

Elevación del ácido metilmalónico sin aumento de la homocisteína en suero es un signo de tratamiento inadecuado del déficit de vitamina B12.

Angel F. Remacha(1), Marta Serra(1), Edgar Zapico(2), M. Pilar Sardà MP(1), Josep M. Queraltò(2), Joan Remacha(1), Salvador Payan(1), Jana Sanchez-García(1), Vanessa Criado(1). Servicios de Hematología(1) y Bioquímica(2), Hospital de Sant Pau, Barcelona.

Introducción

Los metabolitos marcadores del déficit de cobalamina (Cbl), tales como el ácido metilmalónico (AMM) y la homocisteína (Hcy) permiten diagnosticar dicho déficit. Su estudio es muy útil en algunas situaciones especiales (1,2). En este sentido, los metabolitos diferencian a los pacientes con un déficit de otros con unos niveles bajos de Cbl (LB12), pero sin un déficit de Cbl. En la práctica diaria, la medición de Hcy es fácil, está automatizada y se dispone de ella en muchos laboratorios, mientras que la metodología de determinación del AMM es farragosa y no está automatizada, como consecuencia pocos laboratorios disponen de su medición incorporada a la práctica diaria (3). De forma rutinaria, se usa la Hcy para diferenciar entre los casos con LB12, ya que se ha observado una buena concordancia entre los resultados obtenidos entre HCY y AMM en pacientes con LB12 (4). En un estudio previo, con pocos pacientes, un 26,5% de los casos con LB12 y HCY normal mostraron, en cambio, una elevación del AMM, demostrando un déficit de Cbl (4).

Objetivos

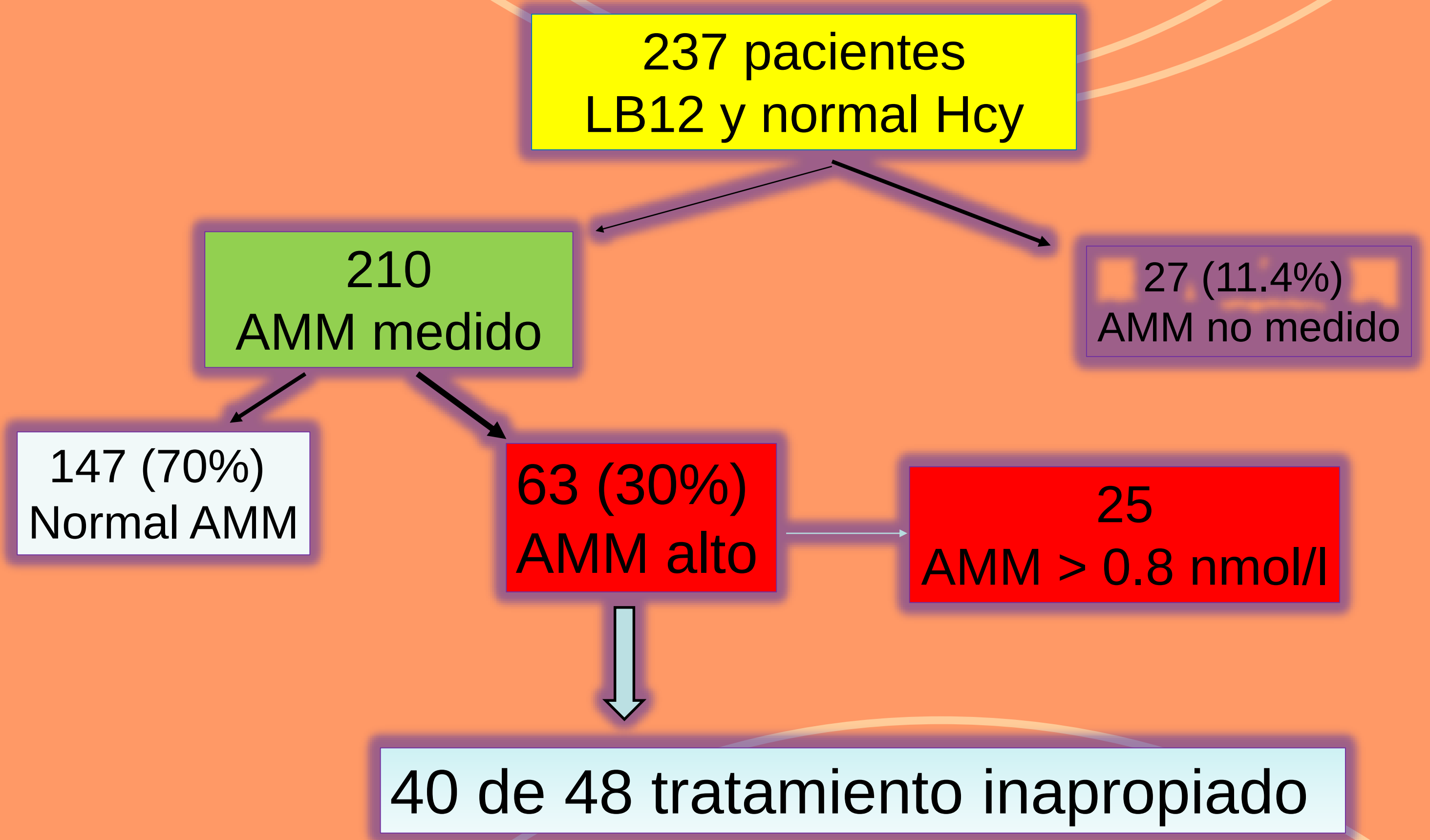
El objetivo de este estudio ha sido evaluar las características de los pacientes con Cbl sérica baja (LB12), homocisteína normal y ácido metilmalónico elevado.

Metodología

De forma prospectiva se evaluaron todos los casos con LB12 (<150 pmol/l) y valores de folato normales durante 18 meses consecutivos. A todos se les efectuó la determinación de la Hcy en suero. En aquellos con Hcy normal se efectuó la medición del MMA. Las determinaciones de vitamina B12, folato sérico y eritrocitario y Hcy se realizaron por métodos automatizados. La determinación de AMM por GC-MS. Se considera hiperHcy cuando el nivel era > 17 µmol/l e hiperAMM > 0,4 nmol/l.

Resultados

Figura 1. Características de los pacientes.



LB12: B12 baja. Hcy: Homocisteína sérica. AMM: ácido metilmalónico en suero

Se detectaron 237 pacientes con LB12 y Hcy normal (Figura 1). En 27 de ellos (11,4%) los niveles de AMM no pudieron evaluarse por diferentes razones. Los niveles de AMM fueron normales en 147 (70%). Por otro lado, se observaron **niveles de AMM elevados en 63 pacientes (30%)**, destacando que en 25 (12%) los niveles fueron > 0,8 nmol/l. En 48 de los 63 (76%) se disponían de datos clínicos sobre tratamientos previos. **La mayoría (40 de 48) (83,3%) había recibido previamente tratamiento inapropiado para el déficit de Cbl.** Un 40% había recibido tratamiento con ácido fólico, un 10,5% no había recibido tratamiento con Cbl. Sólo 3 casos (6,25%) recibían tratamiento adecuado con Cianocbl, pero que era insuficiente para corregir el déficit de Cbl.

Conclusiones

En 30% de los pacientes con vitamina B12 sérica baja y homocisteína normal, el ácido metilmalónico estaba alto. En la mayoría (83%) habían recibido un tratamiento inapropiado, incluyendo un 40% que recibieron folato sin un tratamiento adecuado con Cbl. El incremento del ácido metilmalónico demostró un déficit de Cbl que el tratamiento con folato enmascaraba. Alguna sintomatología del déficit de Cbl podría deteriorarse (clínica neurológica, etc.) en los casos sin un apropiado tratamiento con Cbl.

Referencias

1.Yetley EA, Pfeiffer CM, Phinney KW, et al. Biomarkers of vitamin B-12 status in NHANES: a roundtable summary. Am J Clin Nutr 2011; 94: 313S-321S.
2.Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. Br J Haematol 2014;166: 496-513.
3.Remacha AF, Sardà MP, Canals C, et al. Combined cobalamin and iron deficiency anemia: a diagnostic approach using a model based on age and homocysteine assessment. Ann Hematol 2013; 92:527-31.
4.Remacha AF, Sardà MP, Canals C, et al. Role of serum holotranscobalamin (holoTC) in the diagnosis of patients with low serum cobalamin. Comparison with methylmalonic acid and homocysteine. Ann Hematol 2014; 93:565-9

