

MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS DEL DEFICIT DE VITAMINA B12 EN PEDIATRIA

Dras. Fernanda Andrea Racioppi, Gisela Villamayor, Natalia Serrano

RESUMEN

Introducción: El déficit de vitamina B12 genera un proceso de desmielinización neuronal, manifestándose con anomalías cerebrales y degeneración del cordón espinal. En pediatría, las manifestaciones neurológicas son una de las formas de presentación. Usualmente, se observa en niños alimentados con lactancia materna exclusiva cuyas madres tienen escaso consumo de alimentos de origen animal. **Objetivo:** Describir las manifestaciones neurológicas del déficit vitamínico e identificar factores de riesgo alimentario. **Pacientes y método:** Se realizó un estudio de serie de casos de 6 pacientes internados en el Hospital Garrahan con deficiencia de vitamina B12 en el período comprendido entre julio 1996 y diciembre 2013 cuyo diagnóstico se realizó mediante determinación sérica de vitamina B12. **Resultados:** La edad media de presentación de los síntomas fue de 3,6 meses. El 83.3% de los pacientes presentaron convulsiones, 60% las manifestaron de forma exclusiva y en el 40% se asociaron a hipotonía y pérdida de pautas madurativas. Un 16.7% presentó hipotonía más pérdida de pautas sin presentar convulsiones. Respecto de la alimentación, la totalidad recibía lactancia materna, el 83.3% de forma exclusiva, el 16.7% asociada a leche maternizada. En cuanto a la dieta de las madres de pacientes alimentados con pecho materno exclusivo, el 40% realizaba dieta vegetariana estricta, en otro 40% no se hallaron datos relacionados con su alimentación, pero se diagnosticó déficit de vitamina B12 por dosaje sérico, y el 20% restante refería recibir dieta general. **Conclusión:** Ante el aumento de la incidencia de la población vegetariana/vegana, se debería considerar la deficiencia de vitamina B12 ante pacientes con manifestaciones neurológicas de etiología desconocida, dado que es una enfermedad con un tratamiento inocuo y efectivo, y se evidencia mejoría clínica, y de los parámetros de laboratorio en todos los casos.

Palabras clave: vitamina B 12, deficiencia, manifestaciones neurológicas.

Medicina Infantil 2017; XXIV: 27 - 30.

ABSTRACT

Introduction: Vitamin B12 deficiency may cause a process of neuronal demyelination associated with brain abnormalities and degeneration of the spinal cord. In pediatrics, neurological manifestations are one of the forms of presentation. It is usually observed in exclusively breast fed children whose mothers do not consume food of animal origin. **Aim:** To describe neurological manifestations of vitamin B12 deficiency and identify nutritional risk factors. **Patients and method:** A series of 7 patients admitted to Hospital Garrahan with vitamin B12 deficiency diagnosed by vitamin B12 serum level testing were evaluated between July and December of 1996-2013. **Results:** Mean age at symptom presentation was 3,6 months. Overall, 83.3% of the patients presented with seizures, in 60% as the only symptom and in 40% associated with hypotonia and developmental delay. Hypotonia and developmental delay without seizures were observed in 16.7%. A single patient presented with pancytopenia only. All infants were breastfed, 83.3% exclusively, 16.7% in combination with formula, and the remaining 14.3% in combination with food. Regarding the diet of the mothers of the exclusively breastfed children, 40% followed a strict vegetarian diet, for another 40% no data on their diet were available but they were diagnosed with vitamin B12 based on serum values, and the remaining 20% followed a general diet. **Conclusion:** As the incidence of vegetarianism/veganism is increasing in the population, vitamin B12 deficiency should be considered in patients with neurological symptoms of unclear etiology, as treatment of the condition is innocuous and effective and leads to clinical and laboratory parameter improvement in all cases.

Key words: vitamin B12, deficiency, neurological manifestations.

Medicina Infantil 2017; XXIV: 27 - 30.

Residentes de 4º año de Clínica Pediátrica.
Hospital de Pediatría Juan P Garrahan.
Recibido: 25/11/2016— Aceptado: 21/12/2016.
Correspondencia: Fernanda Andrea Racioppi.
fernandaracioppi@hotmail.com - Teléfono: 15.6504.4446.
Combate de los Pozos 1881, CP1245. CABA.

INTRODUCCION

La vitamina B12 (cianocobalamina) es un nutriente fundamental que proviene principalmente de los alimentos de origen animal y derivados (hígado, riñón, carne, pescado y lácteos), siendo la carne

roja la que mayor cantidad ofrece, mientras que los vegetales de hojas verdes presentan un contenido despreciable debido a que en ellos la cianocobalamina se encuentra en forma inactiva¹.

Respecto de los lácteos, se demuestra que la leche de vaca pura presenta mayor contenido de vitamina B12 (4 mcg/L) en relación a la leche materna (0.4 mcg/L). Dado que los requerimientos en los lactantes (0.3-0.7 mcg/día) son menores que en los niños (1-2 mcg/día), un lactante alimentado a pecho materno exclusivo por una madre con alimentación variada, cubriría los requerimientos diarios de esta vitamina (Tabla 1), no así aquellas madres que adoptan dietas con bajos niveles de la misma: dietas vegetarianas, veganas o cuyo consumo de carne o pescado sea menor a 1 vez por semana^{2,3,4}. Se entiende como alimentación vegetariana a la exclusión de carne o pescados de la dieta y vegana a la exclusión de todos los derivados de origen animal.

La vitamina B12 se deposita principalmente en el hígado. Los niños mayores y los adultos poseen reservas de hasta 3 a 5 años. Los neonatos nacen con reservas provenientes del pasaje transplacentario y luego de nacidos de la leche materna. Por esta causa, los recién nacidos de madres con depósitos reducidos de vitamina B12 pueden manifestar signos clínicos de deficiencia de la misma los primeros 6 a 18 meses aun en ausencia de síntomas maternos².

La cianocobalamina interviene como cofactor en dos reacciones metabólicas esenciales: la metilación de la homocisteína a metionina y la conversión de la metilmalonil coenzima A (CoA) a succinil CoA, que resultan fundamentales en la generación de la mielina del SNC. Además, resulta necesaria para la producción de tetrahidrofolato (FH4), fundamental en la síntesis de ADN, de modo que su déficit tendrá impacto principalmente en órganos de rápido recambio celular como el sistema hematopoyético⁵.

En caso de deficiencia de la misma (valor normal: 190-900 ng/l) los metabolitos de estas enzimas (homocisteína y ácido metilmalónico) se ven incrementados aun antes de la presencia de síntomas clínicos. De esta forma su dosaje tanto en sangre como en orina resulta un método más sensible para la detección de la deficiencia de esta vitamina^{1,2}.

La carencia resulta en desordenes hematológicos y neurológicos graves. En cuanto al aspecto hematológico, se puede evidenciar anemia megaloblástica, y si la deficiencia progresa se puede observar neutropenia y trombocitopenia. Respecto a los síntomas neurológicos se puede observar retraso del neurodesarrollo, regresión de pautas madurativas, convulsiones, degeneración combinada suba-

guda de los cordones posterolaterales de la medula espinal con pérdida de la sensibilidad y ataxia. En ocasiones el impacto neurológico puede ser irreversible y anteceder a los cambios hematológicos^{3,4,6}.

Dado el impacto clínico que provoca la deficiencia de vitamina B12 en pediatría, nos proponemos describir a partir de una serie de casos, las manifestaciones neurológicas de la carencia de la misma y enumerar algunos factores de riesgo nutricional asociados a su déficit.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio tipo observacional, descriptivo y retrospectivo de una serie de casos a partir de la búsqueda bibliográfica en sector de estadísticas del Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan, utilizando como criterio de búsqueda el término "*déficit de vitamina B12*", obteniéndose las historias clínicas de los pacientes internados en el periodo julio 1996 a diciembre 2013.

Criterios de exclusión: pacientes con comorbilidades y/o enfermedades de base: déficit de cianocobalamina tipo C, glucogenosis tipo Ib, déficit del complemento, enfermedad metabólica sin diagnóstico específico, síndrome de West, entre otros.

Criterios de inclusión: niños previamente sanos sin restricción de edad, sexo ni dieta con dosajes séricos de vitamina B12 por debajo del rango establecido como normal y manifestaciones clínicas asociadas.

Se obtuvieron un total de quince pacientes, de los cuales se excluyeron nueve niños por presentar enfermedades asociadas o no tener síntomas neurológicos. De los seis pacientes seleccionados se evaluaron edad, sexo, formas de presentación, alimentación materna y del paciente, alteraciones bioquímicas y respuesta al tratamiento, entendiéndose la misma como mejoría de las manifestaciones clínicas.

Se define como deficiencia a un valor de cianocobalamina sérica menor a 190 ng/L (o dato de referencia según cada laboratorio) asociado o no al aumento de niveles séricos de sus precursores: homocisteína y ácido metilmalónico.

Las muestras fueron obtenidas de sangre periférica por personal idóneo y fueron procesadas en el laboratorio del Hospital Garrahan.

RESULTADOS

La edad media de presentación fue 3,6 meses (rango etario: 2-7 meses). La mitad de los pacientes fueron de sexo femenino. Se constató déficit de vitamina B12 sérica en los seis pacientes estudiados

TABLA 1: CONTENIDO DE VITAMINA B12.

Calostro	Leche madura	Fórmula de inicio	Leche de vaca	Carne roja	Carne blanca	Espinaca
2-4 mcg/L	0.4 mcg/L	1.5 mcg/L	4 mcg/L	16.5 mcg/kg	2.8 mcg/kg	0 mcg/kg

y la presencia de ácido metilmalónico en orina en cuatro de ellos.

La principal manifestación clínica fueron las convulsiones, evidenciándose en el 83.3% de los pacientes. El 60% las presentaron en forma exclusiva y en el 40% se asociaron con hipotonía y pérdidas de pautas madurativas. Un 16.7% de los casos presentó hipotonía con pérdidas de pautas madurativas sin presentar convulsiones.

Desde el punto de vista hematológico, un 33.3% de los pacientes presentaron pancitopenia, un 50% anemia y neutropenia y un 16.7% solo anemia megaloblastica como única manifestación.

En cuanto a la alimentación del paciente, el 83.3% recibía lactancia materna exclusiva y el 16.7% lactancia materna y leche maternizada.

En cuanto a la dieta de las madres de pacientes alimentados con pecho materno exclusivo (n = 5), el 40% realizaba dieta vegetariana estricta, en otro 40% no se hallaron datos relacionados con su alimentación, pero se diagnosticó déficit de vitamina B12 por dosaje sérico, y el 20% restante refería recibir dieta general. Con respecto al paciente restante, se desconoce la alimentación de la madre del paciente alimentado con lactancia materna y leche maternizada (Tabla 2).

El tratamiento administrado durante la internación fue Anemidox® compuesto por ácido fólico, tiamina, riboflavina, piridoxina clorhidrato y vitamina B12. La posología fue establecida por el médico especialista según el proceso a tratar y las características del paciente. La vía de administración elegida fue la intramuscular. Las dosis fueron administradas en forma diaria o en días alternos hasta comprobar la mejoría de la sintomatología.

Se encontró recuperación clínica favorable con el tratamiento administrado en el 100% de los pacientes, observándose disminución o cese del número de convulsiones, readquisición de pautas madurativas, mejoría del tono muscular y de los parámetros hematológicos.

DISCUSION

Las manifestaciones neurológicas constituyen una de las formas de presentación del déficit de vitamina B12 en pediatría². Respecto de la serie de casos analizados en el presente trabajo, si bien las convulsiones representan la manifestación más frecuente, se observa un amplio espectro que incluye clínica neurológica variada asociada a manifestaciones hematológicas como son la hipotonía, la pérdida de sostén cefálico, las alteraciones de la deambulación, entre otras.

Frente a la heterogeneidad clínica descrita se observó que en la mayoría de los pacientes se alcanzó el diagnóstico en forma de exclusión y tras la realización de múltiples estudios complementarios, algunos de ellos invasivos. Dentro de los diagnósticos diferenciales se plantearon epilepsia, síndrome de West, enfermedad por reflujo gastroesofágico, enfermedad metabólica y procesos oncohematológicos. Se llegó al diagnóstico de déficit de vitamina B12 a partir de los hallazgos hematológicos y el interrogatorio retrospectivo acerca de la alimentación materna y del paciente, confirmando con el dosaje sérico de la misma y reafirmando el diagnóstico al evidenciar clara respuesta clínica.

Se observó además que, dentro de la casuística descrita, el déficit de vitamina B12 en lactantes está relacionado, en la mayoría de los casos, con un

TABLA 2: RESUMEN DATOS CLINICOS Y DE LABORATORIO DE LOS PACIENTES.

Sexo	Edad en meses	Convulsiones	Hipotonía	Perdida de pautas madurativas	Laboratorio	Alimentación Materna	Alimentación del niño
M	2	x			Anemia Neutropenia	Desconocida	Lactancia materna y leche maternizada
M	2	x			Anemia neutropenia	Dieta vegetariana	Lactancia materna exclusiva
M	7	x	x	x	Pancitopenia	Desconocida Déficit B12	Lactancia materna exclusiva
F	4		x	x	Pancitopenia	Dieta vegetariana	Lactancia materna exclusiva
F	6	x	x	x	Anemia Neutropenia	Desconocida Déficit B12	Lactancia materna exclusiva
F	1	x			Anemia	Dieta general	Lactancia materna exclusiva

M: Masculino; F: Femenino

bajo consumo de alimentos de origen animal por parte de sus madres. La totalidad de los pacientes se alimentaban mediante lactancia materna: cinco en forma exclusiva y uno asociada a leche maternizada. Se asume que los pacientes alimentados con lactancia materna exclusiva presentaron clínica neurológica debido a sus escasas reservas corporales de vitamina B12, porque los mismos eran hijos de madres vegetarianas o con déficit constatado en el laboratorio, excepto la madre que refería alimentarse con dieta general, de la cual se desconoce la proporción exacta de alimentos de origen animal y no concurre al laboratorio para extracción vitamina B12 sérica. Se puede afirmar que cursó con anemia el embarazo y recibió vitamina B12 intramuscular semanal hasta el sexto mes y desde entonces fue suplementada sólo con sulfato ferroso. Además, se asumió que la clínica neurológica del paciente alimentado con lactancia materna y leche maternizada se produjo por aporte deficiente de vitamina B12 porque se desconoce la cantidad de leche de fórmula ingerida, que puede ser menor a la necesaria para cubrir los requerimientos diarios.

Recordando que el depósito de cianocobalamina de los lactantes proviene principalmente del pasaje transplacentario y posteriormente de la alimentación, a partir de lo anteriormente dicho, queda reafirmada la importancia de una alimentación materna variada durante el embarazo para lograr que el niño logre reservas adecuadas de este nutriente^{7,8,9,10} al igual que surge la necesidad de recordar de incluir este aspecto en el interrogatorio y asentarlo de forma correcta en la historia clínica.

CONCLUSION

Debido al gran impacto clínico que se puede observar en caso de deficiencia, frente al aumento de la población vegetariana/vegana en la actualidad y dado que se cuenta con un tratamiento inocuo, efectivo y de fácil acceso, se debería incluir a la deficiencia de vitamina B12 dentro del algoritmo diagnóstico en un paciente con un cuadro neurológico de etiología desconocida.

REFERENCIAS

1. Van Winkel, Clinical practice vegetarian infant and child nutrition, Eur J Pediatric 2011;170: 1489-94.
2. Donato, Hugo. Anemias en pediatría. Fundasap, Buenos Aires 2005: 78-9.
3. Dunham L, Kollar LM. Vegetarian eating for children and adolescents. J of Pediatr Health Care. 2006; 20: 27-34.
4. Smolka V. Metabolic complications and neurologic manifestations of vitamin B12 deficiency in children of vegetarian mothers. Cas Lek Cesk. 2001; 140: 732-5.
5. Lerner N. Deficiencia de vitamina B12, en Nelson, Tratado de Pediatría 19ª Edición. Editorial Elsevier, Barcelona, Pag 1721, 2012.
6. Fogarasi A. Macrocytic anemia and neurological signs due to vitamin B-12 deficiency in a breast-fed infant of a strict vegetarian mother. Orv Hetil. 2001; 18: 2581-5.
7. Wagnon J, Cagnard B, Bridoux Henno L. Breastfeeding and vegan diet. J Gynecol, Obstet Biol Reprod (Paris) 2005, 34:610-12.
8. Alonso, Benito. ¿Es necesario dar suplementos vitamínicos a los lactantes sanos? Revisión bibliográfica. Rev Pediatr Aten Primaria. 1999;1: 101-8.
9. Ares Segura S, Arena Ansotegui J, Diaz Gomez NM. La importancia de la nutrición materna durante la lactancia, ¿necesitan las madres lactantes suplementos nutricionales? An Pediatr (Barc). 2016; 84: 347.
10. Sanjurjo P., Ojembarrena E. Problemática nutricional del vegetarianismo en el embarazo, la lactancia y la edad infantil. Acta pediátrica española, 2001; 59: 632-41.