

Déficit de vitamina B12

M. Cortés Hernández¹, G. Gutiérrez Schiaffino², J. M. Ledesma Albarrán³

¹MIR-Pediatría. Hospital Materno Infantil. Málaga. España.

²MIR-Pediatría. Hospital Materno Infantil. Málaga. España.

³Pediatra. CS Delicias. Málaga. España.

PUNTOS CLAVE

- La causa más frecuente de déficit de vitamina B12 en la infancia es el déficit materno.
- Una adecuada anamnesis acerca de hábitos dietéticos es determinante para orientar el diagnóstico.
- Debemos considerar la posibilidad de déficit de vitamina B12 ante un lactante con manifestaciones neurológicas y un régimen nutricional inadecuado.
- El mantenimiento de niveles adecuados de cobalamina durante el periodo de rápido desarrollo neurológico es esencial para evitar secuelas irreversibles.
- La prevención del déficit de vitamina B12 durante el embarazo y la lactancia es clave.

RESUMEN

La causa más frecuente de déficit de vitamina B12 durante la infancia es el déficit materno, siendo los dos orígenes más comunes del mismo una anemia perniciosa no conocida en la madre o una dieta vegetariana estricta, de la cual se ha visto un incremento en nuestro medio en los últimos años.

La carencia de las dos formas activas de la vitamina B12, adenosilcobalamina y cianocobalamina, condiciona la aparición de diversas manifestaciones clínicas, como anemia megaloblástica, manifestaciones neurológicas (trastornos del movimiento, convulsiones, hipotonía y atrofia cerebral) y alteración de los parámetros antropométricos (peso, talla y perímetro craneal en percentiles bajos).

Durante la infancia temprana tiene lugar la etapa más importante de rápido desarrollo neurológico, por lo que aportes deficitarios durante el embarazo y la lactancia pueden condi-

cionar alteraciones del sistema nervioso que se traduzcan en secuelas irreversibles.

CASO CLÍNICO

Lactante varón de 15 meses que acude a la consulta de Pediatría de Atención Primaria por presentar disminución del nivel de conciencia, tendencia al sueño y trastorno del movimiento (temblores y clonias)²⁻³.

Presenta un retraso en la adquisición, así como pérdida progresiva de los hitos del desarrollo ya conseguidos. No consigue la bipedestación, posee un lenguaje monosilábico y ausencia de sonrisa social.

Ha sido alimentado con lactancia materna exclusiva desde el nacimiento y no fue sometido al cribado endocrino metabólico neonatal ni está vacunado, por decisión paterna.

Como antecedentes familiares, la madre sigue una dieta vegetariana estricta desde hace más de diez años, así como el resto de miembros de la familia, todos sanos.

En la exploración física, presenta peso y talla < P1, palidez e hiperpigmentación de extremidades inferiores, además de la clínica neurológica descrita inicialmente.

Se traslada a hospital terciario de referencia, realizándose: analítica sanguínea, donde destaca una pancitopenia, bilirrubina total de 3,72 mg/dl, lactatodeshidrogenasa (LDH) 1511 U/l hierro 250 µg/dl, ferritina 56 ng/ml, ácido fólico normal, vitamina B12 46 pg/ml (valor normal: > 200), homocisteína 125 mmol/l (valor normal < 10). Elevación del ácido metilmalónico en orina (154 mmol/l). Anticuerpos anticélula parietal negativos.

Se realizó una espectrometría de masas Tandem, cuyo resultado fue concordante con déficit de vitamina B12.

Se realizaron pruebas de imagen, y tanto en la tomografía axial computarizada (TAC) como en la resonancia magnética

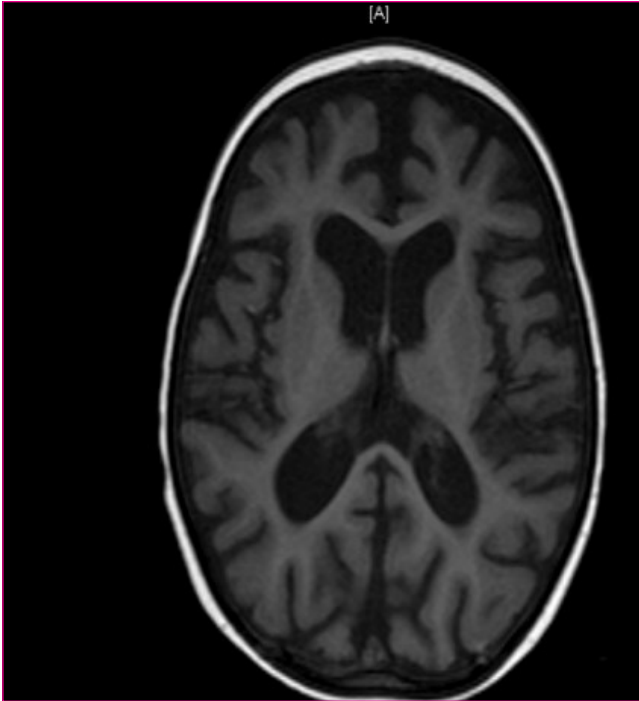


Figura 1. **Atrofia corticosubcortical generalizada**

nuclear (RMN) se apreciaba una atrofia corticosubcortical generalizada (Figura 1). También se realizó un electroencefalograma (EEG) compatible con sufrimiento cerebral difuso.

Por su parte, la madre fue diagnosticada de una anemia perniciosa no conocida hasta el momento.

EL PROBLEMA EN NUESTRO MEDIO

La dieta vegetariana está siendo adoptada por un porcentaje creciente de población en nuestro entorno, por lo que parece oportuno considerarlo como una alternativa nutricional que los pediatras deben conocer, a fin de minimizar los posibles riesgos derivados de este tipo de alimentación.

En sus variedades ovo y lactovegetariana, las consecuencias pueden ser menores, si se lleva a cabo una combinación adecuada de alimentos. Mayor es el problema con las dietas vegetarianas estrictas, sobre todo en madres durante el periodo de embarazo ó lactancia, puesto que el feto o lactante se encuentra en un momento de rápido crecimiento y desarrollo físico y psicomotor.

ABORDAJE EN LA CONSULTA DE ATENCIÓN PRIMARIA

El pediatra de Atención Primaria debe sospechar un déficit de vitamina B12 ante un lactante que presenta clínica neurológica o afectación del desarrollo psicomotor, así como afectación de parámetros antropométricos junto con antecedentes familiares de dieta vegetariana o anemia perniciosa materna.

Una anamnesis exhaustiva y el examen físico son claves ante la sospecha de déficit de vitamina B12.

Se debe realizar una analítica sanguínea que incluya el estudio completo de anemias y pruebas de imagen para confirmar el diagnóstico, tal como veremos más adelante.

ACERCA DEL DÉFICIT DE VITAMINA B12

Fisiopatología

La vitamina B12, se obtiene de la dieta¹ principalmente de la carne y pescado, y en menor cantidad de los lácteos y huevos.

Es separada del alimento en el estómago por el HCl, y se une al factor R, que al llegar al duodeno es digerido por proteasas pancreáticas. A continuación la vitamina se une al factor intrínseco, hasta llegar al íleon terminal, donde se adhiere a un receptor de membrana específico y penetra en la célula por endocitosis, tras lo cual se asocia a la transcobalamina II, su principal transportador en sangre.

Una vez se absorbe, la vitamina debe pasar a sus dos formas activas, la adenosilcobalamina y la metilcobalamina. Ambas son cofactores de importantes reacciones enzimáticas, y de su acción deficitaria se deriva el acúmulo de homocisteína y metilmalónico, siendo por tanto la determinación de niveles elevados de estos crucial para el diagnóstico.

Las principales causas del déficit en niños son debidas a ingesta inadecuada (hijos de madre vegetariana alimentados exclusivamente con pecho y de aquellas con anemia perniciosa).

Otras etiologías menos probables en la infancia son alteraciones en la producción de factor intrínseco, defectos en la absorción, situaciones de requerimientos aumentados o uso inadecuado.

En madres sin déficit de vitamina B12, los aportes de la vitamina durante embarazo y lactancia son suficientes para mantener unos niveles adecuados hasta los seis meses de edad; sin embargo, estos son insuficientes en hijos de madres deficitarias.

Manifestaciones clínicas

La carencia de vitamina B12 se manifiesta como:

- Anemia megaloblástica.

- Alteraciones neurológicas que incluyen: retraso del neurodesarrollo (retraso o incapacidad en la adquisición de sonrisa social o del sostén cefálico) hipotonía, convulsiones o atrofia cerebral.
- Afectación de parámetros antropométricos, con detención en la curva de crecimiento⁴.

¿Cómo se diagnostica?

Para el diagnóstico, se debe realizar un estudio analítico completo de anemias, que incluya determinación de niveles de vitamina B12, ácido fólico y homocisteína, así como cuantificación de ácido metilmalónico en orina. Niveles bajos de vitamina B12 acompañados de valores altos de homocisteína y metilmalónico confirmarán la sospecha diagnóstica (valores diagnósticos: vitamina B12 < 211 pg/ml y/o homocisteína > 10 µmol/l y/o metilmalónico en orina > 11 mmol/l).

El estudio de la afectación neurológica se debe llevar a cabo mediante realización de pruebas de imagen (RMN o TAC) y EEG.

Diagnóstico diferencial

Inicialmente, dada la forma de presentación clínica habitual, deben descartarse infecciones o lesiones ocupantes de espacio que afecten al sistema nervioso central (SNC).

Así mismo, se debe investigar la presencia de ciertos errores innatos del metabolismo con un debut clínico similar, como la acidemia glutárica tipo I, sobre todo en aquellos lactantes pequeños que no hayan sido sometidos al cribado neonatal.

Por último, y en algunos casos concretos, debe realizarse una determinación de tóxicos en orina para excluir la presencia de los mismos.

¿Cómo se trata?

El tratamiento consiste en aportes de vitamina B12 de forma indefinida.

Existen dos preparados farmacológicos: cianocobalamina y adenosilcobalamina, que se administran fundamentalmente por vía intramuscular, aunque también es posible la vía oral.

Aunque pueden usarse distintas pautas de tratamiento, una de las más empleadas es la siguiente: 1000 µg IM diarios la primera semana, seguidos de 1000 µg IM semanales durante un mes y 1000 µg IM mensuales indefinidamente.

Pronóstico

Respecto al pronóstico, los casos similares descritos en la literatura reflejan una mejoría inicial de los parámetros hematológicos, y una normalización de las pruebas de imagen algo más tardía. Se consideran factores de mal pronóstico el

diagnóstico por encima de los diez meses de edad, así como la mayor severidad y duración del déficit⁵.

RESOLUCIÓN DEL CASO CLÍNICO

En nuestro caso, el paciente inició de inmediato tratamiento con vitamina B12 intramuscular, normalizándose en varios días los valores analíticos. Presentó una notable mejoría en la RMN pasados seis meses (Figura 2) y una consecución de la marcha autónoma a los 24 meses de edad. Continúa en la actualidad con una dieta variada, tratamiento con vitamina B12 y tratamiento rehabilitador.

DIETA VEGETARIANA EN NIÑOS

Durante el primer año de vida, tal y como se ha resaltado, los aportes de vitamina B12 son fundamentales para el desarrollo neurológico del niño, constituyendo esta etapa el periodo más importante en cuanto a sus necesidades.

Los hijos amamantados por madres vegetarianas que no tomen aportes o suplementos de vitamina B12 deberán recibir entre 0,4 y 0,5 µg diarios.

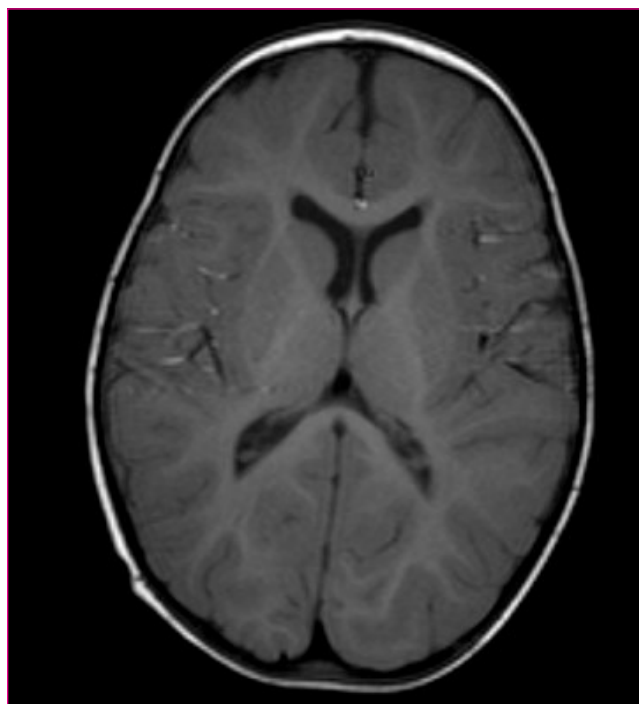


Figura 2. **Notable mejoría tras seis meses de suplementación con vitamina B12 intramuscular**

Aquellos alimentados con fórmula adaptada, o con fórmulas de soja, deberán recurrir a una de estas enriquecidas con la vitamina.

No obstante, la principal medida preventiva se basa en identificar a aquellas madres deficitarias durante el embarazo, y favorecer la toma de suplementos por parte de las mismas, evitando así un potencial daño irreversible al lactante.

CONCIENCIA DEL PROBLEMA

Los niños, sobre todo en las primeras etapas de desarrollo y programación nutricional (feto, recién nacido y lactante) y en aquellas situaciones de mayor requerimiento metabólico, como es el caso de la adolescencia, presentan un riesgo carencial mucho mayor al de los adultos con dietas vegetarianas.

Un caso de riesgo especial es el del niño cuya madre sigue este tipo de dieta durante la pregestación inmediata, el embarazo y la lactancia, mucho más si tras la lactancia materna, el niño incorpora los hábitos alimentarios de la madre de forma mantenida.

En estas situaciones, estará indicado un control estrecho, mediante anamnesis nutricional, estudio de parámetros bioquímicos y somatométricos⁶.

No se debe olvidar el importante papel que juega en estas situaciones el mantenimiento de una relación médico-paciente de calidad, que permita transmitir a la familia aquella conducta que creamos de riesgo, para evitar de forma precoz daños irreversibles en el niño.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez V, Hertrampf E, Olivares M. Folato y vitamina B12 en Pediatría: una mirada actual. *Rev Ped Elec*. 2005;2:0718-0918.
2. Incenik F, Hergüner MÖ, Altunbasak S, Leblebisatan G. Neurological findings of nutritional vitamin B12 deficiency in children. *Turk J Pediatr*. 2010;52:17-21.
3. Garewal G, Narang A, Das KC. Infantile tremor síndrome: a vitamine B12 Deficiency in infants. *J Trop Pediatr*. 1988;34:174-8.
4. Higginbotton MC, Sweetman L, Nyham WL. A syndrome of methylmalonic aciduria, homocystinuria, megaloblastic anemia and neurologic abnormalities in a vitamin B12 deficiency breast-fed infant of a strict vegetarian. *N Eng J Med*. 1978;299:317-23.
5. Barbante Casella E, Valente M, Medeiros de Navarro J, Kok F. Vitamin B12 deficiency in infancy as a cause of developmental regression. *Brain Dev*. 2005;27:592-4.
6. Sanjurjo P, Ojembarrena E. Problemática nutricional del vegetarianismo en el embarazo, lactancia y edad infantil. *Acta Pediatr Esp*. 2001;59:632-41.