

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Aspectos esenciales sobre vitamina B12

B12 vitamin, essential aspects

Dra. Marlene Torres Quiala¹, Dra. Odalis Charroo Portilla², Dra. Raysa Reyes Cayón³, Lic. Caridad Romero Barrientos⁴, Yanelis Ravelo Torres⁵

¹ Especialista de II Grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesor Auxiliar. Máster en Medicina Bioenergética y Natural. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba.

² Especialista de II Grado en Fisiología Normal y Patológica. Auxiliar. Máster en Medicina Bioenergética y Natural. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba.

³ Especialista de I Grado en Fisiología Normal y Patológica. Instructor. Máster en Atención Integral a la Mujer. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba.

⁴ Especialista de I Grado en Fisiología Normal y Patológica. Instructor. Máster en Enfermedades Infecciosas. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba.

⁵ Estudiante de 6to Año Medicina. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

RESUMEN

Se citan las fuentes alimentarias más convencionales para satisfacer los requerimientos nutricionales, las condiciones necesarias para la absorción de la vitamina B12 a nivel del intestino delgado, así como los factores que pueden interferir en su absorción, se hace referencia al órgano que se encarga de su almacenamiento y requerimientos diarios. Se exponen también las funciones además de las manifestaciones del estado carencial, fundamentalmente a nivel del sistema nervioso.

Palabras clave: vitamina B12 o cianocobalamina, anemia megaloblástica, desmielinización

ABSTRACT

More conventional food sources are cited to meet nutritional requirements, the necessary conditions for the absorption of vitamin B12 in the small intestine, as well as the factors that can be interfered with its absorption and referring to the body which is responsible for its storage and daily requirements. The report also presents further features of the manifestations of deficiency state, mainly at the level of the nervous system.

Keywords: Vitamin B12 or cyanocobalamin, megaloblastic anemia, demyelization

INTRODUCCIÓN

La anemia perniciosa era una enfermedad mortal hasta 1920 en que Minot y Murphy plantearon que el hígado ingerido en grandes cantidades controlaba la enfermedad, pero no fue hasta 1948 en que Riches aísla esta vitamina en forma cristalina y en 1955 se esclarece su estructura química mediante cristalografía con rayos X.

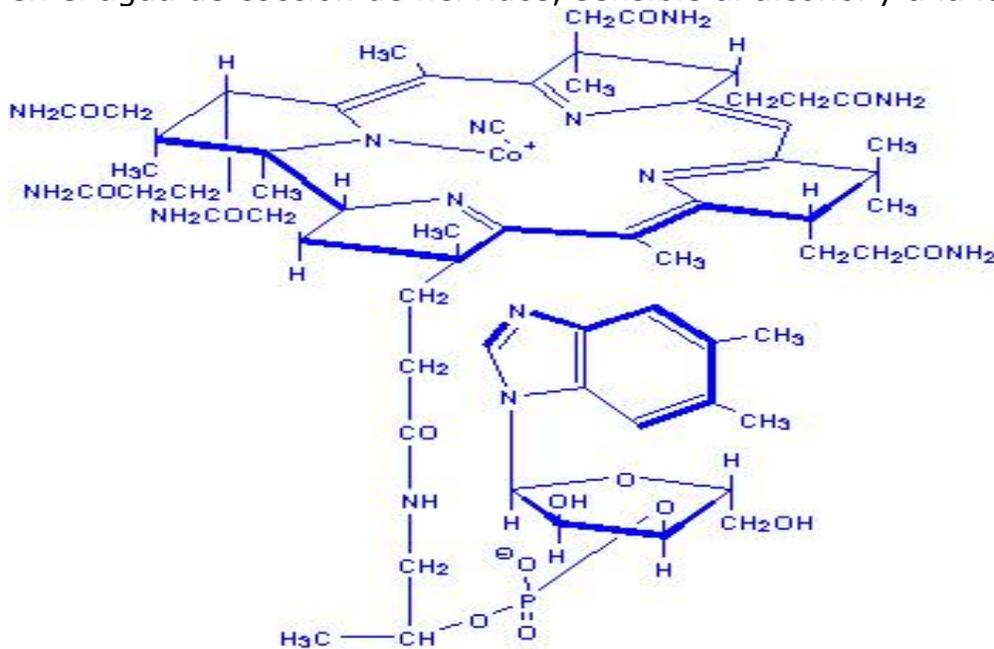
Los términos vitamina B12 y Cianocobalamina se aplican como nombres genéricos sinónimos para todas las cobalaminas activas en seres humanos, de las cuales existen cuatro de importancia funcional. Cianocobalamina, hidroxicobalamina, adenosilcobalamina y metilcobalamina. Ésta estimula la maduración de los eritrocitos durante la eritropoyesis y participa en el mantenimiento de la mielina en el sistema nervioso, por lo que su estado carencial tiene grandes consecuencias sobre estas dos funciones.

A continuación, se realiza una actualización de algunos aspectos relacionados con las fuentes de obtención, absorción, funciones y las consecuencias del estado carencial. Nos propusimos hacer este trabajo para ofrecer un material a los estudiantes de medicina y médicos generales integrales y personal de la salud en general, donde se recopila información actualizada sobre esta vitamina ya que se encuentra dispersa en literatura, debido a la importancia que tiene su conocimiento ya que su carencia ocasiona severos trastornos neurológicos y hematológicos.

DESARROLLO

Estructura química

Es un complejo de cuatro anillos pirrólicos alrededor de un átomo de Cobalto, es la estructura más compleja de todas las vitaminas conocidas, hidrosoluble por lo que un 30 % aproximadamente se pierde en el agua de cocción de hervidos, sensible al alcohol y a la luz.



En los mamíferos sólo existen dos reacciones dependientes de las cobalaminas.

1. Síntesis de metionina a partir de homocisteína.
2. Conversión de metil malonil COA a succinil COA.

Fuentes de obtención

Los alimentos vegetales son muy ricos en vitaminas, excepto en B12 y B6.

El organismo humano depende de fuentes exógenas para la obtención de la vitamina B12, de manera que sólo se puede obtener por la dieta, a través del consumo de productos animales. En la naturaleza las fuentes primarias para su obtención son ciertos microorganismos que crecen en el suelo, y que sintetizan la vitamina.

Está presente en la carne, pescado, vísceras, mariscos, huevos y productos lácteos.

Absorción

Para su absorción se necesita un proceso complejo, para lo cual se necesita del factor intrínseco (glicoproteína secretada por las células parietales de las glándulas fúndicas del estómago), para proteger a la cobalamina de la digestión y destrucción a su paso por el intestino delgado.

Al llegar al estómago esta vitamina se libera de los alimentos y se une a las cobalofilinas (proteínas de unión). En el duodeno ocurre la digestión de las cobalofilinas en presencia de proteasas pancreáticas y la transferencia de la cobalamina al factor intrínseco.

En las células de la mucosa ileal la Vitamina B12 unida al factor intrínseco interactúa con un receptor específico en presencia de tripsina y se transporta hacia la circulación.

Su absorción varía desde un 50 % si se consume 1 microgramo o menos, hasta un 0.5 % para dosis de 1.000 microgramos o superiores.

Por tanto, cuanto menor sea la frecuencia de consumo de B12, mayor ha de ser la cantidad total para proporcionar la cantidad absorbida que se desea. El empleo frecuente de alimentos enriquecidos con B12 para consumir alrededor de 1 microgramo tres veces al día con unas pocas horas de separación, proporcionará una cantidad adecuada.

Transporte

Una vez absorbida, la vitamina B12 se une a la transcobalamina II, una beta globulina plasmática, para su transporte hacia los tejidos, unida a transcobalamina II se elimina con rapidez del plasma, y se distribuye preferentemente hacia las células del parénquima hepático.

Factores que pueden interferir en su absorción

Existen varios factores que pueden interferir su absorción, entre los que encontramos y que es una causa frecuente la atrofia gástrica lo que trae como consecuencia aclorhidria gástrica con disminución del factor intrínseco, la necesidad de proteasas pancreáticas para liberar vitamina B12 a partir de proteínas de unión (cobalofilinas), de modo que después

pueda unirse al receptor lo que explica la mala absorción de la vitamina en trastornos pancreáticos, los anticuerpos contra el factor intrínseco o contra el complejo de FI-vitaminaB12, otro factor importante a tener en cuenta son las alteraciones de la captación por células ileales, la proliferación bacteriana, o algunos parásitos intestinales además de alteraciones de las células de la mucosa ileal por enfermedad o procedimientos quirúrgicos que interfiera con la absorción de tan importante vitamina.

Almacenamiento

En adultos la mayor reserva de cianocobalamina se encuentra en el hígado, se almacena como coenzima activa, con una tasa de recambio de 0.5 a 8 $\mu\text{g}/\text{día}$, dependiendo del sitio de las reservas corporales.

Se estima que la ración diaria mínima requerida de la vitamina es de apenas 1-3 μ . El depósito normal en el tejido hepático y otros tejidos es mil veces superior a esa cantidad, por tanto, deben pasar de 3-4 años de mala absorción para adquirir anemia.

Funciones

1. Estimula la maduración de los eritrocitos durante la eritropoyesis.
2. Interviene en el metabolismo de las coenzimas de ácido fólico (es el factor imprescindible en la reacción de formación de metionina, que es la que libera al ácido fólico). El ácido fólico y la vitamina B12 son necesarias para la formación de fosfato de Timidina (componente esencial del ADN).
3. Participa en el mantenimiento de la vaina mielina en el sistema nervioso.
4. Interviene en el buen funcionamiento del sistema inmune
5. Participa en la síntesis de neurotransmisores

Estado carencial

La deficiencia de vitamina B12 puede ocasionar:

- Anemia megaloblástica

La replicación de ADN se vuelve muy anormal debido al aporte inadecuado de la vitamina B12, cuando una célula madre hematopoyética queda comprometida para ingresar en una serie programada de divisiones celulares, el defecto de la replicación cromosómica da por resultado incapacidad de las células en maduración para completar divisiones nucleares, la maduración citoplásmica continúa a un ritmo normal. Esto origina la producción de células con morfología anormal, y muerte de células durante la maduración.

Las alteraciones del ADN causan alteración anormal de los componentes estructurales de la membrana celular y mayor fragilidad.

- Daño irreversible del sistema nervioso.

Se observan tumefacción progresiva de neuronas mielinizadas, desmielinización y muerte de células neuronales en la médula espinal (ME) y la corteza cerebral.

Se afectan fundamentalmente los cordones posteriores de la ME, afectándose la vía nerviosa que conduce información relacionada con la parestesia, parestesia entre otros impulsos relacionados con la sensibilidad ocasionando trastornos sensitivos de las manos y los pies como, apalestesia, disminución de los reflejos tendinosos profundos, sobre todo en piernas y brazos.

En etapas más tardías, confusión, malhumor, pérdida de memoria e incluso pérdida de la visión central, ideas delirantes, alucinaciones o incluso una psicosis manifiesta.

Muchas veces el déficit de vitamina B12 se produce sin alteración hematológica. Los trastornos neuropsiquiátricos pueden ser la primera y, con frecuencia, la única manifestación de su déficit y pueden llegar a ser irreversibles si no se corrigen a tiempo.

Los trastornos neurológicos se producen por disminución de la síntesis de mielina. Se manifiesta por una neuropatía progresiva que afecta a los nervios sensitivos periféricos y a los cordones posteriores de la ME.

En casos leves se observan parestesias asimétricas de los dedos de los pies o de las manos, y en los graves, dificultad para la marcha y parálisis. Puede producir alteraciones cognitivas, pérdida de memoria, depresión y trastornos de conducta.

Varios estudios reportan que hasta un 20 % de los niños sometidos a dieta vegetariana estricta en edad inferior a 6 años, a pesar de que normalicen posteriormente su dieta y los niveles de vitamina B12, continúan con esos trastornos en la adolescencia al mantener afectado su funcionamiento cognitivo, sobre todo en lo que se refiere a pruebas de inteligencia fluida, que implica el uso de facultades relacionadas con el razonamiento, el pensamiento abstracto y la capacidad de aprendizaje.

La cobalamina es un cofactor importante en el metabolismo de los aminoácidos, y su deficiencia puede ser responsable del aumento en los niveles de homocisteína, que también está ligado a osteoporosis y a fracturas óseas.

Etiología de las carencias

La aparición de deficiencia de vitamina B12 en adultos por lo regular no depende de una dieta deficiente; por lo general es un defecto de la absorción, transporte o malnutrición.

La anemia perniciosa addisoniana clásica se origina por pérdida de la función de las células parietales gástricas, al disminuir o no producir factor intrínseco gástrico.

La insuficiencia pancreática ocasiona ausencia de proteasas, por lo que no interactúan con el receptor en el Íleon. De igual modo el parasitismo intestinal disminuye la captación intestinal de vitamina B12.

El déficit congénito de transcobalamina origina déficit su almacenamiento. Algunas personas tienen deficiencia de vitamina B12 como resultado de condiciones que disminuyen el movimiento de los alimentos a través de los intestinos (diabetes, esclerodermia, estenosis (estrechez), divertículos, que hace que las bacterias intestinales se multipliquen y crezcan excesivamente en la región superior del intestino delgado. Estas bacterias se apropian de la vitamina B12 para su propio uso, en vez de permitir que el cuerpo lo absorba.

Las personas vegetarianas (aquellos que siguen una dieta estricta y que no consumen ningún tipo de carne, huevos ni productos lácteos) pueden presentar deficiencia de vitamina B12 porque no la incluyen en sus dietas. En pacientes con bulimia o anorexia nerviosa, su carencia también puede estar relacionada con la dieta. No obstante, su hígado puede almacenar vitamina B12 hasta aproximadamente 5 años.

Los resultados de la investigación, que publica la revista *Neurology* (doi: 10.1212/WNL.0b013e3182315a33), indican que la deficiencia en esta vitamina es un factor de riesgo potencial para la atrofia cerebral y puede contribuir al deterioro del conocimiento de las personas.

Por lo antes expuesto, consideramos importante tener presente que la deficiencia de vitamina B12 debe considerarse como una posibilidad en pacientes con demencia y trastornos psiquiátricos, incluso en ausencia de anemia, sobre todo en pacientes en edad avanzada ya que diversos estudios poblacionales así lo han demostrado, además en la anamnesis realizada a los pacientes se debe tener presente los hábitos dietéticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beers Mark H. Alteraciones de la nutrición. En: El Manual Merck de diagnóstico y tratamiento. 11^{na}ed. México: Interamericana McGraw Hill; 2007. P.39-41.
2. Boloman Z. Oral versus intramuscular cobalamina treatment in megaloblastic anemia: a single-center prospective randomized open-label study. *Clin Ther.* 2003; 936:3124-34.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Managing patients with evidence of vitamin B12 deficiency. June 29, 2009.
4. Cruz M, Crespo M, Brines J. Nutrición y metabolismo. En: Compendio de Pediatría. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. p.275.
5. CW, Lin YL, Lin TK. Total cardiovascular risk profile of Taiwanese vegetarians. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62(1): 138-44.
6. Dror DK, Allen LH. Effect of vitamin B12 deficiency on neurodevelopment in ants: current knowledge and possible mechanisms. *Nutr Rev.* 2008; 66(5):250-255.
7. FAO/WHO/UNU. Expert Consultation. Report on Human Energy Requirements. *Public Health Nutrition.* 2009; 8(1):929-1228.
8. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition. 2^aed. Geneva: World Health Organization; 2009.
9. Guyton AC, Hall JE. Balance energético; vitaminas y minerales. En: Tratado de Fisiología Médica. 10^aed. México Interamericana McGraw Hill; 2001. p. 976-977.
10. Hernández Triana M. Vitaminas en la nutrición y terapéutica. *Resumed.* 2008; 11(3):18-20.
11. Hernández-Triana M. Recomendaciones nutricionales para el ser humano. Actualización. *Rev. Cubana Invest Biomed.* 2004; 23(4):266-92.

12. Luchsinger JA, Tang MX, Miller J. Relation of higher folate intake to lower risk of Alzheimer disease in the elderly. *Arch Neurol.* 2007; 64:86-92
13. Romero Pérez G. Ácido fólico y B12 en la nutrición humana. *Rev. Cubana aliment Nutr.* 2008; 12 (2):107-19.
14. Rabunal Rey R, Monte Secades, Peña Zemsch M, Bal Alvarado M, Gómez Gigirey A. ¿Debemos utilizar la vía oral como primera opción para el tratamiento del déficit de vitamina B12? *Rev. Clín Esp.* 2007; 207:179---82.
15. Smith AD, Kim YI, Refsum H. Is folic acid good for everyone? *Am J Clin Nutr.* 2008; 87:517-33.
16. Tangney CC, Aggarwal NT, Li H, Wilson RS, DeCarli C, Evans DA, Morris MC. Vitamin B12, cognition, and brain MRI measures A cross-sectional examination. Publicado en *Neurology.* Jun. 2011; 77(13): 1276-82.
17. Tresguerres J, Aguilar Benítez E, Cachofeiro M V, Cardinales D. Fisiología del sistema digestivo. Vitaminas. En: *Fisiología Humana.* 2da ed. México: Interamericana McGraw Hill; 1999. P.792-795.
18. Van Meurs JB, Dhonukshe-Rutten RA, Pluijm SM, van der Klift M, de Jonge R, Lindemans J, *et al.* Homocysteine levels and the risk of osteoporotic fracture. *N Engl J Med.* 2004; 350:2033-41.
19. Volkov I, Rudoy I, Freud T. Effectiveness of vitamin B12 in treating recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Board Fam Med.* 2009; 22:9-16
20. WHO/FAO. Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases, Draft. Geneva: WHO; 28 March 2009.

Recibido: 21 de febrero de 2013

Aprobado: 7 de marzo de 2013

Dra. Marlene Torres Quijala. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba. **Email:** marlene@unimed.gtm.sld.cu