



Actualización sobre la deficiencia de vitamina B12

Update of vitamin B12 deficiency



Recibido
11/06/2024

Corregido
21/06/2024

Aceptado
20/07/2024

¹ Dra. Fabiola Quirós Porras

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0003-3780-7062>

RESUMEN

La vitamina B12 es conocida como cobalamina, una vitamina del grupo B más compleja. No es producida por los seres humanos, y se obtiene tras la ingesta de productos animales como pescado, carne y lácteos. Es un micronutriente fundamental para el crecimiento celular y el desarrollo del sistema nervioso central. Es crucial para la mielinización de la médula espinal y el cerebro; además, es esencial para la producción de glóbulos rojos. La deficiencia es causada por ingesta inadecuada, malabsorción, inactivación química o alteración en el transporte o en el metabolismo intracelular. Su deficiencia puede manifestarse clínicamente como alteraciones hematológicas y neurológicas. Siendo así, su espectro de enfermedades asociadas es amplio, este abarca desde la presencia de síntomas neurológicos acompañados de parestesias, mielopatía o neuropatía, hasta la presencia de síntomas atribuibles a la anemia. Una vez identificada la causa por la cual se produce la deficiencia, se podrá abordar el tratamiento apropiado, evitando secuelas irreversibles.

PALABRAS CLAVE: vitamina B12; cobalamina; deficiencia; anemia.

ABSTRACT

Vitamin B12 is known as cobalamin, a more complex B vitamin, it is not produced by humans, and is obtained after ingesting animal products such as fish, meat and dairy products. It is a fundamental micronutrient for cell growth and the development of the central nervous system. It is crucial for myelination of the spinal cord and brain, and is essential for the production of red blood cells. Deficiency is caused by inadequate intake, malabsorption, chemical inactivation, or alteration in intracellular transport or metabolism. Its deficiency can manifest clinically as hematological and neurological alterations. Thus, its spectrum of associated diseases is broad, ranging from the presence of neurological symptoms accompanied by paresthesias, myelopathy or neuropathy to the presence of symptoms attributable to anemia. Once the cause of the deficiency has been identified, the appropriate treatment can be addressed, avoiding irreversible consequences.



KEYWORDS: vitamin B12; cobalamin; deficiency; anemia.

¹ Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Código médico: [MED16068](#). Correo: fabisqo@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La vitamina B12 es una vitamina hidrosoluble que contiene el mineral cobalto. Los compuestos con actividad de vitamina B12 se denominan colectivamente cobalaminas. La metilcobalamina y la 5-desoxiadensilcobalamina son las formas metabólicamente activas de la vitamina B12. Está presente de forma natural en algunos alimentos, como carnes o lácteos, y también se encuentra disponible como suplemento dietético y medicamento recetado (1). La vitamina B12 se une al factor intrínseco, producido por las células parietales gástricas, y luego se absorbe en el duodeno e íleon, a un pH alcalino. La circulación enterohepática, la absorción directa y la síntesis por parte de las bacterias intestinales son mecanismos adicionales que contribuyen a mantener el aporte de vitamina B12 (2).

La deficiencia de vitamina B12 puede ser causada por una ingesta dietética inadecuada. Se presenta principalmente en personas que consumen una dieta vegetariana estricta o vegana. También está asociado a enfermedades como la enfermedad celíaca, resecciones ileales, alcoholismo, enfermedad de Crohn, gastritis atrófica autoinmune (anemia perniciosa), o inclusive asociada a fármacos que reducen la acidez gástrica (3).

Las principales manifestaciones clínicas son la anemia megaloblástica y manifestaciones neurológicas. Origina neuropatía periférica bilateral o degenerativa. La deficiencia inclusive se ha asociado a manifestaciones psicóticas y cognitivas. La detección y el tratamiento temprano son esenciales, para

evitar la evolución a secuelas neurológicas irreversibles (4).

El objetivo principal de realizar esta revisión bibliográfica es recopilar información para proporcionar una guía al personal de salud, donde se abarquen temas de importancia acerca de la deficiencia de vitamina B12, principalmente en la población de mayor prevalencia, y así ofrecer una mejor calidad de vida y evitar posibles secuelas irreversibles en estos pacientes. Es importante que los profesionales en salud conozcan de este tema para realizar un mejor abordaje clínico, especialmente en el primer nivel de atención.

MÉTODO

Se realizó una búsqueda exhaustiva en las diferentes bases de datos de alta calidad, como lo son PubMed, Clinical Key, SciELO, UpToDate, entre otros. Para los criterios de inclusión se utilizaron bibliografías recientes, de no más de 5 años de publicación, estas fueron desde el 2020 al 2024. Entre los criterios de exclusión, no se tomaron en cuenta publicaciones que no pertenecieran al lapso establecido. Se tomaron en cuenta publicaciones únicamente en español e inglés, y se utilizaron palabras clave como “deficiencia de vitamina B12” y “cobalamina”. Se realizó una amplia revisión bibliográfica, donde se incluyeron artículos, reportes de casos y libros académicos, para un total de 19 referencias.

FUENTES ALIMENTICIAS

La cobalamina es una vitamina soluble en agua que se sintetiza solo por microorganismos, y que no es producida

naturalmente por los seres humanos. La fuente para obtener la cobalamina en el ser humano son los alimentos de origen animal, como carne, pescado y productos lácteos. Las verduras, frutas y otros alimentos de origen no animal carecen de cobalamina. Las necesidades diarias en la alimentación se aproximan a 1-3 mcg. Las reservas corporales son de 2-3 mg (4).

METABOLISMO DE LA VITAMINA B12

Después de ser ingerida, se inicia el ciclo de absorción, donde hay liberación de vitamina B12 unida a proteínas en los alimentos que requieren ácido gástrico y pepsina en el estómago. Luego, se une a la haptocorrina salival, que protege a la vitamina B12 de los ácidos del estómago mientras se transporta al intestino delgado. En el intestino delgado, se une al factor intrínseco, el cual es producido por las células parietales. En el íleon, el complejo factor intrínseco a la vitamina B12 se une al receptor específico conocido como cubilina en la mucosa ileal y se sintetiza para posterior ser liberada a circulación. Este complejo de vitamina B12 y factor intrínseco viaja al intestino y se absorbe en el íleon terminal y duodeno. Luego, se transporta por el plasma y se almacena en el hígado (3,5).

ETIOLOGÍA

La prevalencia de la deficiencia de vitamina B12 es probable que varíe entre diferentes poblaciones, y dependerá del umbral utilizado para definir la deficiencia. Sin embargo, la prevalencia más alta de deficiencia o insuficiencia de vitamina B12 es en adultos mayores, principalmente aquellos con gastritis atrófica. Es poco común en niños, pero puede observarse en recién nacidos y lactantes de madres con

una deficiencia previa. Esta deficiencia neonatal se debe diagnosticar y abordar rápidamente, ya que puede provocar un retraso en el desarrollo o daño neurológico permanente en el niño (4,6).

CAUSAS DE DEFICIENCIA DE VITAMINA B12

Existen varias causas de deficiencia de vitamina B12 que reflejan el proceso de mala absorción y numerosas fuentes potenciales de interferencia con este proceso. Las causas más conocidas son: el aporte insuficiente en la alimentación (por ejemplo, dieta vegetariana), anomalías gástricas (como anemia perniciosa, gastrectomía o cirugía bariátrica, gastritis atrófica), enfermedades del intestino delgado (como síndrome de malabsorción, resección ileal, enfermedad inflamatoria intestinal, principalmente la enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca, crecimiento excesivo de bacterias), insuficiencia pancreática, u otras como el exceso de alcohol o fármacos (6,7).

Los fármacos que se han relacionado con una malabsorción de vitamina B12 son el uso prolongado de inhibidores de bomba de protones y antagonistas de receptores de histamina-2. Estos medicamentos reducen el ácido gástrico, y pueden disminuir la absorción de vitamina B12. También se ha relacionado el uso prolongado de metformina, a dosis altas. El mecanismo de reducción de la absorción está relacionado con la alteración de la homeostasis del calcio, ya que la absorción intestinal del complejo B12 y factor intrínseco requiere de calcio (8).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La cobalamina es esencial para el buen funcionamiento del sistema nervioso central,

la hematopoyesis y la síntesis de ADN. Su déficit se puede presentar como una anemia macrocítica conocida como anemia megaloblástica, que puede estar asociada con síntomas inespecíficos (por ejemplo, fatiga o irritabilidad) o asintomática, la cual se va a detectar al encontrar un volumen corpuscular medio elevado en la biometría hemática sistemática (9).

Se necesita vitamina B12 para la mielinización del sistema nervioso central. La deficiencia, da lugar a una enfermedad combinada de sistemas, donde se originan anomalías neurológicas, por la desmielinización de los haces posterior y lateral, cervical y torácicos de la médula espinal, y con menor frecuencia de los pares craneales y la sustancia blanca del cerebro. Se puede presentar pérdida propioceptiva, y presencia de una ataxia sensitiva, donde el signo de Romberg es positivo. También puede haber un déficit sensorial periférico, debilidad que puede progresar a paraplejía, neuropatía óptica y neuropatía periférica bilateral con parestesias en las manos y los pies, siendo más frecuente en miembros inferiores. Los reflejos tendinosos profundos se encuentran disminuidos, y puede haber signos extrapiramidales (por ejemplo, distonía, disartria, rigidez), o un síndrome de piernas inquietas (10,11). El deterioro cognitivo puede estar presente, así como manifestaciones neuropsiquiátricas, como cambios en la personalidad, demencia, depresión o deterioro del estado de ánimo, irritabilidad, insomnio, alucinaciones o psicosis (12-14).

DIAGNÓSTICO

En individuos con sospecha de deficiencia de vitamina B12, la historia debe incluir preguntas sobre enfermedades asociadas previamente diagnosticadas, cirugías gástricas o intestinales, tipo de dieta (por

ejemplo, dieta vegana), consumo de alcohol y cualquier síntoma presentado. Los hallazgos que se pueden presentar en el hemograma y morfología de las células sanguíneas en el frotis de sangre periférica son: anemia macrocítica (VCM > 100 fl), leucopenia o trombocitopenia leve, recuento bajo de reticulocitos, y neutrófilos hipersegmentados.

Se considera deficiencia cuando los valores séricos <200 pg/ml junto a la presencia de signos y síntomas, así como índices hematológicos de deficiencia de vitamina B12 <200 pg/ml en combinación con niveles elevados de homocisteína plasmática o ácido metilmalónico.

La aciduria metilmalónica y los niveles séricos altos de ácido metilmalónico son indicadores confiables de deficiencia tisular de cobalamina. Los niveles séricos de ácido metilmalónico son muy útiles para evaluar a los pacientes con un nivel sérico de vitamina B12 bajo-normal o bajo. Un nivel alto de ácido metilmalónico confirma la deficiencia de vitamina B12 en los tejidos. La homocisteína sérica elevada puede indicar deficiencia de cobalamina tisular. Una respuesta hematológica adecuada a la administración de la vitamina B12 puede ayudar a confirmar el diagnóstico (10,15).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Es necesario distinguir entre la deficiencia de vitamina B12 y la deficiencia de ácido fólico. Esta es una causa común de anemia megaloblástica, así como la anemia relacionada con el consumo crónico de alcohol o síndromes mielodisplásicos. Otros diagnósticos diferenciales, como la deficiencia de cobre, lupus eritematoso sistémico, hipotiroidismo, encefalopatía hepática o urémica, infección, medicamentos y esclerosis múltiple deben ser considerados (16,17).

TRATAMIENTO

Todos los pacientes con deficiencia de cobalamina deberían de recibir tratamiento. En algunos casos es importante corregir primero la causa de fondo. Las indicaciones para iniciar el tratamiento con cobalamina comprenden una anemia megaloblástica u otras anomalías hematológicas, así como síntomas neurológicos, concentración sérica de cobalamina en el límite de la normalidad sin anomalías, absorción deficiente de cobalamina o incremento del ácido metilmalónico. La vía de administración preferible es la vía oral o intramuscular; sin embargo, existen otras vías de administración como la intranasal, transdérmica o intravenosa. No se utilizan estas otras vías por su absorción variable y costo (18).

En los pacientes sintomáticos se sugiere la administración intramuscular, inicialmente, y pueden cambiar a vía oral una vez que los síntomas desaparezcan. En pacientes con mala absorción, el reemplazo intramuscular de vitamina B12 es el más utilizado. Esta vía suele ser bien tolerada y se garantiza el cumplimiento de la medicación. Sin embargo, la terapia con dosis altas vía oral también puede ser eficaz, siempre que la dosis sea suficiente. La vitamina B12 está disponible como cianocobalamina. En adultos, la dosis intramuscular es 1000 mcg 1 vez por semana hasta que se corrija la deficiencia, y luego una vez al mes; si hay persistencia de síntomas, se puede administrar 1000 mcg de una a tres veces por semana o diariamente, seguido de una vez por semana. En adultos con absorción normal, la dosis oral es 1000 mcg una vez al día. En pacientes con mala absorción, la administración de dosis orales muy altas (por ejemplo, 2000 mcg al día) es eficaz.

Para el tratamiento de mantenimiento, es 1000 mcg por vía intramuscular cada tres meses (19).

En niños con síntomas hematológicos se puede administrar vía parenteral de 250-1000 mcg. En los niños con deficiencia grave o con síntomas neurológicos se deben administrar dosis repetidas, diarias o alternando días durante la primera semana, seguidas de dosis semanales durante los primeros 1-2 meses, y a partir de entonces dosis mensuales (2,19).

CONCLUSIONES

El conocimiento actual sobre la deficiencia de vitamina B12 es amplio, sin embargo, este puede llegar a ser un gran desafío, ya que sus parámetros clínicos pueden simular otra posible enfermedad. Va a afectar con mayor prevalencia a los adultos mayores por diferentes causas, pero también se debe tener la sospecha clínica, cuando se presenten otras causas que favorezcan la mala absorción de vitamina B12 o una ingesta inadecuada.

La identificación y la comprensión de los factores de riesgos para desarrollar una deficiencia de vitamina B12 pueden ayudar a realizar un adecuado diagnóstico, y como consecuencia, mejores estrategias de prevención y manejo médico. Iniciar tratamiento de forma parenteral, terapia oral, o alternado, son las estrategias que se van a definir de acuerdo con las manifestaciones clínicas y causas presentadas por los pacientes. La atención integral y un adecuado seguimiento para detectar una mejoría en la sintomatología de los pacientes va a ser crucial para obtener resultados positivos en la mayoría de los casos.

REFERENCIAS

1. Bindi V, Eiroa H, Díaz L. Trastornos adquiridos y congénitos de la deficiencia de vitamina B12 en niños. *Revista Salud i Ciencia*. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.21840/siic/171972>. Disponible a partir de: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1667-89902023000100216
2. Kliegman RM, Geme JW III, Blum N, Shah SS, Tasker RC, editores. *Nelson. Tratado de Pediatría*. 21a ed. Elsevier; 2020, pp. 372-373.
3. Frías Ordoñez JS, Arjona Granados DA, Martínez Marín JD. Déficit de Vitamina B12 en consumo de Metformina e Inhibidores de Bomba de Protones. *Revista médica de Risaralda*. 2022;28(1). DOI: <https://doi.org/10.22517/25395203.24762>. Disponible a partir de: <https://revistas.utp.edu.co/index.php/revistamedica/article/view/24762>
4. Suter P. Harrison TR. *Principios de medicina interna*. 21ª edición. McGraw-Hill Companies. 2022, pp. 766-776.
5. Damon LE. *Charalambos Babis Andreadis. Lange. Diagnóstico clínico y tratamiento*. 62ª ed. McGraw-Hill Education. 2023.
6. Means RT, Fairfield KM. Causes and pathophysiology of vitamin B12 and folate deficiencies. UpToDate. Wolters Kluwer Health. 2023 [cited Oct 18, 2023] Available from: <https://www.uptodate.com/contents/causes-and-pathophysiology-of-vitamin-b12-and-folate-deficiencies?search=Causes%>
7. Stabler SP, editores. *Goldman-Cecil. Tratado de medicina interna*. 26ª edición. Elsevier. 2020, pp.1071-1079; 2474-2475.
8. Almatrafi SB, Bakr ESH, Almatrafi AA, Altayeb MM. Prevalence of vitamin B12 deficiency and its association with metformin-treated type 2 diabetic patients: A cross sectional study. *Human Nutrition & Metabolism*. 2022;27(200138):200138. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hnm.2022.200138>. Disponible a partir de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666149722000019?via%3Dihub>
9. Candelario N, Klein C. Megaloblastic anemia due to severe vitamin B12 deficiency. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2022;89(1):8–9. DOI: <https://doi.org/10.3949/ccjm.89a.21041>. Disponible a partir de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34983795/>
10. Means TR, Fairfield KM. Clinical manifestations and diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency. UpToDate. Wolters Kluwer Health. 2023. [cited Jun 16, 2023]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-vitamin-b12-and-folate-deficiency>
11. Parra AV, Ramírez SF, Castillo GA, Patiño-Rodríguez HM, Moreno J, Vargas-Jaramillo JD. Pseudoatetosis de los miembros superiores como manifestación del déficit de vitamina B12: a propósito de un caso. *Acta neurológica colombiana*. 2021;37(2):69–74. DOI: <https://doi.org/10.22379/24224022369>. Disponible a partir de: <https://www.actaneurológica.com/index.php/anc/article/view/1047>
12. Ddos Reis FP, Duarte L, Cartaxo T, Santos V. Folic acid, vitamin B12, and psychotic symptoms among young psychiatric inpatients. 2021. DOI: <https://doi.org/10.25753/BIRTHGROWTHMJ.V30.12.18765>. Disponible a partir de: <https://revistas.rcaap.pt/nascercrescer/article/view/18765>
13. Blasco-Alonso J, Gil-Gómez R, García Ruiz A, Cortés Herrera M, Gutiérrez Schiaffino G. Severe encephalopathy and vitamin B12 deficiency: reversibility after nutritional therapy. *Nutrición hospitalaria: órgano oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.20960/nh.03293>. Disponible a partir de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33241939/>
14. Vinueza Veloz AF, Carpio Arias TV, Vargas Mejía JS, Tapia Veloz EC, Piedra Andrade JS, Nicolalde Cifuentes TM, Heredia Aguirre SI, Vinueza Veloz MF. Cognitive function and vitamin B12 and D among community-dwelling elders: A cross-sectional study. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2020;50:270–276. DOI:

- <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.05.004>.
Disponible a partir de:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35871935/>
15. Lichtman MA, Kaushansky K, Prchal JT, Levi MM, Burns LJ, Linch DC. Williams. Manual de Hematología. 10ª ed. McGraw Hill Education Inc.; 2023.
16. Schmitt WP, Rohatgi S, Matiello M. Case 15-2023: A 33-year-old man with paresthesia of the arms and legs. The New England Journal of Medicine. 2023;388(20):1893–1900. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmcpc2300895>.
Disponible a partir de:
<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcp2300895>
17. Carapinha CLM, Bonfante HLM, Bonfante HL. Chronic pain and vitamin B12 deficiency, a challenging and important differential diagnosis. Case report. Brazilian Journal of Pain. 2021;4(3). DOI: <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20210051>.
Disponible a partir de:
<https://www.scielo.br/j/brjp/a/L8QbypBP4fjJWGhnFFgFchX>
18. Andrès E, Zulfiqar AA, Vogel T. State of the art review: oral and nasal vitamin B12 therapy in the elderly. QJM: Monthly Journal of the Association of Physicians. 2020;113(1):5–15. DOI: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcz046>.
Disponible a partir de:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30796433/>
19. Means RT, Fairfield KM. Treatment of vitamin B12 and folate deficiencies. UpToDate. Wolters Kluwer Health. 2023 [cited Oct 06, 2023]. Disponible a partir de:
<https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-vitamin-b12-and-folate-deficiencies>