

Deficiencia de vitamina B₁₂ con VCM normal como consecuencia de la lactancia materna exclusiva y prolongada

RESUMEN

La cianocobalamina y los folatos son cofactores necesarios en la síntesis de ARN y ADN, por lo que son fundamentales para el desarrollo y crecimiento en las primeras etapas de la vida. La deficiencia de cobalamina es causa de falla de medro, anemia moderada a severa y de manifestaciones neurológicas causadas por desmielinización del sistema nervioso central. En los niños ésta es una entidad verdaderamente excepcional, por lo que ofrece retos diagnósticos y terapéuticos especiales. Comunicamos el caso de un paciente de un año y cinco meses de edad con anemia, trombocitopenia y retraso en el desarrollo psicomotor. La citometría hemática inicial mostró hemoglobina 3.4 g/dL, VCM 87.1 fL, HCM 25.8 pg, RDW 26.4%, WBC 5.55 K/uL, neutrófilos 1.4 k/uL, plaquetas 98 K/uL, reticulocitos 2%, bilirrubina total 3.31 mg/dL, bilirrubina indirecta 2.8 mg/dL, DHL 1984 UI/L, Coombs directo negativo. El frotis de sangre periférica mostró neutrófilos hipersegmentados y el aspirado de médula ósea evidenció cambios megaloblasticos. Las concentraciones de vitamina B₁₂ estaban disminuidas, por lo que se inició tratamiento de reposición. A pesar de que el VCM no estaba elevado, el alivio de los síntomas neurológicos y la normalización de la citometría hemática posterior al tratamiento confirmaron nuestra sospecha diagnóstica inicial.

Palabras clave: anemia megaloblástica, deficiencia de vitamina B₁₂, lactancia materna, anemia en niños, falla de medro.

Deficiency of Vitamin B₁₂ with Normal MCV as Consequence of Exclusive and Prolonged Breast Feeding

ABSTRACT

Cyanocobalamin and folates are necessary cofactors for RNA and DNA synthesis, so they are critical to the development and growth in the early stages of life. Cobalamin deficiency has been associated with failure to thrive, moderate to severe anemia and neurological manifestations caused by central nervous system demyelination. In children, this is a truly exceptional pathology, so it provides special diagnostic and therapeutic challenges. This paper reports the case of a 1-year and 5-months-old male patient with anemia, thrombocytopenia and delayed psychomotor development. Initial blood count with hemoglobin 3.4 g/dL, MCV 87.1 fL, MCH 25.8 pg, RDW 26.4%, WBC 5.55 K/uL, neutrophils 1.4 k/uL, platelets 98 K/uL, reticulocytes 2%, total bilirubin 3.31

Josué Emmanuel Ríos-Solís¹
Roxana Saldaña-Vázquez¹
María Madia Corolla-Salinas¹
Martha Elena Chávez-Rede²
Mayela Alejandra Meza-Resendiz²
Oscar González-Llano¹

¹ Servicio de Hematología.

² Departamento de Pediatría.

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL.

Recibido: septiembre 2013

Aceptado: noviembre 2013

Correspondencia

Dr. Oscar González Llano
ogzzll25@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Ríos-Solís JE, Saldaña-Vázquez R, Corolla-Salinas MM, Chávez-Rede ME y col. Deficiencia de vitamina B₁₂ con VCM normal como consecuencia de la lactancia materna exclusiva y prolongada. Rev Hematol Mex 2014;15:26-29.

mg/dL, indirect bilirubin 2.8 mg/dL, LDH 1,984 IU/L, negative direct Coombs. Peripheral blood smear showed hypersegmented neutrophils and bone marrow aspirate with megaloblastic changes. Vitamin B₁₂ levels were decreased, so replacement therapy was initiated. Although VCM was not high, the resolution of neurological symptoms and normalization of blood count after treatment confirmed our initial diagnostic suspicion.

Key words: megaloblastic anemia, B₁₂ vitamin deficiency, breastfeeding, childhood anemia, failure to thrive.

La cianocobalamina y los folatos son cofactores necesarios en la síntesis de ARN y ADN, por lo que son fundamentales para el desarrollo y crecimiento en las primeras etapas de la vida.¹ La deficiencia de ácido fólico es un factor de riesgo independiente de infecciones respiratorias y la deficiencia de cobalamina es causa de falla de medro, anemia moderada a severa y de manifestaciones neurológicas causadas por la desmielinización del sistema nervioso central.^{2,3} Las regiones más afectadas son las columnas dorso-laterales de la médula espinal, así como los nervios craneales y periféricos y la sustancia blanca.^{4,5} Las causas principales de deficiencia de vitamina B₁₂ en la infancia son desnutrición, anemia perniciosa, síndromes de malabsorción y cirugías gastrointestinales.⁶ La anemia perniciosa es la anemia megaloblástica más común en el adulto, además de ser la causa más frecuente de deficiencia de vitamina B₁₂; sin embargo, en los niños es una afección verdaderamente excepcional, por lo que ofrece retos diagnósticos y terapéuticos especiales; por tal motivo comunicamos un caso clínico que pone de manifiesto las dificultades diagnóstico-terapéuticas.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de un año y cinco meses de edad, obtenido por cesárea a las 36 semanas de gestación por preeclampsia, peso al nacer de 2,200 g, con antecedente de retraso global del

desarrollo desde los seis meses de edad, intento fallido de ablactación a los siete meses; la madre refirió rechazo a los alimentos sólidos, por lo que mantuvo alimentación exclusiva al seno materno. El esquema de inmunizaciones estaba completo para la edad.

Seis meses previos a su ingreso al hospital, inició con palidez de tegumentos, además de retraso en el desarrollo psicomotor, acudió a valoración con un médico general, quien solicitó citometría hemática y perfil bioquímico, encontrando: hemoglobina 3.4 g/dL, VCM 87.1 fL, HCM 25.8 pg, RDW 26.4%, WBC 5.55 K/uL, neutrófilos 1.4 k/uL, plaquetas 98 K/uL, reticulocitos 2%, bilirrubina total 2.34 mg/dL y bilirrubina indirecta 1.63 mg/dL; el paciente fue enviado a un hospital regional en donde se transfundió concentrado eritrocitario y se refirió a este servicio para el estudio de bicitopenia.

Al examen físico se encontró por debajo del percentil 3 para peso, talla y edad, queilosis, glositis, la evaluación cardiopulmonar y del abdomen no mostró daño. Al examen neurológico se observó reactivo, pupilas normales con reflejos adecuados a la luz, mioclonías generalizadas, signo de rueda dentada bilateral, aumento del tono muscular de las cuatro extremidades, ataxia troncal. La evaluación del desarrollo psicomotor arrojó lo siguiente: sostén cefálico débil, no hablaba, escasa interacción con el medio, no seguía con la mirada, sin sedestación ni bipedestación.

Se solicitaron exámenes generales, cuyos resultados fueron: hemoglobina 7.63 g/dL, VCM 86.4 fL, HCM 27.7 pg, RDW 18.9%, WBC 3.66 K/uL, neutrófilos 1.44 K/uL, plaquetas 72.6 K/uL, reticulocitos 2%, bilirrubina total 3.31 mg/dL, bilirrubina indirecta 2.8 mg/dL, DHL 1,984 UI/L y Coombs directo negativo. Se realizó frotis de sangre periférica que mostró policromasia y neutrófilos hipersegmentados, no se observó macrocitosis. El aspirado de médula ósea evidenció datos de arresto en la maduración, eritropoyesis megaloblástica y neutrófilos hipersegmentados (>7segmentos).

La resonancia magnética de cerebro fue normal. Concentraciones de vitamina B₁₂: 58 pg/mL (valor normal [VN] 211-911 pg/mL), ferritina sérica 84.1 ng/mL (VN 30-400 ng/mL), folatos 13.7 ng/mL (VN 3-17 ng/mL).

Con los resultados de los estudios de laboratorio y los síntomas y signos neurológicos se inició tratamiento con cianocobalamina intramuscular a dosis de 1,000 mcg cada 24 horas durante siete días y posteriormente semanal durante un mes.

Al quinto día de tratamiento se solicitó citometría hemática con los siguientes resultados: hemoglobina 11.2 g/dL, VCM 85.9 fL, HCM 27.6 pg, RDW 16%, WBC 3.78 K/uL, neutrófilos 3.78 K/uL y plaquetas 137 K/uL, bilirrubina total 1 mg/dL, bilirrubina indirecta 0.6 mg/dL, DHL 582 IU/L, con respuesta clínica favorable; a la exploración neurológica el paciente mostraba interacción con el medio, sonrisa social y sostén cefálico, fijaba la mirada, se sentaba con apoyo, alcanzaba objetos, cruzaba la línea media, continuaba con mioclonías en la lengua y los músculos faciales.

DISCUSIÓN

En el caso comunicado, el factor de riesgo identificado durante la historia clínica fue la

lactancia materna prolongada y exclusiva. Las características de composición de micronutrientes de la leche materna varían con la ingestión y el estado nutricional materno⁷ y parecen estar estrechamente relacionadas con deficiencia de vitamina B₁₂ durante la etapa de lactante menor.

Greibe y colaboradores encontraron que hacia el cuarto mes de lactancia, el contenido de vitamina B₁₂ y folatos alcanza su punto mas bajo, y no es capaz de mantener el requerimiento mínimo recomendado.⁸ Sin duda, la dieta vegetariana estricta sobresale como un factor de riesgo mayor de deficiencia de vitamina B₁₂ en el lactante.⁹

El paciente tenía manifestaciones hematológicas de anemia grave, pero con un volumen corpuscular medio normal, que consideramos podía deberse a la coexistencia de ferropenia, otro elemento en cantidades insuficientes en la leche materna después de los seis meses de lactancia. No obstante, posterior a la transfusión, la determinación de ferritina se encontró en los límites de referencia.

Las manifestaciones neurológicas, el sostén cefálico débil, la escasa interacción con el medio, la incapacidad para seguir con la mirada, la falta de sedestación y bipedestación iniciaron en una etapa muy temprana del desarrollo, alrededor de la edad de seis meses, a pesar de que las manifestaciones neurológicas de la deficiencia de vitamina B₁₂ comúnmente ocurren en la edad adulta, después de un largo periodo de deficiencia.^{10,11} Esta inusual presentación puede explicarse únicamente por la alimentación a seno materno prolongada, sin el adecuado aporte de vitamina B₁₂; sin embargo, aun cuando la madre no se estudió por completo, en el interrogatorio no se identificó ningún factor de riesgo nutricional, es decir, consumía carne, huevo y otros productos animales con frecuencia suficiente, por lo que no es posible descartar que nuestro paciente tenga algún de-

fecto en las vías metabólicas relacionadas con el procesamiento y utilización de los folatos y vitamina B₁₂.

Contrario a lo que la mayor parte de los estudios demuestran de que la principal causa de anemia en los niños desnutridos es la deficiencia de hierro, Thakur y colaboradores reportaron en 2013 que 30.5% de los niños severamente desnutridos tenían anemia megaloblástica, 12% correspondía a deficiencia de vitamina B₁₂.¹² En México algunos autores reportaron, incluso, 41% de casos de deficiencia de vitamina B₁₂ en preescolares.¹³

La edad de aparición más frecuente es entre 3 y 18 meses, en la mayoría de los casos ocurre entre 9 y 12 meses.¹⁴ Esta edad coincide con la de nuestro caso y con los estudios que señalan menor concentración de vitamina B₁₂ en la leche materna. Para un adulto promedio lleva incluso cuatro a cinco años llegar a padecer anemia megaloblástica y manifestaciones neurológicas; en los niños podría explicarse por la velocidad de crecimiento y metabolismo acelerado que ocurre en el primer año de vida. La reversión de los síntomas de anemia, la normalización de la citometría hemática y la disminución de los datos neurológicos de nuestro paciente siguieron la cronología descrita por diversos estudios, incluso con la exaltación de las mioclonías persistentes en los músculos faciales después del tratamiento con vitamina B₁₂.^{15,16} lo que reafirmó nuestra sospecha clínica inicial. Es importante recalcar que este paciente debe llevar un seguimiento constante porque en otros casos, como el reportado por Chakrabarty y su grupo,² un mal apego al tratamiento podría condicionar el retorno de las manifestaciones neurológicas. No debemos olvidar esta deficiencia, no necesariamente rara en los niños.

REFERENCIAS

1. Obeid R, Herrmann W. Homocysteine, folic acid and vitamin B12 in relation to pre- and postnatal health aspects. *Clin Chem Lab Med* 2005;43:1052-1057.
2. Chakrabarty B, et al. Isolated cerebellar involvement in vitamin B12 deficiency: A case report. *J Child Neurol* 2013. Dic 16. Epub ahead of print.
3. Bjorke Monsen AL, Ueland PM. Homocysteine and methylmalonic acid in diagnosis and risk assessment from infancy to adolescence. *Am J Clin Nutr* 2003;78:7-21.
4. Healton EB, Savage DG, Brust JC, Garrett TJ, Lindenbaum J. Neurologic aspects of cobalamin deficiency. *Medicine* 1991;70:229-245.
5. Katsaros VK, Glocker FX, Hemmer B, Schumacher M. MRI of spinal cord and brain lesions in subacute combined degeneration. *Neuroradiology* 1998;40:716-719.
6. Stabler SP. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med* 2013;368:49-160.
7. Allen LH. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an over-view. *Am J Clin Nutr* 2005;81(suppl):1206S-1212S.
8. Greibe E, Lildballe DL, et al. Cobalamin and haptocorrin in human milk and cobalamin-related variables in mother and child: a 9-mo longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 2013;98:389-395.
9. From the Centers for Disease Control and Prevention. Neurologic impairment in children associated with maternal dietary deficiency of cobalamin—Georgia, 2001. *JAMA* 2003;289:979-980.
10. Ahn TB, Cho JW, Jeon BS. Unusual neurological presentations of vitamin B12 deficiency. *Eur J Neurol* 2004;11:339-341.
11. Reynolds E. Vitamin B12, folic acid and the nervous system. *Lancet Neurol* 2006;5:949-960.
12. Thakur N, et al. Anemia in severe acute malnutrition. *Nutrition* 2013. Epub ahead of print.
13. Allen LH, Rosado JL, Casterline JE, Martinez H, et al. Vitamin B12 deficiency and malabsorption are highly prevalent in rural Mexican communities. *Am J Clin Nutr* 1995;62:1013-1019.
14. Mittal VS, Aggarwal KN. Observations on nutritional megaloblastic anaemia in early childhood. *Indian J Med Res* 1969;57:730-738.
15. Carman KB, Belgemen T, Yis U. Involuntary movements misdiagnosed as seizure during vitamin B12 treatment. *Pediatric Emergency Care* 2013;29: 1223-1224.
16. Emery E, Stanley AC, Colletti RB. Vitamin B12 deficiency: a cause of abnormal movements in infants. *Pediatrics* 1997;99:255-256.