

Deficiencia de vitamina B12 en embarazadas e impacto en los recién nacidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell en el año 2022

Deficiência de vitamina B12 em gestantes e impacto nos recém-nascidos no Centro Hospitalar Pereira Rossell em 2022

FABRIZIO CHIAPPE(1), LUCIANA FRANCO(1), SOFÍA GONZÁLEZ(2), EMILIANO IGLESIAS(2), SOFÍA IPATA(2), CARMEN LÓPEZ(2), MATIAS MERELES(1), NATIDEL MORERE(1), PAOLA MUSSINI(1), ALEX UCHOA(1), AYELÉN VALDER(2), GABRIEL DAPUETO(3), ALEJANDRA VOMERO(3), MANUELA ARCE(3), VIOLETA QUINTELA(4), LORELEY GARCÍA(3)

(1) Estudiantes del Ciclo de Metodología Científica II 2022 - Facultad de Medicina - Universidad de la República, Uruguay. La contribución en la realización del trabajo fue equivalente a la de los demás estudiantes.

(2) Estudiantes del Ciclo de Metodología Científica II 2021 - Facultad de Medicina - Universidad de la República, Uruguay. La contribución en la realización del trabajo fue equivalente a la de los demás estudiantes.

(3) Docentes supervisores. Clínica Pediátrica B - Centro Hospitalario Pereira Rossell - Facultad de Medicina - Universidad de la República, Uruguay.

(4) Clínica Ginecotológica A - Centro Hospitalario Pereira Rossell - Facultad de Medicina - Universidad de la República, Uruguay.

Contacto: Alejandra Vomero. Correo electrónico: alvomero2@gmail.com

RESUMEN

La vitamina B12 es un compuesto esencial para muchos procesos fisiológicos como la síntesis y preservación de las vainas de mielina a nivel neuronal y hematopoyesis. Se obtiene a partir de productos derivados de animales y su déficit puede generar complicaciones hematológicas, en general reversibles rápidamente y neurológicas, potencialmente graves e irreversibles. En el caso de los lactantes alimentados con pecho exclusivo el único aporte de esta vitamina dependerá de la madre, por lo que un déficit materno podría determinar un déficit en el lactante, con las consiguientes consecuencias deletéreas.

Se estudiaron los posibles efectos del déficit de vitamina B12 en recién nacidos a través de un estudio observacional realizado en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, mediante encuestas nutricionales, análisis de pesquias neonatales y evaluación actual de la dosificación de vitamina B12 en las madres. La información recabada se complementó con la base de datos generada por el Grupo de estudiantes que realizaron la Monografía del año 2021.

El objetivo propuesto es el seguimiento a madres que obtuvieron una prueba de vitamina B12 deficitaria, con la intención de reevaluarlo en la actualidad mediante pruebas complementarias de ácido metilmalónico y homocisteína, e identificar las posibles repercusiones en los recién nacidos de dichas madres.

Se concluyó que las variables estudiadas no guardaron asociación con el nivel de vitamina B12 de la muestra, tampoco entre valores de vitamina B12 y la alteración de las pesquias neonatales. Hacen falta más estudios, posiblemente con muestras mayores para poder evaluar la relación entre estas variables.

Palabras clave: Vitamina B12, embarazo, recién nacidos, C3, alimentación

ABSTRACT

Vitamin B12 is an essential compound for many physiological processes such as the maintenance of myelin sheaths of neurons and hematopoiesis. It is obtained from animal products such as dairy or meat and its deficiency can cause hematological complications, generally quickly reversible, and neurological complications, potentially serious and irreversible if not treated in time. In the case of exclusive breast-fed infants, the only supply of this vitamin will depend on the mother, so that a maternal deficit could lead to a deficit in the infant, with the consequent consequences. The possible effects of Vitamin B12 deficiency in newborns will be studied through an observational study carried out at the Pereira Rossell Hospital Center, by means of nutritional surveys, analysis of neonatal surveys and current evaluation of Vitamin B12 dosage in mothers. The information collected will complement the database generated by the 2021 Monograph Group. The proposed objective is to follow up mothers who obtained a deficient Vitamin B12 test, with the intention of re-evaluating it at present by means of complementary tests of methylmalonic acid and homocysteine, and to identify the possible repercussions in the newborns of these mothers.

It was concluded that the variables studied were not associated with the level of vitamin B12 in our sample, neither between vitamin B12 values and the alteration of neonatal screening. In any case, more studies are needed, possibly with larger samples, to be able to evaluate the relationship between these variables.

Key words: Vitamin B12, pregnancy, newborns, C3, nutrition

Déficit materno de vitamina B12 e impacto en recién nacidos

Chiappe F, Franco L, González S, Iglesias E, Ipata S, López C, Mereles M, Morere N, Mussini P, Uchoa A, Valder A, Daputo G, Vomero A, Arce M, Quintela V, García L.

INTRODUCCIÓN

La vitamina B12 también llamada cobalamina es una vitamina hidrosoluble esencial que junto a las vitaminas B1, B2, B3, B5, B6, B8 y el ácido fólico conforma el complejo vitamina B. Es un compuesto esencial para la síntesis y mantenimiento de las vainas de mielina y en el proceso de eritropoyesis(1, 2).

La vitamina B12 es un cofactor fundamental para la catalización de dos reacciones dadas por las enzimas metionina sintasa y metilmalonil-CoA mutasa. La enzima metionina sintasa participa en la isomerización de metilmalonil-CoA a succinil-CoA, que está dado por la metilmalonil-CoA mutasa y el cofactor adenosilcobalamina, reacción que interviene en el metabolismo de ácidos grasos de cadena impar y algunos aminoácidos (Figura 1B)(3, 4).

En su forma de cofactor metilcobalamina en conjunto con la metionina sintasa cataliza la transformación de homocisteína en metionina (Figura 1A). Esta reacción es importante para la síntesis de ADN, gracias a la formación de purinas y pirimidinas(5).

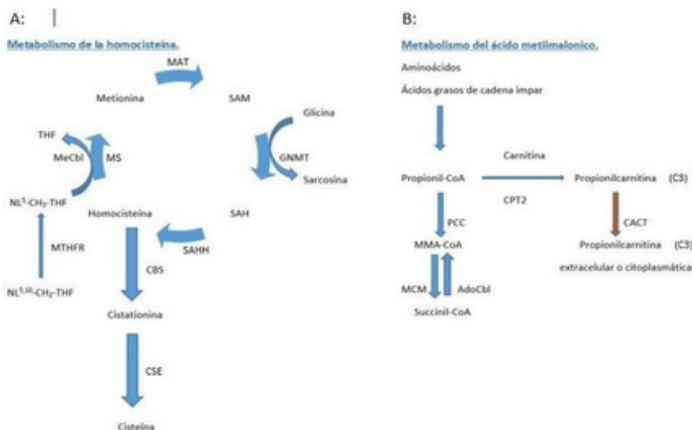


Figura 1. (A) Vía metabólica de la homocisteína. (B) Vía metabólica del ácido metilmalónico
 MAT: Metionina adenosil transferasa. SAM: S-Adenosil metionina. GNMT: Glicina N-Metiltransferasa. SAH: S-Adenosil homocisteína. SAHH: S-Adenosil homocisteína hidrolasa.
 MS: Metionina sintasa. MeCbl: Metilcobalamina. THF: Tetrahidrofolato. MTHFR: Metilentetrahidrofolato reductasa. CBS: Cistatiónina β-sintasa. CSE: Cistatiónina γ-liasa.
 MMA: ácido metilmalónico. PCC: Propionil-CoA carboxilasa. MCM: Metilmalonil-CoA mutasa. AdoCbl: Adenosilcobalamina. CPT2: Carnitina palmitoil transferasa II. CACT: Carnitina-acilcarnitina translocasa(7).
 Fuente: Elaboración propia.

Esto provocará que ante un déficit de vitamina B12 se acumule ácido metilmalónico (MMA) y homocisteína en sangre y orina, siendo ambos estudios necesarios para la confirmación del déficit(6).

La cobalamina ingresa a nuestro organismo unido a una proteína de origen animal producto del alimento ingerido, una vez en el estómago son separadas por el ácido gástrico y la pepsina, quedando así libre la cobalamina para unirse con la cobalofilina o también llamada proteína R; secretada por la saliva. En el duodeno se hidroliza y une al factor intrínseco (FI) formando el complejo Vitamina B12-FI el cual se absorbe a nivel ileal gracias a la presencia de

receptores específicos, ubicados en las microvellosidades de los enterocitos.

Cabe aclarar que estas dos unidades deben estar unidas ya que no es posible que se absorban la vitamina B12 o el FI de forma aislada. Una vez unido el complejo vitamina B12-FI al receptor, este se internaliza mediante endocitosis.

En el plasma posteriormente la cobalamina es liberada y se une a la proteína transcobalamina II y se distribuye en los tejidos y hematíes; hígado, médula ósea y otros lugares de almacenamiento(8, 9).

La cobalamina se encuentra de forma natural en alimentos de origen animal que constituyen su principal fuente de ingreso(1). Si bien las bacterias intestinales la sintetizan; ésta es pobremente utilizada, ya que ocurre su producción en un lugar distinto a donde es absorbida dentro del tubo digestivo y por lo tanto termina siendo excretada en las heces. Por lo tanto; para cubrir sus requerimientos es necesario obtenerla de forma exógena en los alimentos. 8

Para la confirmación diagnóstica del déficit se utilizan las pruebas de MMA y homocisteína, ya que el déficit de la vitamina causa aumento de estos compuestos, además de la dosificación de vitamina B12 en suero. Los puntos de corte para esta última se ubican en 211 pg/ml, más de 10µmol/litro de homocisteína en sangre y más de 11 µmol/litro de MMA en orina.

Otras causas de déficit, además de la insuficiencia dietética antes mencionada, son por una deficiente absorción de esta vitamina como ocurre en alteraciones gástricas (anemia perniciosa, resección gástrica y otras) enfermedades que causan atrofia de las células parietales del estómago, las cuales producen el factor intrínseco necesario para la absorción; alteraciones intestinales (enfermedad de Crohn, celiaquía), en los cuales la atrofia de las vellosidades intestinales disminuyen la superficie de absorción, pudiendo causar déficit.

Respecto a las alteraciones congénitas podemos marcar las deficiencias de transportadores que impiden el correcto transporte e ingreso de la vitamina B12 a las células.10

La correcta absorción de la cobalamina puede ser limitada por ciertos fármacos según su mecanismo de acción. Entre estos se encuentra la colchicina, neomicina, metformina, que actúan dificultando la absorción gastrointestinal, los inhibidores de la bomba de protones y antagonistas de los receptores H2 que impiden la separación de la cobalamina de los alimentos a través de la inhibición de la producción de ácido clorhídrico(11, 12, 13).

Por último, es importante referir que la proliferación bacteriana también puede generar déficit por competición con la misma(9).

En el caso de los lactantes, su déficit se genera como consecuencia del déficit materno, el cual puede ser causado

Déficit materno de vitamina B12 e impacto en recién nacidos

Chiappe F, Franco L, González S, Iglesias E, Ipata S, López C, Mereles M, Morere N, Mussini P, Uchoa A, Valder A, Dapueto G, Vomero A, Arce M, Quintela V, García L.

por cualquiera de los mecanismos anteriormente descritos. Durante el embarazo, la vitamina B12 pasa por vía transplacentaria hacia el feto, generando depósitos vitamínicos.

Los recién nacidos en general poseen reservas de vitamina B12, pero si durante el embarazo y la lactancia la madre tuviese déficit, el recién nacido posiblemente tenga menos reservas de vitamina(5).

La vitamina B12 es cofactor de la enzima que metaboliza la C3 (propionilcarnitina), que al recién nacido le implica una disminución en la funcionalidad enzimática aumentando la concentración de C3, que es lo que se busca al momento de realizar la pesquisa neonatal(14).

El déficit sostenido de la vitamina B12 genera repercusiones fundamentalmente a nivel hematológico y neurológico. Respecto a las alteraciones hematológicas debemos destacar la anemia megaloblástica que se explica desde el punto de vista etiopatogénico por defecto en la síntesis de ADN, que provoca alteraciones de la maduración nuclear generando así una disociación núcleo-citoplasmática dando origen a los megaloblastos(8).

Esta alteración hematopoyética central también puede acompañarse de una disminución en la producción de otros elementos formes de la sangre, pudiendo presentarse como leucopenia, neutrófilos grandes e hipersegmentados, trombocitopenia y pancitopenias(9).

Desde el punto de vista clínico se manifiesta como palidez, glositis, debilidad, fatiga, disnea de esfuerzo, taquicardia e ictericia(5, 8).

Si bien las manifestaciones hematológicas son las más frecuentes para guiar el diagnóstico de deficiencia de vitamina B12, podemos encontrar pacientes con manifestaciones neurológicas en ausencia de anemia. El daño neurológico se manifiesta desde el punto de vista clínico por hipotonía, irritabilidad, parestesias, deficiencias sensoriales, convulsiones, apatía, rechazo del alimento, fallo en el crecimiento y regresión en el desarrollo(5, 9).

En Uruguay en una serie de casos reportados por la cátedra de neuropediatría los pacientes experimentaron rápida mejoría luego de instaurado el tratamiento adecuado, retrocediendo todos los síntomas neurológicos y normalizando los parámetros bioquímicos y hematológicos(4). Resultados similares muestran una revisión de casos publicada por la sociedad argentina de pediatría en 2019(1).

En relación con su incidencia, un estudio realizado en Canadá mostró 1 en 5000 recién nacidos vivos. Otras investigaciones la ubican en torno al 20 a 30% para el déficit en el embarazo(10). En Uruguay no hay hasta el momento actual datos epidemiológicos respecto a esta deficiencia.

El objetivo general del trabajo fue conocer la repercusión en el recién nacido del déficit materno de Vitamina B12 durante el tercer trimestre del embarazo. Los objetivos específicos fueron Evaluar los niveles de homocisteína y ácido metilmalónico en mujeres con embarazo actual o reciente y déficit diagnosticado de Vitamina B12, Evaluar el estado de Vitamina B12 en lactantes hijos de madres con bajos niveles de Vitamina B12 y Evaluar si existe relación entre los valores de Vitamina B12 encontrados y el screening neonatal.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de estudio: observacional, transversal, descriptivo, analítico.

Población de estudio: Mujeres embarazadas que cursaron el tercer trimestre de gestación con déficit de Vitamina B12, que fueron ingresadas al Centro Hospitalario Pereira Rosell en el año 2021 y sus recién nacidos.

Criterio de inclusión: madres que en el tercer trimestre de gestación se diagnosticó deficiencia de vitamina B12 que firmaron consentimiento de participación para el estudio de sus recién nacidos.

Criterios de exclusión: antecedentes de anemia perniciosa, cirugía gástrica y consumo crónico de metformina, colchicina, neomicina y omeprazol. Madres que no hayan firmado el consentimiento de participación.

Fuente de datos: Revisión de historias clínicas con previa obtención de consentimiento. Las mismas se seleccionaron previamente por medio de la base de datos otorgada por el Grupo de estudiantes que realizó Monografía del año 2021, del cual se hizo una selección de 27 historias clínicas de madres con déficit de vitamina B12.

Las variables cuantitativas analizadas fueron: nivel de vitamina B12 en sangre, edad de las mujeres en años y edad gestacional en semanas.

Las variables cualitativas analizadas fueron: vitamina B12 por debajo del rango de normalidad, consumo de tabaco, malabsorción intestinal, suplementación con ácido fólico, hierro y vitamina B12, consumo de carnes, huevos y lácteos al menos una vez por semana y componente C3 de la pesquisa neonatal alterada.

La extracción de sangre para la dosificación de vitamina B12 y homocisteína fue llevada a cabo por el personal de extracción del laboratorio del CHPR y las muestras fueron recolectadas en un tubo seco. Con el objetivo de evitar errores preanalíticos, las muestras se obtuvieron de pacientes en ayunas, fueron rotuladas con un distintivo particular y entregadas de forma directa a temperatura de 20-25 °C al laboratorio para su análisis correspondiente. Se utilizó el test de determinación cuantitativa de la vitamina B12 y homocisteína en sangre.

Déficit materno de vitamina B12 e impacto en recién nacidos

Chiappe F, Franco L, González S, Iglesias E, Ipata S, López C, Mereles M, Morere N, Mussini P, Uchoa A, Valder A, Daputo G, Vomero A, Arce M, Quintela V, García L.

Se definió como punto de corte para el valor de vitamina B12 un valor menor de 211 pg/ml, con un rango de normalidad entre 211- 946 pg/ml y de homocisteína de 5.0 - 15.0 $\mu\text{mol/L}$ según lo establecido por el laboratorio del CHPR, siendo ambas variables cuantitativas continuas.

La información obtenida de la entrevista fue incluida en un formulario electrónico, diseñado para este propósito. Se creó una base de datos demográficos mediante una encuesta de respuesta corta y múltiple opción. Todos los autores fueron entrenados en la recolección de los datos antes de la entrevista con las pacientes. Se registraron de cada embarazada sus datos patronímicos, antecedentes ginecológicos, personales y socioeconómicos de interés para el estudio, historia nutricional y datos de contacto.

Los datos de pesquisas neonatales se obtuvieron de CRENADECER - BPS con los consentimientos de las madres.

Para el procesamiento y análisis de los datos se utilizó el software estadístico de S.P.S.S. Las variables cualitativas se describen en forma de frecuencia absoluta y porcentual. Las variables cuantitativas se expresan en medias y desvíos estándar.

Se realizó prueba de χ^2 para la evaluación de asociación y Test exacto de Fisher en caso de que los n hayan sido menores a 5. Se trabajó con un nivel de significancia estadística de 0,05.

El proyecto fue aprobado por el comité de ética del Hospital Pediátrico del CHPR en julio 2021 para la primera parte y en julio 2022 para esta etapa del proyecto. Para su realización se contó con el aval de la Clínica Pediátrica B, Prof. Dra. Loreley García.

Ninguna de las participantes en el estudio obtuvo remuneración económica o de cualquier otro tipo por su participación. Esta investigación se llevó a cabo en el marco del trabajo monográfico del Ciclo de Metodología Científica II de sexto año realizado por estudiantes de la carrera Doctor en Medicina y fue financiada por el Hospital de la Mujer del CHPR. Los autores declaran no tener conflicto de intereses para la realización del presente trabajo.

RESULTADOS**CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN GENERAL**

En una primera fase, anterior, del estudio de esta cohorte, se analizaron 90 mujeres embarazadas cursando tercer trimestre de gestación en el Centro Hospitalario Pereira Rosell, evidenciando que 27(30%) presentaron déficit de Vitamina B12.

Se observa, por tanto, que 27 de ellas cumplieron con los criterios de inclusión ya establecidos.

La totalidad de las mujeres estaban cursando el tercer trimestre de gestación, con una media de edad gestacional

de 36,41 semanas. La media de edad global fue de 27,66 años (Tabla 1).

VARIABLES DE CUANTIFICACIÓN DEL DÉFICIT DE VITAMINA B12

Con respecto al consumo de tabaco, el 17,78% de las embarazadas eran fumadoras. Ninguna de las pacientes incluidas en el estudio tuvo malabsorción intestinal.

El 76,67% de las embarazadas habían recibido en algún momento del embarazo suplementación con ácido fólico y el 87,78 % suplementación con hierro, en tanto que 2,22% recibieron suplementación con vitamina B12 durante la gestación, se desconoce el motivo (Tabla 1). Durante el seguimiento se constata que la mayoría de las mujeres con déficit de vitamina B12 no recibieron a posteriori suplementación con vitamina B12.

En referencia a la alimentación, se encontró que del total de las pacientes un 95,56% consumían carne, el 84,5 % huevos y un 94,44 % lácteos más de una vez por semana. Ninguna embarazada era vegetariana. No se constataron diferencias estadísticamente significativas en la alimentación de ambos grupos estudiados (Tabla 1).

De las 27 mujeres que presentaron déficit de Vitamina B12, la media de concentración sérica de esta vitamina fue de 156,59 pg/ml (Tabla 1). Estas mujeres tuvieron una media de edad menor (25,5 años) que aquellas con valores normales (27,69 años).

Dentro de las pacientes con dosificación baja el 25,93% eran fumadoras (Tabla 1), el 66,67% obtuvieron suplementación con ácido fólico, el 77,78% suplementación con hierro y como ya se especificó anteriormente ninguna recibió suplementación con vitamina B12.

Tabla 1. Características generales de la población estudiada

	Media (DE)	n (%)
Vitamina B12 plasmática (pg/ml)	253,01(104,22)	
Vitamina B12 por debajo de valores de referencia		27(30,00)
Edad (años)	27,66(6,77)	
Edad gestacional (semanas)	36,41(3,42)	
Consumo de Tabaco		16(17,78)
Malabsorción intestinal		0
Suplemento con ácido fólico		69(76,67)
Suplemento con hierro		79(87,78)
Suplemento con Vitamina B12		2(2,22)
Cumple con 4 comidas diarias		76(84,44)
Consumo de carne		
Menos de una vez por semana		4(4,44)
Al menos una vez por semana		86(95,56)
consumo de lácteos		
Menos de una vez por semana		5(5,56)
Al menos una vez por semana		85(94,44)
Consumo de huevos		
Menos de una vez por semana		14(15,56)
Al menos una vez por semana		76(84,44)
Componente c3 de la pesquisa alterado		4(4,44)

La Tabla 1 expresa las características generales de la población de madres estudiada. Los valores se expresan en media (desvío estándar) y número de casos (porcentaje).

Fuente: Elaboración propia

Déficit materno de vitamina B12 e impacto en recién nacidos

Chiappe F, Franco L, González S, Iglesias E, Ipata S, López C, Mereles M, Morere N, Mussini P, Uchoa A, Valder A, Dapuetto G, Vomero A, Arce M, Quintela V, García L.

VALORES DE HOMOCISTEÍNA Y ÁCIDO METIL MALÓNICO

Del total de las 27 mujeres que obtuvieron valores deficitarios en la primera etapa del estudio, se lograron realizar 4 contactos de los cuales se lograron 4 extracciones de sangre para una nueva evaluación del estado de vitamina B12 y de homocisteína como metabolito confirmatorio del déficit de la vitamina.

De estas 4 mujeres, si bien una arrojó valores de Vitamina B12 levemente inferior al rango de normalidad, el análisis de homocisteína resultó estar dentro de valores de la normalidad en la totalidad de ellas, por lo que se descartó la deficiencia.

VALORACIÓN DE LAS PESQUISAS NEONATALES

Respecto al análisis de los datos de las pesquisas neonatales la distribución fue de 1 caso en las madres sin déficit de vitamina B12 y de 3 en las madres con déficit de la vitamina.

Para el análisis de estos datos y evaluación de la dependencia entre las variables se utilizó prueba exacta de Fisher, ya que dados los datos del estudio no es posible aplicar χ^2 . En este caso el valor p fue de 0,074 por lo que la relación no es estadísticamente significativa.

En todos los casos que en una primera prueba C3 arrojó valores alterados se repitieron a modo de pesquisa ampliada y todos fueron normales, siendo las alteraciones iniciales solo temporales.

Se realizó el análisis de las medias de vitamina B12 de las madres cuyos hijos arrojaron resultados alterados del componente C3 de la pesquisa neonatal, comparándola con aquellos cuyos resultados fueron normales. La diferencia entre estos grupos no fue estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

En este estudio se describe la situación de madres con déficit de vitamina B12 en el año 2021 y su relación con el resultado de las pesquisas neonatales de sus hijos. Se trata de la continuación del estudio comenzado en el año 2021 respecto a la dosificación de vitamina B12 en embarazadas, de lo cual no hay antecedentes similares registrados en nuestro país.

La dieta durante el embarazo constituye un factor trascendental que incide en la salud fetal y la del recién nacido(9, 15). El consumo regular de frutas, verduras, lácteos y carnes durante el embarazo y la lactancia es fundamental para lograr un aporte adecuado de macro y micronutrientes para los recién nacidos(16, 18).

En las poblaciones vegetarianas se observa frecuentemente déficit de vitamina B12 secundario a la restricción dietaria de productos de origen animal(9). En la

población estudiada no se hallaron madres vegetarianas, por lo que no estuvo representada en dicha muestra. Se estima que todas aquellas personas que consumen carne o pescado con una frecuencia menor de una vez por semana tienen riesgo de deficiencia de vitamina B12(17). Se destaca que esta población presenta características homogéneas respecto al consumo de carne, en la cual el 94,44 % del total la consumía más de una vez por semana. El 81,48 % de las pacientes con dosificación baja consumían carne más de una vez por semana, siendo discordante con la cantidad de mujeres que presentaron déficit.

Uruguay es un país caracterizado por altos consumos de carne, con un promedio de 85,6 kg/hab/año en 2020. 19En el año 2013 fue el país que más consumo de carne per cápita registró en el mundo(20).

Ha sido comprobado que una de las estrategias efectivas para aumentar los contenidos de vitamina B12 en los alimentos es la fortificación de las harinas a nivel nacional con dosis uniformes(21, 22). Se ha demostrado que la absorción de ácido fólico y vitamina B12 es mayor en algunos compuestos agregados que en su forma natural(23).

Hasta ahora se han llevado a cabo pocos estudios de intervención con vitamina B12 en países en desarrollo(23).

No existen al día de hoy guías locales respecto a la suplementación de vitamina B12 en embarazadas. Uruguay es un país que a su vez no ha legislado respecto a la fortificación con vitamina B12.

Respecto al tabaquismo, sabemos que disminuye los niveles de vitamina B12 y aumenta los niveles de homocisteína(24). A su vez, se han registrado niveles séricos de vitamina B12 menores en embarazadas fumadoras(25). Si bien en este trabajo se encontraron más tabaquistas en el grupo de mujeres con déficit, la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Resulta llamativo que el 30,0 % de la muestra presentó valores deficitarios de vitamina B12 en sangre a pesar de ser una población con consumo de carne adecuado. Elevadas prevalencias de niveles bajos de vitamina B12 han sido documentados en poblaciones de mujeres no vegetarianas cursando embarazos no complicados. Ese descenso que se hace máximo en el tercer trimestre es proporcional a medida que la gestación progresa, lo que va en la línea de los resultados obtenidos en el trabajo(26).

Los valores de deficiencia fueron cercanos al límite inferior de la normalidad (211 pg/ml), con una media de 156,59 pg/ml. Este resultado podría deberse a que durante el embarazo hay expansión del volumen sanguíneo con la consiguiente hemodilución. Este fenómeno está ampliamente estudiado en lo que respecta a los niveles de hemoglobina durante el embarazo, existiendo valores

Déficit materno de vitamina B12 e impacto en recién nacidos

Chiappe F, Franco L, González S, Iglesias E, Ipata S, López C, Mereles M, Morere N, Mussini P, Uchoa A, Valder A, Dapueto G, Vomero A, Arce M, Quintela V, García L.

diagnósticos diferentes a la población general(27). Es por esto que dicho proceso podría a su vez conducir a hipovitaminosis(28). Algo que debemos tener en cuenta es que el transporte activo de cobalamina podría favorecer el déficit como parte de una respuesta normal del organismo a la gestación(26).

Como se expuso en el marco teórico, los parámetros más sensibles para el diagnóstico y evaluación de la deficiencia de vitamina B12 son la homocisteína sanguínea y el ácido metilmalónico en orina. Estos dos estudios son costosos y no están disponibles en todos los laboratorios, por lo que no son accesibles en estudios iniciales. De las extracciones realizadas, ninguna de las madres arrojó valores de homocisteína anormales, por lo cual en ninguna de ellas logró confirmarse el déficit, incluso en una de ellas con un valor de vitamina B12 mínimamente inferior al rango de normalidad de laboratorio.

Respecto al estudio de las pesquisas neonatales, sabemos que los valores de C3 (propionilcarnitina) se ven alterados por bajos niveles de vitamina B12 en los recién nacidos. En este estudio en el grupo deficitario se encontraron 3 alteraciones iniciales correspondiente al 11,11% de esa población y en el grupo con vitamina B12 dentro del rango de normalidad encontramos 1 dato alterado que corresponde al 1,5% de esos casos (**Gráfico 1**).

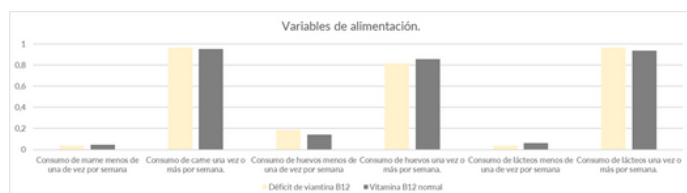


Gráfico 1. Comparación de variables de alimentación entre grupos

En el Gráfico 1 se muestra la composición de porcentaje de consumo de carne, lácteos y huevos al menos una vez a la semana entre madres con déficit de vitamina B12 y sin él. Los valores p en todos los casos fueron superiores al valor de significancia utilizado.

Fuente: Elaboración propia

Para el nivel de significancia y el tamaño de las muestras del trabajo no hay relación entre los valores de vitamina B12 y los datos iniciales de las pesquisas neonatales.

Si bien inicialmente había recién nacidos con valores de C3 alterados, luego de la segunda prueba todos fueron normales.

LIMITACIONES Y FORTALEZAS

El estudio procura realizar un seguimiento del déficit de vitamina B12 en la población ya mencionada.

Dentro de las limitaciones que encontramos al momento de realizar dicho seguimiento en primer lugar resultó la comunicación asertiva con las mujeres previamente dosificadas. En la mayoría de los casos se vio imposibilitado el primer contacto con ellas y de las que se pudo contactar, no se logró respuesta.

Es importante resaltarlo, ya sea porque las mismas obtuvieron un resultado de vitamina B12 inferior al rango de normalidad, lo cual podría implicar consecuencias deletéreas para ambos. Así como también la importancia de contar con la posibilidad de una comunicación oportuna ante dichas situaciones.

Por esto es importante reflexionar al respecto e intentar tener herramientas y posibilidades de articulación con otras instituciones, similar a la necesaria atención primaria, para lograr de esa forma obtener un diálogo eficiente con las pacientes que se asisten y por consiguiente sus hijos.

Por otro lado, encontramos la limitación de la falta de información de las madres contactadas respecto al resultado de su análisis en el estudio anterior, es decir, mujeres cuyos resultados habían sido negativos que no estaban al tanto de esa situación. En estos casos les informamos a ellas sobre la situación y las implicancias del déficit de vitamina B12 e intentamos coordinar una extracción con el fin de confirmar o descartar el déficit en ellas. En los demás casos en los cuales no fue posible coordinar dicha extracción, se brindó toda la información a las mujeres respecto a los posibles pasos a seguir para el estudio de dicho resultado.

Como deducción y mirada de dicho proceso, consideramos que existe una falencia en la obtención y certificación de los datos. Por lo que realizar el seguimiento de cualquier población es un trabajo arduo y desafiante.

Como fortalezas en el proceso debemos destacar la gran predisposición que tuvieron todas las partes involucradas. Desde las funcionarias del Plan Aduana para la recolección de datos de los recién nacidos, la dirección del Hospital de la Mujer en la articulación con el laboratorio para realizar las pruebas y la dirección del laboratorio de pesquisas neonatales del BPS quienes nos facilitaron los datos de las pesquisas neonatales.

CONCLUSIONES

Como conclusiones de este proyecto, se plantea la necesidad de reajustar los valores de referencia de los niveles séricos de vitamina B12 con el objetivo de realizar un diagnóstico más acertado que contemple estas adaptaciones fisiológicas durante la gestación. Esto ha sido bien elaborado para el diagnóstico de anemia por la OMS(28).

Los niveles séricos de vitamina B12 deben utilizarse únicamente como método de screening, y en los casos seleccionados se debería completar el estudio para diagnosticar la deficiencia.

Al realizar dicho proceso en 4 de las mujeres con valores deficitarios no fue confirmado ese déficit.

Los hijos de las madres con déficit de vitamina B12 no

Déficit materno de vitamina B12 e impacto en recién nacidos

Chiappe F, Franco L, González S, Iglesias E, Ipata S, López C, Mereles M, Morere N, Mussini P, Uchoa A, Valder A, Daputo G, Vomero A, Arce M, Quintela V, García L.

presentan alteraciones atribuibles a dicho déficit.

COLABORADORES

B.C Cecilia Queijo, Gerente del Laboratorio CRENADECER - BPS.
Lic. Daniel Amuedo, Nancy de Leon y María Pomodoro, Dra. Cecilia Sierra.
Laboratorio Central del CHPR. sección Bioquímica y Hormonas.

AGRADECIMIENTOS

Funcionarias del programa ADUANA quienes siempre se mostraron abiertas a colaborar y nos abrieron las puertas de su sección para que podamos trabajar cómodamente cuando lo necesitamos.

Finalmente, un especial agradecimiento a las mujeres que se hicieron un tiempo y tuvieron la posibilidad de asistir a extraerse sangre, y a las mujeres e hijos que han participado en todas las etapas de este trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Aguirre JA, Donato ML, Buscio M, Ceballos V, Armeno M, Aizpurúa L, et al. Compromiso neurológico grave por déficit de vitamina B12 en lactantes hijos de madres veganas y vegetarianas. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2019;117(4):e420-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e420>
- Rashid S, Meier V, Patrick H. Review of Vitamin B12 deficiency in pregnancy: a diagnosis not to miss as veganism and vegetarianism become more prevalent. *Eur J Haematol* [Internet]. 2021;106(4):450-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ejh.13571>
- Hasbaoui BE, Mebrouk N, Saghir S, Yajouri AE, Abilkassem R, Agadr A. Vitamin B12 deficiency: case report and review of literature. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2021 ;38(237):237. Disponible en: <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/38/237/full/>
- Rosas M, Medici C, Lemes A, Cerisola A, Suárez P, Lombardo N, et al. Encefalopatía subaguda adquirida del lactante por deficiencia de vitamina B12 materna. *Archivos de Pediatría del Uruguay* [Internet]. 2020; 91(6):348-58. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492020000600348&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
- Murray R, Bender D, Botham K, Kennelly P, Rodwell V, Weil A, 28 edición, 2009, Harper bioquímica ilustrada, editorial Mc Graw Hill.
- Forrellat Barrios M, Gómis Hernández I y Gautier du Défaix Gómez H. Vitamina B12: metabolismo y aspectos clínicos de su deficiencia, Scielo [Internet], 1999, Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02891999000300001
- Hannibal L, Lysne V, et al. Biomarkers and Algorithms for the Diagnosis of Vitamin B12 Deficiency. Thomas Nagele, editor. *frontiers in Molecular Biosciences* [Internet]. 2016 Jun 27 ;3(17):1-16. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmolb.2016.00027/full>
- Paniz C, Grotto D, Schmitt GC, Valentini J, Schott KL, Pomblum VJ, et al. Fisiopatología da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. *J Bras Patol Med Lab* [Internet]. 2005 ;41(5):323-34. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/jbpm/a/ds8PKDSTTBsXBhtfHqncT8M/?lang=pt>
- Wanda L. Chenoweth. Deficiencia y exceso de vitaminas del complejo B. En: Robert M. Kliegman, editor. *Nelson tratado de pediatría*. 18. Barcelona: editorial ELSEVIER SAUNDERS; 2008. 246-251.
- Sukumar N, Rafnsson SB, Kandala NB, Bhopal R, Yajnik CS, Saravanan P. Prevalence of vitamin B-12 insufficiency during pregnancy and its effect on offspring birth weight: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2016 May;103(5):1232-51. doi: 10.3945/ajcn.115.123083. Epub 2016 Apr 13. Erratum in: *Am J Clin Nutr*. 2017 Jan;105(1):241. PMID: 27076577.
- M. Masot et al. Multifactorial etiology of anemia in celiac disease and effect of gluten-free diet: A comprehensive review. *Nutrients*. 2019;11(11):1-15.
- M. Rozman jurado, c. Rozman. Fundamentos del diagnóstico hematológico. En: editor farreras rozman. *Medicina interna*. 18 edición. Barcelona: editorial elsevier; 2016. 1535-1557.
- Miller JW. Proton Pump Inhibitors, H2-Receptor Antagonists, Metformin, and Vitamin B-12 Deficiency: Clinical Implications. *Advances in nutrition* (Bethesda, Md). 2018;9(4):511S-518S.
- Martín-Rivada Á, Cambra Conejero A, Martín-Hernández E, Moráis López A, Bélanger-Quintana A, Cañedo Villarroja E, Quijada-Fraile P, Bellusci M, Chumillas Calzada S, Bergua Martínez A, Stanescu S, Martínez-Pardo Casanova M, Ruíz-Sala P, Ugarte M, Pérez González B, Pedrón-Giner C. Newborn screening for propionic, methylmalonic acidemia and vitamin B12 deficiency. Analysis of 588,793 newborns. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2022 Sep 19;35(10):1223-1231. doi: 10.1515/jpem-2022-0340. PMID: 36112821.
- Moraes M, Castedo F, Ceriani F, Fares N, Herrera T, Ferreira CV, et al. Relación entre el consumo materno de carne vacuna durante el embarazo y los niveles de ferritina en el cordón umbilical. *Archivos de Pediatría del Uruguay*. 2021;92(2):0-11.
- National Institutes of Health, Supplements O of D. Datos sobre la vitamina B12. National Institutes of Health [Internet]. 2016;1-3. Available from: referred to stress myocardial perfusion imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022 A3996
- Bravo J. P, Ibarra C. J, Paredes M. M. Compromiso neurológico y hematológico por déficit de vitamina B12 en lactante hijo de madre vegetariana. Caso Clínico. *Revista Chilena de Pediatría*. 2014;85(3):337-43.
- Argüelles LM. La vitamina B12 en la alimentación vegetariana [Internet]. Vol. 12. Alicante: Unión Vegetariana Española; 2015. p. 12. Available From: referred to stress myocardial perfusion imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022 A3996
- Informe de cierre de consumo de carnes en Uruguay 2021 [Internet]. Instituto Nacional de Carnes, Montevideo [Citado agosto 2021]. Recuperado a partir de: <http://inac.uy>
- Instituto Nacional de Carnes [Internet]. Montevideo; [Citado agosto 2021]. Recuperado a partir de: <http://inac.uy>
- Errecart V. Análisis del mercado mundial de carnes [Internet]. Vol. 1, Centro de Economía Regional. San Martín, Argentina: Centro de Economía Regional; 2015. 35. Available from: referred to stress myocardial perfusion imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022 A3996 - Mayo -2015.pdf
- Oh S, Cave G, Lu C. Vitamin B12 (Cobalamin) and Micronutrient Fortification in Food Crops Using Nanoparticle Technology. *Frontiers in Plant Science*. 2021;12:0-19.
- Tucker KL, Olson B, Bakun P, Dallal GE, Selhub J, Rosenberg IH. Breakfast cereal fortified with folic acid, vitamin B-6, and vitamin B-12 increases vitamin concentrations and reduces homocysteine concentrations: A randomized trial. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2004;79(5):805-11
- Organización Mundial de la Salud, Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Guías para la fortificación de alimentos con micronutrientes [Internet]. Allen Lindsay, de Benoist Bruno, Dary Omar, Hurrell Richard, editors. Switzerland: Organización Mundial de la Salud; 2017. 380. Available from: referred to stress myocardial perfusion imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022 A3996
- Singh D. Effect of Cigarette Smoking on Serum Homocysteine and Vitamin B12 Level in Male Population of Udaipur. *Biochemistry & Analytical Biochemistry*. 2016;5(2):4-6.
- Gómez P. La nutrición del fumador. Consejo farmacéutico. *Nutrifarmacia* [Internet]. 2003;17(7):54-8. Available from: referred to stress myocardial perfusion imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022 A3996
- Sukumar N, Rafnsson SB, Kandala NB, Bhopal R, Yajnik CS, Saravanan P. Prevalence of Vitamin B-12 insufficiency during pregnancy and its effect on offspring birth weight: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2016;103(5):1232-51.
- Gonzales GF, Olavegoya P. Fisiopatología de la anemia durante el embarazo: ¿anemia o hemodilución? *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* [Internet]. 2019 Oct;65(4):489-502. Available from: referred to stress myocardial perfusion imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022 A3996
- Bruinse HW, van den Berg H. Changes of some vitamin levels during and after normal pregnancy. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 1995;61(1):31-7.