



Trastorno psicótico agudo como síntoma inicial de anemia perniciosa: reporte de un caso

RESUMEN

Se reporta el caso de un paciente con síntomas psicóticos que se diagnosticó con anemia perniciosa como origen de su padecimiento. Se revisa la bibliografía.

Palabras clave: psicosis, anemia perniciosa.

M.M.C. Manuel Alejandro Rodríguez-Guiza¹
M.M.C. Marcelino Soto-Mendoza²
Tte. Cor. M.C. Juan Uriarte-Duque³
M.M.C. Álvaro Campos-Cortés⁴
M.M.C. Gildardo Agustín Garrido-Sánchez⁵
M.M.C. Mónica Andrea Sánchez-Velasco⁶
Tte. Cor. M.C. Juan Rogelio Ríos-Morales⁷

¹ Residente del segundo año del Curso de Especialización y Residencia en Psiquiatría, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, México DF.

² Residente del cuarto año del Curso de Especialización y Residencia en Psiquiatría, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, México DF.

³ Jefe del Departamento de Inmunohematología, Hospital Central Militar, México DF.

⁴ Jefe de la Sala de Inmunohematología, Hospital Central Militar, México DF.

⁵ Jefe de la Sección de Patología Post-Mortem, Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Central Militar, México DF.

⁶ Residente del segundo, año del Curso de Especialización y Residencia en Oncología Médica, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, México DF.

⁷ Jefe de la Sección de Psiquiatría, Hospital Central Militar, México DF.

Este trabajo se realizó en la Sección de Psiquiatría del Hospital Central Militar, Lomas de Sotelo, DF.

Acute psychotic disorder as an initial symptom of pernicious anemia: a case report

ABSTRACT

We present a case report of a patient with psychotic symptoms was diagnosed with pernicious anemia as the cause of his symptoms. We present almost a brief review of the subject.

Key words: Psychosis, pernicious anemia

Recibido: 29 de julio 2015

Aceptado: 8 de agosto 2015

Correspondencia:

M.M.C. Manuel Alejandro Rodríguez-Guiza
Boulevard Manuel Ávila Camacho y Gral. Juan
Cabral s/n
11650 México DF; teléfono 01-55-55407728, extensión 1560
manualex2@hotmail.com



CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 43 años de edad, militar en el activo, sargento primero de sanidad, hipertenso, sin antecedentes psiquiátricos. Se hospitalizó por tener alucinaciones, ideas delirantes de persecución y agresividad heterodirigida. En la exploración física inicial no se reportaron datos de importancia. En la entrevista el paciente refirió tener una semana con insomnio y alucinaciones auditivas consistentes en tres personas masculinas, identificadas como sus compañeros, que querían sacarlo del Ejército. En el examen mental presentó cálculo disminuido, pensamiento tangencial, querulante y perseverancia, desrealización y despersonalización, ideas en torno a la muerte, sentimientos de tristeza, hiporexia y desesperanza, y nivel de energía disminuido. En las entrevistas posteriores se observaron recuerdos confusos acerca de ese periodo; en una ocasión refirió evolución de 7 días con alucinaciones y en otra ocasión comentó que las tuvo hasta el día en que se comportó de manera agresiva. En las entrevistas se comportó suspicaz y con ansiedad libre flotante. Durante la hospitalización tuvo ideas delirantes de agresión y refirió que no quería dormir porque si lo hacía lo iban a despedazar. También experimentó alucinosis, pues refirió que veía la comida con gusanos. En la entrevista a la esposa ésta refirió evolución de dos meses con insomnio de conciliación y mantenimiento, hiporexia, cefalea nocturna y 15 días de evolución con disminución del nivel de energía, apatía y fiebre. Por los síntomas previos consultó a un médico local, quien descartó se tratara de un proceso infeccioso. Al mejorar luego del tratamiento, el paciente refirió dificultad para la concentración, irritabilidad, inquietud motora, apatía, ganas de salir corriendo y miedo a perder el autocontrol e ideas de referencia.

A su ingreso al hospital el VDRL se reportó negativo; el homograma informó anemia macrocítica hiperocrómica con ancho de distribución

eritrocitaria reducido (hemoglobina 12.5 g/dL, volumen corpuscular medio 110 fL, hemoglobina corpuscular media 39, ancho de distribución eritrocitaria 8%). Las pruebas de función hepática reportaron: hiperbilirrubinemia leve a expensas de indirecta, transaminasas en límites normales (bilirrubina indirecta 2.3 mg/100 mL, alanino amino transferasa 57 U/L, aspartato aminotransferasa 52 U/L, fosfatasa alcalina 159 U/L), la química sanguínea solo fue anormal en las concentraciones de ácido úrico: 7.3mg/100 mL.

Por las anormalidades en la biometría hemática y la sospecha de hemólisis o esferocitosis hereditaria no diagnosticada, se tomaron: fragilidad osmótica y ultrasonido hepatoesplénico, que resultaron normales no así la deshidrogenasa láctica que se reportó en 3,988 UI/L y frotis de sangre periférica con neutrófilos hipersegmentados (Figura 1), datos compatibles con anemia megalobástica. Las concentraciones de ácido fólico fueron: 19.1 ng/mL (valores de referencia 4.6-18.7 ng/mL) y de vitamina B12 menos 30 pg/mL (valores de referencia 211-946 pg/mL). El aspirado y biopsia de médula ósea reportaron hiper celularidad de 2.3 megacariocitos por campo, promielocitos 2%, bandas 1%, segmentados 18%, linfocitos 4%, eritroblastos

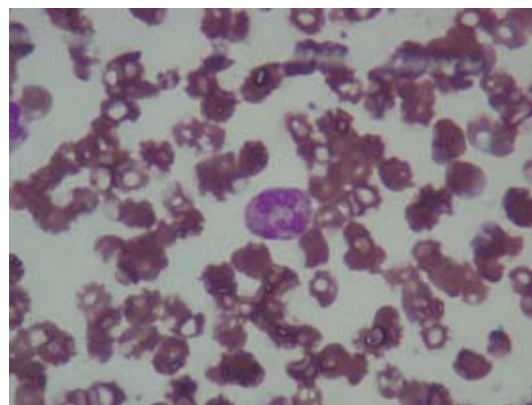


Figura 1. Neutrófilo hipersegmentado en frotis de sangre periférica.

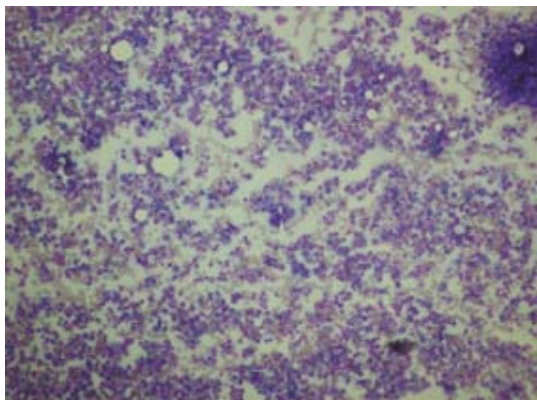


Figura 2. Aspirado de médula ósea hiper celular (10x).

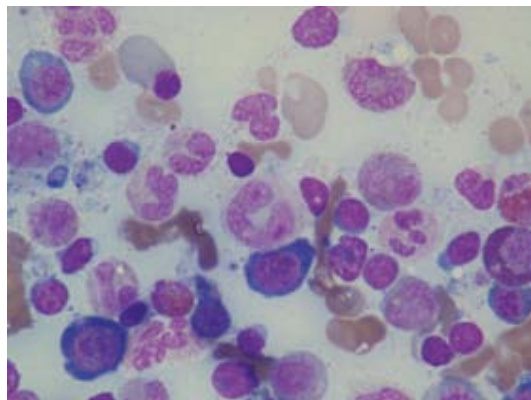


Figura 4. Megaloblastosis en aspirado de médula ósea (100x).

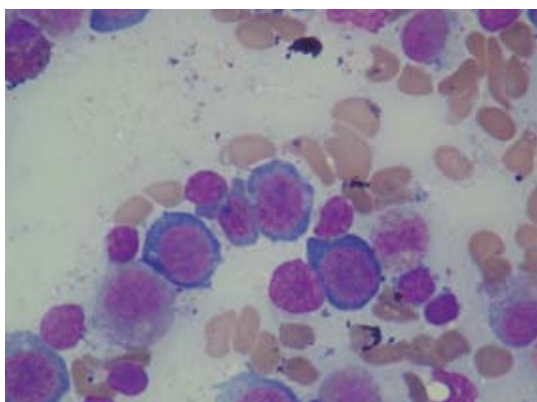


Figura 3. Hiperplasia eritroide y megaloblastosis en aspirado de médula ósea (100x).

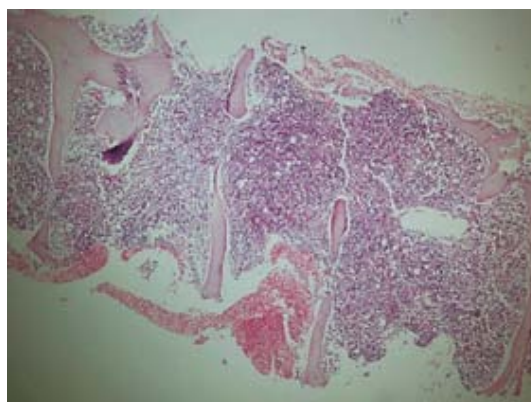


Figura 5. Biopsia de médula ósea hiper celular con 100% de la celularidad, maduración trilinear de las tres series hematopoyéticas. HE (20x).

77%, compatibles con hiperplasia eritroide y datos de anemia megaloblástica. (Figuras 2-7) La panendoscopia reportó gastritis crónica severa activa, sin datos de atrofia; los anticuerpos contra célula parietal gástrica resultaron positivos y con ellos se estableció el diagnóstico de anemia perniciosa.

El electroencefalograma digital con desvelo se encontró normal; la resonancia magnética simple y contrastada de encéfalo reportó dismi-

nución del volumen frontotemporal e hipotrofia hipocampal derecha (Figura 8), alteración morfológica y discreto aumento de la intensidad en secuencia FLAIR, datos compatibles con esclerosis mesial. Figura 9

Como tratamiento se le administraron: hidroxibalamina 10,000 μ g, tiamina 100 mg y tres dosis de 50 mg de piridoxina por vía intramuscular cada 24 horas y, posteriormente, la misma dosis cada tres meses.

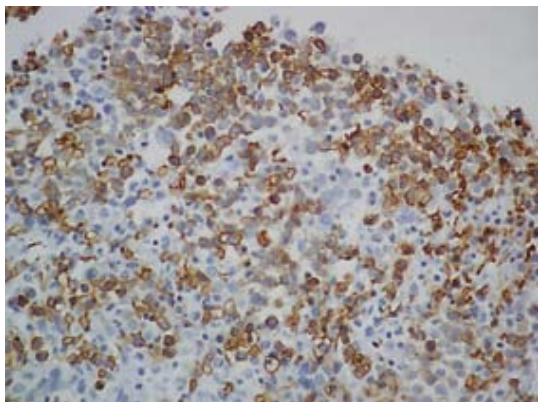


Figura 6. Inmunorreacción a glicoforina positiva con hiperplasia de la serie eritroide (40x).

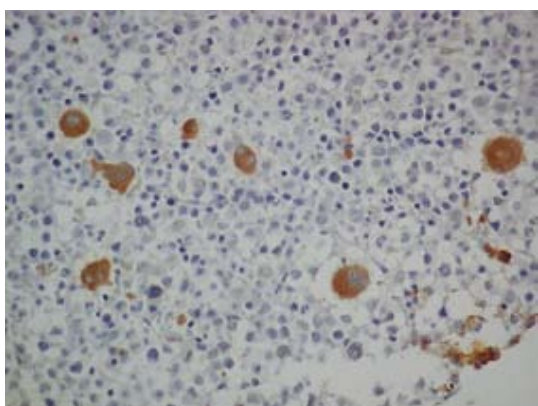


Figura 7. Inmunorreacción a CD61 positiva con hiperplasia de la serie megacariocítica, mono e hipolobulados (40x).

Discusión y revisión bibliográfica

La anemia megaloblástica es un grupo heterogéneo de enfermedades que causan una morfología característica: megaloblastos en la sangre periférica y abundantes en el aspirado de médula ósea; son células grandes con aumento de la relación núcleo-citoplasma porque la maduración nuclear se retrasa en comparación con

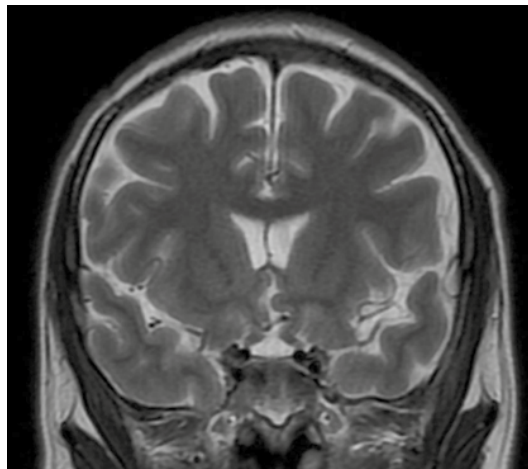


Figura 8. Imagen por resonancia magnética en secuencia t2, con un corte coronal de encéfalo que muestra disminución del volumen frontotemporal con hipoplasia leve del hipocampo izquierdo.

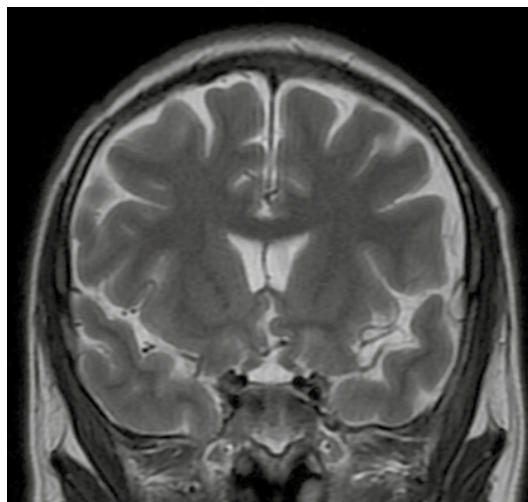


Figura 9. Imagen por resonancia magnética en secuencia *flair* i, con un corte coronal de encéfalo que muestra discreta hiperintensidad del hipocampo izquierdo sugere de esclerosis mesial.

la maduración citoplasmática. La etiología del daño megaloblástico reside en la eritropoyesis

y síntesis ineficaz de ADN y la principal causa es la deficiencia de cobalamina (vitamina B₁₂) y folatos.¹

La fuente de la cobalamina son los alimentos de origen animal: carne roja, pescado y productos lácteos; la ingesta diaria recomendada de cobalamina es de 0.5 a 3 mcg al día para los adultos. El hígado y otros órganos tienen grandes reservas (2 a 3 mg), lo que implica que deben pasar de 3 a 4 años de cese en la ingesta de cobalamina para que haya deficiencia.²

La causa más común de deficiencia de cobalamina es la anemia perniciosa, una enfermedad autoinmunitaria de aparición insidiosa que suele manifestarse después de los 40 años.³ La causa de esta enfermedad es la coexistencia de anticuerpos “bloqueadores” o tipo I, capaces de bloquear la unión de la vitamina B₁₂ al factor intrínseco, que se detecta en 70% de los pacientes con anemia perniciosa y anticuerpos de “unión” o tipo II que se unen a los receptores de vitamina B₁₂, y es positivo en 90% de los pacientes con anemia perniciosa, datos que rara vez se producen en ausencia de los de tipo I. La demostración de autoanticuerpos circulantes contra el factor intrínseco es casi diagnóstica de anemia perniciosa. También pueden detectarse autoanticuerpos contra las células parietales gástricas, que sintetizan el factor intrínseco.⁴

La deficiencia de cobalamina puede cursar asintomática y solo mostrar datos de anemia megaloblástica en la biometría hemática; también puede manifestarse con síntomas clínicos típicos de la anemia, queilosis, glositis atrófica, aclorhidria, diarrea por malabsorción. La manifestación neurológica de la enfermedad es la neuropatía periférica desmielinizante (parestias) y las lesiones desmielinizantes en las columnas laterales y posteriores de la médula espinal (también pueden cursar con pérdida de sensibilidad a las vibraciones, ataxia sensorial, debilidad, espas-

micidad y respuesta plantar extensora) según la progresión de la degeneración axonal y la muerte neuronal.⁵ Los trastornos psiquiátricos pueden preceder a las manifestaciones hematológicas, cutáneas y neurológicas comunes de la anemia perniciosa; incluso pueden ser su única manifestación. En pacientes con anemia perniciosa se han descrito asociaciones entre depresión, trastorno bipolar, manía, psicosis (“locura megaloblástica”) e incluso catatonía.⁶⁻⁸

El diagnóstico se establece por la anemia (Hb menor de 13 g/dL en varones y menos de 12 g/dL en mujeres), macrocitosis (VCM mayores de 100 fl), bajas concentraciones de cobalamina sérica (menos de 74 pmol/L (100 ng/L). La deficiencia de factor intrínseco (por lo general asociada con la detección de anticuerpos del factor intrínseco o células parietales), gastritis atrófica,⁹ y lesiones neurológicas propias de la deficiencia de cobalamina pueden detectarse en la resonancia magnética.¹⁰

En la biopsia gástrica de pacientes con anemia perniciosa las glándulas gástricas se muestran con infiltración de células mononucleares (células plasmáticas y T y B) en la submucosa, que se extiende hasta la lámina propia. Esto suele estar acompañado de cambios degenerativos en las células parietales con reducción en su número y de las glándulas gástricas, incluso para ser sustituidas por células de tipo mucoso (metaplasia).¹¹ Los autoanticuerpos también se observan en contra de las células parietales y factor intrínseco.¹²

El tratamiento consiste en hidroxycobalamina parenteral o cianocobalamina oral 1000 mcg al día durante una semana seguido de la misma dosis semanal por espacio de un mes y luego cada mes con la misma dosis, hasta la normalización del hematócrito, que será adecuado para llenar las reservas de almacenamiento y reemplazar las pérdidas diarias. Después de la administración



del tratamiento la concentración de hemoglobina debe normalizarse en 1-2 meses.¹³ Las manifestaciones neurológicas revierten después del tratamiento cuando se inicia en las primeras etapas; por esto es importante reconocer las deficiencias antes de que sobrevenga un déficit neurológico avanzado.¹⁴

En la bibliografía están reportados tres casos con síntomas psiquiátricos, sin datos bioquímicos de anemia.¹⁵ Por lo que se refiere a la psicosis como primera y única manifestación clínica, solo existe un reporte de caso, en el que se reportó anemia en la biometría hemática.¹⁶

En el paciente con manifestaciones psiquiátricas en la edad adulta temprana y anemia, es primordial descartar una enfermedad orgánica, como la anemia megaloblástica. El diagnóstico y tratamiento tempranos de estos pacientes favorece la remisión completa de los síntomas.

REFERENCIAS

1. Fauci AS, et al. Harrison Principles of Internal Medicine. 18th ed, 2012; 862-71.
2. Linder M.C.. Vitamin B12 and Folic Acid. Nutritional biochemistry and metabolism with clinical applications. Connecticut: Appleton and Lange, 1991;137-43.
3. Toh BH, Van Driel IR, Gleeson PA. Pernicious anemia. N Engl J Med 1997;337:1414.
4. Waters HM, Dawson DW, Howarth JE, CG Geary. High incidence of type II autoantibodies in pernicious anemia. J Clin Pathol 1993;46:45-7.
5. Shulman R. Psychiatric Aspects of pernicious anemia. Br Med J 1967;3:266. doi: 10.1136/bmj.3.5560.266.
6. Sameer J, et al. Pernicious anemia presenting as catatonia without signs of anemia or macrocytosis. BJP 2010;197:244-45.
7. Payinda GMA, Hansen TBA. Manifested as Vitamin B12 Deficiency Anemia without Psychosis. Am J Psychiatry 2000;157:660-61.
8. Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM, editors. Wintrobe's Clinical Hematology. 10th ed. Philadelphia: Williams and Wilkins, 2006;425-46.
9. Karacostas D, Artemis N, Tsitoudides I, Milonas I. Cobalamin deficiency: MRI detection of posterior columns Involvement and posttreatment resolution. J Neuroimaging 1998;8: 171.
10. Kumar S. Vitamine B12 deficiency presenting with an acute reversible extrapyramidal syndrome. Neurol India 2004;52:507-9.
11. Kaye MD, Whorwell PJ, Wright R. Gastric mucosal lymphocyte subpopulations in pernicious anemia and in the normal stomach. Clin Immunol Immunopathol 1983;28:431-40.
12. Baur S, Fisher JM, Strickland RG, Taylor KB. Autoantibody-containing cells in the gastric mucosa in pernicious anemia. Lancet 1968;2:887-94.
13. Lee GR, Herbert V. Pernicious anemia. In: Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM, editors. Wintrobe's Clinical Hematology. 10th ed. Philadelphia: Williams and Wilkins, 1999;941-78.
14. Beck WS. Neuropsychiatric Consequences of cobalamine deficiency. Adv Intern Med 1991;36:33.
15. Lindenbaum J, Healton EB, Savage DG, et al. Neuropsychiatric disorders Caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. N Engl J Med 1988; 318:1720-28.
16. Tripathi AK, Verma PS, Himanshu D. Acute Psychosis: A Presentation of Cyanocobalamin Deficiency megaloblastic anemia. Indian J Hematol Blood Transfus 2010; 26:99-100.