

Vitamina B12:
Una carencia
insospechada en
la sociedad del bienestar

por **Ciriaco Aguirre**

*Conferencia pronunciada
el 29 de noviembre de 2005*

Forum Deusto

Vitamina B12: Una carencia insospechada en la sociedad del bienestar

Ciriaco Aguirre Errasti*

En los últimos años se ha conocido que ciertas carencias vitamínicas están relacionadas con el desarrollo de algunas enfermedades crónicas (enfermedades cardio-vasculares, cáncer, accidentes cerebro-vasculares, demencias, etc.). Una publicación consideró que de los 58 millones de personas que iban a fallecer durante el año 2005, 35 millones lo harían por enfermedades crónicas, de los cuales 15 millones tendrían entre 30 y 70 años. Es evidente que la prevención de estas patologías crónicas es un objetivo de la salud pública, y de aquí la importancia del estudio de las carencias de ciertas vitaminas, por su protagonismo en el desarrollo de algunas enfermedades crónicas, y la necesidad de alcanzar un diagnóstico y tratamiento precoz, con objeto de evitar lesiones irreversibles.

La carencia de la vitamina B12, la última vitamina descubierta en el año 1948, es un ejemplo de la idea anterior. Su importancia en la salud pública queda fuera de toda duda al conocerse que su carencia puede afectar entre un 10%-20% de la población con edades superiores a los 60-65 años, independientemente de «que coman bien», poniéndolos en riesgo de desarrollar una enfermedad degenerativa irreversible del sistema nervioso central.

Existen tres hechos fundamentales que matizan los conocimientos sobre el déficit de la B12:

1. El primero, que el descubrimiento de la B12 fue consecuencia de la búsqueda de la causa productora de la anemia perniciosa,

* Catedrático de Medicina de la UPV/EHU, Jefe del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España.

cuya presencia se consideraba imprescindible para el diagnóstico de la carencia. Hoy se conoce, que la anemia o cualquier trastorno hematológico puede faltar en más de un 20- 30% de los pacientes con esta carencia, y manifestarse exclusivamente como una patología neuropsiquiátrica, que abarca un amplio diagnóstico diferencial, o incluso ser considerada como algo «propio de la edad».

2. El segundo, que no existe en la actualidad ningún parámetro bioquímico que sirva como «patrón oro» de la carencia. Se sabe que los niveles de B12 en sangre no se corresponden con los tisulares, y no son un buen parámetro para definir la «normalidad», pudiendo existir una carencia con niveles séricos normales-medios. La elevación, secundaria a la carencia de la B12 de los metabolitos tisulares, homocisteína (HT) y ácido metil-malónico (AMM), especialmente si se realizan con una técnica correcta, si se descartan otras causas y se normalizan con la administración de B12, son los que mejor reflejan el déficit de la vitamina en el organismo.
3. El tercero, que la cuantificación de estos metabolitos ha permitido conocer formas atípicas de la carencia e incluso conocer formas sub-clínicas, asintomáticas, que afectan a sectores importantes de la población, y cuya historia natural no está bien definida y que por lo menos parte de ella, puede evolucionar a formas avanzadas de la carencia, bien con trastornos hematológicos, bien con alteraciones neuro-psiquiátricas o con ambas patologías.

A pesar que la carencia de la B12 puede aparecer en cualquier año de la vida, el colectivo de personas con edades superiores a los 60 años tienen un riesgo elevado de desarrollar dicha carencia, de no fácil diagnóstico y de difícil toma de decisiones. Diferentes trabajos consideran que pueden ser deficitarios en esta vitamina entre el 10% al 20% de la población mayor de 60-65 años.

Las dos causas fundamentales capaces de generar este colectivo son la gastritis autoinmune, una forma especial de gastritis y sinónimo de anemia perniciosa, y la malabsorción de la vitamina B12 unida a los alimentos, ejemplos claros de cómo se puede desarrollar una carencia vitamínica a pesar de «comer bien». Una vez establecida la causa capaz de producir el déficit vitamínico, el cuadro clínico final tarda un periodo variable de tiempo en aparecer, dependiendo de la causa productora. Obligatoriamente durante este tiempo existe un

periodo pre-clínico, asintomático, sólo detectable por estudios bioquímicos.

La gastritis autoinmune (mal llamada anemia perniciosa) es una de las causas más frecuentes de carencia de la B12 y se considera que un 1,9-4% de la población con edades superiores a los 60 años, puede tener un cuadro deficitario no diagnosticado ni tratado por este mecanismo. Las lesiones de la mucosa gástrica se producen por un fenómeno de autoinmunidad que ocasiona la falta de Factor Intrínseco (FI) producido por las células parietales gástricas, cuya presencia es necesaria para la absorción de la B12 en el íleon terminal. Es muy importante conocer que en el 30% de los pacientes existe una historia familiar con una asociación significativa con otras enfermedades autoinmunes como la enfermedad de Graves (30%), la tiroiditis de Hashimoto (11%), el vitíligo (8%), la enfermedad de Addison, el hipoparatiroidismo idiopático, la hipogamaglobulinemia y el Síndrome de Sjögren. Esto puede condicionar su aparición en edades por debajo de los cincuenta años.

La malabsorción de la vitamina B12 unida a los alimentos obedece generalmente a una gastritis atrófica con una prevalencia de hasta un 30% en la población caucasiana mayor de 60 años y se le asocia a la infección por *H. pylori*. Produce una disminución en la producción de ácido clorhídrico (ClH) y pepsina con cantidades adecuadas de FI. Al carecer de ClH, estos sujetos no pueden separar la B12 de las proteínas de los alimentos, por lo que la vitamina no es capaz de unirse al factor intrínseco, y por lo tanto no puede absorberse.

Estos mecanismos y otros menos conocidos explicarían la carencia en una proporción de sujetos de edades avanzadas, algunos de ellos con clínica evidente, pero otros todavía en periodos preclínicos no diagnosticados, algunos de los cuales evolucionará si no es tratado, a formas avanzadas de la carencia. Un riesgo añadido importante de este colectivo es recibir folatos (otra vitamina del grupo B), bien como medicamento o por programas de salud pública. Se conoce que la administración de folatos en pacientes con carencia de B12 evita la aparición de las alteraciones hematológicas pero no las neuropsiquiátricas y posiblemente puedan precipitar estas últimas. Esto hace necesario conocer los niveles de B12 previos a la administración de folatos en cualquier persona con riesgo posible de esta carencia.

En la actualidad no existe ninguna actuación programada ni diagnóstica ni terapéutica para este grupo de pacientes.

Un segundo grupo con especial riesgo para la carencia de B12 son las embarazadas. La carencia de la vitamina B12 en el embarazo puede tener consecuencias irreversibles para el recién nacido y su diagnóstico requiere un alto grado de sospecha. Inicialmente fue descrita en mujeres embarazadas vegetarianas estrictas en la India, pero está siendo descrito cada vez más frecuentemente en los países occidentales. La importancia de este cuadro para los clínicos es que mientras la madre está habitualmente asintomática y sin anemia, el niño tiene un cuadro devastador. Para su diagnóstico es fundamental el interrogatorio a toda embarazada, no sólo de sus hábitos nutricionales sino también de su historia personal y familiar de enfermedades autoinmunes asociadas a la carencia de B12, ya que en estas circunstancias el déficit aparece en edades inferiores a las habituales.

En la actualidad existen muchos interrogantes en los conocimientos para una toma correcta y no conflictiva de decisiones. Es fundamental que los poderes públicos incentiven la generación de conocimientos de esta carencia, para que se dicten las normativas adecuadas con el fin de evitar un déficit de consecuencias no bien conocidas y sobre todo con una terapéutica fácil y barata.

Bibliografía seleccionada

- Stabler PS, Allen RH. «Vitamin B12 Deficiency as a Worldwide Problem». *Annu Rev Nutr.* 2004;24:299-326.
- Clarke R, Refsum H, Birks J, Grimley J, Johnston C, Sherliker P *et al.* «Screening for vitamin-B12 and folate deficiency in older persons». *Am J Clin Nutr.* 2003; 77:1241-1247.
- Aguirre C, Barreiro G, Alonso J, Cánovas A, De la Prieta R. «Estudio del déficit de cobalaminas en pacientes gastrectomizados y de edad avanzada». *Rev Clin Esp* 2000; 201: 75-80.
- Lindenbaum J, Healyon EB, Savage DG, Brust JMC, Garret TJ, Podell ER, *et al.* «Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anaemia o macrocytosis». *N Engl J Med* 1988; 318: 720-8.
- Aguirre Errasti C, Barreiro García G, Martínez Berriotxo A, Bilbao Aguirregomezorta J. «Problemas diagnósticos del déficit de cobalaminas». *Ann Med Interna* 1999; 16(Supl 1): 33-5.
- Aguirre Errasti C, Egurbide Arberas MV. «Significado clínico de la homocisteína». *Rev Clin Esp* 2001; 201: 25-7.
- Aguirre Errasti C. «Reflexiones acerca del diagnóstico de la carencia de vitamina B₁₂». *Med Clin* 2001; 116: 457-8.

- Aguirre C and Barreiro G. «Methylmalonic acid and clinical practice» *Arch Intern Med.* 2002;162:102-103.
- Aguirre Errasti C, Álvarez Blanco A, Egurbide Arberas MV. *Indicaciones y limitaciones de la utilización de B12 y folatos en la hiperhomocisteinemia. La Actualidad en Medicina y Cirugía. Medicina Interna.* Aran Ediciones, S.A: 2000; 15-22.
- Pijoan JI, Irigoyen I and Aguirre Errasti C. «Intervalo de referencia poblacional y determinantes de la homocisteína plasmática». *Med Clí (Barc)* 2001; 117: 487-491 *Med Clí (Barc)* 2001; 117: 142-146.
- Martínez-Berriotxo, A., Ruiz-Iratorza G., Egurbide Arberas M.V., Rueda Gutiérrez M. y Aguirre Errasti C. «Homocisteína plasmática en pacientes con lupus eritematoso diseminado» *Med Clí (Barc)* 2003; 120;681-5.
- Aguirre C, Ruiz-Iratorza G, Egurbide MV, Martínez-Berriotxo A. «Vitamin supplementation and risk of stroke» *JAMA* 2004;291;1191-1192.
- Martínez-Berriotxo A, Ruiz-Iratorza G, Egurbide MV, Rueda M, Aguirre C. «Homocysteine, antiphospholipid antibodies and risk of thrombosis in patients with Systemic Lupus Erythematosus». *Lupus* 2004;13:900-5



«POLYPILL»

«A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%»

Wald NJ and Law MR. *BMJ* 2003; 326: 1419

