
¿PUEDE MI LECHE TENER CARENCIAS?

Celia Rasero Bellmunt

Tutor: Dr Óscar Manrique Moral

Servicio Pediatría – Hospital General Universitario de Alicante Dr
Balmis

ÍNDICE

- PRESENTACIÓN DEL CASO
- PANCITOPENIA. CONTINUACIÓN DEL CASO
- DÉFICIT DE VITAMINA B12
 - Planteamiento del problema
 - Agente esencial del metabolismo
 - Continuación del caso
- JUSTIFICACIÓN. CONTINUARÁ...
- CONCLUSIONES Y BIBLIOGRAFÍA



PRESENTACIÓN DEL CASO

PRESENTACIÓN DEL CASO

Motivo de consulta

Lactante de **3 meses de edad** que es traído a urgencias por cuadro de **vómitos, deposiciones líquidas y febrícula de 48 horas de evolución**

Antecedentes personales

- Gestación espontánea, controlada y normoevolutiva
- Parto instrumentado con ventosa, RNT 41+3 SG. Peso 3550gr (AEG), sin precisar reanimación. Apgar 9-10-10
- Alimentación habitual con **lactancia materna a demanda**
- Inmunización iniciada



Antecedentes familiares

- Ambos progenitores primos segundos
- La madre en estudio por **anemia megaloblástica de larga evolución**



PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis

Desde hace dos días presenta cuadro de **vómitos (unos 3-4 al día)** con náusea previa, **deposiciones líquidas** (4-5 al día), ambos sin productos patológicos y **febrícula** de hasta 37.9°C. **Tos y mucosidad escasas** en las últimas 24 horas.

No ambiente epidémico familiar.

Desde hacía unos 4-5 días lo notaba **pálido**, sin otra sintomatología acompañante.



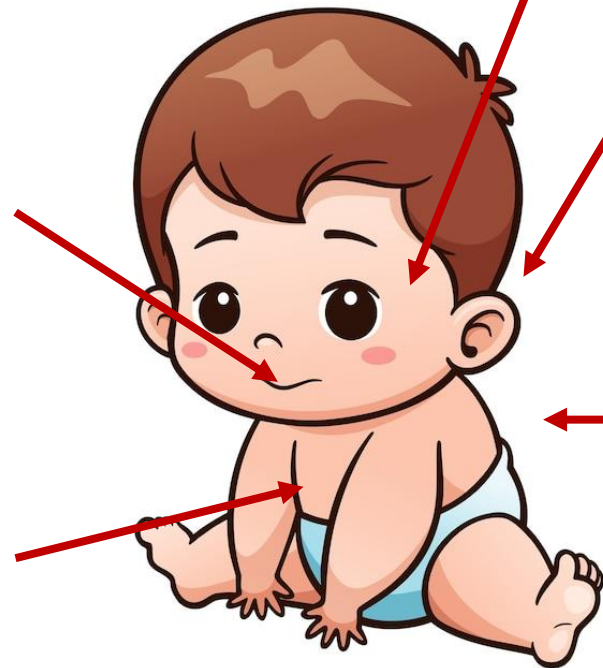
PRESENTACIÓN DEL CASO

Exploración física

TA 88/45 mmHg (p84), T^a 36.5°, FC 110 lpm, SatO₂ 100% (sin O₂)

Faringe hiperémica y mucosidad nasal escasa

Abdomen blando, depresible, sin masas ni megalias palpables. No impresiona de doloroso a la palpación



Importante palidez cutaneomucosa

Relleno capilar <2 segundos, no aspecto séptico, no exantemas ni petequias

ACP normal

Exploración neurológica normal



PRESENTACIÓN DEL CASO

Analítica sanguínea

Leucocitos $3,69 \times 10^3/\text{MI}$ (N $0,53 \times 10^3/\mu\text{L}$, L $3,02 \times 10^3/\mu\text{L}$)

Hematíes $1,00 \times 10^6/\mu\text{L}$, hemoglobina $3,2\text{g/dL}$, hematocrito 8,8%,
VCM 96 fL, HCM 32,0 pg, CHCM 36,4 g/dL, ADE 20,6%

Plaquetas $11 \times 10^3/\mu\text{L}$

En la coagulación destaca APTT ratio 1,08, Índice de Quick 61%,
INR venoso 1,41, TT 20,50 segundos, TT ratio 1,21

Iones y función renal normal, GOT 99 U/L, GPT 17 U/L

PCR $1,25\text{ mg/dL}$, PCT $0,80\text{ ng/mL}$

TSH 1,88 mU/L

Pruebas de imagen

Radiografía de tórax
normal

Pruebas microbiológicas

Aspirado nasofaríngeo: se
detecta SARS-CoV-2 de
alta carga



PRESENTACIÓN DEL CASO



Probabilidades diagnósticas
planteadas



PANCITOPENIA



PANCITOPENIA

PANCITOPENIA



¿Pancitopenia de origen central?



¿Pancitopenia de origen periférico?



PANCITOPENIA

¿Pancitopenia de **origen central**?

Infecciones

Causa **más frecuente** en países **desarrollados**

Sepsis, virus (VEB, CMV, VIH, VHB, herpes), *Leishmania*, malaria, *Brucella*, micobacterias...

Hematológicas

Hemopatía maligna (leucemia o infiltración de tumor sólido), aplasia congénita o adquirida



Inmunológicas

SIMPeds, síndrome hemofagocítico, lupus, EICH...

Nutricionales

Déficit de vitamina B12 (**causa más frecuente en países en vías de desarrollo**), déficit de B9, déficit de cobre

Fármacos, tóxicos, radiación



PANCITOPENIA

¿Pancitopenia de **origen periférico**?

Por secuestro

- Hipertensión portal
- Infiltración neoplásica
- Infecciones
- ...



Por destrucción

- Síndrome hemofagocítico
- Lupus eritematoso sistémico
- Hipertiroidismo
- ...



PANCITOPENIA

¿Pancitopenia de **origen central**?

Exploración física

Mancha café con leche, talla corta, malformaciones de extremidades superiores...

Hemograma

Reticulocitos bajos

Bioquímica

Ferropenia, déficit vitamina B12 y/o B9; LDH, haptoglobina normal, Coombs negativo, PCR ↑

Sangre periférica

Citopenias, blastos

Médula ósea

Aplasia, mielodisplasia, blastos, metástasis, hemofagocitos, parásitos...



¿Pancitopenia de **origen periférico**?

Exploración física

Hepatoesplenomegalia, ictericia

Hemograma

Reticulocitosis

Bioquímica

Bilirrubina indirecta y LDH ↑, haptoglobina ↓, Coombs positivo, ferritina y triglicéridos ↑, CD 25 ↑

Sangre periférica

Esquistocitos, esferocitos

Médula ósea

Incremento hematopoyesis compensatorio



PANCITOPENIA – Continuación del caso

¿Pancitopenia de **origen central**?

Infecciones
Causa **más frecuente** en países
desarrollados

Sepsis, virus (VEB, CMV, VIH,
VHB, herpes), *Leishmania*,
malaria, *Brucella*, micobacterias...

Ganciclovir iv
Profilaxis cotrimoxazol
Suspensión de lactancia
materna



- **Serología:** positiva para CMV y Covid-19 (ambas IgG, con IgM negativas). Resto serología negativa
- **PCR de CMV en orina positiva:** 1.940.000 copias; en plasma y médula ósea negativas
- **PCR de CMV en leche materna, positiva** (3.920 copias) y en sangre del talón, negativa
- **PCR de *Leishmania* en plasma negativa**
- **Estudio microbiológico en médula ósea negativo** (incluyendo PCR de *Leishmania*)



PANCITOPENIA – Continuación del caso

¿Pancitopenia de **origen central**?

Infecciones
Causa **más frecuente** en países
desarrollados

Sepsis, virus (VEB, CMV, VIH,
VHB, herpes), *Leishmania*,
malaria, *Brucella*, micobacterias...

**Suspensión de lactancia
materna**

- El CMV se encuentra en el 50 - 97% de muestras de leche de mujeres sanas; sólo el 15 a 19% de lactantes se infectan, y solo el 4% tienen síntomas, en general muy leves
- La prevalencia de la virolactia es mayor durante los tres primeros meses posteriores al parto (alcanza el máximo sobre las 4-8 semanas tras el nacimiento)
- El CMV adquirido a partir de la leche materna puede ocasionar síntomas graves que pueden requerir tratamiento con ganciclovir (frecuencia muy baja y no suele dejar secuelas) → en **menores de 30 sem**
1.000 g de peso



PANCITOPENIA – Continuación del caso

¿Pancitopenia de **origen central**?

Infecciones
Causa **más frecuente** en países **desarrollados**

Sepsis, virus (VEB, CMV, VIH, VHB, herpes), *Leishmania*, malaria, *Brucella*, micobacterias...

Suspensión de lactancia materna

Debe tomarse una decisión individual según las circunstancias clínicas de cada recién nacido

Beneficios de la leche materna podrían superar el riesgo de infección por CMV → son necesarios más estudios que describan con claridad los riesgos de las secuelas a largo plazo por adquisición neonatal del CMV a través de la leche materna y elaborar guías de lactancia que ayuden tanto a los clínicos como a los padres a tomar la decisión adecuada



PANCITOPENIA – Continuación del caso

¿Pancitopenia de **origen central**?

Hematológicas

Hemopatía maligna (leucemia o infiltración de tumor sólido), aplasia congénita o adquirida

Sangre periférica: mielema, sin apreciar blastos

Estudio de médula ósea: importante depleción de precursores eritroides, granulocíticos y monocíticos, sin visualizar blastos

Estudio inmunológico:
hipergammaglobulinemia IgG e IgA, linfopenia B y descenso memoria B, con subpoblación T dentro de la normalidad para la edad del paciente

Estudio genético de inmunodeficiencias: no se identifican variantes patológicas en los genes analizados



PANCITOPENIA – Continuación del caso

¿Pancitopenia de origen central?

Inmunológicas

SIMPeds, síndrome hemofagocítico, lupus, EICH...

Tabla 1 Definiciones de SIM-PedS por la Organización Mundial de la Salud (OMS), los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y el Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH)

OMS	<ul style="list-style-type: none">❌ Paciente < 19 años con fiebre > 3 días y 2 de los criterios siguientes:❌ Erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies)❌ Hipotensión o shock❌ Datos de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos hallazgos ecocardiográficos o valores elevados de troponina/NT-pro-BNP) Evidencia de coagulopatía (alteración de TP, TTPa o valores elevados de dímeros D) Síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal) Y valores elevados de marcadores de inflamación (elevación de VSG, PCR o PCT) Y ninguna otra causa microbiológica evidente de inflamación, incluida la sepsis bacteriana y los síndromes de shock tóxico estafilocócico o estreptocócico Y evidencia de COVID-19 (RT-PCR, pruebas antigénicas o serología positivas) o contacto probable con un caso de COVID-19
-----	---



Estudio cardiológico dentro de la normalidad



PANCITOPENIA – Continuación del caso

¿Pancitopenia de origen central?

Inmunológicas

SIMPeds, síndrome hemofagocítico, lupus, EICH...

Tabla 1 Definiciones de SIM-PedS por la Organización Mundial de la Salud (OMS), los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y el Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH)

OMS	<ul style="list-style-type: none">✗ Paciente < 19 años con fiebre > 3 días y 2 de los criterios siguientes:✗ Erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies)✗ Hipotensión o shock✗ Datos de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos hallazgos ecocardiográficos o valores elevados de troponina/NT-pro-BNP)→ Evidencia de coagulopatía (alteración de TP, TTPa o valores elevados de dímeros D)→ Síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal)✗ Y valores elevados de marcadores de inflamación (elevación de VSG, PCR o PCT)✗ Y ninguna otra causa microbiológica evidente de inflamación, incluida la sepsis bacteriana y los síndromes de shock tóxico estafilocócico o estreptocócico→ Y evidencia de COVID-19 (RT-PCR, pruebas antigénicas o serología positivas) o contacto probable con un caso de COVID-19
-----	---

APTT ratio 1,08, Índice de Quick 61%, INR venoso 1,41, TT 20,50 segundos, TT ratio 1,21, Dímero D 3,60 µg/mL

PANCITOPENIA – Continuación del caso

¿Pancitopenia de origen central?

Inmunológicas

SIMPeds, síndrome hemofagocítico, lupus, EICH...

Tabla 1 Definiciones de SIM-PedS por la Organización Mundial de la Salud (OMS), los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y el Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH)

OMS	<ul style="list-style-type: none">✗ Paciente < 19 años con fiebre > 3 días y 2 de los criterios siguientes:✗ Erupción cutánea o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (boca, manos o pies)✗ Hipotensión o shock✗ Datos de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos hallazgos ecocardiográficos o valores elevados de troponina/NT-pro-BNP)→ Evidencia de coagulopatía (alteración de TP, TTPa o valores elevados de dímeros D)→ Síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal)✗ Y valores elevados de marcadores de inflamación (elevación de VSG, PCR o PCT)✗ Y ninguna otra causa microbiológica evidente de inflamación, incluida la sepsis bacteriana y los síndromes de shock tóxico estafilocócico o estreptocócico→ Y evidencia de COVID-19 (RT-PCR, pruebas antigénicas o serología positivas) o contacto probable con un caso de COVID-19
-----	---

Aspirado nasofaríngeo:
Sars-Cov-2 de alta carga

Serología IgG positiva, IgM negativa (¿traspaso placentario?)

Infección reciente

PANCITOPENIA – Continuación del caso

¿Pancitopenia de origen central?

Tabla 2 Criterios clínicos diagnósticos del síndrome hemofagocítico (protocolo HLH 2004)

SHF familiar o de causa genética identificada

Criterios clínicos y de laboratorio (deben cumplirse 5 de 8)

1. Fiebre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$
2. Esplenomegalia
3. Citopenias
 - Hemoglobina $< 90\text{ g/l}$ (si menor de 4 semanas de vida, $< 120\text{ g/l}$).
 - Plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$
 - Neutrófilos $< 1000 / \text{mm}^3$
4. Hipertrigliceridemia y/o hipofibrinogenemia
 - Triglicéridos en ayunas $\geq 3\text{ mmol/l}$
 - Fibrinógeno $< 1,5\text{ g/l}$
5. Ferritina $> 500\text{ }\mu\text{g/l}$
6. sCD25 $\geq 2400\text{ U/ml}$
7. Descenso o ausencia de actividad citotóxica NK
8. Hemofagocitosis en médula ósea, LCR o ganglios linfáticos

Fuente: Henter et al.⁶.

Sólo se cumplen 3 criterios...

Inmunológicas

SIMPeds, síndrome hemofagocítico, lupus, EICH...

Fibrinógeno Claus: 101 mg/dL

Triglicéridos normales

Ferritina 799 $\mu\text{g/L}$

CD 25 normal

Función células NK normales

Ausencia de hemofagocitosis

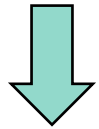


PANCITOPENIA – Continuación del caso

¿Pancitopenia de origen central?

Ácido fólico: 10,6 ng/mL

Vitamina B12: indetectable



Homocisteína: 51,32 $\mu\text{mol/L}$

Ácido metilmalónico en orina:
18,09 $\mu\text{mol/L}$

Nutricionales

Déficit de vitamina B12 (**causa más frecuente en países en vías de desarrollo**), déficit de B9, déficit de cobre



PANCITOPENIA – Continuación del caso

¿Pancitopenia de **origen central**?

Ácido fólico: 10,6 ng/mL

Vitamina B12: indetectable



Homocisteína: 51,32 $\mu\text{mol/L}$

Ácido metilmalónico en orina:
18,09 $\mu\text{mol/L}$

DÉFICIT DE VITAMINA B12



Hemograma: VCM 96 fL, LDH 3.663 U/L, haptoglobina indetectable, Coombs directo negativo



Bioquímica: bilirrubina total 1,34 mg/dL (directa 0,60 mg/dL, indirecta 0,74 mg/dL), resto de función hepática normal



Sangre periférica: mielema, sin apreciar blastos



Estudio de médula ósea: importante depleción de precursores eritroides, granulocíticos y monocíticos, sin visualizar blastos



DÉFICIT DE VITAMINA B12

Problema nutricional cada vez más frecuente

DÉFICIT DE VITAMINA B12 - Planteamiento del problema



DIETAS VEGETARIANAS Estrictas



DÉFICIT DE VITAMINA B12 - Planteamiento del problema



DI

STAS

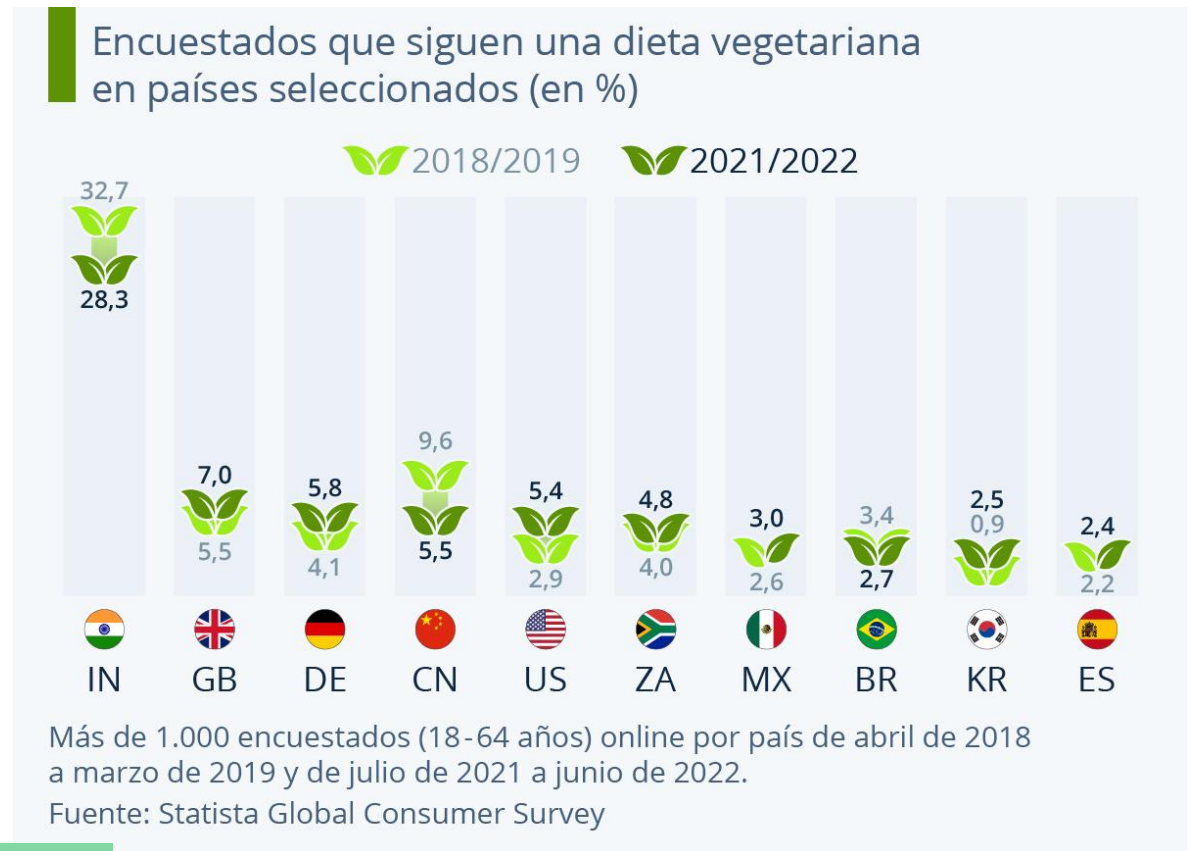


DÉFICIT DE VITAMINA B12 - Planteamiento del problema

- El 10 % de los españoles ya tiene una alimentación principalmente vegetal. Eso equivale a 3,8 millones de personas, de las cuales dos tercios son mujeres. Los **flexitarianos** son la mayoría.

- En España se observa un crecimiento de las familias vegetarianas y, por tanto, **se aumenta el número de niños que siguen este tipo de alimentación**

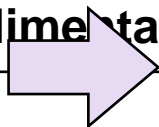
Déficit de Vitamina B12



DÉFICIT DE VITAMINA B12 - Planteamiento del problema

- El **10 % de los españoles** ya tiene una alimentación principalmente vegetal. Eso equivale a **3,8 millones de personas**, de las cuales **dos tercios son mujeres**. Los **flexitarianos** son la mayoría.

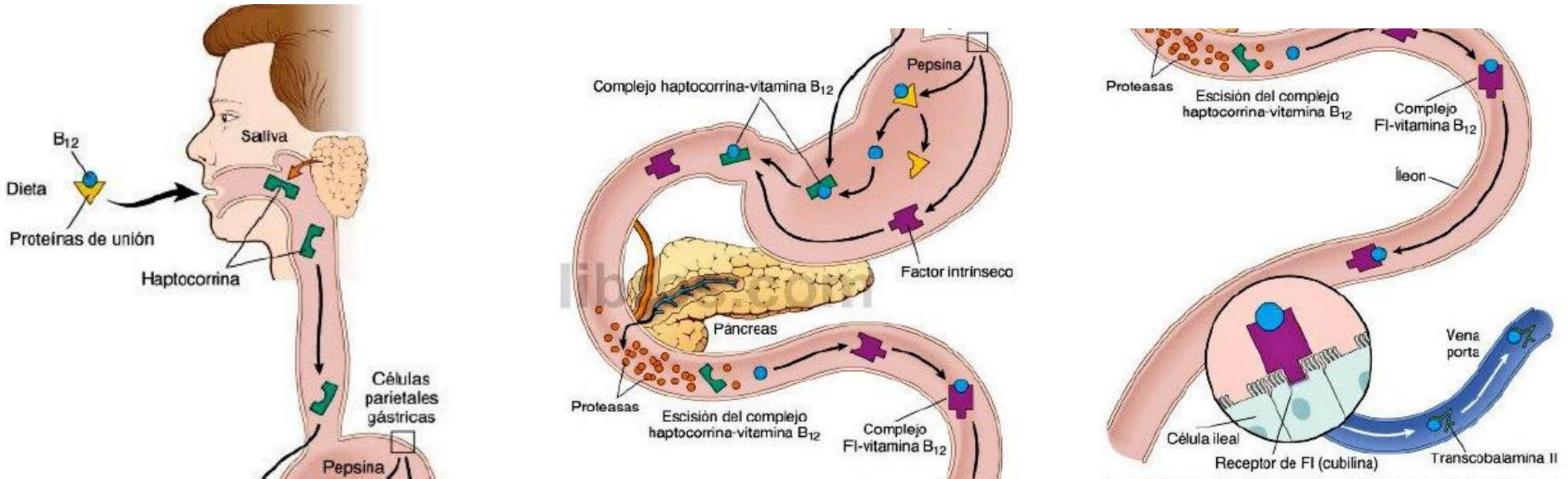
- En España se observa un crecimiento de las familias vegetarianas y, por tanto, **se aumenta el número de niños que siguen este tipo de alimentación**



Déficit de Vitamina B12

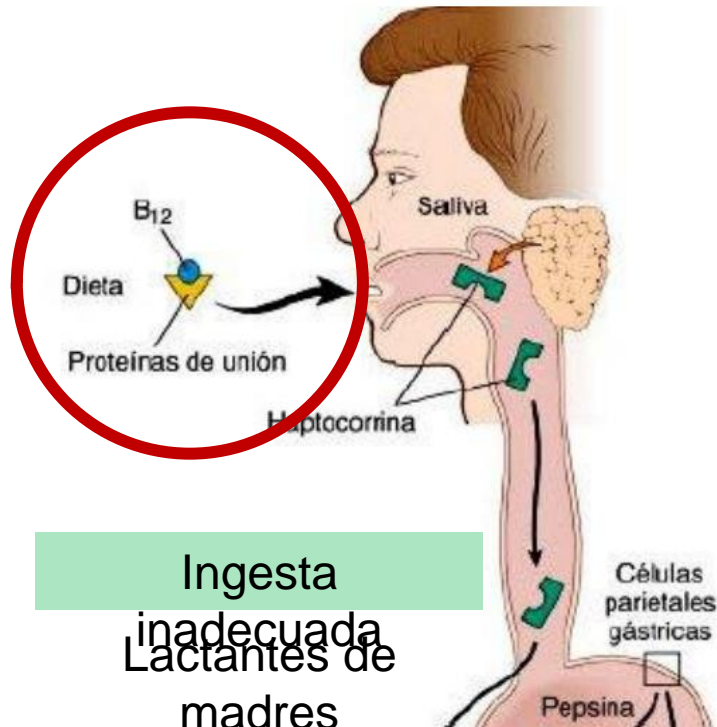


VITAMINA B12 - Agente esencial del metabolismo

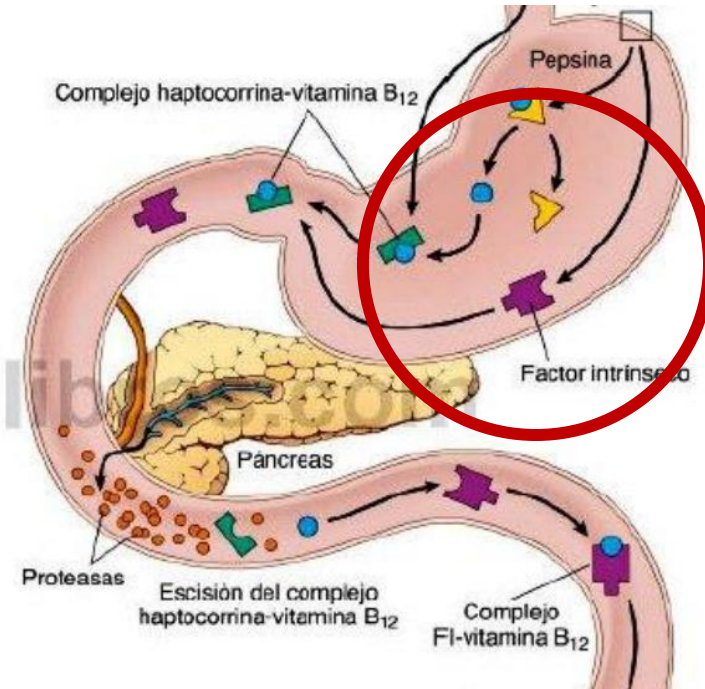


VITAMINA B12 - Agente esencial del

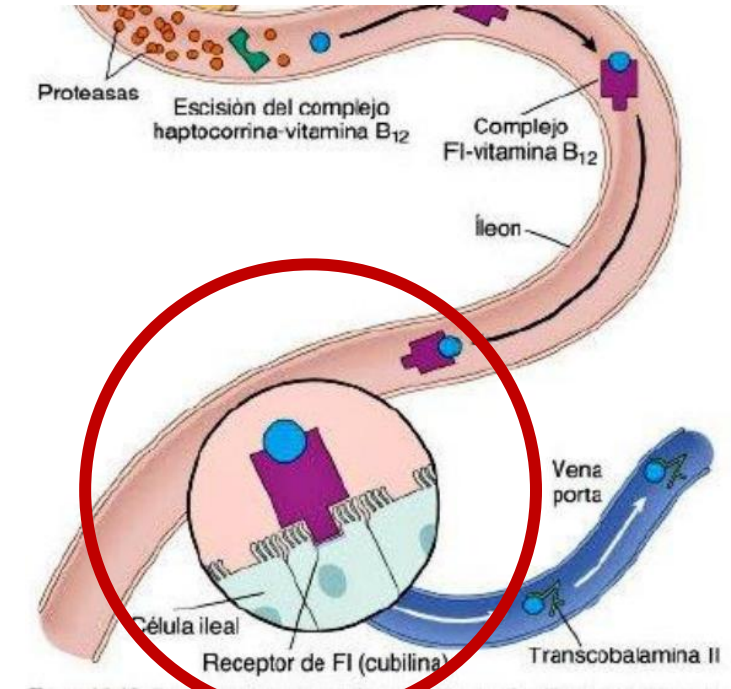
Incremento en los requerimientos **ismo**



Ingesta inadecuada
Lactantes de madres vegetarianas o anemia perniciosa



Alteraciones en la producción del FI



Alteraciones en la absorción

VITAMINA B12 – Continuación del caso

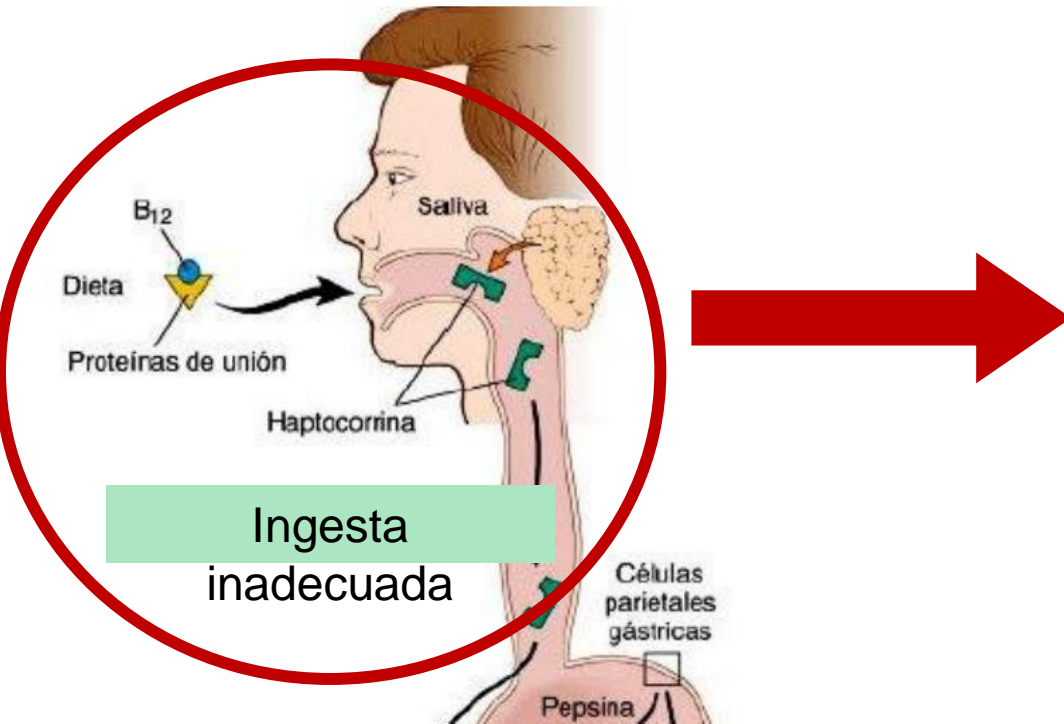
- Se amplía el estudio:
 - ✓ **Analítica sanguínea de la madre:** déficit de vitamina B12 con incremento del VCM sin anemia en el momento actual. Anticuerpos anti-células parietales y anti-FI positivos en la madre
 - ✓ **Analítica sanguínea del paciente:** anticuerpos anti-células parietales y anti-FI negativos



DÉFICIT DE VITAMINA B12 EN LECHE MATERNA POR ANEMIA PERNICIOSA



VITAMINA B12 – Continuación del caso



- **Despistaje de afectación neurológica:** ecografía transfontanelar, RNM cerebral y estudio oftalmológico, normales. PEAT: oído derecho normales y oído izquierdo **hipoacusia coclear leve**
- **Tratamiento sustitutivo con vitamina B12**, inicialmente 1000 mcg cada 24 horas durante 1 semana, y posteriormente 100 mcg cada semana durante dos meses más
- Completó tratamiento en domicilio con **valganciclovir oral** durante 21 días

Alternativa a largo plazo: retomar la lactancia y ofrecer suplementos de B12 al bebé

JUSTIFICACIÓN. CONTINUARÁ...

DÉFICIT DE VITAMINA B12 - Embarazo

- Las **mujeres embarazadas y lactantes** que siguen dietas vegetarianas o veganas corren un alto riesgo de deficiencia debido a la mayor demanda metabólica de vitamina B12
- Aproximadamente 1 de cada 20 mujeres puede tener deficiencia de B12 al **principio del embarazo**
- En una región del sudeste de Turquía, se notificó una deficiencia de vitamina B12 (<160 pg/mL) en el **72% de las madres y el 41% de los bebés**, y una deficiencia grave (<120 pg/mL) en el **48% de las madres y el 23% de los bebés**
- Pawlak et al: hallaron un rango de deficiencia de hasta el 45% entre lactantes, hasta el 33,3% en niños y adolescentes y del 17%-39% entre mujeres embarazadas (dependiendo del trimestre)



DÉFICIT DE VITAMINA B12 – Efectos perinatales

**DEFECTOS DEL TUBO
NEURAL**

**RETRASO DEL
CRECIMIENTO
INTRAUTERINO**

**ALTERACIÓN
DESARROLLO AUDITIVO Y
VISUAL**



**BAJA MASA MAGRA
EXCESO ADIPOSIDAD**

**RESISTENCIA A LA
INSULINA**

**HIPOTONÍA Y ALTERACIÓN
DEL NEURODESARROLLO**



DÉFICIT DE VITAMINA B12 – Cribado embarazo

Actualmente no hay recomendaciones de cribado del déficit de vitamina B12

- ¿Anamnesis de los hábitos dietéticos y especial atención a los hallazgos analíticos secundarios al déficit de vitamina B12?
- ¿Recomendar a las mujeres embarazadas un mayor consumo de vitamina B12 que las mujeres no embarazadas?
- ¿Se debería considerar agregar la deficiencia de vitamina B12 a la detección prenatal y neonatal enfocado en factores de riesgo?



DÉFICIT DE VITAMINA B12 – Cribado lactancia

Actualmente no hay recomendaciones de cribado del déficit de vitamina B12

¿Control y seguimiento de las mujeres lactantes con hábitos dietéticos o estados basales de riesgo?

¿Atención temprana a los niños que han sufrido déficit de vitamina B12, haciendo especial hincapié en el desarrollo neurológico?

Es importante confeccionar guías de suplementación y recomendaciones más consistentes, específicas y accesibles



CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- La causa más frecuente de déficit de vitamina B12 en la infancia es el **déficit materno**
- Una adecuada anamnesis acerca de hábitos dietéticos es **determinante para orientar el diagnóstico**
- Debemos considerar la posibilidad de déficit de vitamina B12 ante un **lactante con manifestaciones neurológicas y un régimen nutricional inadecuado**
- El mantenimiento de niveles adecuados de cobalamina durante el periodo de rápido desarrollo neurológico es **esencial para evitar secuelas irreversibles**
- La prevención del **déficit de vitamina B12 durante el embarazo y la lactancia** es clave



BIBLIOGRAFÍA

- Rubio Aparicio PM, Riesco Riesco S. Pancitopenia: valoración clínica y diagnóstica. An Pediatr. 2012;10(4):217-21
- Guerrero-Fdez J, Cartón Sánchez A, Bonis B, Menéndez Suso J, Ruiz Domínguez J. Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Pediatría. 6ª Ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2017. Capítulo 119, Pancitopenia; p. 1181-86
- García-Salido A, Antón J, Martínez-Pajares JD, Giralt Garcia G, Gómez Cortés B, Tagarro A. Documento español de consenso sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2. An Pediatr. 2021;94:116.e1-11
- Astigarraga I, Gonzalez-Granado LI, Allende LM, Alsina L. Síndromes hemofagocíticos: la importancia del diagnóstico y tratamiento precoces. An Pediatr. 2018;89(2):124.e1-124.e8



BIBLIOGRAFÍA

- Cortés Hernández M, Gutiérrez Schiaffino G, Ledesma Albarrán JM. Déficit de vitamina B12. Form Act Pediatr Aten Prim. 2015;8(1):10-3
- Blasco-Alonso J, Gil-Gómez R, García Ruiz A, Cortés Hernández M, Gutiérrez Schiaffino G. Encefalopatía grave y deficiencia de vitamina B12: reversibilidad tras la terapia nutricional. Nutr Hosp. 2020;37(6)
- Rashid S, Meier V, Patrick H. Review of Vitamin B12 deficiency in pregnancy: a diagnosis not to miss as veganismo and vegetarianism become more prevalent. Eur J Haematol. 2021;106:450–455
- Forrellat Barrios M, Gómis Hernández I, Gautier du Défaix Gómez H. Vitamina B12: metabolismo y aspectos clínicos de su deficiencia. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 1999;15(3):159-74
- Garcia-Loygorri MC, De Luis D, Torreblanca B, Alberto March G, Rosario Bachiller M, Eiros JM. La leche materna como vehículo de transmisión de virus. Nutr Hospi. 2015;32(1):4-10.



¿PUEDE MI LECHE TENER CARENCIAS?

Celia Rasero Bellmunt

celiarasero68@gmail.com