

treatment. There was no evidence of malignancies or haemoglobinopathies.

aPL are associated with arterial and venous thrombosis, but their role in the pathogenesis of orthopaedic complications is unknown.⁷ It has been suggested that bone microinfarcts caused by reaction of the aPL with endothelium could lead to bone damage and fracture.⁷ Several risk factors such as glucocorticoid therapy or osteoporosis might explain development of osteonecrosis or bone fractures. The fact that our patient did not have these conditions supports the hypothesis that this complication might have been associated with APS, as reported by Sangle et al.⁶ in APS patients using warfarin. A relationship between long-term warfarin therapy and osteoporotic fractures has been reported⁸ and a degree of deterioration of bone structure has been also associated with acenocoumarol and low molecular weight heparin therapy,⁹ but it remains unclear whether the antithrombotic therapy plays a role in the development of metatarsal fractures.

Proper diagnosis of metatarsal fractures requires a thorough clinical evaluation, and an early diagnosis is important since these fractures may require treatment such as nonweight-bearing immobilization coupled with therapy and often surgery.¹⁰

As orthopaedic involvement could be considered an under-recognized feature of APS, physicians dealing with these patients should consider metatarsal fractures as a possible cause of foot pain. The idea that these fractures could be the first manifestation of APS should also be taken into account.

References

1. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006;4:295–306.
2. Asherson RA, Cervera R, Shepshelovich D, Shoenfeld Y. Nonthrombotic manifestations of the antiphospholipid syndrome: away from thrombosis? *J Rheumatol.* 2006;33:1038–44.

3. Tektonidou MG, Malagari K, Vlachoyiannopoulos PG, Kelekis DA, Moutsopoulos HM. Asymptomatic avascular necrosis in patients with primary antiphospholipid syndrome in the absence of corticosteroid use: a prospective study by magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum.* 2003;48:732–6.
4. Vela P, Battle E, Salas E, Marco P. Primary antiphospholipid syndrome and osteonecrosis. *Clin Exp Rheumatol.* 1991;9:545–6.
5. Elkayam O, Paran D, Flusser G, Wigler I, Yaron M, Caspi D. Insufficiency fractures in rheumatic patients: misdiagnosis and underlying characteristics. *Clin Exp Rheumatol.* 2000;18:369–74.
6. Sangle S, D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Antiphospholipid antibodies, systemic lupus erythematosus, and non-traumatic metatarsal fractures. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:1241–3.
7. Rosenthal E, Sangle SR, Khamashta MA, D'Cruz D, Hughes GR. Orthopedic manifestations of the antiphospholipid syndrome. *Rev Med Interne.* 2007;28:103–7.
8. Gage BF, Birman-Deych E, Radford MJ, Nilasena DS, Binder EF. Risk of osteoporotic fracture in elderly patients taking warfarin: results from the National Registry of Atrial Fibrillation 2. *Arch Intern Med.* 2006;166:241–6.
9. Wawrzynska L, Tomkowski WZ, Przedlacki J, Hajduk B, Torbicki A. Changes in bone density during long-term administration of low-molecular-weight heparins or acenocoumarol for secondary prophylaxis of venous thromboembolism. *Pathophysiol Haemost Thromb.* 2003;33:64–7.
10. Murray SR, Reeder MT, Udermann BE, Pettitt RW. High-risk stress fractures: pathogenesis, evaluation, and treatment. *Compr Ther.* 2006;32:20–5.

D. Alecsandru, E. Fernandez-Cruz and J. Carbone*

Immunology Department, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, Spain

*Corresponding author.

E-mail address: jcarbone.hgugm@salud.madrid.org (J. Carbone).

doi:10.1016/j.rce.2009.09.016

Hipotiroidismo primario autoinmune en pacientes con anemia perniciosa

Primary autoimmune hypothyroidism in patients with pernicious anemia

Sr. Editor:

La anemia perniciosa (AP) se define como el déficit de vitamina B12 causado por la ausencia de factor intrínseco debida a una atrofia gástrica de naturaleza autoinmune, aun cuando no exista anemia. Se ha descrito clásicamente que la AP puede asociarse a otras enfermedades autoinmunes, como la enfermedad tiroidea autoinmune^{1–3}. No obstante, la frecuencia de dicha asociación ha sido poco estudiada^{1–7}. En este artículo se describen los casos de AP con hipotiroidismo

primario autoinmune (HPA) en una serie de pacientes diagnosticados en una consulta de medicina interna.

En nuestro estudio, el diagnóstico de AP se estableció por la existencia de un nivel plasmático de vitamina B12 inferior a 197 pg/ml (límite inferior del rango de normalidad de nuestro laboratorio), la presencia de anticuerpos (Ac) antifactor intrínseco y/o gastritis crónica atrófica demostrada en las biopsias gástricas y la respuesta al tratamiento con vitamina B12 en los casos en que hubiese manifestaciones hematológicas o neurológicas de la AP. El diagnóstico de HPA se estableció por la existencia de un hipotiroidismo primario bioquímico y Ac antiperoxidasa y/o antitiroglobulina.

Trece pacientes fueron diagnosticados de AP en un periodo de 4 años en una consulta de medicina interna de un hospital comarcal del norte de Extremadura (España). El seguimiento medio de los pacientes tras el diagnóstico de AP fue de 15,6 meses (rango 3–36 meses). Cuatro (30,8%) de esos 13 pacientes

Tabla 1 Resumen de las características de los pacientes

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Edad	48	66	75	86
Sexo	Mujer	Mujer	Mujer	Varón
Vitamina B12 (pg/ml)	92	151	101	125
Hemoglobina (g/dl)	14	13	12	13
Manifestaciones neurológicas	No	No	No	No
Ac antifactor intrínseco	Positivos	Positivos	Negativos	Positivos
Ac anticélulas parietales	Negativos	Positivos	Negativos	Positivos
Ac antiperoxidasa	Positivos	Positivos	Positivos	Positivos
Ac antitiroglobulina	Positivos	Positivos	Negativos	Negativos

Ac: anticuerpos.

tuvieron un HPA diagnosticado antes, al mismo tiempo o posteriormente al diagnóstico de la AP. Las características de estos 4 pacientes se describen en la [tabla 1](#).

Varios estudios han puesto de manifiesto la relación existente entre la AP, la enfermedad tiroidea autoinmune (incluyendo el HPA) y la presencia de Ac antitiroideos¹⁻⁷. No obstante, la frecuencia de esta asociación es poco conocida y la información disponible es escasa. Por ejemplo, el 50% de una serie de 22 pacientes con AP tuvo Ac antiperoxidasa y el 13% Ac antitiroglobulina⁴. En otro estudio, en el 28% de 115 pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune se demostró un déficit de vitamina B12⁵. En una serie de 162 pacientes con AP, aproximadamente un 12% tuvo un hipotiroidismo primario³. En otro estudio de 126 pacientes chinos con AP, el 7% presentó un HPA y el 44% Ac antitiroideos⁷.

En la serie descrita en este artículo, aproximadamente un tercio de los pacientes con AP tuvieron un HPA diagnosticado antes, al mismo tiempo o posteriormente al diagnóstico de la AP. Esta alta frecuencia de HPA en la AP, muy superior a la descrita en otras series, sugiere la posible existencia de diferencias geográficas y apoya la necesidad del estudio y seguimiento de la función tiroidea en los pacientes con AP, sobre todo si los Ac antitiroideos son positivos. Más estudios son necesarios para conocer la frecuencia de esta «clásica» asociación, así como las posibles implicaciones en cuanto al tratamiento y pronóstico de ambas entidades.

Bibliografía

1. Markson JL, Moore JM. Thyroid auto-antibodies in pernicious anaemia. *BMJ*. 1962;2:1352-5.

doi:10.1016/j.rce.2009.11.017

2. Krassas G, McHardy-Young S, Ramsay I, Florin-Christensen A. Thyroid function and antibody studies in pernicious anaemia. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1977;6:145-51.
3. Carmel R, Spencer CA. Clinical and subclinical thyroid disorders associated with pernicious anemia. Observations on abnormal thyroid-stimulating hormone levels and on a possible association of blood group O with hyperthyroidism. *Arch Intern Med*. 1982;142:1465-9.
4. Ottesen M, Feldt-Rasmussen U, Andersen J, Hippe E, Schouboe A. Thyroid function and autoimmunity in pernicious anemia before and during cyanocobalamin treatment. *J Endocrinol Invest*. 1995;18:91-7.
5. Ness-Abramof R, Nabriski DA, Braverman LE, Shilo L, Weiss E, Reshef T, et al. Prevalence and evaluation of B12 deficiency in patients with autoimmune thyroid disease. *Am J Med Sci*. 2006;332:119-22.
6. Lippi G, Montagnana M, Targher G, Salvagno GL, Guidi GC. Prevalence of folic acid and vitamin B12 deficiencies in patients with thyroid disorders. *Am J Med Sci*. 2008;336:50-2.
7. Chan JC, Liu HS, Kho BC, Lau TK, Li VL, Chan FH, et al. Pattern of thyroid autoimmunity in chinese patients with pernicious anemia. *Am J Med Sci*. 2009;337:432-7.

J.M. Calvo Romero

*Servicio de Medicina Interna, Hospital Ciudad de Coria,
Coria, Cáceres, España
Correo electrónico: jm.calvo@hotmail.es*

Objeción de conciencia en el sistema sanitario público

Conscientious objection within the public health system

La objeción de conciencia (OC) sanitaria es la negativa del personal sanitario a prestar su colaboración o a realizar una intervención a la que está por norma obligado por ir en

contra de sus propias creencias. El profesional funcionario, como sujeto competente y sobre la base de su derecho a la *libertad de conciencia y pensamiento*¹, decide oponerse a una norma que considera injusta y deja de realizar algún tipo de prestación desobedeciendo la ley. Esta decisión genera un conflicto entre el deber jurídico de obediencia a unas leyes establecidas por voluntad general y un deber moral basado en las convicciones del sujeto habitualmente acordes a una conciencia moral de un colectivo ideológico o comunidad religiosa².