

Anemia megaloblástica por deficiencia nutricional en la infancia

Anemia megaloblastikoa, haurtzaroko nutrizio eskasiaren ondorioz

A. Sojo Aguirre, M. Pérez de Saracho Taramona, C. Amiama Pérez de Villarreal, A. Roig Orts, M. Labayru Echeverría, J.C. Vitoria Cormenzana

Unidad de Lactantes. Departamento de Pediatría. Hospital de Cruces. Bilbao.

Correspondencia: Dra. Amaia Sojo, Unidad de Lactantes, Hospital de Cruces, Bilbao.

INTRODUCCIÓN

La anemia megaloblástica es un tipo de anemia con características morfológicas peculiares, como son la presencia de megaloblastos en médula ósea y de macrocitos en sangre periférica. Es debida principalmente a un déficit de vitamina B₁₂ o de ácido fólico y más raramente a otras causas.

La deficiencia de B₁₂ es excepcional en lactantes, ya que las cantidades recibidas de la madre durante la vida fetal son habitualmente suficientes para abastecer al niño durante el primer año de su vida y a que tales cantidades se suplementan con los aportes adicionales de la leche materna o del resto de los alimentos⁽¹⁾.

El motivo de este trabajo es presentar una paciente, hija de madre vegetariana y con anemia megaloblástica a su vez, que recibía lactancia materna exclusiva y que desarrolló un déficit de vitamina B₁₂.

CASO CLÍNICO

Lactante de 6 meses de edad que consulta por presentar estancamiento ponderal. Entre los antecedentes familiares destaca que la madre, vegetariana estricta, había sido diagnosticada de anemia megaloblástica por déficit de B₁₂ tiempo antes pero no había recibido ningún tratamiento ni seguido control posterior. Entre los personales, señalar que el embarazo siguió un curso normal, el parto fue domiciliario y la alimentación era con lactancia materna exclusiva. No había recibido ninguna vacuna.

El examen físico mostró los siguientes parámetros antropométricos: peso 5.100 gramos, longitud 61 cm (ambos por debajo del P3), índice perímetro braquial / perímetro craneal 0,28 y porcentaje de peso para la talla 83%, correspondiendo a una des-

nutrición leve-moderada de la clasificación de Waterlow⁽²⁾. La piel y mucosas eran pálidas y presentaba una apatía e hipoactividad llamativas que alternaban con fases de irritabilidad, así como un retraso psicomotor inespecífico. El resto de la exploración por aparatos era normal.

El estudio realizado documenta los siguientes datos destacados: a) hematológicos reflejados en la tabla I, y b) nutricionales que se muestran en la tabla II. También presentaba una discreta hipertransaminasemia y LDH elevada. El EEG reveló lentificación difusa de la actividad cerebral.

Ante el diagnóstico de anemia megaloblástica por deficiencia de B₁₂ se inició tratamiento consistente en la administración parenteral de esta vitamina y en medidas nutricionales manteniendo una alimentación a base de fórmula de continuación, fruta, verdura y proteínas de origen animal, además de la lactancia materna. La respuesta fue excelente con reticulocitosis y aumento del hematócrito y hemoglobina en el control semanal y normalización en un mes. El resto de parámetros analíticos también evolucionaron satisfactoriamente, así como los síntomas clínicos y parámetros antropométricos que se muestran en las figuras 1 y 2. Una revisión a más largo plazo continuo evidenciando normalidad, tanto física, como en su desarrollo.

DISCUSIÓN

La vitamina B₁₂ tiene una estructura molecular muy compleja y la única fuente natural es la biosíntesis por los microorganismos. El hombre la adquiere al ingerir alimentos, como carne, pescado, leche y huevos, ya que los productos de origen vegetal carecen o son muy pobres en ella. El déficit puede aparecer debido a uno o más de los seis posibles mecanismos etio-

TABLA I. ESTUDIO HEMATOLÓGICO

Hematíes	2.370.000/mm ³
Reticulocitos	24%
Hematócrito	23%
Hemoglobina	8 g/dl
VCM	> 100 fl
CHCM	34%
Morfología eritrocitaria	Anisocitosis y macrocitosis
Leucocitos	4.600/mm ³
Neutrófilos	1,012/mm ³ (hipersegmentados)
Plaquetas	360.000/mm ³
Estudio de anemia	Anemia anisocítica con elementos macrocíticos y disminución de haptoglobina, debida a eritropoyesis ineficaz, secundaria a déficit de B ₁₂ .

TABLA II. ESTUDIO NUTRICIONAL

Estatus proteico	Albúmina	4 g/dL
	Pre-albúmina	13 µg/dL
	PTR	1,8 µg/dL
	Transferrina	261 µg/dL
Estatus lipídico	Colesterol	106 mg/dL
Estatus hidrocarbonado	Glucosa	Normal
Estatus mineral	Na, K, Cl, Ca y P	Normales
	Hierro	131 mg/dL
Estatus vitamínico	Fosfatasa alcalina	207 mU/mL
	Rx de carpo	Osteoporosis
	I. de protrombina	69%
	Acido fólico	15 ng/dL
	Vitamina B ₁₂	31 pg/mL

lógicos de todas las deficiencias nutricionales: por inadecuada ingestión, absorción o utilización o por incremento en los requerimientos, excreción o destrucción⁽¹⁾.

Su deficiencia es excepcional en el lactante, dado que los depósitos acumulados durante la gestación son suficientes para abastecer al niño durante el primer año de vida y además tales cantidades se suplementan con los aportes adicionales de la leche materna. Con la introducción de los alimentos sólidos entre los 6 meses y el año de edad las proteínas animales, generalmente, suministran las cantidades necesarias⁽¹⁾. El promedio diario de excreción por la leche materna es de 0,3 µg en estrecha

relación con los niveles séricos⁽³⁾ y es por ello que la cantidad diaria recomendada es de 0,3 µg al día para los lactantes menores de 1 año^(4,5).

En la mayoría de los casos la deficiencia nutricional de B₁₂ en la infancia se debe a una insuficiencia materna que produce depósitos inadecuados y, generalmente, ocurre en niños alimentados al pecho. Esta situación ocurre en estratos socioeconómicos desfavorecidos en países subdesarrollados. En los países occidentales la insuficiencia materna es debida a ausencia en la dieta, como ocurre en los vegetarianos estrictos^(4, 6-9) o por malabsorción, como ocurre en la anemia perniciosa

o en el esprue tropical⁽¹⁰⁻¹³⁾. En nuestro medio tenemos que tener presente que en los últimos años asistimos a un incremento de las llamadas dietas alternativas (vegetarianismo) basadas en otros sistemas de vida que se han popularizado por diferentes razones. La insuficiencia de estos niños comienza en útero y por ello es obligatorio la suplementación durante el embarazo y la lactancia entre 2,2 y 2,6 µg al día⁽¹⁴⁾.

La deficiencia materna ocurre tras un largo período de dieta entre 4 y 10 años⁽⁴⁾.

Los hallazgos clínicos fundamentales son neurológicos y hematológicos, pudiendo haber también síntomas digestivos (glositis, diarrea...) y anormalidades metabólicas^(10, 15). La vitamina B₁₂ es una importante coenzima en la conversión de L-metilmalonil CoA en succinil CoA observándose acúmulos de ácido metilmalónico en casos de déficit^(3, 6, 16, 17).

En el niño es típica la regresión del desarrollo⁽¹⁸⁾ así como la torpeza, apatía, letargia, movimientos anormales e incluso coma, habiéndose descrito casos con deterioro neurológico progresivo y atrofia cerebral. Existen alteraciones en el EEG con lentificación difusa^(15, 19, 20). Esta afectación neurológica está originada por la desmielinización de la médula espinal en sus cordones posteriores y laterales como se ha podido ver en estudios como la RNM⁽²¹⁾.

Las alteraciones hematológicas nos muestran una disminución del número de hematíes con anisocitosis, poiquilocitosis y macrocitosis. El número de leucocitos suele estar descendido con tendencia a la neutropenia y es característica la hipersegmentación. También puede haber trombopenia. En médula ósea aparece hiperplasia eritroide y megaloblastos⁽⁹⁾. Estas alteraciones motivarán un cuadro de anemia con palidez, anorexia, irritabilidad, astenia, hepatomegalia y a veces esplenomegalia⁽¹³⁾.

Otros hallazgos incluyen haptoglobina reducida, hiperbilirrubinemia, LDH au-

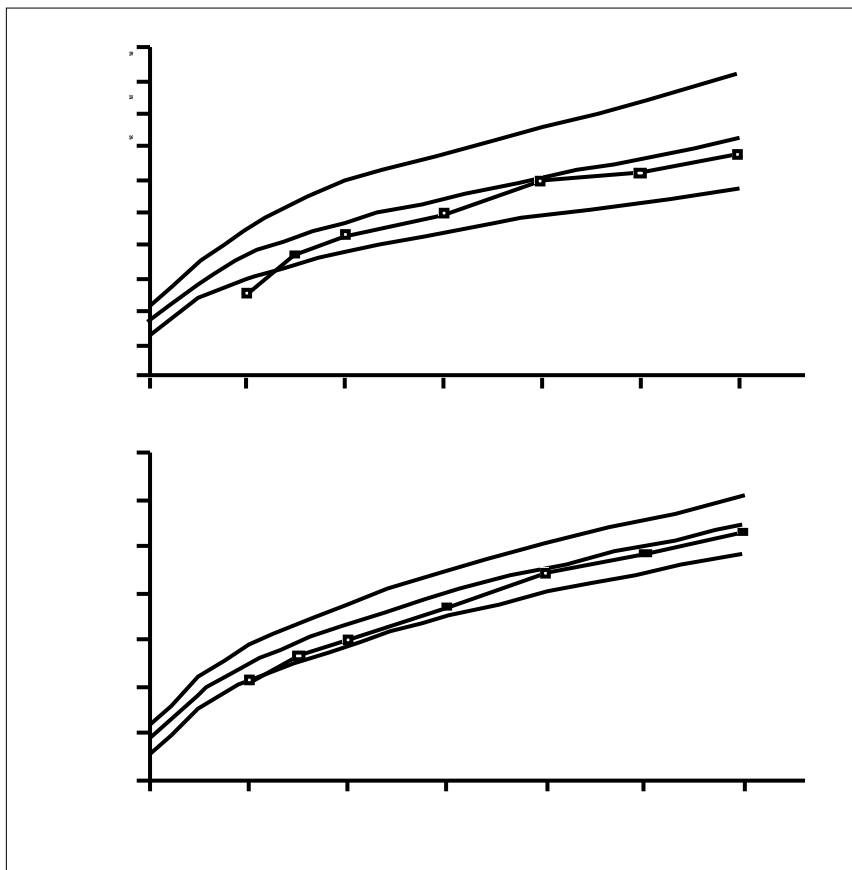


Figura 1. Evolución de peso y talla.

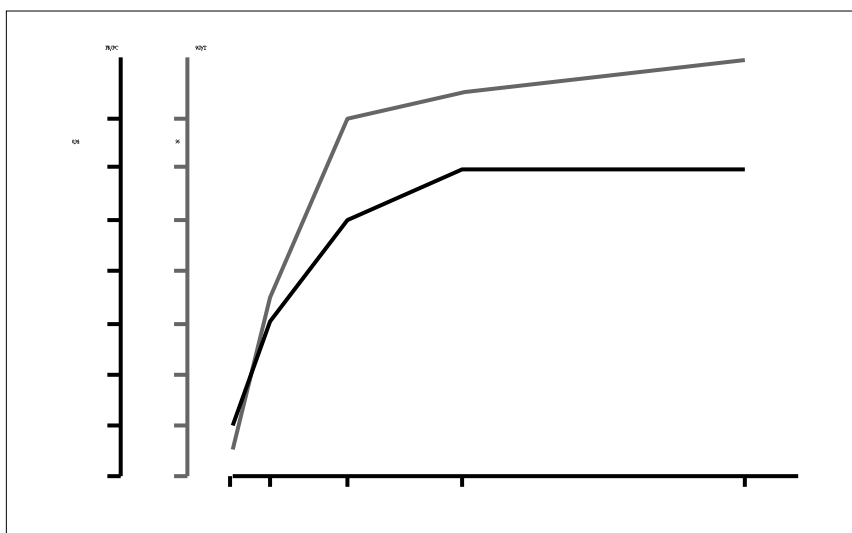


Figura 2. Evolución del índice PB/PC y porcentaje peso/talla.

mentada y pruebas hepáticas anómalas. La sideremia está elevada siempre que no exista ferropenia asociada.

Es importante reseñar que, además de todas estas anomalías referidas, frecuentemente estos pacientes asocian otras

deficiencias nutricionales^(7, 14) con repercusión en los aportes energético, proteico, mineral y vitamínico que influyen de manera decisiva en el crecimiento y desarrollo normal del niño.

Y, finalmente, también destacar que un problema sobreañadido puede ser la desconfianza de estas familias que suelen mostrar antipatía y rechazo hacia la medicina tradicional⁽²²⁾, por lo que concluimos manifestando que es fundamental conocer los potenciales riesgos nutricionales de las dietas vegetarianas, así como establecer una relación de confianza con las familias para poder solucionar de forma satisfactoria el problema de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Herbert V. *Anemias por déficit en la infancia: Folate, B12. Las anemias megaloblásticas. Tratado de Nutrición en Pediatría* Skind R.M. (ed) Salvat Editores S.A. Barcelona, 1985: 129-139.
2. Waterlov J. C. Note on the assesment and classification of protein-energy malnutrition in Children. *Lancet*1973; **2**: 87-89.
3. Specker BL, Black A, Allen L, Morrow F. Vitamin B₁₂: low milk concentrations related to low serum concentrations in vegetarian women and to methylmalonic aciduria in their infants. *Am J Clin Nutr*1990; **52**: 1073-1076.
4. Gambon RC, Lentze MJ, Rossi E. Megaloblastic anemia in one of monozygous twins breast fed by their vegetarian mother. *Eur J Pediatr* 1986; **145**: 570-571.
5. *Recommended Dietary Allowances* 10th Edition. National Academy Press. Washington DC 1989. Water soluble vitamins. Vitamin B₁₂; 158-165.
6. Sklar R. Nutritional vitamin B₁₂ deficiency in a breast-fed infant of a vegan-diet mother. *Clin Pediatr*1986; **25**: 219-221.
7. Shinewell E, Gorodischer R. Totally vegetarian diets and infant nutrition. *Pediatrics* 1982; **70**: 582-585.
8. Frader J, Reibman B, Turkewitz D. Vitamin B₁₂ deficiency in strict vegetarians. *N Engl J Med* 1978; **299**: 1319-1320.
9. Cheron G, Girot R, Zittoun J, Mouy R, Schmitz J, Rey J. Anémie mégalo-blastique sévère chez une enfant de six mois allaitée par une mère végétarienne. *Arch Fr Pediatr*1989; **46**: 205-207.

10. Doyle JJ, Langevin AM, Zipursky A. Nutritional vitamin B₁₂ deficiency in infancy. *Pediatr Hematol Oncol*1989; **6**: 161-172.
11. Johnson PR, Roloff JS. Vitamin B₁₂ deficiency in a infant strictly breast-fed by a mother with latent pernicious anemia. *J Pediatr*1982; **100**: 917-919.
12. Mc Phee AJ, Davidson UP, Leahy M, Beare T. Vitamin B₁₂ deficiency in a breast-fed infant. *Arch Dis Child*1988; **63**: 921-923.
13. Jadhav M, Weeb JKG, Vaishnav S, Baker SJ. Vitamin B₁₂ deficiency in infants: a clinical syndrome. *Lancet*1962; **2**: 903-907.
14. Davis JR, Goldenring J, Lubin BH. Nutritional vitamin B₁₂ deficiency in infants. *Am J Dis Child* 1982; **35**: 566-567.
15. Kühne T, Bubl R, Baumgartner R. Maternal vegan diet causing a serious infantile neurological disorder due to vitamin B₁₂ deficiency. *Eur J Pediatr*1991; **150**: 205-208.
16. Higginbottom MC, Sweetman L, Nyham WL. A syndrome of methylmalonic aciduria, homocystinuria, megaloblastic anemia and neurological abnormalities in a vitamin B₁₂ deficient breast-fed infant of a strict vegetarian. *N Engl J Med*1978; **299**: 317-323.
17. Michaud JL, Lemieux B, Ogier H, Lambert MA. Nutritional vitamin B₁₂ deficiency: two cases detected by routine newborn urinary screening. *Eur J Pediatr*1992; **151**: 218-220.
18. Graham SM, Arvela OM, Wise GA. Long-term neurologic consequences of nutritional vitamin B₁₂ deficiency in infants. *J Pediatr*1992; **121**: 710-714.
19. Sadowitz PD, Livingston A, Cavanaugh RM. Development regression as an early manifestation of vitamin B₁₂ deficiency. *Clin Pediatr*1986; **25**: 369-371.
20. Stollhoff K, Schulte FJ. Vitamin B₁₂ and brain development. *Eur J Pediatr*1987; **146**: 201-205.
21. Tracey JP, Schiffman FJ. Magnetic resonance in a cobalamin deficiency. *Lancet*1992; **339**: 1172-1173.
22. Sanders TA. Vegetarian diets and children. *Pediatr Clin North Am*1995; **42**: 955-965.