

Ateneo de residentes de Clínica Pediátrica

SECCIÓN A CARGO DE *MARÍA DE LA PAZ JAUREGUIZAR* Y *MARIA JULIA LAMBORIZIO* (CODEI-HNRG)

S. Rapaport^a; N. Robledo^b; C. Madera^b y A. Smigliani^b

DATOS PERSONALES

Nombre y apellido: A. C.

Edad: 2 meses y 27 días

Procedencia: Los Polvorines, provincia de Buenos Aires.

PRIMERA CONSULTA

Paciente de sexo masculino, de dos meses y 27 días de vida, que concurre al Consultorio de Seguimiento longitudinal del niño y la familia (CNS) del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG) derivado por su pediatra por presentar mal progreso de peso.

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

Paciente nacido de término de 39 semanas de gestación, embarazo controlado, con serologías maternas negativas del segundo trimestre. Parto domiciliario, asistido por el padre, por lo que no se constatan el peso, la talla ni el perímetro cefálico al momento del nacimiento. No recibió vitamina K ni las vacunas BCG y anti hepatitis B.

Realizó el primer control de salud a los 5 días de vida, constatándose un peso de 2,350 kg. Caída del cordón umbilical a los 7 días de vida. Calendario de vacunación incompleto por decisión de los padres; no retiraron el resultado de la prueba de pesquisa neonatal ni realizaron la de audición mediante las otoemisiones acústicas.

El paciente se alimenta con lactancia materna exclusiva, estando permanentemente al pecho de su madre casi sin interrupción. No recibe suplementos vitamínicos. Los padres refieren que ambos adhieren al estilo de vida vegano, por lo que no consumen ningún producto de origen animal. La madre del paciente realiza esta dieta hace tres años y no recibe suplementos vitamínicos ni los recibió durante el embarazo.

Los padres no refieren antecedentes patológicos propios ni familiares. La madre del niño impresiona eutrófica. No refiere embarazos anteriores. Viven en una localidad de la provincia de Buenos Aires en una casa de material, con electricidad, gas natural y agua de pozo.

Examen físico

Paciente en regular estado general. Afebril, hemodinámicamente compensado, con signos vitales estables.

Peso: 3 kg (<Pc 3); Zscore: - 3,8; talla: 53 cm (<Pc 3); Z score: -2,72; perímetro cefálico: 35 cm (<Pc 3) < -2DE; P/E: 48%; T/E: 87%; P/T: 67,11%; progreso de peso estimado: 9,3 gramos/día (<Pc3).

Como otros datos positivos, presenta disminución del tejido celular subcutáneo e hipotonía. En suspensión ventral, no logra vencer la gravedad y la cabeza y los miembros caen hacia abajo. Al partir de la posición de decúbito supino se lleva al paciente a la posición de sentado tirando lentamente de sus manos y se observa que la cabeza no acompaña el movimiento del tronco permaneciendo retrasada.

Desarrollo neuromadurativo

Motor grueso: reflejo de Moro completo y simétrico, adopta posición en línea media. No presenta sostén cefálico. No levanta la cabeza durante la suspensión ventral.

Visomotor: mantiene las manos semiabiertas en vigilia, sigue el desplazamiento de un objeto dentro de su campo visual.

Socioadaptativo: sonríe en respuesta a la voz de la madre, llora con el displacer.

Lenguaje: orienta su atención hacia los sonidos.

Se observa desnutrición severa y retraso madurativo.

Dadas las características de la dieta materna sin suplementos vitamínicos durante el embarazo y la lactancia, se realiza interconsulta con el Servicio de Hematología,

a. Jefa de Residentes.

b. Residente 1^{er} año.

quienes solicitan dosaje de vitamina B₁₂ a la madre y al niño. Como parte del estudio de la desnutrición del paciente se solicitan los siguientes estudios complementarios y se actualizan las serologías maternas:

- **Hemograma:** Glóbulos blancos 5.080/mm³ (NS 21%; L 70%; E 3%; M 6%); Hemoglobina 12,1 gr/dl; Hematocrito 34,1%; VCM 96 fl / HCM 34 pg / CHCM 35 gr/dl; Plaquetas 542 mil/mm³ (valores son normales para la edad).
- **Química:** urea 23 mg/dl; glucosa 85 mg/dl; ácido úrico 2 mg/dl; creatinina 0,19 mg/dl; calcio 10,2 mg/dl; fósforo 5,6 mg/dl; magnesio 2,5 mg/dl; bilirrubina total 1,39 mg/dl; bilirrubina directa 0,41 mg/dl; GPT 146 U/l; GOT 270U/l; FAL 462; colesterol total 127 mg/dl; LDH 527U/l; proteínas totales 5,7g/dl; albumina 4,2g/dl. *Presenta hepatograma alterado por aumento de transaminasas.*
- **Ionograma:** sodio 140 mmol/L, potasio 4,9 mmol/L, cloro 103 mmol/L.
- **Orina completa:** normal.
- **Urocultivo:** resultado pendiente.
- Serologías de la madre para HIV, HBV, HCV, CMV, sífilis y toxoplasmosis: resultado pendientes.

Dado que los padres no reconocen la enfermedad de su hijo y se niegan a su internación, el equipo médico decide dar una posibilidad al seguimiento estricto en forma ambulatoria. Se indica aumentar el tiempo de frecuencia entre mamadas y se da intervención a Servicio Social para tomar los datos de la familia para garantizar su seguimiento.

SEGUNDA CONSULTA

El paciente concurre al control pautado comprobándose un descenso de peso de 10 gramos. Se reciben los dosajes de vitamina B₁₂ del paciente y de su madre, ambos con resultado indetectable. También se recibe el urocultivo del paciente en el que no hubo desarrollo bacteriano y las serologías maternas que resultaron negativas.

Luego de comunicar a los padres los resultados de los estudios realizados y habiendo conversado en forma exhaustiva con distintos integrantes del equipo de salud, explicándose que el niño presenta desnutrición severa y déficit de vitamina B₁₂, con riesgo de presentar secuelas neurológicas y que requiere tratamiento parenteral y presenta riesgo de sangrado por no haber recibido vitamina K al

nacimiento, los padres aceptan la indicación de internación.

DIAGNÓSTICO

Desnutrición severa y déficit de vitamina B₁₂.

Evolución durante la internación

El paciente permanece internado durante 25 días y se alimenta con lactancia materna y se agrega complemento con leche de fórmula de inicio con concentraciones y volúmenes crecientes logrando un buen progreso ponderal (63 gr/día, > Pc99), lo que confirma el hipopaporte previo.

Por el severo déficit vitamínico el Servicio de Hematología indica realizar tratamiento con vitamina B₁₂ intramuscular en forma diaria al paciente (cianocobalamina 100 µg/día por 7 días y luego la misma dosis en forma mensual) e indican tratamiento a la madre.

Se realiza dosaje de control: 1232 pg/ml (VR 187-883 pg/ml) luego de la primera semana de tratamiento. Durante la internación el paciente no presenta valores alterados de hemoglobina. Por otro lado, la madre se niega a recibir tratamiento por su déficit vitamínico.

Se da intervención al Consejo de los Derechos de los Niños, Niñas y Adolescentes y se decide que el paciente se externe bajo la responsabilidad de los abuelos maternos debido al riesgo social que presenta, garantizando la continuidad del seguimiento. La madre del niño decide ir a vivir con ellos para mantener el vínculo con su hijo y el padre puede visitarlo cuando desee.

Cabe agregar que los abuelos maternos no conocían al niño antes de la internación, ya que habían interrumpido la relación con su hija desde que se enteraron de que ella estaba embarazada y no quería cumplir las indicaciones médicas, pero cuando ella los llamó inmediatamente asistieron para colaborar con el seguimiento del niño.

Al momento del egreso hospitalario, alcanza un peso de 4,570 kg (Pc3), una talla de 53 cm (< Pc3) y un perímetro cefálico de 39,5 cm (Pc10), con un peso para la edad de 74%.

En cuanto al aspecto neurológico se observa franca mejoría, con recuperación del tono muscular y desarrollo neuromadurativo acorde a su edad.

Durante la internación se aplican las vacunas Salk, antineumocócica y pentavalente y se indica la vacuna BCG al alta.

DISCUSIÓN

Se presenta un paciente que concurre al consultorio del HNRG derivado por presentar mal progreso pondoestatural. Se trata de un nacido de término, en un parto domiciliario por elección, asistido por el padre, que es alimentado con lactancia materna exclusiva permaneciendo permanentemente al pecho de su madre. En la primera consulta se observa que el paciente presenta un peso para la edad de 48% con un porcentaje de déficit de 52%, por lo que se encuadra como desnutrición severa según la clasificación de Gómez.¹

El principal diagnóstico presuntivo es el de desnutrición primaria por hipoaporte, pero se realizan estudios complementarios para descartar a la infección urinaria y a las infecciones perinatales como causa de la desnutrición, ya que la madre no traía serologías del último trimestre del embarazo. Durante la anamnesis surge que ambos padres adhieren a la cultura vegana, por lo que no consumen ningún producto de origen animal y la madre no recibió suplementos vitamínicos durante el embarazo ni la lactancia, por lo que también se realiza una interconsulta con el Servicio de Hematología para realizar dosaje de vitamina B₁₂.

Dada la desnutrición severa del paciente presentado, se indica la internación en esa primera consulta, indicación que no es aceptada por los padres del niño, quienes no reconocen la enfermedad de su hijo. Por este motivo se solicita la intervención de Servicio Social para tomar los datos de la familia para garantizar su seguimiento, se dan pautas de alimentación para mejorar la técnica alimentaria, aumentando el intervalo de tiempo entre mamadas, se realizan exámenes complementarios y se cita para a control con el objetivo de reevaluar al paciente y continuar trabajando con los padres acerca de la necesidad de tratamiento.

Existen otros nutrientes que pueden ser deficitarios en mujeres que siguen este tipo de dietas y sus hijos. Los nutrientes que hay que evaluar críticamente además de la vitamina B₁₂ son los ácidos omega 3, las proteínas, el hierro, el zinc, el calcio y la vitamina D. En el embarazo hay que agregar el ácido fólico.²

El veganismo es un estilo de vida basado en el respeto hacia los animales, que se opone al consumo de todo tipo de productos provenientes de ellos. Las personas veganas rechazan tanto los alimentos, vestimenta y

accesorios provenientes de los animales así como los productos que se testean en ellos, como medicamentos, cosméticos, productos de limpieza y de belleza.

En la segunda consulta el paciente continúa sin mostrar progreso ponderal. Se reciben los resultados de los dosajes de vitamina B₁₂ indetectables del paciente y de su madre y resto de los estudios complementarios negativos. Con dichos resultados se descartan la infección urinaria y las infecciones perinatales, y se asume desnutrición primaria por mala técnica alimentaria más hipogalactia y déficit de vitamina B₁₂ debido a que su madre es vegana y no recibe suplementos.

Luego de constatar el déficit vitamínico y habiendo conversado en forma exhaustiva con distintos integrantes del equipo de salud, los padres aceptan la indicación de internación del niño para recuperación nutricional y tratamiento parenteral con vitamina B₁₂.

La desnutrición es una de las causas de morbimortalidad infantil más frecuente en el mundo, contribuyendo al 45% de las muertes en niños menores de 5 años en países en desarrollo.³ Según su etiología se la puede dividir en primaria, secundaria o mixta. En el caso de la primaria, como en el paciente presentado, la desnutrición se debe al inadecuado aporte calórico-proteico, vitamínico y/o mineral de la alimentación provista.¹

Nuestro paciente también presenta déficit de vitamina B₁₂ (cobalamina). Dicha vitamina se encuentra fundamentalmente en productos de origen animal como vísceras, carnes, lácteos y yema de huevo, alimentos que la madre del paciente presentado no consume. Los requerimientos diarios varían según la edad siendo mayores en los primeros meses de vida, así como también lo son durante el embarazo y de la lactancia.

En los adultos, la ingesta recomendada de vitamina B₁₂ es de 2,4 ug/día y el depósito hepático normal es de 2-3 mg, por lo que son necesarios años de déficit dietario antes de que la deficiencia se haga clínicamente aparente. En niños, el requerimiento diario es de 0,4 a 2,4 ug/día. El feto humano acumula 0,1 a 0,2 ug de vitamina B₁₂ por día. En el embarazo la cobalamina se transporta activamente a través de la placenta en fetos de madres deficientes y por ello son hematológicamente normales al nacer. Sin embargo sus depósitos de cobalamina son bajos, lo que se agrava con los bajos niveles de vitamina B₁₂ en la leche de su madre. Durante las primeras seis

semanas de vida postparto hay una disminución importante de los niveles séricos de cobalamina, por su uso eficiente para el crecimiento, combinado con depósitos marginales y baja suplencia.⁴

La vitamina B₁₂ se encuentra en los alimentos bajo sus formas co-enzimáticas unidas a proteínas. En el estómago, el ácido clorhídrico y la pepsina disocian estas uniones liberando a la vitamina, donde se une a una proteína secretada por la mucosa gástrica y las glándulas salivales llamada haptocorrina o proteína R. En el intestino delgado, las proteasas pancreáticas degradan la proteína R, liberando la cobalamina para que se una al factor intrínseco (FI) secretado por las células parietales de la mucosa gástrica, factor que es resistente a las enzimas proteolíticas del intestino. El complejo cobalamina-FI, se une a sitios específicos de las microvellosidades de las células mucosas de la porción terminal del íleon, donde tiene lugar su absorción. En el enterocito la cobalamina es transferida a la transcobalamina II (TC-II), la que la transporta a la circulación portal. La TC-II penetra en las células por endocitosis mediada por receptor y la cobalamina se convierte en sus formas activas, importantes en la transferencia de grupos metilo y en la síntesis del ADN. En el plasma existen otras dos proteínas fijadoras de vitamina B₁₂, la transcobalamina I y la III, que no desempeñan un papel específico en el transporte y reflejan el estado de los depósitos hísticos de la vitamina. Los depósitos de la vitamina B₁₂ son suficientes para un período de tres años.

La primera causa de deficiencia de vitamina B₁₂ en pacientes pediátricos es el aporte dietético insuficiente. Otras causas son: la falta de secreción de FI en el estómago, la alteración de la absorción intestinal de FI-cobalamina y la falta de proteína de transporte de la misma. En el caso del paciente presentado, el déficit de vitamina B₁₂ se debió al aporte insuficiente debido a que su madre cumple una dieta vegana y no había recibido suplementos durante el embarazo ni la lactancia y a la disminución de los depósitos durante el embarazo.

El paciente presenta retraso del crecimiento, hipotonía y retraso del desarrollo.

En general, los síntomas y signos del déficit de vitamina B₁₂ aparecen entre los 4 a 12 meses, aunque hay casos más precoces descritos en la literatura.⁵

Otros signos y síntomas de la enferme-

dad pueden ser debilidad, fatiga, irritabilidad, palidez, glositis, vómitos, diarrea, ictericia y síntomas neurológicos como parestesias, deficiencias sensoriales, convulsiones. Como sucedió con este niño, los problemas neurológicos pueden aparecer en ausencia de alteraciones hematológicas, su severidad se correlaciona con el tiempo de duración de los síntomas y es inversamente proporcional a la concentración de hemoglobina.

La fisiopatología del daño neurológico asociado al déficit de B₁₂ es todavía poco claro. Uno de los factores más relevantes es la alteración de la mielinización. La adquisición de habilidades cognitivas coincide con el patrón de mielinización del SNC; de tal modo que el retraso en la mielinización lleva a retraso en la adquisición de pautas y luego la atrofia cerebral lleva a la regresión de las habilidades adquiridas. La mielinización del cerebro es más activa en los primeros 6 meses.⁶

La recuperación rápida que se observa a los pocos días de iniciado el tratamiento, indica que algunos de los síntomas y signos obedecen a alteraciones químicas y hormonales por desbalance en vías metabólicas por el déficit de la B₁₂ que corrigen con la suplencia por no ser estructurales.

En cuanto a las pruebas de laboratorio, nuestro paciente sólo presenta concentraciones bajas de vitamina B₁₂. En otros casos se puede observar anemia moderada macrocítica arregenerativa, neutrófilos grandes hipersegmentados, neutropenia y trombocitopenia, LDH aumentada y bilirrubina aumentada (2-3 mg/dl).

El tratamiento tradicional de la deficiencia de vitamina B₁₂ ha sido la administración de cobalamina en inyecciones intramusculares periódicas siguiendo diferentes esquemas, dependiendo de la severidad del déficit y el cuadro clínico instalado. A pesar de que se planteó que la terapia con vitamina B₁₂ por vía oral es tan eficaz como las inyecciones en el tratamiento de esta hipovitaminosis, en la práctica se prefiere el tratamiento parenteral.⁷⁻⁹

El paciente permaneció internado por 25 días, alimentado con lactancia materna y fórmula de inicio y recibe vitamina B₁₂ intramuscular, sulfato ferroso, vitaminas ADC y ácido fólico. Presentó una adecuada recuperación nutricional con buen progreso ponderal, recuperando el tono muscular y el sostén cefálico al momento del egreso hospitalario.

Debido al alto riesgo social que presenta,

se decide la judicialización del paciente a través del Consejo de los Derechos de los Niños, Niñas y Adolescentes y por decisión del mismo, se otorga el egreso hospitalario bajo la responsabilidad de los abuelos maternos y se implementa una estrategia para su estricto seguimiento multidisciplinario en forma ambulatoria.

Agradecimientos

- Médicos de planta del Consultorio de Seguimiento Longitudinal del Niño y su Familia. Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez".
- Médicos de planta de la Unidad 2, Neonatología. Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez".
- Servicio de Nutrición. Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez".
- Servicio de Hematología. Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez".

BIBLIOGRAFÍA

1. Desnutrición grave. PRONAP 2003, Módulo 4, Capítulo 3.
2. Position Statement. JAmDietAssoc2009;109(7): 1266-82.
3. Black RE, Victora CG, Walker SP, et al. Maternal and Child Nutrition Study Group. Maternal and child undernutrition and overweight in low income and middle-income countries. Lancet 2013;382:427-51.
4. Bjorke Monsa AL, Veland PM, Vollset SE, et al. Determinants of cobalamin status in newborns. Pediatrics 2001;108: 624-30.
5. Michaud, JL, Lenneux B, Ogier H, Lambert MA. Nutritional vitamin B₁₂ deficiency: two cases detected by routine newborn urinary screening. Eur J Pediatr 1992;151:218-20.
6. Dror DK, Allen LH. Effect of vitamin B₁₂ deficiency on neurodevelopment in infants: current knowledge and possible mechanisms. Nutr Rev 2008 Vol 66(5):250-5.
7. Ralph Carmel. How I treat cobalamin (vitamin B₁₂) deficiency. Blood journal 2008;112:2214-21.
8. Forrellat Barrios M, Hernández Ramírez P. Deficiencia de vitamina B₁₂: ¿tratamiento oral o parenteral? Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter v.25,n.1, Ciudad de la Habana ene-abr 2009.
9. Vidal-Alaball J, Butler CC, Cannings-John R, Goringe A, Hood K, McCaddon A, McDowell I, Papaioannou A. Administración oral versus intramuscular de vitamina B₁₂ para el tratamiento de la deficiencia de vitamina B₁₂ (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4.
10. Ross A, Caballero B, Cousins R, Tucker K, Ziegler T. Modern Nutrition in Health and Disease (11ª ed.). LWW, 2012.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

1. Renda M, Fischer P. Vegetarian Diets in Children and Adolescents. Pediatrics in Review 2009;30:e1.
2. Kirby M, Danner E. Nutritional Deficiencies in Children on Restricted Diets. Pediatr Clin N Am 56 (2009) 1085-103.
3. Nelson Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Tratado de Pediatría (18ª ed.) Barcelona: Elsevier, 2009.