

La gastritis crónica como potencial factor de riesgo vascular:

análisis de un caso con trombosis de la arteria subclavia

Palabras clave: Gastritis crónica, carcinoides gástricos, hiperhomocistinemia, vitamina B12, trombosis arteria subclavia.

Key words: Chronic gastritis, gastric carcinoids, hyperhomocystinaemia, vitamin B12, subclavian artery thrombosis.

Recibido: 14/11/2005

Aceptado: 02/12/2005

62

Saturnino Suárez Ortega,* Pablo Melado Sánchez,* Elena Redondo Martínez,** Jezabel López Brito,*** José Domingo Marín Esmenota,† Cayetano Guerra Manrique de Lara⁺⁺

* Medicina Interna. HGGC-DN.

** Anatomía Patológica. HGGC-DN.

*** Hematología. HGGC-DN.

† Radiología. HGGC-DN.

⁺⁺ Digestivo. HGGC-DN.

Hospital General de Gran Canaria "Dr. Negrín" (HGGC-DN). Barranco de la Ballena s/n. 35020 Las Palmas de Gran Canaria. Tel: 928-450683. Fax: 928-449947.

Correspondencia:

Saturnino Suárez Ortega
Urbanización El Arco, 16. La Atalaya
35307 Santa Brígida. Las Palmas
Tel: 928-430263
E-mail: drsuarez@hotmail.com

Resumen

Un varón de 39 años ingresó en nuestro hospital para evaluación de isquemia de miembro superior izquierdo, demostrándose mediante tomografía axial computarizada trombosis parcial de la arteria subclavia izquierda. Se constató anemia microcítica, secundaria a déficit de hierro y vitamina B12. La endoscopia digestiva alta y la biopsia gástrica demostraron gastritis crónica atrófica y lesiones polipoideas carcinoides gástricas. Se comenta el nexo entre la gastritis crónica, el déficit de vitamina B12 y la hiperhomocistinemia como factores precipitantes del evento vascular que motivó el ingreso.

Abstract

A 39-year-old male was admitted at our hospital for evaluation of ischemic left superior limb, demonstrating in the TC partial thrombosis of the left subclavian artery. Mycrocytic anemia by iron and vitamin B12 deficit was watched. In the upper endoscopy and gastric biopsy existed atrophic chronic gastritis and gastric carcinoids polyps. The connection among chronic gastritis, vitamin B12 deficit and hyperhomocystinaemia like risk factor for the vascular event that motivated the admission is commented.

Introducción

El déficit de vitamina B12 emerge como una patología frecuente con el envejecimiento poblacional,¹⁻³⁾ preferentemente ligado a alteraciones dietéticas unas veces, otras conectada a fenómenos autoinmunes⁴ y otras tras infección crónica por *Helicobacter pylori*.^{5,6} Dicho déficit condiciona empeoramiento de la división celular, matizado por síntomas digestivos, hematológicos y neurológicos.⁷ El déficit aislado de hierro determina la aparición de anemia microcítica.⁸ La asociación de ambos déficit (hierro y vitamina B12), manifestada por anemias microcíticas o normocíticas, confunde a los clínicos, si se apoyan en la visión clásica de que el déficit de B12 se manifiesta por macrócitosis,⁹ y puede determinar retrasos diagnósticos de la deficiencia de B12 si no se tiene en cuenta dicha asociación. Se presenta un caso de anemia asociada a déficit de vitamina B12 y hierro, que debuta con trombosis arterial. Otros factores de riesgo vascular negativos, junto a la existencia de hiperhomocistinemia, secundaria al déficit de B12, conectan a la gastritis crónica con el riesgo vascular.^{10,11}

Caso clínico

Varón de 39 años que, encontrándose previamente bien, presenta de modo brusco frialdad y molestias en mano izquierda, que cedieron de manera espontánea. Una semana después y tras una intensa actividad física vuelve a presentar molestias en mano izquierda, de mayor intensidad, por lo que es valorado de urgencia; el cuadro era sugestivo de isquemia de miembro superior izquierdo, por lo que se decide su ingreso. Antecedentes personales de hipertensión arterial ligera controlada con ramipril (5 mg al día). Desconocía haber presentado anemia previamente. No refirió hábitos tóxicos ni alergias conocidas. A la exploración física destaca: buen aspecto, con palidez de piel y mucosas, sin ictericia. No se detecta

afectación de vías nerviosas largas ni rigidez de cuello. No presenta bocio. Signos vitales: tensión arterial 134/74 mm de Hg y frecuencia cardíaca 82 latidos por minuto. Peso 82 kg y talla 168 cm. Estaba afebril. Tonos cardíacos rítmicos, con soplo sistólico grado I-II/VI en foco aórtico. No presentaba edemas. Tenía pulsos periféricos conservados en miembros inferiores y miembro superior derecho. Se aprecia frialdad distal en miembro superior izquierdo, con pulso radial débil, sin alteraciones tróficas, ni otra sintomatología.

De la analítica destaca: proteínas totales de 7 g/dL con proteinograma, complemento, CEA, beta-2-microglobulina, inmunoglobulinas, hormonas tiroideas y orina elemental normales. Sidereo-mia 14 µg/dL (valores normales: 59 a 158). Ferritina: 6.5 ng/mL (valores normales: 25 a 300). Vitamina B12: 156 pg/ml (valores normales: 180 a 850). Coagulación normal. Hemograma: Hb 9.59; VCM 75 fL; VSG 23 mm a la primera hora. Plaquetas 455.000/mm³. Test de Coombs directo negativo. Haptoglobina normal. LDH 567 U/L. Anticuerpos anticélulas parietales y antifactor intrínseco positivo y serología para *Helicobacter pylori* negativo. Estudio de trombofilia normal, salvo homocisteína de 25.3 µmol/L (valores normales: 5 a 15). Gen de la metilentetrahidrofolato reductasa negativo.

La colonoscopia revela hemorroides. La endoscopia digestiva alta pone en evidencia hernia hiatal con signos de atrofia gástrica y pólipos gástricos milimétricos; se realiza polipectomía de uno de ellos. La anatomía patológica revela gastritis crónica atrófica e hiperplasia difusa de células neuroendocrinas (*figuras 1A y 1B*).

Ecocardiograma, electrocardiograma y radiografía de tórax: normales. Eco Doppler de MMSS: Se toma la tensión arterial a nivel de brazos, codos y muñecas sin observarse alteraciones diferenciales significativas. CT de tórax: Defecto de repleción que afecta a la arteria subclavia izquierda en su porción intratorácica de una longitud aproximada de unos 3 cm, que no es completa,

permitiendo el paso de contraste por la zona más periférica y sin que se observen, a ningún nivel, causas que justifiquen el mismo: Compatible con trombosis aguda de la subclavia izquierda (*figura 2*). El ecograma abdominal muestra hígado esteatósico. La gammagrafía realizada para descartar divertículo de Meckel resultó normal y mostró tránsito intestinal sin anomalías.

Después de su ingreso hospitalario se indicó anticoagulación, vitamina B12 y hierro, con lo que se logró mejoría paulatina de su proceso isquémico. Tras normalizarse la homocisteína, se ha retirado la anticoagulación, manteniendo el tratamiento antihipertensivo.

Discusión

64

El caso presentado reúne aspectos peculiares que dificultan la identificación de la existencia del déficit de B12, entre ellos: edad joven, presencia de anemia microcítica y debut con evento vascular sin claros factores de riesgo. Ante las características de difícil explicación de este caso, apoyados en la literatura¹³⁻¹⁶ y en nuestra experiencia,¹⁷ buscamos el déficit de B12. Esto fue la base que permitió establecer el diagnóstico en este paciente, que de algún modo modificó el curso evolutivo del mismo, porque no hubiese sido diagnosticado en relación con el evento vascular comentado.

Se establecen disquisiciones ante qué es lo primero a realizar ante la sospecha de déficit de B12, si la determinación analítica o la endoscopia digestiva alta, ya que es la gastritis crónica la causa más importante del déficit. Del mismo modo, se podría establecer la hipótesis de si la causa del fenómeno vascular es la hiperhomocistinemia por déficit de B12, u otro factor de riesgo subyacente o consecuencia de éste.¹⁸ En el contexto de estos problemas, lo común es que exista la gastritis crónica, ya sea autoinmune o bien ligada a infección por el *Helicobacter pylori*,^{19,20} lo que justifica considerar a ésta como factor de riesgo vascular.

En esta época, en la que la creciente población anciana nos brinda una forma distinta de ver e interpretar la medicina, es necesario indagar en procesos frecuentes y, sobre todo, susceptibles de mejorar la evolución clínica. En este sentido, planteamos años atrás las pruebas de escrutinio (tests screening) de hormonas tiroideas²¹ y de vitamina B12.¹⁷ Con esta nota corta, queremos ahondar y transmitir que los niveles de vitamina B12 parecen ser útiles en el estudio de cualquier paciente con cuadro clínico de perfil oscuro y, más específicamente, en el paciente anciano que no se encuentra bien, independiente de la semiología que presente.

Los problemas metodológicos derivados de la interpretación analítica de los niveles de B12 aún no están resueltos. Cuando la vitamina B12 pasa a la sangre desde el ileon terminal, se une a las transcobalaminas. La fracción que es útil desde un punto de vista funcional es la B12 ligada a la transcobalamina II, una determinación analítica compleja y en constante investigación, dado que además sólo una subfracción de la transcobalamina 2 (apo-transcobalamina II) está saturada de B12.^{22,23} Se comenta la diferencia que existe entre esta vitamina y las hormonas, ya que la hormona funcional va libre en el plasma, mientras que la vitamina B12 activa va unida a proteínas. Estos valores asociados a las alteraciones metabólicas secundarias, como niveles de homocisteína en sangre, ácido metilmalónico en orina y la prueba de supresión de la deoxiuridina, deben tenerse en cuenta si un ensayo terapéutico no determina una respuesta satisfactoria. Las transcobalaminas sólo se realizan en laboratorios muy específicos, y su solicitud quedaría limitada a aquellos pacientes en los que no se aprecia elevación de la misma tras inyecciones intramusculares de vitamina B12.

En este caso se observó un hallazgo peculiar que ocasionalmente surge en la práctica clínica: la presencia de lesiones polipoideas en estómago con anatomía patológica de carcinoide.^{24,25} No exis-

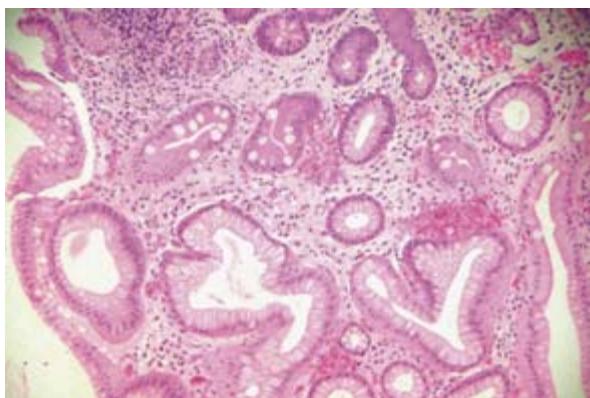


Figura 1A. Mucosa fúndica con gastritis crónica activa y metaplasia intestinal. La biopsia fue calificada como atrofia intensa (HE, 100X).

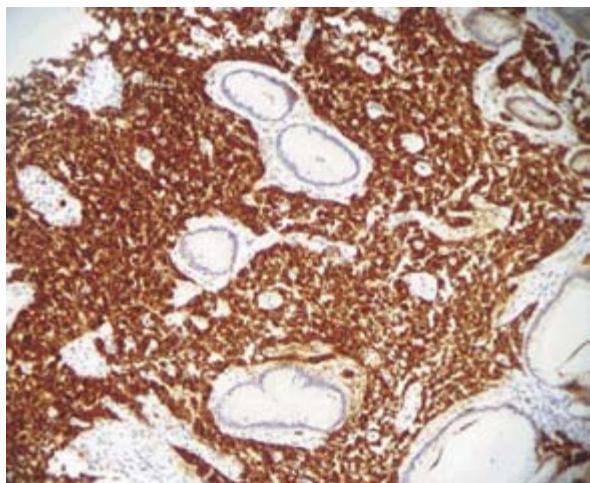


Figura 1B. Con técnica inmunohistoquímica para sinaptofisina (glicoproteína aislada de las vesículas presinápticas neuronales) se observa intensa positividad citoplasmática en las células endocrinas infiltrantes, mientras el epitelio glandular y el estroma son enteramente negativos. (Synaptophysin Novocastra-R, 100X).

ten datos concluyentes respecto a qué hacer con estos pacientes. Podría pensarse en fenómenos vinculados al déficit de B12 que condicionan una mala definición celular; en el caso presentado persisten dos años después del tratamiento con vitamina B12.

En relación con la hiperhomocistinemia, hay datos que sugieren que ésta también incrementa

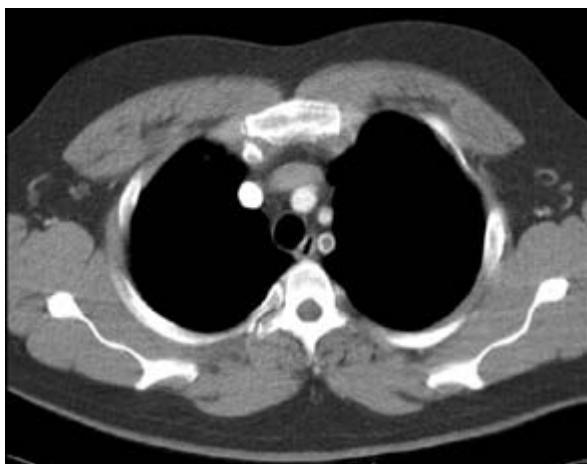


Figura 2. Arteriografía de subclavia izquierda. Se aprecia trombosis incompleta de la arteria subclavia izquierda.

la prevalencia de hipertensión arterial, en presencia de homocigosis o heterocigosis para el gen de la metilentetrahidrofolato reductasa, lo que a su vez indirectamente incrementaría el riesgo vascular tanto por la hiperhomocistinemia como por la hipertensión.¹²

No se encontraron anomalías morfológicas del estrecho torácico superior en este caso, por lo que se ha asumido que el fenómeno vascular es secundario a la gastritis crónica, existiendo una conexión entre todos estos procesos. Apoyándonos en la hipótesis así expuesta, se ha retirado la anticoagulación y no se han observado fenómenos trombóticos en el curso de los dos años siguientes.

Podría decirse a modo de resumen que la gastritis crónica es un potencial factor de riesgo vascular, estableciéndose los siguientes pasos para entender dicha situación: 1) Gastritis crónica (por *Helicobacter pylori* o auto-inmune), → 2) déficit de vitamina B12, → 3) hiperhomocisteinemia ↔ hipertensión arterial, → 4) daño vascular.²⁶ En este esquema la hipertensión arterial seguiría a la hiperhomocistinemia y, paralelamente, ambas determinarían el daño vascular.

Bibliografía

- 66
1. Clarke R, Grimley EJ, Schneede J et al. Vitamin B12 and folate deficiency in later life. *Age Ageing* 2004; 33 (1): 34-41.
 2. Yao Y, Yao SL, Yao SS et al. Prevalence of vitamin B12 deficiency among geriatric outpatients. *J Fam Pract* 1992; 35 (5): 524-528.
 3. Hanger HC, Sainsbury R, Gilchrist NL et al. A community study of vitamin B12 and folate levels in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39 (12): 1155-1159.
 4. Toh BH, van Driel IR, Gleeson PA. Pernicious anemia. *N Engl J Med* 1997; 337: 1441-1448.
 5. Gumurdulu Y, Serin E, Ozer B et al. Predictors of vitamin B12 deficiency: Age and *Helicobacter pylori* load of antral mucosa. *Turk J Gastroenterol* 2003; 14 (1): 44-49.
 6. Kaptan K, Beyan C, Ural AU et al. Helicobacter pylori: Is it a novel causative agent in Vitamin B12 deficiency? *Arch Intern Med* 2000; 160(9): 1349-53.
 7. Adamson JW. Ferropenia y otras enfermedades hipoproliferativas. Cap 105. En: Brawnwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (eds). *Harrison. Principios de Medicina Interna*. Madrid: 2003; 781-789.
 8. Anemias megaloblásticas. Babior BM, Bunn HF. Cap 107. En: Brawnwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL ed. *Harrison. Principios de Medicina Interna*. Madrid: 2003; 781-789.
 9. Trastornos de los eritrocitos. En: MKSAP 12. *Hematología*. Madrid: Drug Farma SL, 2004; 15-31.
 10. Sipponen P, Laxén F, Huotari K et al. Prevalence of low vitamin B12 and high homocysteine in serum in an elderly male population: Association with atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38 (12): 209-216.
 11. Santarelli L, Gabrielli M, Cremonini F et al. Atrophic gastritis as a cause of hyperhomocystinaemia. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 107.
 12. Regland B, Andersson M, Abrahamsson L et al. Increased concentrations of homocysteine in the cerebrospinal fluid in patients with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Scand J Rheumatol* 1997; 26: 301-307.
 13. Carmel R. Current concepts in cobalamin deficiency. *Annu Rev Med* 2000; 51: 357.
 14. Kaptan K, Beyan C. Vitamin B12 deficiency as a cause of hyperhomocystinaemia. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 703.
 15. Snow CF. Laboratory diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency: a guide in the primary care physician. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1289-1298.
 16. Dharmarajan TS, Adiga GU, Norkus EP. Vitamin B12 deficiency. Recognizing subtle symptoms in older adults. *Geriatrics* 2003; 58: 30-38.
 17. Conde A, Alonso B, Hemmersbach-Muller M, Arkuch A, Suárez S, Betancor P. Prevalencia de déficit de vitamina B2 en pacientes geriátricos hospitalizados. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2004; 39 (supl 2): 67.
 18. Andres E, Goichot B, Schlienger JL. Food cobalamin malabsorption: a usual cause of vitamin B12 deficiency. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2061-2062.
 19. Presotto F, Sabini B, Cecchetto A et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric autoimmune diseases: Is there a link? *Helicobacter* 2003; 8: 578-584.
 20. Tamura A, Fujioka T, Nasu M. Relation of *Helicobacter pylori* infection to plasma vitamin B12, folic acid, and homocysteine levels in patients who underwent diagnostic coronary arteriography. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 861-866.
 21. Conde A, Suárez S, Saavedra JM, Arkuch ME, Melado P, De la Torre M, Machado J. Prevalencia de alteración de las pruebas de función tiroidea en pacientes geriátricos hospitalizados. 12th Congress of European Association of Internal Medicine y 21 Congreso de la SEMI. Alicante. Abril 1994; *Ann Med Interna* 1994; 11 (supl 1): 156.
 22. Carmel R. Measuring and interpreting holo-transcobalamin (editorial). *Clin Chem* 2002; 48: 407-408.
 23. Nexo E, Christensen AL, Hvas AM, Petersen TE, Fedosor SN. Quantification of holo-transcobalamin, a marker of vitamin B12 deficiency. *Clin Chem* 2002; 48: 561-562.
 24. Hegde V, Mohandas KM, Ramadwar M et al. Gastric carcinoids -a changing trend. *Indian J Gastroenterol* 2003; 22: 209-211.
 25. Rickes S, Gerl H, Lochs H. Gastric polyps in pernicious anemia: indications for polypectomy. *Dtsch Med Wochenschr* 2000; 125: 1035-1038.
 26. Suárez OS, Ruiz HJJ, Conde MA, Melado SP. Conexiones entre la hipertensión arterial, la hiperhomocistinemia y la gastritis crónica. *Hipertensión* (en prensa).

