

Ateneo de Residentes de Clínica Pediátrica

RESPONSABLES: NICOLÁS FALK Y AGUSTÍN IGLESIAS (CODEI)

MARIELA DEL PINO,^a JULIA LOMEZ,^b JULIETA PANZITTA^b

PRESENTACIÓN DEL PACIENTE

Datos personales

Nombre y Apellido: B.O.

Edad: 10 m.

Procedencia: Derqui, partido de Pilar, provincia de Buenos Aires.

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente de 10 meses nacido pretérmino (NPT) (36 s). Peso Adecuado para la Edad Gestacional (PAEG) (3,100kg) que consulta por regular actitud a la vía oral, decaimiento y palidez de 2 meses de evolución. Alimentación a base de lactancia materna. Refieren vómitos alimentarios episódicos. Se encuentra afebril, con catarsis y diuresis conservadas, pero se presenta apático, con poco interés por el entorno.

ANTECEDENTES PERSONALES

NPT (36 s) PAEG (3,100kg), embarazo controlado, serologías negativas, parto inducido por HTA materna, FO/OEAS/FEI normales. Discontinúo los controles a los 5 meses

Varicela a los 5 meses.

ANTECEDENTES FAMILIARES

Madre: anemia detectada en embarazo. Sin diagnóstico etiológico.

Padre: diabetes tipo II e hipertensión.

Cinco hermanos sin antecedentes patológicos a destacar.

VIVIENDA

Casa de material. Luz y gas instalados. Agua de Pozo. Mascotas: Perro y gato

EXAMEN FÍSICO

Regular estado general, palidez cutáneo mucosa, leve tinte icterico, taquicardia (140 Lat /minuto), soplo sistólico eyectivo 2/6, hemodi-

namicamente compensado. Sin otros datos positivos a destacar.

Se valoró retraso neuromadurativo en área social y motor grueso.

ANTROPOMETRÍA

Peso: 9.860 kg(75).

Talla: 74 cm(75).

Perímetro cefálico: 44 cm (50).

ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Se realizó hemograma y hepatograma.

HMG: Hb 6,2 gr/dl VCM 93 fl., CHM 34pg, CHCM 33 gr/dl, Gb 3.100 mil/mm³(32/58/10), plaq 80.000mil/mm³.

Química: Ldh 3328 U/l y Bt 3,3mg/dl, Bd 0,6mg/dl. El resto de los parámetros presentó valores normales.

Debido a la constatación de pancitopenia y requerimientos transfusionales de GR se decidió su internación

Al interrogatorio dirigido se evidenció ausencia de tóxicos, infecciones recientes, ingesta de fármacos. Como antecedentes familiares solo se constató anemia materna en embarazo.

En los estudios complementarios se constató anemia arregenerativa (Índice reticulocitos 0,5%), no hemolítica (Coombs directa negativa) con índices hematimétricos compatibles con proceso megaloblástico, y además se constató además resultados compatibles con eritropoyesis ineficaz (aumento de LDH y BI). En el frotis de sangre periférica no se observó presencia de blastos o fragmentos de hematíes.

Se solicitaron serologías virales para CMV, EVB, Herpes 6, Parvovirus, Hepatitis y HIV siendo los resultados de las mismas negativas.

Los análisis de orina análisis de orina con búsqueda de hemoglobinuria compatible con hemolisis intravascular con resultado normal.

Se realizó el dosaje de ácido fólico y vitamina B12 en el niño y su madre, en ambos el dosaje de vitamina B 12 fue patológico, en el paciente con marcado deficit

a: Jefa de Residentes de Clínica Pediátrica.

b: Residente de Clínica Pediátrica.

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG), CABA.

(82pg/ml VN 190-660 pg/ml) y en la madre de 120 pg/ml.

Se solicitó ecografía abdominal y radiografía de tórax normales.

Con diagnóstico de Anemia Megaloblastica por déficit de vitamina B12 materno se realizó tratamiento con cianocobalamina inyectable diaria por una semana evidenciándose mejoría clínica y de parámetros de laboratorio con resolución de la pancitopenia a la semana de iniciado el tratamiento. Posteriormente continuó el tratamiento con una aplicación semanal durante un mes y luego mensual.

Debido al retraso neuromadurativo se realizó interconsulta con servicio de Neurología. Quienes interpretaron el cuadro clínico como consecuencia del déficit vitamínico.

Con el objetivo de descartar un proceso malabsortivo se realizó tamizaje de enfermedad celíaca cuyo resultado fue negativo.

DISCUSIÓN

La pancitopenia se define como la disminución de las 3 series hematológicas por debajo de rangos normales. En la actualidad la Academia Americana de Pediatría acepta la disminución de al menos dos de las líneas¹. Constituye un hallazgo analítico infrecuente². El diagnóstico se realiza con un hemograma solicitado ante sintomatología inespecífica secundaria a las citopenias o por un hallazgo de laboratorio.

Su etiología es diversa y presenta marcada diferencia geográfica, en los países desarrollados predominan las causas infecciosas mientras que en países subdesarrollados la principal causa es la deficiencia de B12 y ácido fólico³.

Entre los diagnósticos diferenciales encontramos:

Alteración en la producción:

- Enfermedades congénitas (Anemia de Fanconi y Shwachman-Diamond, etc).
- Tóxicos: arsénico, benceno.
- Fármacos: quimioterapia inmunosupresores, anticomiciales, antidepresivos, antiinflamatorios, alopurinol.
- Infecciones virales: HIV, VHC, VHB, VEB, CMV, VHS, VHH6, parvovirus.
- Sepsis bacteriana.
- Déficit de B12 y Ácido fólico.
- Mielodisplasias.
- Aplasia autoinmune.

Ocupación Médula ósea (MO)

- Leucemias, linfomas.
- Fibrosis.
- Metástasis.

Aumento en la destrucción:

- Central:(síndrome hemofagocítico)
- Periférica:(secuestro esplénico, hemoglobinuria paroxística nocturna).³

El diagnóstico se debe llevar a cabo en un Centro de Salud de Tercer Nivel de Complejidad. En la entrevista clínica se debe interrogar sobre exposición a tóxicos, ingesta de fármacos, composición de la dieta, síntomas de malabsorción y antecedentes de infecciones recientes. El examen físico debe estar orientado a evidenciar estigmas de sangrado, signos compatibles con anemia, visceromegalias y adenomegalia. Los estudios complementarios se adecuarán a cada caso clínico.

En el caso de este paciente se constató deficiencia de vitamina B12 secundario a déficit materno. La madre fue derivada a Hospital Fernandez para diagnóstico etiológico y tratamiento.

En pacientes pediátricos o lactantes la anemia por déficit de B 12 tiene como principal etiología el déficit materno, el cual puede ser secundario a malabsorción (anemia perniciosa) o déficit de ingesta (vegetarianos estrictos o veganos).⁴

Los neonatos nacidos de madres sin déficit de vitamina B 12 tienen una reserva hepática de 25 ug de Vit B12 acumulados durante el último trimestre del embarazo. El consumo diario es de 0,1-0,4 ug/día⁵. La leche materna sumado a la reserva neonatal, mantienen niveles de vitamina acorde hasta la incorporación de semisólidos de origen animal. Madres con déficit de B12 generarán lactantes con déficit. De acuerdo a la gravedad del cuadro, la sintomatología puede comenzar entre los 4-10 meses de vida⁴.

Cursa con anemia megaloblástica arregenerativa con parámetros de eritropoyesis ineficaz, trombocitopenia leve, leucopenia y síntomas neurológicos como apatía, irritabilidad, retraso neuromadurativo, parestesias, ataxia, hipotonía.⁴⁻⁶ Estos síntomas se explican por la función de cofactor en dos vías enzimáticas que tiene la Vitamina B12, su déficit produce por un lado la incapacidad de transformación de homocisteína (neurotóxica) a

metionina y atrapamiento del folato necesario para la síntesis de ADN. Los glóbulos rojos no pueden finalizar su división celular por mitosis quedando detenidos con disociación entre el crecimiento citoplasmático y el nuclear.

Por otro lado actúa en vía de síntesis de ácidos grasos necesaria para la mielinización del SNC. El diagnóstico se realiza gracias al dosaje de Vit B12 en laboratorios especializados debido a la gran cantidad de falsos negativos y positivos. Se recomienda medición de Homocisteína y ácido metilmalónico que se encuentran elevados en el 98% de los pacientes⁷. Se deben solicitar muestras pareadas con la madre. Se puede solicitar orina completa para descartar proteinuria (síndrome de Imerslund-Gräsbeck enfermedad autosómica recesiva infrecuente cursa anemia megaloblástica déficit B12 y proteinuria).⁸

La Pamo no suele ser necesaria e incluso podría llevar a confusión por hiperplasticidad e eritroblastos hallados.⁷ Las imágenes de SNC tampoco son necesarias de realizarlas podría hallarse atrofia SNC y signos de desmielinización⁶.

El tratamiento hoy en día se realiza con inyecciones IM de cianocobalamina 100-1.000 ug diario por una semana luego semanal hasta el mes y mensual hasta los 6 meses. Se encuentra en estudio la administración oral.⁷ Se debe indicar ácido fólico y sulfato ferroso a la semana.

Los síntomas mejoran rápidamente pudiéndose perpetuar, de acuerdo a gravedad un leve retraso neuromaturo por más tiempo⁴. Es importante destacar que se a descripto agravamiento de los síntomas neurológicos durante los primeros días de tratamiento, los cuales ceden rápidamente. Esta desmejoría clínica se sospecha secundaria al proceso de nueva mielinización, pero son necesarios mayores estudios que lo comprueben.^{4,6,9,10}

CONCLUSIÓN

Consideramos importante resaltar la necesidad durante la consulta preparto y los primeros meses de seguimiento que se indague sobre patología malabsortiva y características de dieta materna así como del lactante.¹¹

La Asociación Americana de Pediatría avala la suplementación con Vit B12 a los lactantes hijos de madres veganas 0.4 ug/d de vitamina durante los primeros 6 meses de vida y 0,5 ug/d hasta el año.^{12,13}

Recordar que el déficit de vitamina B12 en el lactante es una causa de alta prevalencia de pancitopenia. Se debe realizar tratamiento oportuno para prevenir el deterioro del neurodesarrollo.

AGRADECIMIENTOS

A Médicos de Planta de Unidad 6 y servicio de enfermería del HNRG.

Servicio de Hematología HNRG

Instructores de Residencia Clínica Pediátrica Dra. Cecilia Robledo, Dr. Agustín Iglesias y Dr. Nicolás Falk.

BIBLIOGRAFÍA

1. Richa Sharma, Grzegorz Nalepa. Evaluation and Management of Chronic Pancytopenia. *Pediatrics in Review* 2016;37;101.
2. Meghann Pine, Andrew W. Walter. Pancytopenia in Hospitalized Children A Five-year Review. *J Pediatr Hematol Oncol* 2010;32:e192-e194.
3. Pedro M. Rubio Aparicio, Susana Riesco Riesco. Pancitopenia: valoración clínica y diagnóstica. *An Pediatr Contin* 2012;10(4):217-21.
4. Daphna K Dror, Lindsay H Allen. Effect of vitamin B12 deficiency on neurodevelopment in infants: current knowledge and possible mechanisms. *Nutrition Reviews*® Vol 66(5):250-255.
5. McPhee AJ, Davidson GP, Leahy M, Beare T. Vitamin B12 deficiency in a breast fed infant. *ArchDis Child* 1988;63:921-923.
6. Michael Whitehead. Acquired and inherited disorders of cobalamin and folate in children. *British Journal of Haematology* 134, 125-136
7. Sally P. Stabler. Vitamin B12 Deficiency. *N Engl J Med* 2013;368:149-60.
8. C Aparicio López, C de Lucas Collantes, F Jimene. Síndrome de Imerslund-Gräsbeck: anemia megaloblástica con proteinuria. *An Pediatr* 2014;80:e62-3-Vol. 80 Núm.2
9. Edward Stanley Emery, Alan C. Homans, Richard B. Colleti. Vitamin B12 Deficiency: A Cause of Abnormal Movements in Infants. *Pediatrics* 1997;99;255.
10. TP. J. Grattan-Smith, B. Wilcken, TP. G. Procopis, The Neurological Syndrome of Infantile Cobalamin Deficiency: Developmental Regression and Involuntary Movements. *Movemem Dhorders* Vol. 12, No. 1. 1997
11. Canadian Journal of Dietetic Practice and Research Vol 64 No 2, Summer 2003
12. Ann Reed Mangels, Virginia Messina. Consideration in planning vegan diets: infants Review *Journal of the american dietetic association* 2001; 101:670-677.
13. Laurie Dunham & Linda M. Kollar. Vegetarian Eating for Children and Adolescents. *Pediatrics Health Care* (2006) 20:27-34.