

Un desafío diagnóstico para el déficit de vitamina B12

A diagnostic challenge for vitamin B12 deficiency

AUTORES

Vicente Pérez, Lucía del Carmen; Sánchez Parrilla, Rafael; Fort Isabel; Galofre Giralt, Montserrat Requena Triguero; Carlos Verdú Martín, Blanca María.
Hospital Joan XXIII
Carrer Dr. Mallafré Guasch, 4, 43005 Tarragona

RESUMEN

El caso clínico descrito se refiere a una mujer de 32 años con síntomas gripales prolongados y anemia grave, a la que se diagnostica de anemia megaloblástica por deficiencia de vitamina B12. Los estudios analíticos mostraron leucopenia, macrocitosis y trombopenia, sugiriendo un posible síndrome mielodisplásico. Tras estudios adicionales, se confirmó un déficit grave de vitamina B12, vinculado a una anemia perniciosa por la presencia de anticuerpos anti-factor intrínseco. El tratamiento con vitamina B12 intramuscular y ácido fólico mejoró los valores hematológicos, confirmando el diagnóstico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta un caso de una paciente de 32 años que acudió a su médico de atención primaria por presentar un cuadro gripal de dos meses de duración junto con vómitos de contenido gástrico. No se conocían antecedentes patológicos de interés. Los resultados de las pruebas analíticas inicialmente generaron la sospecha de un síndrome mielodisplásico. Sin embargo, tras realizar estudios adicionales, se confirmó que la paciente padecía de anemia megaloblástica.

La importancia de las pruebas diagnósticas inmunoquímicas (4) es fundamental para realizar un diagnóstico diferencial y abordar adecuadamente las distintas causas de anemia megaloblástica. Las pruebas de laboratorio, como la medición de los niveles de vitamina B12

y la detección de autoanticuerpos, son esenciales para identificar la causa subyacente y orientar el tratamiento. Estas evaluaciones permiten distinguir entre deficiencias nutricionales y otras causas menos comunes, para optimizar el manejo del paciente y evitar tratamientos inadecuados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Al ingreso de la paciente, se realizó una ecografía abdominal y un análisis de sangre completo para evaluar las magnitudes hematológicas y bioquímicas.

Las pruebas bioquímicas se llevaron a cabo mediante espectrofotometría utilizando el equipo Atellica Solutions (Siemens). Este método permitió la medición precisa de diferentes magnitudes sanguíneas, como glucosa, enzimas hepáticas (ALT, AST), bilirrubina, gamma-glutamyltransferasa (GGT), y lactato deshidrogenasa (LDH), para evaluar el estado metabólico y hepático del paciente.

Las pruebas inmunoquímicas se realizaron utilizando un inmunoensayo tipo sándwich de electroquimioluminiscencia en el analizador Atellica Solutions (Siemens). Este método se utilizó para medir B12 y ácido fólico. (4)

Se realizó una medición de anticuerpos anti-factor intrínseco que se derivó a un laboratorio externo.

El hemograma completo se realizó con el analizador automático Coulter XN-1000 (Sysmex). Además, se llevó a cabo una tinción manual de la muestra de sangre periférica utilizando la tinción de May Grünwald-Giemsa. Las pruebas analíticas se repitieron como control después de un mes de la primera visita.

RESULTADOS

Los resultados de la ecografía fueron normales y los de las pruebas analíticas de llegada se muestran en la tabla I. Entre los valores a destacar se observó leucopenia, a expensas de neutrófilos, marcada anemia con un volumen corpuscular medio (VCM) marcadamente alto y plaquetopenia.

Tabla 1.
Resultados del hemograma en la primera visita.

	PARÁMETROS	VALOR	UNIDADES	INTERVALO DE REFERENCIA
SERIE BLANCA	Leucocitos	3,66	$10^3/\mu\text{L}$	4,00 – 10,00
	Neutrófilos	1,64	$10^3/\mu\text{L}$	2,00 – 7,00
	Linfocitos	1,85	$10^3/\mu\text{L}$	1,00 – 3,00
	Monocitos	0,11	$10^3/\mu\text{L}$	0,20 – 1,00
	Eosinófilos	0,05	$10^3/\mu\text{L}$	0,02 – 0,50
	Basófilos	0,01	$10^3/\mu\text{L}$	0,00 – 0,10
	Eritrocitos	1,65	$10^6/\mu\text{L}$	3,80 – 4,80
	Hemoglobina	7	g/dL	12,0 – 15,0
SERIE ROJA	HCT	21,3	%	36,0 – 46,0
	VCM	129,1	fL	83,0 – 101,0
	HCM	42,4	pg	27,0 – 32,0
	CHCM	32,9	g/dL	32,0 – 36,0
	ADE	25,2	%	11,6 – 14,0
	Reticulocitos	2,69	%	0,10 – 2,00
	Reticulocitos	44	$10^9/\text{L}$	50,0 – 100,0
	Plaquetas	56	$10^3/\mu\text{L}$	137 - 450
	IPF	15.0	%	1,1 – 6,1

HCT: Hematocrito, VCM: Volumen Corpuscular Medio, HCM: Hemoglobina Corpuscular Media, CHCM: Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media, ADE: Amplitud de Distribución Eritrocitaria, IPF: Índice de Plaquetas Inmaduras.

Las alteraciones presentadas en el hemograma obligaron al estudio de la morfología de los elementos formes en sangre. En la observación microscópica con tinción de May Grünwald-Giemsa se encuentran las siguientes alteraciones. Figura 1.

Serie roja: marcada anisocitosis con predominio de macrocitos y megalocitos; poiquilocitosis extrema con abundantes dacriocitos, acantocitos, dianocitos, ovalocitos y defectos de hemoglobinización. Punteado basófilo y eritroblastos circulantes (5/100 células nucleadas).

Serie blanca: neutropenia con algunos elementos hipersegmentados, frecuentes linfocitos de aspecto reactivo. Se destaca la presencia de escasas células indiferenciadas de aspecto inmaduro.

Serie plaquetar: trombopenia moderada con frecuentes plaquetas grandes y sin presencia de agregados.

Para el estudio diferencial entre síndrome mielodisplásico y anemia megaloblástica, se decidió ampliar el perfil bioquímico, ya que ambas condiciones pueden presentar similitudes morfológicas en el hemograma. Los resultados de las pruebas adicionales fueron: glucosa 76 mg/dL (74 - 106), alanina aminotransferasa 58 U/L (10-49), aspartato aminotransferasa 85 U/L (0-34), bilirrubina total 3 mg/dL (0,2-1,2), gamma-glutamilttransferasa 74 U/L (0-38), lactato deshidrogenasa (LDH) 4982 U/L (120-246), ácido fólico 12 ng/mL (3,3 - 19), cobalamina (vitamina B12) 116 pg/mL (211 - 911).

Después de un mes, se solicitaron pruebas analíticas de control en la que se observaron los siguientes resultados: ácido fólico >24 ng/mL (3,3 - 19), cobalamina (vitamina B12) 450 pg/mL (211 - 911), además de una notable mejoría en los valores de hemoglobina Hb 11,5 g/dL (12,0 – 15,0) y la normalización del VCM 94,8 fL (83,0-101,0).

Los resultados de autoinmunidad referentes a la medida de los anticuerpos anti-factor intrínseco en suero fueron de 90,25 U/mL (0 - 18).

DISCUSIÓN

La presencia de linfocitos reactivos podría relacionarse con el proceso gripal que estaba sufriendo la paciente. No obstante, el resto de las alteraciones morfológicas, con signos displásicos en las tres series hematopoyéticas, podría sugerir la presencia de un síndrome mielodisplásico. Por otro lado, la presencia de macrocitosis y de escasos neutrófilos hipersegmentados podía orientar a una deficiencia de cobalamina o de ácido fólico (2). Es crucial remarcar que la anemia megaloblástica puede ser fácilmente confundida con un síndrome mielodisplásico debido a las similitudes en la morfología celular y el patrón de hematopoyesis ineficaz.

Los resultados alterados de las transaminasas podrían relacionarse con la viremia que presentaba la paciente.

Ante estos resultados, el diagnóstico se orientó hacia un déficit grave de vitamina B12, patología compatible con el aumento de la enzima LDH como consecuencia de la hemólisis intramedular (1). El diagnóstico se confirmó con los resultados de autoinmunidad referentes a la medida de los anticuerpos anti-factor intrínseco en suero 90,25 U/mL (0 - 18), orientándose como anemia perniciosa. (3)

La anemia perniciosa está causada por un bloqueo en la absorción de vitamina B12 ocasionado por una falta de factor intrínseco funcional. (3)

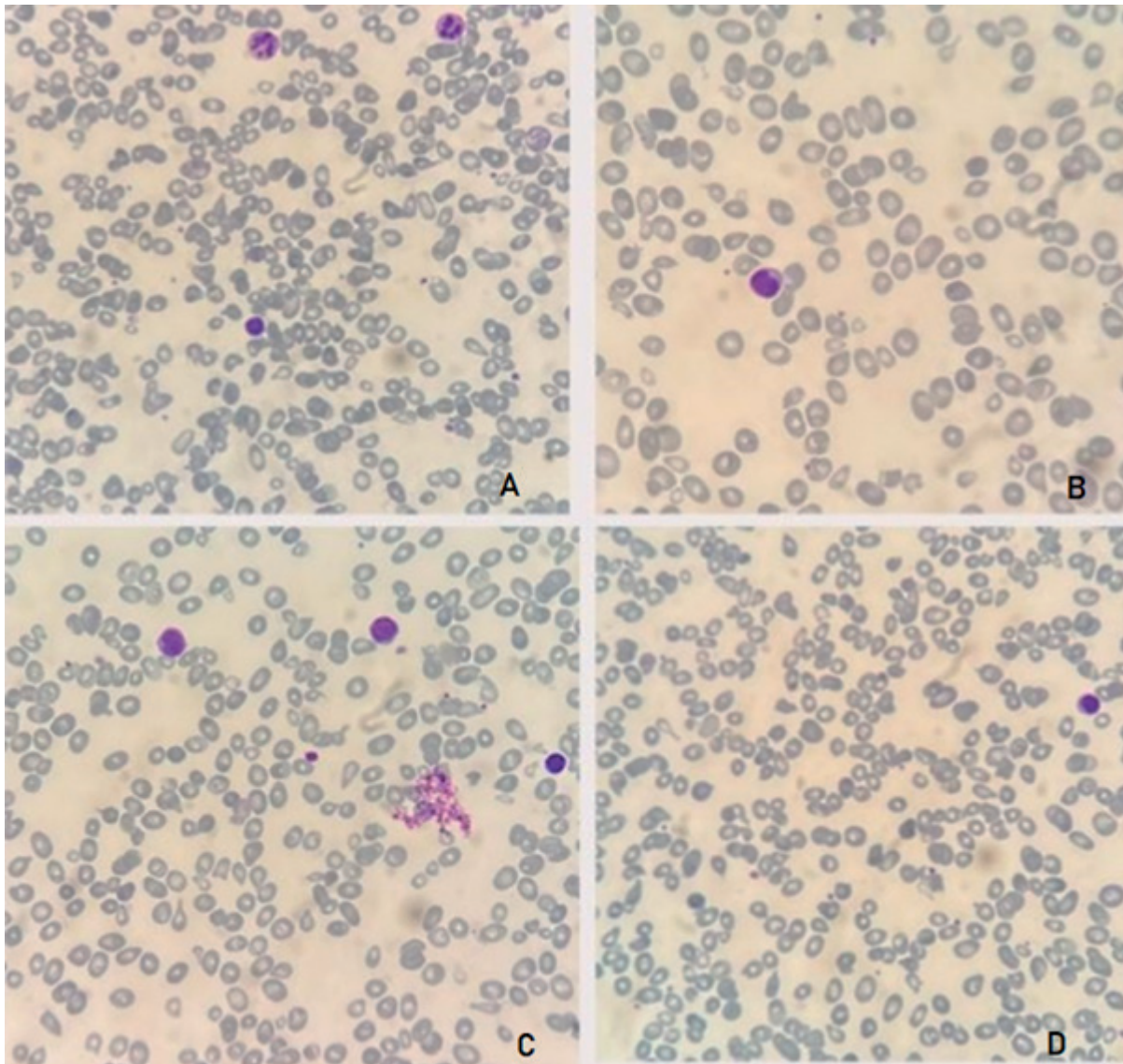


Figura 1.

Frotis de sangre periférica. A: poiquilocitosis extrema. B: anisocitosis. C: punteado basófilo y eritroblastos circulantes. D: células indiferenciadas.

CONCLUSIÓN:

- La evaluación exhaustiva de la extensión de sangre periférica desempeña un papel crucial en la identificación de la causa subyacente de las anormalidades hematológicas, permitiendo una orientación hacia el diagnóstico etiológico.
- Frente a la identificación de hallazgos displásicos en la extensión de sangre periférica y un alto VCM, resulta imperativo excluir la deficiencia de ácido fólico y/o vitamina B12, nutrientes esenciales para la síntesis de ADN y la maduración adecuada de los precursores eritroides.
- La reducción en los valores de vitamina B12 puede atribuirse tanto a trastornos de malabsorción, como a la insuficiencia del factor intrínseco (FI), (3) una glucoproteína necesaria para la absorción de esta vitamina en el intestino delgado. Ambos mecanismos comprometen la adecuada absorción y utilización de la vitamina B12, contribuyendo así a la aparición de anormalidades hematológicas.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Moraleda Jiménez JM (2017). Pregrado de hematología (4ª ed.). Luzán 5.
- 2.- Esposito G, Dottori L, Pivetta G, Ligato I, Dilaghi E, Lahner E. Pernicious Anemia: The Hematological Presentation of a Multifaceted Disorder Caused by Cobalamin Deficiency. *Nutrients*. 2022; 14(8):1672.
- 3.- Htut TW, Thein KZ and Oo TH. Pernicious Anemia: Pathophysiology and Diagnostic Difficulties. *Journal of Evidence-Based Medicine*. 2021; 14: 161-9.
- 4.- Selva Kumar LS, Thakur MS. Competitive immunoassay for analysis of vitamin B (12). *Anal Biochem*. 2011; 418(2):238-46.