

Ateneo Sala Vilardebó

Clínica Médica 1 - Hospital Maciel

Agosto 2020

Dra. Mariana Patrone
Dra. Eliana Cardarello
Dra. Adriana Carlomagno
Dra. Maynés López

CASO CLÍNICO

FICHA PATRONÍMICA:

SF. 53 años. Pensión por discapacidad.

ANTECEDENTES PERSONALES:

- Obesa
- Tabaquista. BC, sin diagnóstico espirométrico de EPOC
- Probable SAHOS
- Esquizofrenia en tratamiento con quetiapina 600 mg día, flunitrazepam 2mg día, Pipotiazina mensual, último hace 1 mes

EA:

- 11/6 por paraparesia progresiva simétrica de MMII de 1 mes de evolución que lleva a la postración. No dolor raquídeo ni radicular, no síndrome esfinteriano. No fiebre. Niega traumatismo. No repercusión general. Múltiples consultas a UEM.
- En las últimas 48hs agrega tendencia al sueño por lo que la trasladan.

EXÁMEN FÍSICO:

- Tendencia al sueño, confusa. Tax 37.7 °C
- **PyM** normocoloreadas.
- **CV Y PP** sin alteraciones.
- **PNM:** PC sin particularidades. SM: no rigidez de nuca. SE: MMSS: Paraparesia leve hipotónica con hiperreflexia. Presencia de signo de Hofmann. MMII: Paraparesia severa hipotónica, simétrica, hiporreflexia. Reflejo idiomuscular conservado. Babinski bilateral. Hipopalestesia MMII. Sin nivel sensitivo.

EN SUMA:

- 53 años
- Obesa, tabaquista, esquizofrenia.
- Sd neuropsíquico: confusión, tendencia al sueño
- Sd Medular
 - Sd piramidal bilateral de 4 MM a predominio crural
 - Sd sensitivo deficitario con compromiso sensibilidad profunda.

PLANTEO: ENCEFALOMIELITIS SUBAGUDA

Infecciosa

Tóxico metabólica

Autoinmune

Neoplásica

Vascular

- Hemograma: Hb: 11.8 g/dL, VCM 112 fL, HCM 38 pg. Plaquetas 106.000. GB:6000, Neutrófilos 5.200, linfocitos 400.
- FR normal, sin disionias.
- VES 56 mm/h. PCR 8.3 mg/L.
- HC negativos
- VIH, VDRL, VHB, VHC negativos
- TSH 0.97

TC cráneo: sin alteraciones

LCR:

- Líquido claro, glucosa 0.59 g/l, proteínas 0.52 g/l, GB:0/uL.
- PCR LCR negativo. Cultivo bacteriológico negativo
- VDRL LCR negativo

➤ **BNM columna cervico-**



→ **MIELITIS TRANSVERSA LONGITUDINAL EXTENSA**

**MIELITIS LONGITUDINALMENTE EXTENSA
CARENCIAL SECUNDARIA A DÉFICIT DE
VITAMINA B12.**

- En la evolución: Hb: 10.2g/dL, VCM 114 fL, Plq 85.000, 20.000 con citrato, GB: 3.300 neutr 2.200.
- *Vitamina B12: 75 pg/ml*
- Ácido fólico: 11.3 ng/ml.
- Metabolismo del Fe: Fe 30 ug/dL, Transferrina 206 ug/dL, Índice saturación transferrina 14%, Ferritina 216 ng/ml



- FGC: Gastritis congestiva crónica.
 - AP: Gastritis crónica atrófica, activa con metaplasia intestinal focal.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

- Se inicia tto con Vit B12 im 1000 mcg día por 1 semana, y ácido fólico 10 mg día vo.
- Se inicia FST de rehabilitación con mejoría de paraparesia.
- Hb 13.3 g/dL, PQT 299.000 GB 4.600

Deficiencia de Vitamina B12

—

Introducción

- Problema frecuente
- Generalmente en ancianos
- La prevalencia se estima entre 1,5 a 15% *
- En mayores de 65 años, prevalencia del 10% - 15%
- Diversas etiologías
- Desempeña rol clave en la síntesis de ADN, maduración neuronal y síntesis de lípidos neuronales
- Se obtiene de la dieta

*Pennypacker LC, Allen RH, Kelly JP, Matthews LM, Grigsby J, Kaye K. High prevalence of cobalamin deficiency in elderly outpatients. *J Am Geriatr Soc.* 1992;40:1197-204
Stabler SP. Screening the older population for cobalamin (vitamin B12) deficiency. *J Am Geriatr Soc.* 1995;43:1290-1297.
Pennypacker LC, Allen RH, Kelly JP, et al. High prevalence of cobalamin deficiency in elderly outpatients. *J Am Geriatr Soc.* 1992;40:1197-1204.

Causas

- Ingesta inadecuada
- Malabsorción

Vegetarianismo estricto

Insuficiencia pancreática

Gastritis atrófica

Malabsorción intestinal: enfermedad de Crohn, celíaca, resección ileal

Anemia perniciosa

Medicamentos: omeprazol, metformina, anti-H₂, colchicina, aminosalicilatos, colestiramina, neomicina

Gastrectomía total o parcial

Parásitos intestinales: tenia

Sobrecrecimiento bacteriano

Manifestaciones

Hematológicas	Digestivas	Neurológicas
Síndrome anémico con macrocitosis	Diarrea Glositis Anorexia	Déficit en la síntesis de mielina Afectación cordones laterales y posteriores, nervios periféricos y afectación encefálica. Irritabilidad Trastornos amnésicos Demencia Psicosis

Tratamiento

- Vía Intramuscular
 - Tratamiento convencional
 - Personal de salud
 - Costos
 - Contraindicaciones en pacientes anticoagulados
 - Visitas frecuentes a centros hospitalarios



Déficit de cobalamina y tratamiento via oral... Una opción eficaz?



1970...

**RESPONSE OF DIETARY VITAMIN-B₁₂
DEFICIENCY TO PHYSIOLOGICAL ORAL
DOSES OF CYANOCOBALAMIN**

J. S. STEWART

P. D. ROBERTS

A. V. HOFFBRAND

Departments of Medicine and Hæmatology, West Middlesex Hospital, Isleworth, Middlesex, and Department of Hæmatology, Royal Postgraduate Medical School, London W.12

Summary A Hindu woman with megaloblastic anæmia due to nutritional vitamin-B₁₂ deficiency responded to physiological (1 µg. daily) oral doses of cyanocobalamin. Twelve other patients (eleven Hindu) with nutritional vitamin-B₁₂ deficiency, all seen at two hospitals in West London during the past two years, are also described. These findings demonstrate that nutritional vitamin-B₁₂ deficiency is no longer rare in areas of Britain where the proportion of Indian immigrants is relatively high.

Comparing the Efficacy and Tolerability of a New Daily Oral Vitamin B₁₂ Formulation and Intermittent Intramuscular Vitamin B₁₂ in Normalizing Low Cobalamin Levels: A Randomized, Open-Label, Parallel-Group Study

M. Cristina Castelli, PhD; Kristen Friedman; James Sherry, MD, PhD; Karen Brazzillo; Lise Genoble; Prateek Bhargava; and M. Gary I. Riley, DVM, PhD

Emisphere Technologies, Cedar Knolls, New Jersey

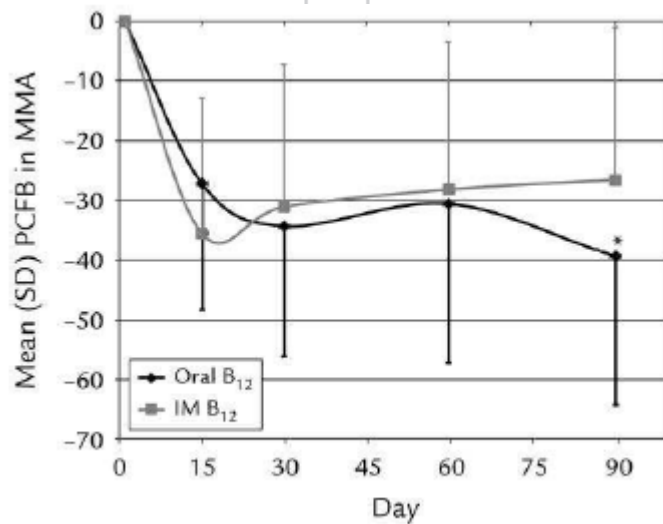
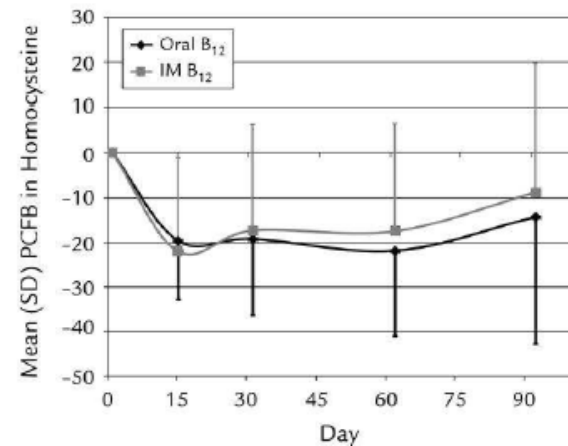
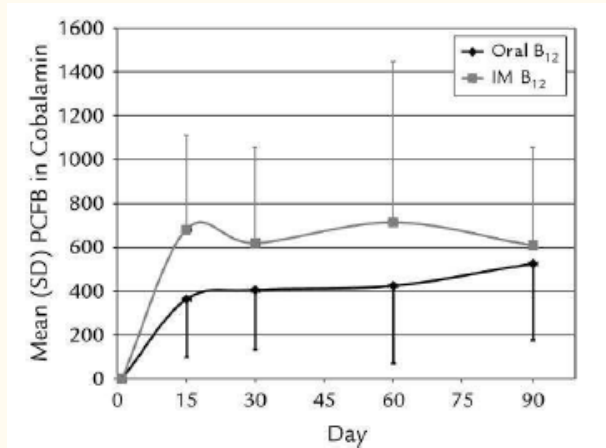
Objetivo: Comparar eficacia y perfil de seguridad de una nueva fórmula de vitamina b12 V.O vs I.M

Variables: B12, Ácido metilmalónico, homocisteína y transcobalamina II

Resultados:

- Todos los pacientes alcanzaron niveles normales de cobalamina No se demostraron diferencias estadísticamente significativas para niveles de cobalamina al día 15, 61 y 91 entre ambos grupos.
- No se demostró diferencia estadísticamente significativa para ácido metilmalónico al día 61 pero si al día 91 del estudio. Sin diferencias para homocisteína
- Todos los pacientes alcanzaron niveles transcobalamina II mayor a 40pmol/L

Resultados



Resultados

Table II. Overview* of adverse events (AEs) (safety population).

Category [†]	Treatment		Overall (N = 50) No. (%)
	Oral B ₁₂ [‡] (n = 24)	IM B ₁₂ (n = 26) No. (%)	
Patients with AEs	13 (54.2)	15 (57.7)	28 (56.0)
Patients with TEAEs	13 (54.2)	15 (57.7)	28 (56.0)
Patients with SAEs	0 (0)	3 (11.5)	3 (6.0)
Patients who discontinued because of an AE	0 (0)	0 (0)	0 (0)

IM = intramuscular; SAE = serious AE; TEAE = treatment-emergent AE.

*No statistical analysis was planned or performed for safety end points, which are reported in this table only descriptively.

[†]Patients may be counted in more than 1 category.

[‡]Trademark: Eligen[®] B12 (Emisphere Technologies, Inc, Cedar Knolls, New Jersey).

Cirugía Bariátrica y déficit de B12...

Objetivo: Comparar la eficacia de la suplementación vía oral vs intramuscular en pacientes con deficiencia de vitamina B12 posterior Bypass gástrico

Tipo de estudio: Ensayo controlado randomizado

Variables:

- Cobalamina en sangre (al inicio, a los 2-4 y 6 meses)
- Homocisteína
- Ácido metilmalónico

Original Research Communications



See corresponding editorial on page 1.

Efficacy of oral compared with intramuscular vitamin B-12 supplementation after Roux-en-Y gastric bypass: a randomized controlled trial

Wendy Schijns,¹ Jens Homan,¹ Leah van der Meer,² Ignace M Janssen,¹ Cees J van Laarhoven,³ Frits J Berends,¹ and Edo O Aarts¹

¹Department of Surgery, Rijnstate Hospital, Arnhem, Netherlands; ²Division of Human Nutrition, Wageningen University and Research Centre, Wageningen, Netherlands; and ³Department of Surgery, Radboud University Medical Center, Nijmegen, Netherlands

Resultados

SCHIJNS ET AL.

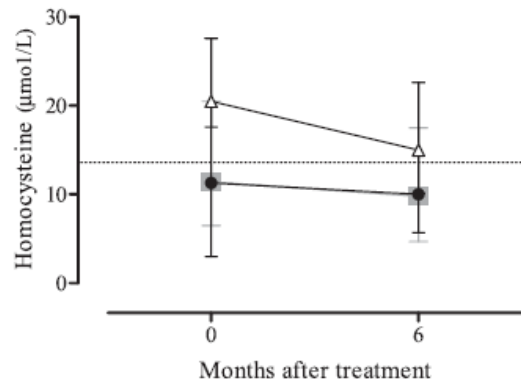
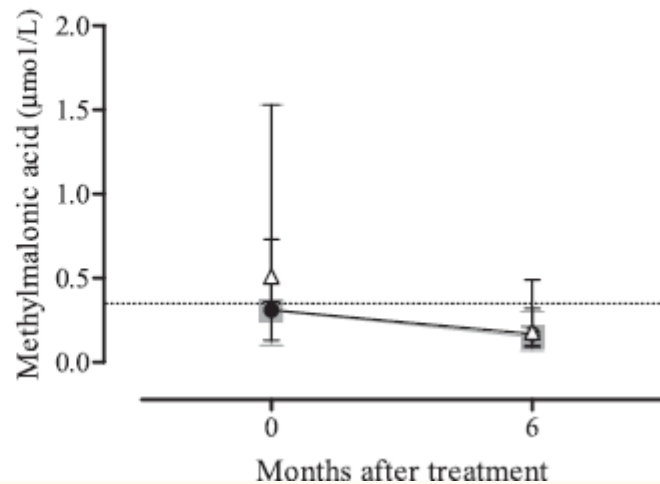
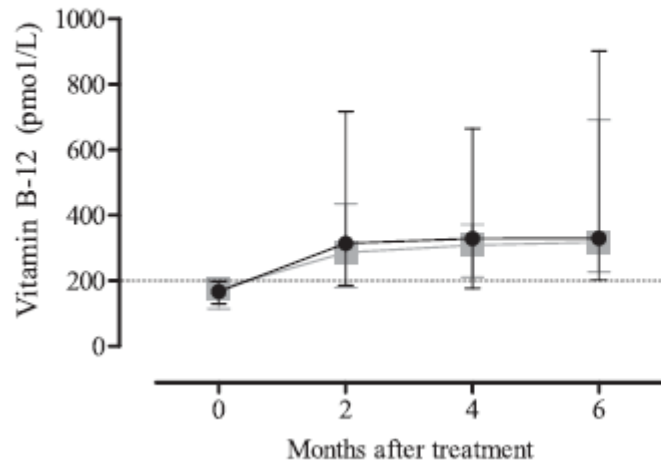


TABLE 3

Number and percentage of patients with normal blood values after 6 mo¹

	IM B-12 (<i>n</i> = 27)	Oral B-12 (<i>n</i> = 23)	<i>P</i>
Vitamin B-12, <i>n</i> (%)	26 (100) ²	23 (100)	—
MMA, <i>n</i> (%)	27 (100)	22 (96)	0.46
Hcy, <i>n</i> (%)	25 (96) ²	20 (87)	0.33

¹Normalization was defined as vitamin B-12 \geq 200 pmol/L, MMA $<$ 0.35 μ mol/L and Hcy $<$ 13.4 μ mol/L. *P*-values were analyzed by Fisher's exact test. Hcy, homocysteine; IM B-12, group treated with intramuscular hydroxocobalamin (2000 μ g); MMA, methylmalonic acid; Oral B-12, group treated with oral methylcobalamin (1000 μ g).

²*n* = 26.

2018...



Cochrane Database of Systematic Reviews

[Intervention Review]

Oral vitamin B₁₂ versus intramuscular vitamin B₁₂ for vitamin B₁₂ deficiency

Haiyan Wang¹, Linyi Li², Ling Ling Qin³, Yanan Song³, Josep Vidal-Alaball⁴, Tong Hua Liu⁵

Tipos de estudios: Ensayo controlado Randomizado

Participantes: 153 (142) Rango de edad entre 38.6 to 72 years.

Estudios	Tipo de estudio	Características	Criterio	Intervención	Resultados
Kuzminski 1998	Randomizado Observacional Multicéntrico 4 meses	n38 Oral: n: 18 Edad 78 IM: n: 15 Edad 71	menor a 160 Dg reciente	Oral: 2000 µg cianocobalamina IM: 1000 µg cianocobalamina (días 1, 3, 7, 10, 14, 21, 30, 60, y 90)	Los dos grupos no difieren significativamente en el aumento de los niveles de b12 después de 4 meses de tto.
Bolaman 2003	Randomizado Prospectivo Unicéntrico 90 días	n60 Oral: n26 IM: n34	menor a 160 Anemia >15 años	Oral: 1000 µg cianocobalamina Intramuscular: 1000 µg cianocobalamina	Moderada dosis de vitamina b12 oral es tan efectiva como administración i.m. Es mejor tolerado y menos caro
Saraswath 2012	Randomizado Observacional Unicéntrico 3 meses	n60 Oral: n30 IM: n30	menor a 200	Oral: 1000 µg diario Intramuscular: 1000 µg de vitamina B12	Los dos grupos no difieren significativamente en el aumento de los niveles de b12. Dos participantes del grupo se abandonaron

Conclusiones

- No mostró inferioridad frente a la vía intramuscular.
- Independiente al factor intrínseco
- Estudios con nivel de evidencia bajos
 - n pequeño
 - pocos estudios incluidos
 - No hay consenso en el diagnóstico de déficit de vitamina b12
 - Déficit leve de vitamina b12
- Solo un estudio evaluado en pacientes con anemia y síntomas neurológicos

Para llevarse a casa...

- Considerar vía oral en pacientes anticoagulados.
- Tener en cuenta el contexto del paciente.
- Ácido metilmalónico y homocisteína.
- El aumento de la concentración de vitamina b12 en sangre es dependiente de la dosis para la vía oral.
- Fórmula v.o que contiene solo vitamina b12.

Más de 50 años de debate y no hay respuesta concluyente...

Bibliografía:

- Kuzminski AM, Del Giacco EJ, Allen RH, et al. Effective treatment of cobalamin Blood. 1998;92:1191-8
- Castelli M, Friedman K, Sherry J, Brazzillo K, Genoble L, Bhargava P, Riley MG. Comparing the efficacy and tolerability of a new daily oral vitamin B12 formulation and intermittent intramuscular vitamin B12 in normalizing low cobalamin levels: a randomized, open-label, parallel-group study. Clin Ther. 2011 Mar;33(3):358-71
- Boloman Z, Kadikoylu G, Yukselen V, et al. Oral versus intramuscular cobalamin treatment in megaloblastic anemia: a single-center, prospective, randomized open-label study. Clin Ther. 2003;25:3124-313
- Butler CC, Vidal-Alaball J, Cannings-John R, et al. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency: a systematic review of randomized controlled trials. Fam Pract. 2006; 23: 279-85