

MEDICINA DE FAMILIA BASADA EN LA EVIDENCIA

¿Debemos solicitar el nivel de vitamina B₁₂ en el estudio inicial de una demencia?

S. Vargas Vila y G. Coll de Tuero

Especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria. Àrea Bàsica de Salut Anglès. Girona.

Definición del problema

Las demencias son un problema sociosanitario de gran impacto sobre la calidad de vida de la población anciana y sus familiares. Su incidencia en mayores de 65 años es del 1% anual, mientras que la prevalencia en mayores de 65 años es del 5-10% y en mayores de 80 años del 20-40%¹. Probablemente pasará a ocupar en los próximos años el primer lugar en la patología geriátrica.

Los médicos de familia a menudo gastamos muchos esfuerzos y recursos en excluir causas reversibles pero muy infrecuentes de demencia (< 2%)². El déficit de vitamina B₁₂ es una causa conocida de demencia secundaria, aunque representa un bajo porcentaje de todas las demencias. Este artículo examina la bibliografía existente a favor y en contra de la determinación sistemática de niveles de vitamina B₁₂ ante cualquier paciente que acuda a nuestra consulta para estudio de probable demencia, tomando como punto de partida el análisis de un caso clínico.

Caso clínico

Una mujer de 91 años, con antecedentes de hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca congestiva de un año de evolución, es traída por su familia porque tiene olvidos frecuentes, alucinaciones vi-

suales y auditivas nocturnas y miedo a que le roben las cosas desde hace un mes. No hay desorientación espacial.

A la exploración física está normocoloreada, normotensa, con un pulso arrítmico a 86 lat/min. No se objetiva bocio. En la auscultación cardíaca no hay soplos ni extratonos, ni soplos carotídeos, ni edemas. Destacan crepitantes en la base pulmonar izquierda. No se palpan masas ni visceromegalias. Respecto a la exploración neurológica, los pares craneales son normales, Barré negativo, reflejos musculares profundos aquileos simétricamente disminuidos, no hay rigidez nuchal, reflejo cutáneo-plantar flexor bilateral y sensibilidad profunda conservada.

Se orienta el caso como una demencia incipiente, de etiología a discernir entre multiinfárctica, Alzheimer frente a mixta.

El electrocardiograma presenta un eje a -30°, ritmo sinusal a 72 lat/min, Cornell 11, no AC × FA. En el hemograma la hemoglobina es de 10,9 g/100 ml, el hematócrito del 33%, con un volumen corpuscular de 127 fl y una hemoglobina corpuscular media de 41 pg. Plaquetas y leucocitos normales. VSG de 33 mm/1.^a hora. Bioquímica estrictamente dentro de la normalidad. Sedimento de orina negativo. Vitamina B₁₂ < 75 pg/ml (normal, 200-950 pg/ml). Ácido fólico, 8,81 ng/ml (normal, 2-19 ng/ml). RPR negativo. VIH negativo. TSH, 0,07 mU/l. En el Minimental Test (versión modifi-

cada por Lobo et al) puntúa 18 sobre 35.

Nuestro juicio clínico actual es de demencia probablemente por déficit de vitamina B₁₂. Se procede a realizar una TC cerebral, que muestra signos de atrofia cerebral global.

Se inicia tratamiento con ácido fólico y vitamina B₁₂ y se evalúa respuesta a los 2 meses, que es positiva. La paciente está más orientada, sin olvidos, sin delirios ni alucinaciones. El Minimental Test es de 24 sobre 35 puntos. El resto de la exploración no varía.

Discusión del caso

A esta paciente solamente se le practicó el Minimental Test (adaptado al castellano y ampliado por Lobo et al) o MEC, el cual tiene una sensibilidad del 87% y una especificidad del 92% para puntuaciones inferiores a 24. En ancianos, 90,7% y 69%, respectivamente. Posee un valor predictivo positivo del 69% en mayores de 74 años. No se utilizaron otros tests con mayor especificidad: Short Portable Mental Status Questionnaire de Pfeiffer (S, 68%; E, 96%), Test del Informador (S, 86%; E, 91%), Set-Test de Isaacs (S, 79%; E:82%)³. El MEC puede dar falsos positivos en casos de cuadros confusionales como el de la paciente.

La literatura médica describe como principales causas de déficit de cianocobalamina el déficit de factor intrínseco (por gastropatía atrófica o posgastrectomía), la

(Aten Primaria 2001; 27: 183-185)

TABLA 1. Sujetos con demencia a los que hay que realizar TC cerebral obligatoriamente

Edad menor de 65 años
Antecedente de trauma craneal reciente
Antecedente de neoplasia
Uso de anticoagulantes o historia de trastorno de la hemostasia
Clínica neurológica focal no explicada
Deterioro cognoscitivo de rápida evolución (1 o 2 meses) o de intensidad leve-moderada
Incontinencia urinaria o trastorno de la marcha precoces

malabsorción intestinal, el incremento de necesidades de vitamina B₁₂ (embarazo, hipertiroidismo) y el déficit dietético (requiere ausencia prolongada y completa de la alimentación utilizando productos de origen animal). En muchos casos la anamnesis es suficiente por sí misma para establecer la causa más probable, como por ejemplo enfermedad de Crohn conocida o antecedente de gastrectomía o malnutrición alcohólica. Cuando la causa no es obvia a partir de la anamnesis, se deben realizar las pruebas diagnósticas apropiadas para llegar a la identificación⁴. En nuestro caso no consideramos oportuna su investigación dada la edad de la paciente y su alta probabilidad de ser secundaria a malnutrición, ya que vivía sola hasta hacía 2 meses.

La indicación de TC cerebral debe plantearse en aquellos casos de demencia dudosa o establecida; no obstante, no es una prueba concluyente en el diagnóstico de las demencias primarias. Su objetivo es descartar causas secundarias, como el hematoma subdural crónico, tumores, hidrocefalia y lesiones isquémicas. En atención primaria es cuestionable su realización en todos los casos de demencia, por su bajo rendimiento en muchos pacientes (demencias severas, ausencia de focalidad neurológica, etc.) y por la dificultad de acceso en determinadas comunidades autónomas. Sin embargo, es obligatoria su realización en determinados sujetos (tabla 1)³. A nuestra paciente se

le practicó TC cerebral, ya que presentaba focalidad neurológica no explicada (reflejos musculares profundos aquileos simétricamente disminuidos) y deterioro cognoscitivo de rápida evolución (menos de 2 meses) con manifestaciones psiquiátricas agudas (delirios y alucinaciones).

Síntesis de las evidencias

Tras una búsqueda sistemática de la bibliografía existente en las bases de datos informatizadas MEDLINE, BEST EVIDENCE y EMBASE, las publicaciones de la serie ACP Journal Club, la Colaboración Cochrane y las distintas guías clínicas, se ha procedido a su evaluación crítica.

Strachan y Henderson publican en 1965 un estudio sobre anemia perniciosa y demencia reversible donde concluyen que no todas las demencias son intratables y que el cribado de déficit de vitamina B₁₂ en una demencia está indicado incluso cuando no haya anomalías hematológicas o indicadores de déficit⁵. Una «Carta al Director» de la revista Medicina Clínica de 1989 apoya la misma premisa⁶.

En 1996 la Agency for Health Care Policy and Research edita un consenso donde se recomienda la determinación de cobalamina como test de cribado en el estudio de toda demencia⁷.

En 1997 el Institut d'Estudis de la Salut, conjuntamente con la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària, publican un curso autoformativo en atención prima-

ria, donde también aconsejan su determinación rutinaria⁸. Lo mismo recomienda el protocolo de la revista FMC, publicado por la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria en 1999¹.

Una revisión sistemática en BEST EVIDENCE de 49 estudios sobre diagnóstico de demencia concluye que el valor informativo de los tests diagnósticos de causas específicas de demencia secundaria depende de la probabilidad pretest de la enfermedad específica, y que este valor es generalmente bajo cuando la probabilidad pretest es baja⁹.

Por otro lado, la mayoría de personas que presentan demencia y déficit de cobalamina no mejoran con la administración de vitamina B₁₂ porque el déficit de esta vitamina no es la causa de la demencia⁵. Una revisión crítica de la bibliografía ha cuestionado la importancia del déficit de vitamina B₁₂ como causa de demencia crónica, ya que los únicos problemas mentales que parecían revertir con tratamiento sustitutivo de vitamina B₁₂ eran la encefalopatía y las alteraciones psiquiátricas agudas. Además hay que hacer notar que la mejoría de esta psicosis o delirio agudos sólo se ha producido en aquellos casos en los que el déficit de vitamina B₁₂ se acompañaba de claros signos de mielopatía y neuropatía¹⁰. Por otra parte, se ha descrito que la mayoría de pacientes con déficit de vitamina B₁₂ presentan anomalías neurológicas leves¹¹ en forma de manifestaciones de neuropatía periférica como disminución de la sensibilidad profunda y ausencia de reflejos aquileos.

No obstante, todavía está en discusión el papel etiológico de la cobalamina en los síndromes demenciales, y, en todo caso el número de pacientes descritos en la bibliografía con demencia que revirtieron al administrar suplementos de B₁₂ es extremadamente bajo^{12,13}. Esto crea dudas sobre si el

déficit de vitamina B₁₂ puede originar una demencia auténtica. Existen estudios epidemiológicos¹⁴ que muestran una correlación entre valores de vitamina B₁₂ en suero y prevalencia de enfermedad de Alzheimer. Otros autores¹⁵ apuntan que, si bien el déficit de vitamina B₁₂ no es por sí mismo una causa de demencia, sí puede actuar como factor desmascarador de demencias coexistentes. Parece claro que el déficit de vitamina B₁₂ se asocia con delirio y otras alteraciones psiquiátricas que pueden ser confundidas con demencia y que pueden revertir con tratamiento¹⁶.

Traducción en la práctica clínica

Después de esta revisión exhaustiva, estamos de acuerdo con un estudio recientemente publicado en esta revista por Moliner et al² en donde se desaconseja la práctica rutinaria del nivel en suero de vitamina B₁₂ para el estudio preliminar de demencia en atención primaria y en nuestro país. No existe suficiente evidencia para seguir apoyando su indicación. Serían candidatos a su determinación aquellos pacientes con anemia o macrocitosis, o bien aquellos con hematócrito y VCM normales en los que se encuentran hallazgos en la exploración física tales como alteración de la sensibilidad vibratoria, déficit de reflejos aquileos, parestesias,

anormalidad de la marcha o alteración de la conciencia (delirio y otras manifestaciones psiquiátricas). Parece totalmente injustificada su determinación en la investigación etiológica de una demencia crónica aislada que no cumpla los criterios anteriormente citados y que no se acompañe de signos de mielopatía o neuropatía⁶.

Bibliografía

1. Espinàs J, Casabella B, Megido MJ, Rico MM. Protocolo de demencias en atención primaria. Protocolo FMC 1999/3; Vol. 6, supl. 5.
2. Moliner C, Martínez J, Gené J, Cazorla ME, Herrera A, Rozas M. Estudio preliminar de demencia en atención primaria. Aten Primaria 1999; 24: 169-174.
3. Demencias. Recomendaciones semFYC. Barcelona: EdiDe, 1999.
4. Brown RG. Anemia. En: Taylor RB, editor. Medicina de familia. Principios y práctica (4.ª ed.). Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1995; 990.
5. Rabins P. Key papers in geriatric psychiatry. Pernicious anemia and reversible dementia: Strachan and Henderson 30 years later. Int J Geriatr Psychiatry 1998; 13: 139-140.
6. Villanueva JL, Torre-Cisneros J, Ogea JL, Martínez M. Demencia como manifestación única del déficit de vitamina B₁₂. Med Clin (Barc) 1989; 11; 93 (15): 599.
7. Rabins P. Mental illness in the elderly: principles and common problems. En: Barker LR, Burton JR, Zieve PD, editores. Principles of ambulatory medicine (5.ª ed.). Baltimore: Williams & Wilkins, 1999; 194.
8. Bosch JM, Riu S. Demència. Curs autoformatiu en atenció primària de salut. Barcelona: Institut d'Estudis de la Salut, Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1997.
9. Review: Test characteristics and pre-test probability of disease need to be considered in screening for dementia. ACP Journal Club 1991; 115: 88.
10. Combarros Pascual O. Enfermedades del sistema nervioso por deficiencia nutricional. En: Rodés J, Guàrdia J, editores. Medicina interna. Barcelona: Masson, 1997; 2177.
11. Carmel R, Gott PS, Waters CH, Cairo K, Green R, Bondareff W et al. The frequently low cobalamin levels in dementia usually signify treatable metabolic, neurologic and electrophysiologic abnormalities. Eur J Haematol 1995; 54: 245-253.
12. Lerner AJ, Janssen JC, Cipolotti L, Rossor MN. Cognitive profile in dementia associated with vitamin B₁₂ deficiency due to pernicious anaemia. J Neurol 1999; 246: 317-319.
13. Marcus EL, Belfer M. Serum B12 and incidence of dementia. J Am Geriatr Soc 1995; 43: 1065-1073.
14. Clarke R, Smith D, Johst KA, Refram H, Sutton L, Cleland PM. Folate, vitamin B₁₂, and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease. Arch Neurol 1998; 5: 1444-1445.
15. Kwok T. Randomized trial of the effect of supplementation on the cognitive function of older people with subnormal cobalamin levels. Int J Geriatr Psychiatry 1998; 13: 611-616.
16. Arnold SE, Dumar A. Reversible dementias. Med Clin Nort Am 1993; 77: 215-230.