenteral y ácido fólico oral. *
3. Anemia hemolítica. Iniciar corticoides.
4. Síndrome mielodisplásico. Transfundir concentrado de hematíes.
5. Anemia megaloblástica por déficit de ácido fólico. Iniciar ácido fólico oral.

7. Anemia perniciosa (de Addison-Biermer)

Causa más frecuente de déficit de cobalamina en países templados.

7.1. Epidemiología

- Edad media 60 años, hombres igual de afectados que las mujeres (Farreras: más en las mujeres).
- Se asocia a otras enfermedades autoinmunes (Addison, vitíligo, diabetes mellitus, ...). También a los HLA A2, A3, B7, B₁₂.
- Mayor incidencia en familiares.
- Muy frecuente en la agammaglobulinemia.

7.2. Patogenia

Autoinmune organoespecífica.

AUTOANTICUERPOS

- a. **Anti Factor Intrínseco (MIR)** (60-70%): son altamente específicos. Su presencia en otras enfermedades autoinmunes es excepcional.
- b. **Anti células parietales (MIR)** (80-90%): cursa con atrofia gástrica con descenso del Factor Intrínseco alterándose la absorción de la B₁₂. *No son específicos* y pueden encontrarse en otras enfermedades autoinmunes. Existen en un 50% de pacientes con atrofia gástrica sin anemia perniciosa.

7.3. Clínica

- **Síndrome megaloblástico (2MIR).**
- **Mielosis funicular (2MIR).**
- **Atrofia del fundus gástrico** (porción secretora) (MIR).

El antro se mantiene respetado con presencia de aquilia (descenso de los niveles de pepsinógeno y aumento de la gastrina) y tendencia a degenerar a carcinoma (2MIR).

Desaparecen las células principales y parietales (MIR).



RECORDEMOS

Gastritis tipo A: descenso del ácido clorhídrico, pepsinógeno y factor intrínseco. La concentración sérica de **gastrina aumenta**



REPASO

Gastritis tipo A

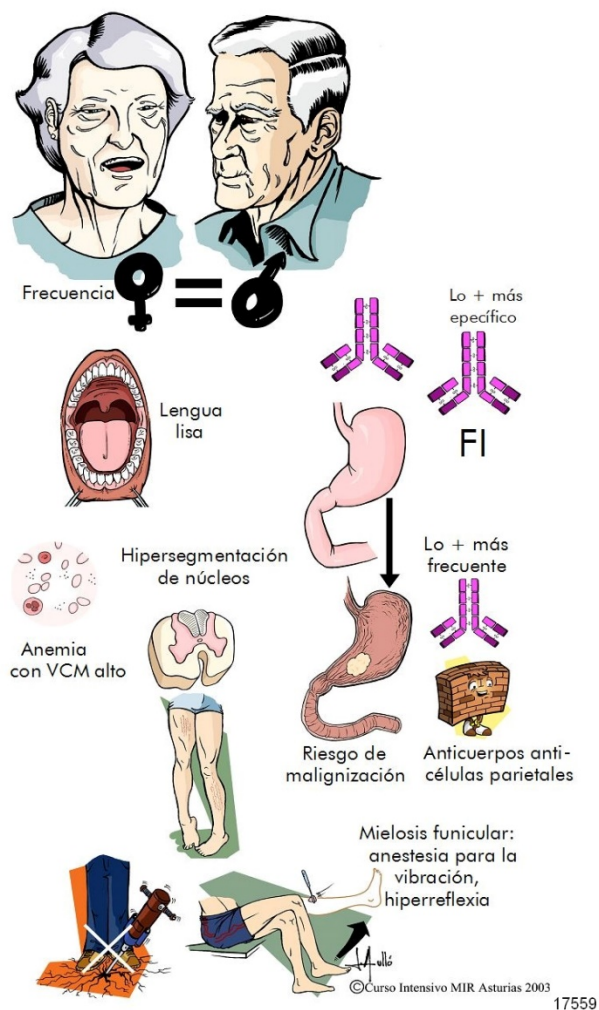
Anemia perniciosa
Autoinmune
Ac. Anti células parietales
Ac. Anti factor intrínseco
Aclorhidria

7.4. Diagnóstico

- Descenso de B₁₂ sérica
- Elevación de homocisteína y MMCo-A
- Test de Schilling: se corrige en la 2ª fase.
- Gastroscofia: valora la atrofia y descarta carcinoma.
- Seguimiento de carcinoma posterior.

7.5. Tratamiento

- **B₁₂ intramuscular (2MIR)**. En algunos casos, vía oral
- Seguimiento de paciente por la posibilidad tardía de un carcinoma gástrico: exploración gástrica anual (Farreras), sangre oculta en heces...



MIR 04 (7868): ¿Cuál de los siguientes apartados es FALSO en relación a la anemia perniciosa?:

1. Se produce por un déficit de Factor Intrínseco.
2. Con frecuencia aparecen alteraciones neurológicas
3. La prueba diagnóstica de elección en la "prueba de Schilling".
4. En el hemograma encontramos anemia severa con VCM elevado y reticulocitos altos. *
5. El tratamiento consiste en la administración de vitamina B 12 intramuscular.

MIR 06 (8387): Son caracteres de la anemia perniciosa los siguientes EXCEPTO:

1. Macrocitosis.
2. Anemia.
3. Hipersegmentación leucocitaria.
4. Hipogastrinemia. *
5. Positividad de anticuerpos a células parietales gástricas.

MIR 17 (11045): Mujer de 40 años que consulta por anemia. En la analítica destaca Hb 10,5 g/dL, ferropenia, macrocitosis e hipergastrinemia. Tiene antecedentes artropatía lúpica y enfermedad de Graves Basedow. Está en tratamiento con prednisona 15 mg/d, colchicina 0,5 mg cada 12 h y metimazol 10 mg/d. ¿Cuál considera la causa más probable de la anemia?

1. Pérdidas hemáticas en relación con el tratamiento esteroideo.
2. Hipoplasia medular 2º a colchicina.
3. Hemólisis secundaria a la toma de metimazol.
4. Gastritis tipo A. *



RESUMEN DE ANEMIAS MACROCÍTICAS

1. METABOLISMO DE VITAMINA B₁₂ Y ACIDO FÓLICO

A. VITAMINA B₁₂

- Su fuente principal son las carnes, los pescados y la leche
- En el estómago se escinde por el HCl y se une a la proteína R secretada por la mucosa gástrica.
- En el duodeno una proteasa pancreática libera esa unión y la B₁₂ se une al Factor Intrínseco (secretada por las células parietales) siendo transportada hasta el **ileon distal**, donde el complejo se une a unos receptores. Mediante endocitosis pasa al interior, donde se une a la Transcobalamina II (transportador específico de síntesis hepática). Hay otras dos cobalofilinas (I y III) sintetizadas por los neutrófilos, que fijan la B₁₂ circulante.
- Sus depósitos en hígado, duran años.
- Su función es regenerar el folato. También interviene en la formación de Succinil CoA en el SNC, lo que explica las alteraciones neurológicas ante su déficit.

B. ACIDO FÓLICO

- La fuente para el organismo humano es la dieta. Predomina en vegetales.
- Se absorbe en los **primeros tramos del intestino delgado** (similar al hierro). No necesita ningún cofactor para su absorción.
- Sus depósitos en hígado, duran **meses**.
- Su forma activa es el Tetrahidrofolato.
- Función: transferir moléculas de carbono. Interviene en el metabolismo de las purinas, del desoxitimidilato y de la metionina

2. ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

2.1. ETIOLOGÍA

- La principal causa de déficit de B₁₂ es la **disminución de la absorción**. Dentro de estas, la **Anemia Perniciosa**
- Las principales causas de déficit de fólico son:
 - Disminución del aporte: malnutrición y alcoholismo
 - Aumento de las necesidades: embarazo, lactancia, crecimiento... situaciones que aumenten la regeneración celular.
- El Metotrexate es el fármaco "antifolato" por excelencia.

2.2. CLÍNICA

- El **síndrome megaloblástico** se debe a una alteración de la síntesis de DNA que afecta a los tejidos de alto recambio celular: médula ósea (pancitopenia) y tubo digestivo (atrofia de la mucosa, glositis de Hunter)
- La **mielosis funicular o degeneración subaguda medular** aparece sólo en el déficit de la Vitamina B₁₂. Consiste en una alteración de los cordones laterales y posteriores (disminución de la sensibilidad vibratoria) con el signo de Romberg +, alteración de la vía piramidal (Babinsky +) y posibles alteraciones mentales. Puede no remitir tras el tratamiento. En su tratamiento no es útil el folato.
 - ✓ Pueden presentarse manifestaciones neurológicas y también las digestivas sin que exista anemia ni macrocitosis.
 - ✓ A veces no existen alteraciones neurológicas ni digestivas siendo las hematológicas las únicas existentes.

2.3. DIAGNÓSTICO

- El signo hematológico **más precoz es** el aumento del VCM (en el 20% de los pacientes no se eleva).
- Existen típicos **PMN polisegmentados** (desviación a la derecha).
- Puede acompañarse de **pancitopenia** con reticulocitos disminuidos
- Hay signos secundarios al aumento de hemólisis: aumento de LDH y bilirrubina indirecta con descenso de la haptoglobina.
- Aumenta el hierro libre y la ferritina.
- Cuantificación de ácido metilmalónico y homocisteína en plasma: estarían elevados ante un déficit de Vitamina B₁₂.
- Se **confirma** mediante la observación de una M.O. megaloblástica hiper celular con un asincronismo núcleo/citoplasma y alteración de las tres series.
- El **Test de Schilling** aclara las causas de déficit de B₁₂: si se corrige en la segunda fase indica que el problema consiste en un déficit de F.I.

2.4. TRATAMIENTO

- **Déficit de B₁₂**: B₁₂ intramuscular de por vida según pautas establecidas.
- **Déficit de fólico**: fólico vía oral. No modifica o incluso empeora las alteraciones neurológicas.

3. ANEMIA PERNICIOSA O DE ADDISON-BIERMER

- **Causa más frecuente de déficit de B₁₂**.
- Es una enfermedad autoinmune organoespecífica. Existen anticuerpos anti factor intrínseco (muy específicos) y anti células parietales (muy frecuentes, pero poco específicos).
- **Cursa con**: síndrome megaloblástico, mielosis funicular, atrofia gástrica de la porción secretora (fundus), hipergastrinemia, aclorhidria. El antro se respeta. El descenso de B₁₂ se corrige en la segunda fase del test de Schilling. Se acompaña de elevación de homocisteína y MMCo-A en plasma.
- **Tratamiento**: B₁₂ intramuscular. Debe de hacerse seguimiento al paciente por el riesgo de carcinoma gástrico tardío.