



COLITIS ULCEROSA Y ANEMIA APLÁSICA

Sr. Director: La enfermedad inflamatoria intestinal afecta fundamentalmente al tubo digestivo. Sin embargo, con cierta frecuencia se observan alteraciones en otros sistemas. Su intensidad puede ser tal que pasen a ocupar un primer plano, condicionando incluso la actitud terapéutica. Mujer de 22 años de edad, sin antecedentes personales de interés que ingresa en nuestro servicio por un cuadro de dolor abdominal localizado en el hipogastrio de aproximadamente 6 semanas de evolución, asociado a deposiciones diarreicas con sangre en número de 7-8 al día, que no respetan la noche y que mejoran ligeramente el dolor abdominal. Asimismo, presenta artralgiás en ambas rodillas y pérdida de peso de unos 8 kg. En la exploración se encuentra con sensación de enfermedad moderada, palidez cutaneomucosa evidente, afebril y normotensa; auscultación cardiorrespiratoria sin alteraciones significativas; abdomen doloroso a la palpación en fosa ilíaca izquierda con ligero peritonismo, sin defensa, ni masas ni visceromegalias, y con ruidos intestinales dentro de la normalidad; miembros inferiores sin hallazgos patológicos y tacto rectal en el que destaca dedil manchado de escasa sangre roja. Análiticamente destaca una anemia normocítica (hemoglobina 8,5 g/dl, hematocrito 27%, volumen corpuscular medio (VCM) 84 fl) y plaquetopenia (70.000) sin otros hallazgos de interés. Radiografía de abdomen (al ingreso) con algún nivel hidroaéreo sin signos de obstrucción ni sufrimiento de asas. Radiografía de tórax: pequeño derrame pleural izquierdo. Coprocultivo y toxina de *Clostridium difficile* negativos. En la ecografía abdominal llama la atención un engrosamiento moderado y uniforme de la pared del colon, prácticamente en todo su trayecto y líquido libre intraabdominal localizado en hemiabdomen inferior; con la colonoscopia se llega hasta ciego, identificando la válvula ileocecal; durante todo el recorrido y de forma continua se aprecia una mucosa eritematosa con zonas ulceradas alternando con formaciones de aspecto pseudopolipoides, muy friable a la toma de biopsias, rígida y con rectificación del colon izquierdo, compatible macroscópicamente con pancolitis ulcerosa. Dicho diagnóstico se confirma tras estudio histológico de las biopsias de colon.

Se instaura tratamiento con mesalazina v.o. 3 g/día y prednisona i.v. 1 mg/kg/día, con lo que mejora el cuadro digestivo, aunque empeoran la trombocitopenia (50.000) y la anemia (hemoglobina 5,2 g/dl). Se transfunden varios concentrados de hemáties, y aparece una ligera leucopenia, motivo por el cual se consulta con el servicio de hematología, que llega al diagnóstico de anemia aplásica tras la realización de punción-aspiración de médula ósea de la paciente. Se inicia tratamiento con ciclosporina i.v. en dosis de 2 mg/kg/día en perfusión continua pasando posteriormente a v.o. en dosis de 200 mg/día, sin suspender la mesalazina ni los corticoides. Se procede al alta de la paciente tras la mejoría de la pancitopenia y la ausencia de sintomatología digestiva. Dos meses después la paciente se encuentra controlada tanto desde el punto de vista digestivo como hematológico (hemoglobina, 13 g/dl; VCM, 90 fl; hematocrito, 40%; leucocitos, 6.960; plaquetas, 321.000).

La anemia es el cuadro hematológico más frecuente asociado a la colitis ulcerosa. Puede deberse a múltiples causas: pérdida de sangre, malabsorción, cronicidad de la enfermedad, sepsis, síndromes mielodisplásicos asociados, hemólisis¹. Un grupo importante de anemias está causado por trastornos primarios de la médula ósea que deterioran la formación de precursores eritropoyéticos. El término anemia aplásica debe reservarse para aquellos procesos en los que hay pancitopenia debido a una médula ósea intensamente hipocelular. Se cree que la anemia aplásica se debe a la lesión o destrucción de una célula primitiva común pluripotente que afecta a todas las poblaciones celulares subsiguientes. En un número muy importante de pacientes la causa no se llega a identificar; en un porcentaje no despreciable de los restantes, los mecanismos inmunitarios parecen contribuir en su patogenia². En la colitis ulcerosa, se han descrito varios casos de anemia aplásica secundarios al tratamiento con aminosalicilatos, en el caso de la sulfasalazina han sido atribuidos al grupo sulfapiridina³. Siempre que se sospeche esta asociación deberá suspenderse inmediatamente el fármaco. En nuestra paciente la alteración hematológica ya estaba presente antes de iniciar el tratamiento con mesalazina, y se resolvió sin necesidad de suspenderlo. Actualmente, la supresión de la hematopoyesis mediada por mecanismos inmunitarios se considera una etiología potencial en el fallo de la médula ósea en pacientes con anemia aplásica, dado que en más de la mitad de los casos hay una respuesta favorable al tratamiento con inmunosupresores; por ejemplo, la ciclosporina actúa directamente suprimiendo la producción

de linfocinas por las células T. La observación de que el mismo haplotipo HLA-DR2 está asociado tanto a la colitis ulcerosa como a la anemia aplásica sugieren un patrón inmunológico común. Otra explicación para la asociación de estas 2 afecciones es la presencia de una alteración inmunológica que hace elevarse ciertas citocinas (interleucina-1, factor de necrosis tumoral alfa) reguladas por genes HLA en ambas entidades⁴. En nuestro caso, la ausencia de otras causas evidentes de anemia aplásica (fármacos, hepatitis, infecciones virales) y la respuesta a la ciclosporina apuntan hacia mecanismos inmunológicos de la misma.

MARÍA DEL MAR MARTÍN RODRÍGUEZ, MIGUEL RUIZ
CABELLO JIMÉNEZ, MARÍA GÓMEZ GARCÍA, PEDRO
MONTORO MARTÍNEZ Y ANTONIO DAMIÁN
SÁNCHEZ CAPILLA

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Granada. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sharman BC, Yachla SK, Mishra RN, Gupta D. Hypoplastic anemia associated with ulcerative colitis in a child. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1996;23:326-8.
2. Nissen C. The pathophysiology of aplastic anemia. *Semin Hematol.* 1991;28:313.
3. Laidlaw ST, Reilly JT. Antilymphocyte globulin for mesalazine-associated aplastic anaemia. *Lancet.* 1994; 343:981-2.
4. Kishikawa H, Nishida J, Nakano M, Hirano E, Morishita T, Ishii H. Ulcerative colitis associated with aplastic anemia. *Dig Dis Sci.* 2003;48:1376-9.