

Compromiso neurológico por déficit de vitamina B12 en un lactante

Neurologic involvement due to vitamin B12 deficiency in an infant

Dra. Natalia Pérez Mathon^a, Dra. Ana L. Casuriaga Lamboglia^a y Dr. Gustavo Giachetto Larraz^a

RESUMEN

El déficit de vitamina B12 es una de las complicaciones más importantes que puede producir el vegetarianismo. Los lactantes hijos de madres vegetarianas tienen riesgo aumentado de deficiencia y de presentar compromiso neurológico irreversible si esta no se identifica y corrige adecuadamente. Se describe el caso de un lactante de un mes y veinte días que consultó por episodios paroxísticos de mecanismo epileptógeno, en el cual los estudios complementarios permitieron identificar un déficit de vitamina B12 como causa de estos. Tras la confirmación diagnóstica, se instauró el tratamiento con vitamina B12 intramuscular, con remisión completa de los síntomas, buena evolución posterior y desarrollo psicomotor sin alteraciones.

Teniendo en cuenta las tendencias alimentarias actuales, es necesario incorporar, en la práctica clínica habitual, la anamnesis nutricional materna detallada para detectar precozmente el riesgo de déficit de esta vitamina y prevenirlo.

Palabras clave: deficiencia de vitamina B12, vegetarianismo, pediatría.

ABSTRACT

Vitamin B12 deficiency is one of the main complications of vegetarianism. Infants of vegetarian mothers have greater risk of deficiency and irreversible neurological compromise if deficiency is not identified and treated. We describe the case of a 1 month 20 days-old infant who consulted due to paroxysmal episodes of epileptogenic mechanism; laboratory tests identified a deficiency in vitamin B12 as the cause. After confirmation of diagnosis, treatment with intramuscular vitamin B12 was established with full remission of symptoms, good evolution and psychomotor development without alterations.

Considering current alimentary trends, it is necessary to include a detailed maternal nutritional anamnesis in regular clinical practice, in order to detect the risk of this vitamin deficiency at an early stage and to prevent it.

Key words: vitamin B12 deficiency, vegetarianism, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.e536>

- a. Departamento de Atención Integral al Niño, Niña y Adolescente, Asociación Española, Montevideo, Uruguay.

Correspondencia:

Dra. Ana L. Casuriaga: anitacasuriaga7@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 10-3-2020

Aceptado: 21-5-2020

Cómo citar: Pérez Mathon N, Casuriaga Lamboglia AL, Giachetto Larraz G. Compromiso neurológico por déficit de vitamina B12 en un lactante. *Arch Argent Pediatr* 2020;118(6):e536-e539.

INTRODUCCIÓN

Las recomendaciones de ingesta de vitamina B12 son variables. La Organización Mundial de la Salud recomienda 2,4 mcg/día y debe ser mayor en las mujeres embarazadas y en la lactancia. Las reservas son suficientes para un período de 3 a 4 meses luego de haberse instalado un régimen de baja ingesta.¹⁻³

La carne es la principal fuente de vitamina B12. Los huevos, pescados y mariscos alcanzan concentraciones muy elevadas. En los lácteos, el contenido es bajo, pero su aporte puede ser significativo cuando el consumo es elevado. La leche humana es una buena fuente de vitamina B12 cuando los niveles maternos son adecuados. En los vegetales, el contenido es bajo. Por tanto, las dietas vegetarianas aportan escasa cantidad de vitamina B12 y predisponen al déficit.^{1,4,5}

Hasta el 60 % de los vegetarianos presentan esta carencia nutricional. Además, quienes consumen carnes menos de una vez por semana también tienen riesgo aumentado de deficiencia de cobalamina.^{4,6,7}

El nivel de cobalamina materno predice y se relaciona directamente con el del niño al nacer. La causa más común de esta deficiencia en los lactantes es la ingesta deficiente de la madre. En la población vegetariana, se estima que la deficiencia de B12 afecta al 62 % de las embarazadas y al 25-86 % de los niños.^{3,4,8}

El déficit de vitamina B12 puede provocar anemia megaloblástica y trastornos neuropsiquiátricos. La macrocitosis puede preceder en meses e incluso años a la anemia. Los trastornos neuropsíquicos pueden ser la primera y única manifestación del déficit y pueden ser irreversibles si este es prolongado. Se ha observado que hasta un 20 % de los niños sometidos a dietas vegetarianas estrictas en los primeros seis años de vida presentan afectación cognitiva.^{6,9}

Las manifestaciones clínicas del déficit de vitamina B12 en los lactantes incluyen, además de la anemia megaloblástica ya descrita, apatía, anorexia, vómitos y signo-sintomatología neurológica, como convulsiones, irritabilidad, letargia, hipotonía, temblores, mioclono y retraso psicomotor.³

A continuación, se expone el caso de un lactante que presentó manifestaciones neurológicas asociadas al déficit de vitamina B12 con el objetivo de alertar acerca de esta entidad de prevalencia creciente que requiere un alto índice de sospecha para su diagnóstico.

CASO CLÍNICO

Se trata de un lactante de sexo masculino de 1 mes y 20 días, sin antecedentes prenatales ni perinatales para destacar. Lactancia materna directa exclusiva con adecuado ascenso ponderal.

Ingresó por episodios paroxísticos motores de etiología no aclarada. El día previo, había presentado clonias de los miembros superiores, de 30 segundos de duración, mirada fija y llanto posterior, que habían cedido espontáneamente. No tuvo fiebre ni se vincularon con la alimentación, el cese de la respiración, cambios del tono ni de la coloración. Refirió cinco episodios, cuatro en vigilia y uno durante el sueño. Entre estos, permaneció asintomático. Negó la ingesta de tóxicos, tisanas y traumatismo de cráneo. Tránsito urinario y digestivo normal. Examen físico: sin alteraciones para destacar.

Electroencefalograma en vigilia: sin alteraciones. Permaneció en observación; no reiteró episodios; fue evaluado por un neuropediatra y se otorgó el alta a las 24 h.

En el domicilio, reiteró dos episodios similares, por lo que reingresó. Examen físico sin modificaciones. Paraclínica: hemoglobina de 11,5 g/dl; volumen corpuscular medio: 83 fL; hemoglobina corpuscular media: 27,6 pg; plaquetas: 440 000/mm³; leucocitos: 5400/mm³. Funcional y enzimograma hepático, lactato, amoniemia, azoemia, creatininemia, gasometría venosa, ionograma, uricemia normales. Pesquisa neonatal ampliada normal (hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, hiperplasia suprarrenal congénita, fibrosis quística y 24 enfermedades del metabolismo de aminoácidos, acidemias orgánicas y defectos de la betaoxidación de los ácidos grasos).

Resonancia magnética de cráneo y fondo de ojo normal. Se inició fenobarbital intravenoso. Se reiteró el electroencefalograma en sueño espontáneo, sin alteraciones. Se planteó epilepsia benigna del lactante.

En la evolución, persistió con episodios similares. Nuevo electroencefalograma en sueño espontáneo con discreta actividad epileptógena derecha. Dada la reiteración de los episodios y las alteraciones en el electroencefalograma, se profundizó el estudio a fin de descartar errores innatos del metabolismo y se inició el tratamiento con carbamazepina por vía oral. Se reiteraron la gasometría arterial, glicemia, hepatograma, amonio y lactato en plasma venoso, que fueron normales. Dada la evolución observada, con la ausencia de respuesta al tratamiento instituido, se replanteó la orientación diagnóstica y se reiteró la anamnesis, de la que surgió escaso consumo cárnico previo y durante el embarazo e hiperémesis gravídica durante el primer trimestre. Ácidos orgánicos en orina: ácido metilmalónico (AMM) de 55 mcg/ml (referencia < 3 mcg/ml). Dosificación de vitamina B12: 69 pg/ml (referencia: 243-894 pg/ml); homocisteína: 16 μmol/l.

Frente a estos hallazgos, considerando los antecedentes de la alimentación materna en un niño con lactancia materna directa exclusiva, con sintomatología neurológica compatible, se planteó el déficit de vitamina B12 como etiología de las manifestaciones clínicas a los catorce días del inicio de la sintomatología. La concentración de B12 y homocisteína materna, luego de haber iniciado cambios en los hábitos alimentarios, fue 273 pg/ml y 19,8 μmol/l, respectivamente.

Se inició vitamina B12 intramuscular a razón de 1000 mcg/día por 2 días y luego 1000 mcg/semana por 4 semanas, con remisión total de la sintomatología. La madre incorporó en la dieta alimentos ricos en cobalamina y suplementos vitamínicos. Los niveles de vitamina B12 se normalizaron y la dosificación de AMM y homocisteína total plasmática (*total homocysteine; tHcy*, por sus siglas en inglés) fue negativa a las 4 semanas de haberse iniciado el tratamiento. En la evolución, en el primer año de vida, presentó buen ascenso ponderal, desarrollo adecuado y no reiteró los episodios.

COMENTARIO

Las manifestaciones clínicas iniciales se interpretaron como clonias de mecanismo epileptógeno. Frente a esto, es necesario evaluar las causas ocasionales y, eventualmente, plantear el debut de una epilepsia de presentación precoz. Se trataba de un lactante

sin antecedentes perinatales, cuya evaluación paraclínica inicial era normal, sin antecedentes de exposición a fármacos, drogas y/o tóxicos. Ante la reiteración de los episodios y las alteraciones en el electroencefalograma, se profundizó el estudio con el objetivo de descartar errores innatos del metabolismo y se inició el tratamiento con antiepilépticos. En este caso, en la anamnesis inicial, no surgió el antecedente materno de vegetarianismo.

El déficit de B12 presenta manifestaciones clínicas generales y neurológicas, inespecíficas. Por tanto, es habitual que, inicialmente en la evaluación de estos pacientes, sean considerados otros posibles diagnósticos más frecuentes. Sin embargo, teniendo en cuenta las tendencias alimentarias actuales, sospechar posibles déficits nutricionales e incorporar la anamnesis nutricional materna detallada resulta necesario.^{4,6,10} Este niño se alimentaba con leche materna exclusiva; su madre recibía una dieta con escasos alimentos ricos en vitamina B12 a lo que se sumó la hiperémesis gravídica.

Las dietas vegetarianas varían en función del grado de evitación de alimentos de origen animal. La más estricta es el veganismo, que consiste en la exclusión completa de alimentos de procedencia

animal. Existen dietas menos restrictivas, como semivegetarianas, ovolactovegetarianas y lactovegetarianas. Los veganos presentan un riesgo elevado de deficiencia de vitamina B12. Se han reportado niveles descendidos de cobalamina y/o macrocitosis en hasta un 90 % de esta población en ausencia de suplementos.⁵

En situaciones de déficit de vitamina B12, los órganos más afectados son aquellos con elevado recambio celular, como la médula ósea y el sistema nervioso. El compromiso neurológico se produce por alteraciones en el proceso de mielinización en la médula espinal cervicodorsal, así como afección de los nervios craneanos y periféricos.^{3,4} En este paciente, predominaron las manifestaciones neurológicas, sin alteraciones hematológicas.

Para la confirmación diagnóstica, el patrón de referencia es la elevación del AMM en sangre y/u orina, y de *tHcy*, que se normalizan tras la administración de vitamina B12.⁶ El déficit de vitamina B12 dificulta la transformación enzimática de AMM en succinil CoA y de *tHcy* en metionina, y determina su acumulación (Figura 1).^{3,11,12} Los valores de referencia de estos marcadores se muestran en la Tabla 1.

FIGURA 1. Vitamina B12 como cofactor de reacciones enzimáticas

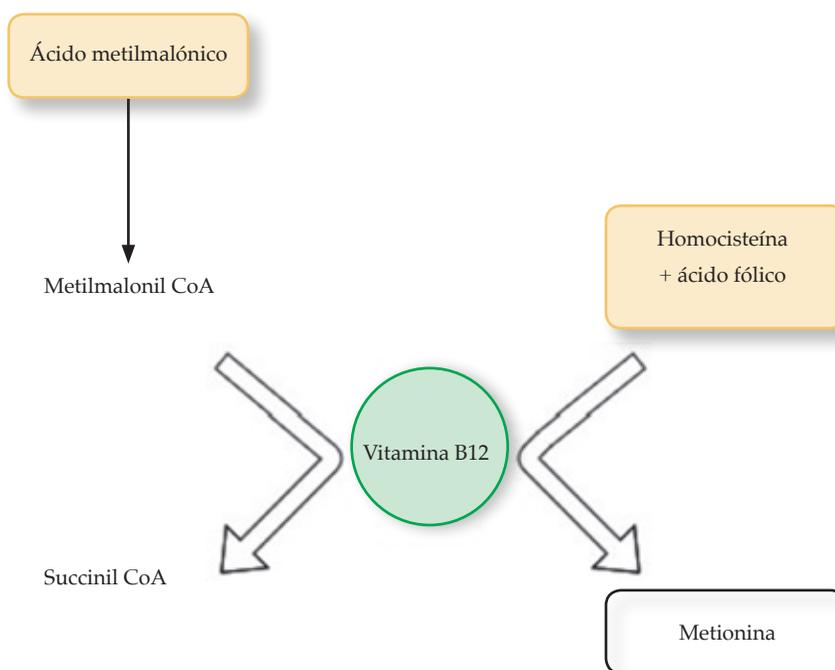


Imagen tomada de P. Bravo y cols.³

TABLA 1. Valores de referencia para el diagnóstico de deficiencia de vitamina B12

	Puntos de corte
Vitamina B12	< 211 pg/ml*
Homocisteína	> 10 μmol/l
Ácido metilmalónico en orina	> 11 μmol/l**

* pg/ml: picogramos/mililitro; mmol/l: milimol/litro.

Obtenido de Cortez Hernández M, Gutiérrez G, Ledesma J. Déficit Vitamina B12. *Act Pediatr Aten prim.* 2015;8(1):10-3.

El perfil bioquímico observado en el paciente (disminución de vitamina B12, aumento de tHcy y AMM) permitió la confirmación diagnóstica. La dosificación materna se realizó unos días después de haber incorporado en la dieta alimentos ricos en vitamina B12, lo que puede explicar los hallazgos.

Es necesario iniciar rápidamente vitamina B12 por vía intramuscular u oral a razón de 1000 mcg/día durante 2-7 días, seguidos de 100 mcg/semana durante un mes, dependiendo de la gravedad.^{3,4} La eficacia del tratamiento es similar por ambas vías.^{3,13} Este paciente recibió vitamina B12 por vía intramuscular con retroceso inmediato de la sintomatología.

El pronóstico depende de la magnitud de la afectación neurológica. Si bien la atrofia cerebral y la desmielinización pueden revertirse meses luego de haberse iniciado el tratamiento, algunos pacientes pueden presentar como secuelas déficit cognitivo y psicomotor. En este caso, el diagnóstico y tratamiento precoz y la ausencia de alteraciones imagenológicas son factores de buen pronóstico.^{3,14} ■

REFERENCIAS

- Forrellat Barrios M, Gómis Hernández I, Gautier du Défaix Gómez H. Vitamina b12: Metabolismo y aspectos clínicos de su deficiencia. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 1999; 15(3):159-74.
- García Gabarra A. Ingesta de nutrientes: conceptos y recomendaciones internacionales (2ª parte). *Nutr Hosp.* 2006; 21(4):437-47.
- Bravo JP, Ibarra CJ, Paredes MM. Compromiso neurológico y hematológico por déficit de vitamina B12 en lactante hijo de madre vegetariana. Caso clínico. *Rev Chil Pediatr.* 2014; 85(3):337-43.
- Aguirre J, Donato M, Buscio M, Ceballos V, et al. Compromiso neurológico grave por déficit de vitamina B12 en lactantes hijos de madres veganas y vegetarianas. *Arch Argent Pediatr.* 2019; 117(4):e420-4.
- Plaza López de Sabando D. Vegetarianismo y anemia por déficit de vitamina B12. *An Pediatr Contin.* 2012; 10(6):359-65.
- Buil Arasanz M, Bobé Armant F, Allué Buil A, Trubat Muñoz G. Vitamina B12 y dieta vegetariana. *Semergen.* 2009; 35(8):412-4.
- Herrmann W, Geisel J. Vegetarian lifestyle and monitoring of vitamin- B12 status. *Clin Chim Acta.* 2002; 326(1-2):47-59.
- Martínez Pérez L, Núñez García A, Forrellat Barrios M, De León Ojeda N, et al. Trastornos neurológicos graves en lactante con anemia megaloblástica. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2018; 34(1):75-82.
- Louwman MW, Van Dusseldorp M, Van de Vijver F, Thomas CM, et al. Signs of impaired cognitive function in adolescents with marginal cobalamin status. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72(3):762-9.
- Racioppi F, Villamayor G, Serrano N. Manifestaciones Neurológicas del Déficit de vitamina B12 en pediatría. *Med Infant.* 2017; 24(1):27-30.
- Gil Prieto L, Esteban Hernández J, Hernández Barrera V, Cano B, et al. Concentración de vitamina B12 en suero en población puberal de la Comunidad de Madrid. *An Pediatr (Barc).* 2008; 68(5):474-80.
- Bjorke Monsen AL, Ueland PM, Vollset SE, Guttormsen AB, et al. Determinants of cobalamin status in newborns. *Pediatrics.* 2001; 108(3):624-30.
- Sachdev H, Dheeraj S. Deficiencias y excesos de vitaminas del Complejo B. En: Kliegman R, Behrman R, Jenson H, Stanton B. *Nelson Tratado de pediatría.* 19 ed. Barcelona: Elsevier; 2013. Págs.210-1.
- Cortés Hernández M, Gutiérrez Schläffino G, Ledesma Albarrán J. Déficit Vitamina B12. *Act Pediatr Aten Prim.* 2015; 8(1):10-3.