

Anemia megaloblástica infantil asociada a infección por *Helicobacter pylori*. Reporte de un caso.

Child megaloblastic anemia associated with *Helicobacter pylori* infection. A case report

Martínez-Lozano, T.¹,
Sosa-Rivera, A. M.¹,
Barahona-Laínez, S.¹,
Godoy-Mejía, C.²

- 1 Médico general, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras.
- 2 Médico especialista, Departamento de Pediatría, Hospital Materno Infantil; Tegucigalpa, Honduras.

Resumen

La anemia megaloblástica es un trastorno madurativo de los precursores eritroides y mieloides causado por déficit de vitamina B 12 y/o ácido fólico; es poco común en la infancia y su prevalencia se desconoce por ser una enfermedad rara. Presentamos el caso de una paciente femenina de 9 años de edad referida al Hospital Materno Infantil ubicado en la ciudad de Tegucigalpa, Honduras; con antecedentes de epigastralgiás, astenia y adinamia de 15 días de evolución, al examen físico se encontró palidez en piel y mucosas, dolor a la palpación de epigastrio, buen estado nutricional y sin alteraciones neurológicas.

Se realizaron exámenes de laboratorio reportando hemoglobina de 6,10 g/dL, plaquetas de 85,000 uL, niveles de vitamina B12 menores de 150 pg/ml, prueba de *Helicobacter pylori* en heces de 30,00 ng/ml diagnosticándose anemia megaloblástica.

El déficit de vitamina B12 debe ser sospechada en pacientes eutróficos con infección por *Helicobacter pylori* asociada.

Palabras Clave: Anemia megaloblástica; Deficiencia de vitamina B12; *Helicobacter pylori*.

Correspondencia:

Tatiana Martínez-Lozano

✉ tatianaiveth.martinez@gmail.com

Abstract

Megaloblastic anemia is a disorder maturation of erythroid and myeloid precursors caused by deficiency of vitamin B12 and/or folic acid; it is uncommon in children and his prevalence is not known for being a rare disease.

We reported the case of a female patient of 9 years old, referred to the Hospital Materno Infantil located in the city of Tegucigalpa, Honduras; with a history of epigastric pain, asthenia and adynamia of 15 days of evolution, physical examination it was found pale skin and mucous membranes, pain to the palpation of upper abdomen, good nutritional condition and without neurological disorders.

Laboratory tests were reporting hemoglobin 6,10 g/dL, platelets 85,000/uL, vitamin B12 levels lower than 150 pG/ml, *Helicobacter pylori* test stool of 30.00 ng/ml being diagnosed megaloblastic anemia.

Vitamin B12 deficiency should be suspected in eutrophic patients associated with *Helicobacter pylori* infection.

Keywords: Anemia; Megaloblastic; Vitamin B12 Deficiency; *Helicobacter pylori*.

Fecha de recepción: July 20, 2015, **Fecha de aceptación:** August 29, 2015,

Fecha de publicación: August 31, 2015

Introducción

La anemia megaloblástica es la expresión de un trastorno madurativo de los precursores eritroides y mieloides que da lugar a una hematopoyesis ineficaz y cuyas causas más frecuentes son el déficit de vitamina B 12 y/o de ácido fólico [1]; se caracteriza por eritropoyesis ineficaz, un término que describe la eritropoyesis activa con muerte prematura de las células, disminución en la salida de los glóbulos rojos de la médula ósea y en consecuencia anemia [1,2].

La anemia megaloblástica por deficiencia de vitamina B12 es poco común en la infancia [3]. La prevalencia real en la población general se desconoce [4] y aunque no existen muchos estudios citando su incidencia se sabe que aumenta con la edad [2,4].

Es una causa importante de citopenias (pancitopenia y bicitopenia) [2,5] y se debe sospechar esta entidad en pacientes anémicos con índices macrocíticos [2].

El diagnóstico se basa en el conteo sanguíneo completo y frotis de sangre periférica que puede mostrar macroovalocitos, neutrófilos hiper segmentados, reticulocitopenia [5].

Las manifestaciones hematológicas más frecuentes son anemia (21%), leucopenia (11%), trombocitopenia (9%) y pancitopenia (6,5%) [6].

La prevalencia de deficiencia de vitamina B12 en niños escolares podría estar asociado con una ingesta inadecuada o una baja absorción debido a infecciones parasitarias o infecciones bacterianas recurrentes [5,7,8]. El deterioro de la secreción gástrica, la falta de secreción del factor intrínseco por el estómago, la absorción intestinal alterada del complejo factor intrínseco-cobalamina y la ausencia de proteínas de transporte de la vitamina B12 son causas comunes de esta deficiencia. [5,7]. Siendo la principal causa de la malabsorción de la vitamina B12 la disminución de la secreción de ácido por el estómago [6].

Los mecanismos de la mala absorción causados por la infección por *Helicobacter pylori* no están claros, esta bacteria causa inflamación crónica del estómago y puede evolucionar a gastritis con disfunción secretora del factor intrínseco, resultando en una pérdida de glándulas en el estómago, menor producción de ácido y una deficiencia de vitamina B12 [6-10].

La presentación clínica en niños se puede mostrar con palidez y a veces ictericia leve debido a la eritropoyesis ineficaz. Es característica la lengua lisa de color rojo carnosos, irritabilidad y falta de apetito además de anemia. Los niños mayores pueden presentar parestesias, debilidad de la marcha y el examen neurológico puede revelar disminución del sentido de vibración y propiocepción [5].

La anemia megaloblástica es una enfermedad extraordinariamente rara y constituye un problema de salud mundial especialmente en países en vías de desarrollo. Consideramos de especial interés presentar el siguiente caso clínico por la asociación entre la infección por *Helicobacter Pylori* (*H. pylori*) con la deficiencia de vitamina B12 y la instauración de una anemia.

Presentación del caso

Se trata de paciente femenina de 9 años de edad procedente de la comunidad de Soledad, El Paraíso (zona oriente de Honduras) con antecedentes de epigastralgiyas de 2 meses de evolución referida de clínica de atención primaria al Hospital Materno Infantil ubicado en la ciudad de Tegucigalpa, Honduras por presentar cuadro caracterizado por astenia, adinamia y disminución del apetito de 15 días de evolución exacerbándose en la última semana, asimismo 5 días más tarde comienza con episodio de vómitos y evacuaciones diarreas.

Paciente con una dieta basada en arroz y frijoles 5 veces por semana, lácteos y carnes (rojas y blancas) 4 veces por semana, frutas y verduras 3 veces por semana.

A la exploración física se encuentra a paciente en buen estado nutricional (un índice de masa corporal de 20,84 kg/m²), sin presencia de alteraciones a la evaluación neurológica y como punto contribuyente se observó marcada palidez en piel y mucosa además de glositis. A la palpación abdominal profunda se encontró dolor a nivel de epigastrio.

Se realizaron exámenes de laboratorio que mostraron una hemoglobina de 6,10 (11.5-15.5) g/dL, con un leve aumento en el volumen corpuscular medio (VCM) y en la hemoglobina corpuscular media (HCM) de 99,50 (73,0-90,0) fL y 31,30 (27,0-31,0) pG respectivamente, un hematocrito de 19,5 (35,0-45,0)%, leucocitos 5,520 (4,500-13,500)/L, plaquetas de 85,000 (150,000-500,000)/uL.

Los exámenes complementarios revelaron niveles de ácido fólico de 15,7 (3,0-17,0)ng/ml, ferritina sérica de 44,5 (28,0-397,0)ng/ml y niveles vitamina B12 menores de 150 (193,0-982,0) pg/ml, el frotis de sangre periférica mostro una serie roja con presencia de anisocitosis, hipocromía y macroovalocitos, serie blanca normal y plaquetas con marcada trombocitopenia de forma y tamaño normal, por tal razón se consigna el diagnóstico de anemia megaloblástica por déficit de vitamina B12 y el servicio de hematología inició administración intramuscular de vitamina B12 a dosis de 1 mg cada día.

Paciente persistió con cuadro de epigastralgiyas a pesar de ser manejada con medicamentos inhibidores de receptores

H2 (Ranitidina) por lo que se sospechó en ella la presencia de *Helicobacter pylori* y se obtuvo un resultado de antígeno en heces para *H. pylori* positivo en 30,00 (≤ 15) ng/ml, se realizó interconsulta con gastroenterología y se brindó tratamiento con amoxicilina, claritromicina y omeprazol.

Posterior a la administración del tratamiento farmacológico se observó notoria mejoría clínica con disminución de la palidez en piel, mucosas y sin presencia de molestias epigástricas, se realizaron exámenes control que reportaron una hemoglobina de 9,2g/dL con un VCM de 87,50 fL y una HCM de 29,6 pG, hematocrito de 32,7%, leucocitos de 7,010/L y plaquetas de 460,000/uL por lo que se decide después de 13 días intrahospitalarios brindar alta médica continuando tratamiento ambulatorio intramuscular con vitamina B12 con cita en la consulta externa de hematología pediátrica para vigilancia del caso.

Discusión

Las anemias megaloblásticas son un grupo de anemias arregenerativas, macrocíticas, causadas por la síntesis defectuosa del ADN nuclear, consistente en la disminución de la velocidad de replicación, con ARN preservado, provocando el retraso en la división celular y por tanto una hematopoyesis megaloblástica [11].

Esta alteración se encuentra presente en las tres líneas celulares de la médula ósea así como también en células no hematopoyéticas con elevado recambio celular [1].

La deficiencia de vitamina B12 produce anemia megaloblástica [11], esta vitamina se encuentra en la naturaleza como cobalamina y desempeña un papel clave como coenzima en la síntesis de DNA y en la maduración celular, así como en la síntesis de lípidos neuronales [1,12]. El organismo humano es incapaz de sintetizarla [9] por lo que debe ser aportada por alimentos tales como carnes, huevos, pescados leche y derivados [1,12].

Los requerimientos mínimos diarios oscilan alrededor de 2 μ g y se estima que las reservas corporales son suficientes para cubrir los requerimientos diarios luego de un periodo de 3 a 4 años con déficit en el aporte vitamínico [1].

Existen múltiples causas de déficit de vitamina B12, ya que el fallo de cualquiera de los pasos del proceso de asimilación que sufren las cobalaminas ocasiona la interrupción de éste y por lo tanto, la posibilidad de desarrollar una deficiencia de esta vitamina [13]. Ver **Tabla 1** [13].

Las principales causas de esta anemia son la: ingesta insuficiente en la dieta, disminución de proteasas pancreáticas y de la secreción de ácido clorhídrico, lactantes nacidos de madres deficientes de vitamina B12, la pancreatitis crónica [12], la infección crónica con *Helicobacter pylori*, dietas estrictamente vegetarianas [7,12] y parasitosis intestinal [7].

Los signos y síntomas de esta deficiencia son variados y no específicos. En los niños por lo general se presenta como debilidad generalizada, fatiga, retraso del crecimiento o irritabilidad. Otros hallazgos comunes incluyen palidez, glositis, vómitos, diarrea, ictericia, parestesias, hipotonía, convulsiones, temblores, desarrollo regresión, cambios neuropsiquiátricos, hemorragias,

etc. [2,3]. En el presente caso la paciente curso de forma similar con signos y síntomas antes descritos, cuadro caracterizado por astenia, adinamia, disminución del apetito, glositis y palidez sin evidencia de alteraciones en el sistema neurológico a pesar de ser cambios propios en este tipo de enfermedad.

El diagnóstico de la anemia megaloblástica requiere hemograma, frotis de sangre periférica y aspiración de médula; el frotis de sangre periférica muestra macrocitos y asincronía entre la maduración de núcleo y el citoplasma, las citopenias son hallazgos comunes en la anemia megaloblástica en niños [5]. Tal es el caso de nuestra paciente a quien se le realizaron exámenes de laboratorio encontrando una bicitopenia a expensas de anemia con aumento del volumen y hemoglobina corpuscular medios asociada a trombocitopenia y cuyo frotis de sangre periférica revelo una serie roja con presencia de anisocitosis, macroovalocitos e hipocromía.

La anemia megaloblástica afecta principalmente a estratos socioeconómicos bajos [14]. En Guatemala Rogers L. y Col realizaron un estudio en el año de 1998 en escuelas públicas de educación primaria a niños de 8 y 12 años de edad, cuyos resultados arrojaron niveles bajos de Vitamina B12 en un 11% [15], en Honduras solamente se cuenta con un estudio realizado en el año 2011 por Félix-Rivera M. y Col en la ciudad de Tegucigalpa en pacientes escolares, en el cual se encontró una prevalencia de anemia megaloblástica por déficit de vitamina B12 de un 5,5% en los anémicos evaluados [14].

Tabla 1. Etiología de la anemia por deficiencia de vitamina B12.

Insuficiencia dietética
Vegetarianos estrictos o veganos
Lactantes de madres vegetarianas
Desórdenes gástricos
– Ausencia de FI
– Anemia perniciosa
– Anemia perniciosa congénita
– Desórdenes infiltrativos del estómago
Desórdenes mixtos
– Enfermedad posgastrectomía
– Derivación gástrica
– Malabsorción de cobalamina de los alimentos
Desórdenes intestinales
– Defectos lumbinales
– Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado
– Infestación por parásitos
– Síndrome de Zollinger-Ellison
Defectos ileales
– Insuficiencia pancreática
– Enfermedad ileal
– Resección ileal
– Malabsorción inducida por drogas
– Malabsorción congénita de cobalamina
Desórdenes del transporte plasmático
– Déficit congénito de transcobalamina II
– Déficit de proteína R
Desórdenes del metabolismo celular
– Exposición al óxido nítrico
– Errores congénitos del metabolismo

El estómago juega un papel importante en la absorción de la vitamina B12 y la patogénesis de la deficiencia de cobalamina. Evidencia serológica ha demostrado significativamente mayor porcentaje de malabsorción de cobalamina en pacientes con la bacteria *H. pylori* presente [9]. Tal es el caso descrito ya que a pesar de no poseer datos de desnutrición ni de pobre ingesta de la vitamina, la paciente presentó antecedentes de epigastralgias y dolor abdominal mismos que llevaron a la sospecha clínica y confirmación laboratorial de la infección por *H. pylori* siendo esta bacteria la principal causa de la deficiencia de vitamina B12 en nuestra paciente.

Estudios realizados en la India en año 1998 y 2002 reportan una incidencia de pancitopenia en el 43,8% y bicitopenia en el 80,55% de los casos de anemia megaloblástica [2]; asimismo un reporte de caso realizado por Kaptan y Col en Turquía durante los años 1994-1999 revela la prevalencia de infección por *H. pylori* en 56% de pacientes con deficiencia de vitamina B12 [3,16]; nuestra paciente fue ingresada para el estudio de su bicitopenia la que posteriormente se asoció a la infección por *H. pylori* y la deficiencia comprobada de vitamina B12 coincidiendo esto con la literatura consultada, donde existe una alta prevalencia de esta deficiencia en pacientes positivos por *H. pylori*.

La asociación entre *H. pylori* y la mala absorción de cobalamina sugiere que la gastritis inducida por esta bacteria predispone a una forma más severa de malabsorción [3].

Se deben tomar medidas correctivas ante la deficiencia de vitamina B12 por las implicaciones que tiene especialmente a nivel del sistema nervioso; por lo que tras el diagnóstico de la

deficiencia, detectar su causa es importante para individualizar el enfoque del manejo [7,14]. El tratamiento de deficiencia de B12 se puede realizar con esquemas orales, nasales o inyectables, usualmente se suministra 1 mg B12 intramuscular diario por una semana, luego 1 mg B12 semanal por 4 semanas y si persiste la causa 1 mg B12 mensual de por vida [12].

El esquema oral señala como dosis diarias efectivas 1,000 µg o 2,000 µg durante 10 días, que después se suministrarían semanalmente y más tarde mensualmente [4]. En el caso de nuestra paciente la vitamina B12 fue administrada de manera intramuscular debido a la facilidad de absorción por esta vía.

Son múltiples las causas que pueden conllevar al desarrollo de anemia megaloblástica, se debe tomar en cuenta como agente causal la infección por *Helicobacter pylori* ante el déficit de vitamina B12.

Fuente de Financiamiento

Autofinanciado

Agradecimientos

A la Dra. Waldina Trejo, médico residente del primer año de pediatría del Hospital Materno Infantil, Tegucigalpa, Honduras, por contribuir en la obtención de la información de la paciente.

Conflictos de Interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés con la publicación de este artículo.

Bibliografía

- 1 Romero, J., Sandoval, C., Sanchez, C. Anemia Megaloblastica: Revisión bibliográfica. *Rev Pos Via Cát de Medi.* 2008; 177.
- 2 Srinivas, M., Ravali, G. Rare Presentation of Megaloblastic Anemia: A Case Report. *IJSS Cas Rep & Rev* 2015; 1.
- 3 Palaniyandi, A., Rajendraprasad, S., Thalavaisundaram, T., Prabakaran, K., Madhuvanhi, M., et al. Vitamin B12 deficiency presenting as pancytopenia and retinopathy in a young boy—*Helicobacter pylori*, a novel causative agent. *Austr Med Jour* 2014; 7: 143-148.
- 4 Forrelat, M., Hernández, P. Deficiencia de vitamina B12: ¿tratamiento oral o parenteral? *Rev Cub Hem, Inm y Med Trans.* 2009; 25.
- 5 Tariq, A., Fazal, RK. Prevalence of megaloblastic anaemia in a paediatric unit. *Jour of Med Scien* 2009; 7.
- 6 Martinez, J. Henao, S., Rey, M. Niveles de vitamina B12 en pacientes colombianos con gastritis crónica atrófica. *Rev Col Gastroenterol* 2010; 25.
- 7 Cuevas, L., Mundo-Rosas, V., Shamah-Levy, T., Méndez-Gómez, H., Avila-Arcos, MA., et al. Prevalence of folate and vitamin B12 deficiency in Mexican children aged 1 to 6 years in a population-based survey. *Rev Sal públ Méx* 2012; 54.
- 8 Perez, V., Hertrampf, E., Olivares, M. Folato y Vitamina B12 en Pediatría: Mirada actual. *Rev. Ped. Elec* 2005; 2.
- 9 Al-Fawaeir, S., Abu, M. Prevalence of vitamin B12 deficiency in *Helicobacter pylori* infected patients in Jordan. *J Invest Biochem* 2013; 2: 21-25.
- 10 Stabler, S. Vitamin B12 Deficiency. *N Engl J Med* 2013; 368.
- 11 Reinoso, F., Rivas, I., R de Paz, R., Hernández, F. Diagnóstico y tratamiento de las anemias megaloblásticas. *Rev Medicine* 2008; 10: 1326-1333.
- 12 Brito, A., Hertrampf, E., Olivares, M., Diego Gaitán, D., Sánchez, H., et al. Folatos y vitamina B12 en la salud humana. *Rev Med Chile* 2012; 140: 1464-1475.
- 13 Forrellat Barrios, M., Gómis Hernández, I., Gautier du Défaix Gómez, H. Vitamina B12: metabolismo y aspectos clínicos de su deficiencia. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 1999; 15: 159-174.
- 14 Rivera, M., Rivera, R. Rivera, I. Deficiencia de hierro, folatos y vitamina B12 en relación a la anemia en niños de escuelas públicas de Tegucigalpa algunos factores epidemiológicos asociados. *Rev Cienc y Tecn* 2011; 9.
- 15 Rogers, L., Boy, E., Miller, J., Green, R., Casterline, J., et al. High prevalence of cobalamin deficiency in Guatemalan schoolchildren: associations with low plasma holotranscobalamin II and elevated serum methylmalonic acid and plasma homocysteine concentrations. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 433-440.
- 16 Kaptan, K., Beyan, C., Uğur, A., Çetin, T. Avcu, F., Gülşen, M. et al *Helicobacter pylori*-Is It a Novel Causative Agent in Vitamin B12 Deficiency? *Arch Intern Med.* 2000; 160: 1349-1353.