



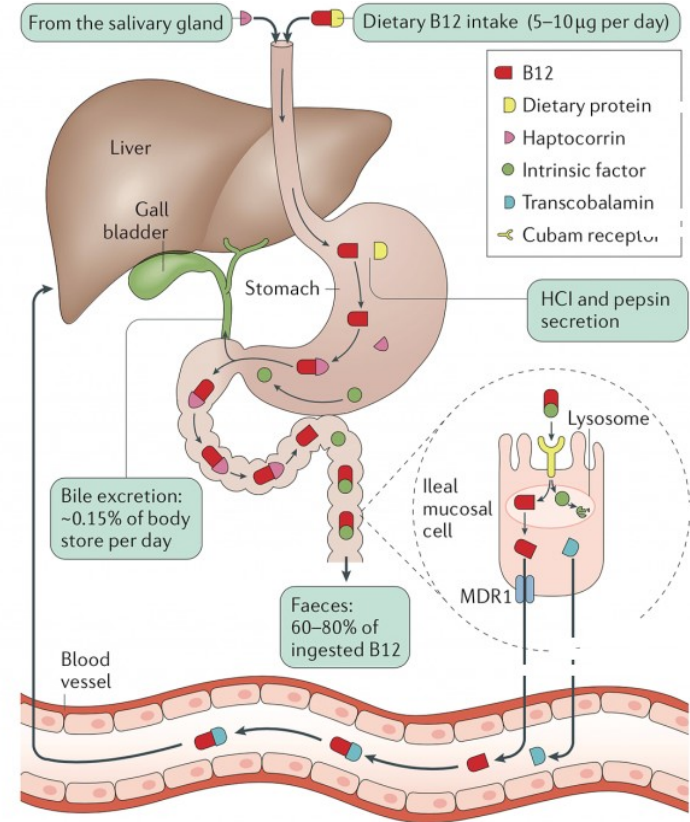
***HIPERVITAMINOSIS B12 O TOXICIDAD POR
CIANOCOBALAMINA***

INTRODUCCIÓN

- La **Vit. B12** o **Cianocobalamina** pertenece al grupo de vitaminas hidrosolubles. Su exceso se excreta por heces, bilis y orina.
- Su principal fuente de obtención son los alimentos de origen animal. Se aconseja ingestión de **7mcg/día** para alcanzar niveles óptimos en plasma de **400 pg/ml**.
- Es esencial en multitud de procesos:
 - Síntesis y formación del ADN.
 - Metabolismo de los nutrientes energéticos.
 - Formación de glóbulos rojos.
 - Síntesis de neurotransmisores.
 - Formación de las vainas de mielina.

ABSORCIÓN Y METABOLISMO

- Ingestión.
- Por acción de la pepsina se libera de las proteínas de los alimentos, uniéndose a la haptocorrina.
- El complejo **HC-Cobalamina** viaja al duodeno, donde la haptocorrina es degradada por las proteasas pancreática.
- **Cobalamina + Factor intrínseco** viajan hasta ileon terminal donde se absorbe para pasar al torrente circulatorio.



TRANSPORTE

- Mediado por proteínas llamadas **TRANSCOBALAMINAS**.
- **TC I y TC III** (glándulas salivares, mucosa gástrica y células mieloides): Transportan el 80% de la cobalamina sérica y la mantienen circulante.
- **HAPTOCORRINA**: Es la que tiene mayor afinidad para unirse a cobalamina y aumenta en algunos procesos patológicos.
- **TC II** (hígado, enterocitos, endotelio y monocitos): Transporta el 20% de la cobalamina. La unión de TC II + COBALAMINA es denominada **HOLOTRANSCOBALAMINA II** y es la fracción biológicamente activa.

COBALAMINA O VIT B12

```
graph TD; A[COBALAMINA O VIT B12] --> B["•B12 + TB I  
•B12+ TB III  
•B12 + HC (mayor afinidad)"]; A --> C["B12 + TC II = HOLOTRANSCOBALAMINA  
(fracción biológicamente activa)"]; B --- D((80%)); C --- E((20%))
```

- B12 + TB I
- B12+ TB III
- B12 + HC (mayor afinidad)

80%

B12 + TC II = HOLOTRANSCOBALAMINA
(fracción biológicamente activa)

20%

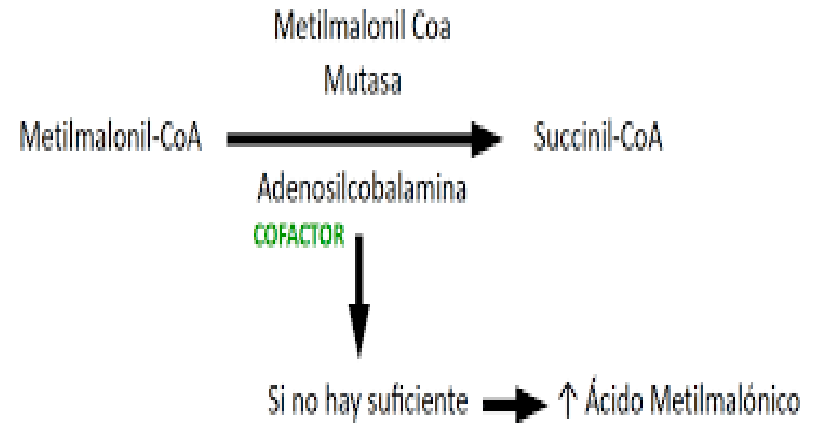
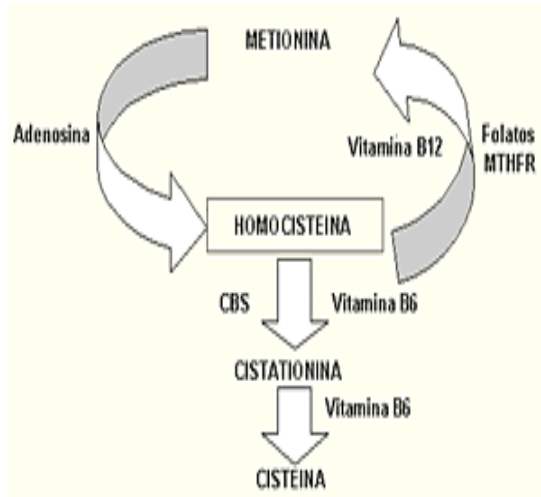
ALMACENAMIENTO B12

- Tras la degradación de la TC II por un lisosoma, la B12 se almacena, a nivel hepático y en el resto de los tejidos, en forma de **METILCOBALAMINA** y **ADENOSILCOBALAMINA** (Formas fisiológicamente activas de la cianocobalamina).
- El principal almacén es el HÍGADO, de modo que los depósitos hepáticos de vitamina B12 pueden mantener las necesidades fisiológicas durante 3 a 5 años a pesar de aporte deficiente de la misma.



METABOLISMO INTRACELULAR

DENTRO DEL INTERIOR CELULAR, actúa como **cofactor** en dos reacciones enzimáticas esenciales.



METIONINA: Síntesis de proteínas y neurotransmisores.

SUCCINIL CoA: Ciclo de Krebs para obtención de energía.

HIPERVITAMINOSIS B12

- Se habla de **hipervitaminosis, hipervitaminemia o toxicidad por cianocobalamina**, cuando los valores en plasma superan los límites de la normalidad:

NIVELES NORMALES: 180 - 970 pg/ml

NIVELES ALTOS: 970 - 1500 pg/ml

NIVELES MUY ALTOS: > 1500 pg/ml

- Hay estudios que documentan, como hallazgo incidental, valores elevados de B12 en un 7-18% de las analíticas, sin embargo, a pesar de ser más frecuente que su deficiencia, ha sido subdiagnosticada y subestimada.
- Niveles elevados y mantenidos en el tiempo pueden ser indicadores de patología de múltiples causas (tumoral, hematológica, infecciosa, metabólica, hepática,..).

MECANISMOS DE HIPERVITAMINOSIS (I)

- **Idiopática.**
- **Iatrogénica.**
- Liberación masiva de los **reservorios hepáticos.**
- **Incremento** en disponibilidad de **TC I, TC III y HC**, por aumentar su producción o disminución en su filtrado.
- Deficiencia **cuantitativa o cualitativa TC II.**
- Pérdida de **afinidad** de TC II por cobalamina.
- **Autoanticuerpos Anti-TCII:** En enf. autoinmunes y en administración crónica de B12 parenteral.
- Alteración en **captación y procesamiento tisular.**



MECANISMOS DE HIPERVITAMINOSIS (II)

ELEVACION PARADÓJICA O PARADOJA CLÍNICA:

Niveles de B12 elevados en sangre (**hipervitaminemia**), con disminución del aporte de cobalamina al interior de los tejidos y manifestaciones clínicas de déficit.

En esta situación se deberá considerar la medición de niveles de Ácido Metilmalónico y Homocisteína, los cuales estarían elevados, junto con la elevación de la vit. B12.

CLINICA

- **Asintomáticos** (es lo más frecuente).
- **Síntomas**: Suelen ser **inespecíficos, variables e inconstantes**:
 - Sd. Constitucional**: Astenia, parestesias, mialgias, sudoración nocturna, pérdida de peso,...
 - Neurológicos**: Mareos, confusión, irritabilidad, depresión, deterioro cognitivo,..
 - Digestivos**: Hiporexia, diarreas,...
 - Daño en endotelio vascular**: Fenómenos tromboembólicos, arterosclerosis, con aumento del riesgo cardiovascular, cerebrovascular y vascular periférico.
 - Otros**: Metrorragias, hematuria, adenopatías,...

ENFERMEDADES ASOCIADAS A HIPERVITAMINOSIS B12

BIEN DOCUMENTADAS	POSIBLES ASOCIACIONES	DISCUTIBLES
<ul style="list-style-type: none">-Carcinoma hepatocelular-Síndrome linfoproliferativo autoinmune.-LMC.	<ul style="list-style-type: none">-Neoplasias solidas.-Mielodisplasias y otras enfermedades hematológicas.-Patología hepática y renal.-Enfermedades autoinmunes con Auto-Ac anti TC.	<ul style="list-style-type: none">-AR-Enfermedades infecciosas.-HIV.

ETIOLOGÍA

Patología TC	Mecanismo hipervitaminosis
NEFRITIS INTERSTICIAL	Acumulación sérica de TC II.
ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA	Disminuye captación hepática del complejo HC-cobalamina o suelta masiva de los reservorios hepáticos
ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS	Liberación HC por granulocitos.
HEPATOCARCINOMA	Disminuye aclaramiento de HC-cobalamina.
CÁNCER EN GENERAL	Aumento síntesis de TCI y III por el tumor.
ENFERMEDADES GENÉTICAS	Disminución biodisponibilidad TCB o limitación afinidad TC-B12

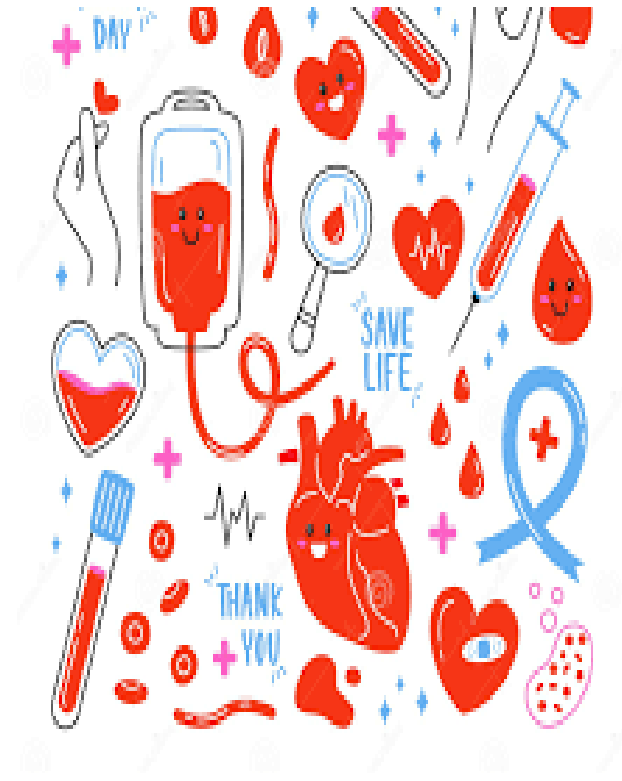
PISTAS PARA INICIAR INVESTIGACIÓN

1. Mantenido en el tiempo.
2. Concomitante con alteraciones de reactantes de fase aguda.
3. Edades avanzadas.
4. Sd. Constitucional u otra sintomatología.
5. Enfermos paliativos o críticos (cómo valor pronóstico).



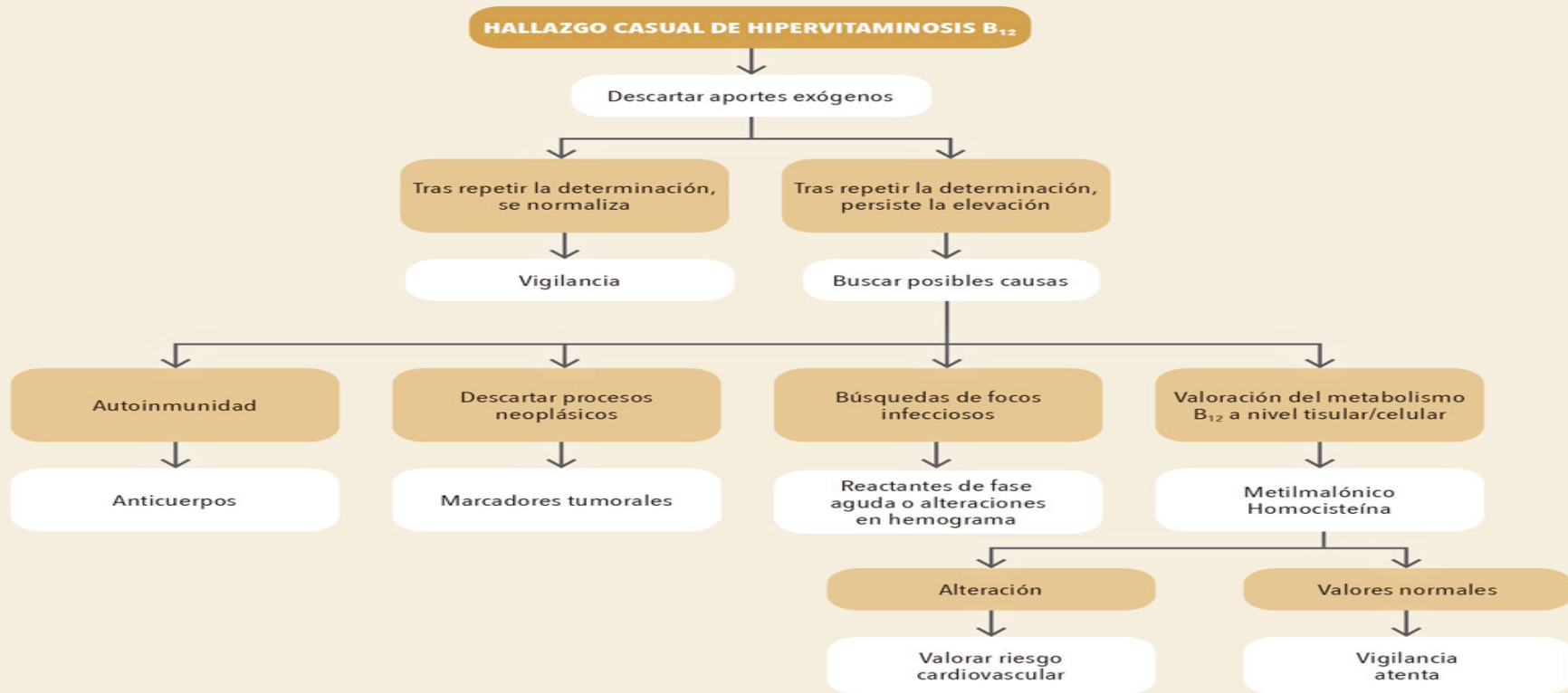
PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

- **Analítica:** perfil general, renal, anémico, hepático y reactantes de fase aguda, marcadores tumorales,...
- **Frotis sanguíneo** si sospecha de patología hematológica.
- **ECO abdominopélvica** en sospecha de patología abdominal.
- **Homocisteína y metilmalónico** si se sospecha deficiencia funcional.
- **Holotranscobalamina** como expresión de B12 activa.
- **BCI** (valor de B12 x PCR) como valor pronóstico en críticos y paliativos.
- **HC, AutoAc, ANA, AMA,**...



ACTITUD A SEGUIR EN AP

Figura 2. Actitud ante una hipervitaminosis B₁₂ mantenida



CONCLUSIONES



- Niveles elevados de B12 pueden ser **marcador inespecífico o de alerta** de neoplasia silente, enfermedad hepática, renal, inmunológica, metabólica o infecciosa, así como marcador **predictivo de mal pronóstico** en patología ya instaurada.
- En B12 **elevada y mantenida** en el tiempo debemos hacer rastreo una vez descartado aporte exógeno.
 - En **asintomáticos**: Analítica a los **3 y 6 meses**.
 - En **sintomáticos** o signos de alarma: Repetir en **2-4 semanas, y si persiste elevada, remitir a AE.**
- **Nunca subestimar una elevación de vitamina B12** (una vez descartado el aporte exógeno excesivo).



GRACIAS POR SU ATENCIÓN