

Vitamina B para el Déficit Visual Persistente en la Esclerosis Múltiple

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo
**High-dose Vitamin B Supplementation for Persistent Visual Deficit
in Multiple Sclerosis: A Pilot Study**

de
Mallone F, Lucchino L, Moramarco A y colaboradores

integrantes de
Sapienza University of Rome, Roma, Italia

El artículo original, compuesto por 7 páginas, fue editado por
Drug Discoveries & Therapeutics
14(3):122-128, Mar 2020



Se demuestra que el aporte de dosis altas de vitaminas del complejo B (B_1 , B_6 y B_{12}) se asocia con mejoras estadísticamente significativas de la agudeza visual y del umbral de sensibilidad foveal, en pacientes con esclerosis múltiple en remisión y recaída.

Introducción

La inflamación crónica con desmielinización y el daño axonal son los trastornos característicos de la esclerosis múltiple (EM), una enfermedad neurodegenerativa mediada por el sistema inmunitario. La mayor incidencia se observa entre los 20 y 40 años, de modo que representa la enfermedad neurológica discapacitante adquirida más común en adultos jóvenes. La EM es más frecuente en mujeres. La prevalencia difiere considerablemente entre los países, aunque los porcentajes más altos se registran en América del Norte (140 por cada 100 000) y Europa (108 por cada 100 000). Si bien los mecanismos fisiopatogénicos no se conocen con precisión, ciertos genes del sistema inmunitario (*HLA-DRB1*, *HLA-DPB1*, *HLA-A* y *TNF*), factores inflamatorios y ambientales, como la infección por el virus Epstein-Barr, la exposición al tabaco, ciertas deficiencias vitamínicas y las dietas con contenido alto de grasas saturadas y carbohidratos podrían tener importancia en este sentido. La terapia de la EM incluye agentes inmunomoduladores e inmunosupresores que reducen la frecuencia de nuevos episodios; sin embargo, todos los tratamientos se asocian, en mayor o menor medida, con persistencia sintomática, efectos adversos y eficacia limitada en el largo plazo.

Las vitaminas del complejo B modulan la reparación y el mantenimiento de los lípidos, incluida la mielina, y confieren protección contra la hipoxia axonal mediante la mayor producción de ATP. Algunos estudios sugirieron que las deficiencias de estas vitaminas podrían asociarse con efectos deletéreos en pacientes con EM, en términos de la incidencia y la progresión. Recientemente surgió evidencia que avala beneficios asociados con las vitaminas del complejo B en diversas entidades neurológicas, incluso en ausencia de deficiencia vitamínica específica. En un estudio, la administración de dosis altas de vitamina B_{12} mejoró los potenciales evocados visuales en 6 pacientes con EM crónica progresiva

que recibían terapias modificadoras de la enfermedad (TME). El objetivo del presente estudio fue determinar la eficacia del tratamiento durante 3 meses con dosis altas de vitamina B_1 , B_6 y B_{12} en combinación con terapia inmunomoduladora en pacientes con EM en remisión y recaída (EMRR) para la función visual, luego de la neuritis óptica aguda (NOA).

Materiales y métodos

Se realizó un estudio piloto con 16 pacientes consecutivos (20 ojos analizados) de 36.31 años en promedio (13 mujeres), con EMRR según los criterios revisados de McDonald de 2017; los pacientes debían tener antecedente de uno o más episodios de NOA y compromiso visual persistente. El reclutamiento tuvo lugar entre mayo y octubre de 2019 en el *University of Rome 'Sapienza', Umberto I Hospital*, Italia. Los pacientes debían estar clínicamente estables en el contexto de la TME, como interferón- β -1b, acetato de glatiramer, fumarato o teriflunomida, en el momento del reclutamiento; el tratamiento se mantuvo durante el estudio. Los pacientes fueron sometidos a análisis oftalmológico completo al inicio y a los 3 meses. Se calculó el tiempo que transcurrió entre el último episodio de NOA y el reclutamiento (tiempo de latencia). Todos los pacientes fueron tratados con dosis altas de vitamina B_1 o tiamina (300 mg), vitamina B_6 o piridoxina (450 mg) y vitamina B_{12} o cianocobalamina (1500 μ g) por día durante 90 días consecutivos.

Resultados

La normalidad de los datos se analizó con prueba de Shapiro-Wilk; las correlaciones se valoraron con coeficientes *rho* de Spearman. Las diferencias se estimaron con pruebas de Mann-Whitney o de Wilcoxon, según el caso. Mediante modelos de regresión lineal se identificaron los factores predictivos de la agudeza visual durante el seguimiento; los valores de $p \leq 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

La concordancia entre los observadores se determinó con el coeficiente *K* de Cohen.

Se comprobaron mejoras estadísticamente significativas de la agudeza visual (44.8 respecto de 50.3; $p = 0.002$) y del umbral de sensibilidad foveal (28.2 en comparación con 30.6; $p = 0.006$), respecto de los valores de inicio. También se observó una reducción estadísticamente significativa en la desviación media (DM: -7.12 ± 4.9 respecto de -5.45 ± 4.3 ; $p < 0.0001$), y en el patrón de la desviación estándar (PDE: 5.78 ± 3.5 , respecto de 3.88 ± 2.5 ; $p < 0.0001$) durante el seguimiento, respecto de los valores de inicio. La edad en el momento de la inclusión se correlacionó de manera significativa con el tiempo de latencia ($\rho = 0.47$, $p = 0.03$), con la agudeza visual ($\rho = -0.45$, $p = 0.04$) y con el umbral de sensibilidad foveal ($\rho = -0.6$, $p = 0.005$). Se observó una correlación positiva entre el umbral de sensibilidad foveal y la agudeza visual ($\rho = 0.79$, $p < 0.0001$). En el modelo de regresión lineal, el principal factor predictivo de la agudeza visual durante el estudio fue el umbral de sensibilidad foveal, el cual retuvo la asociación positiva estadísticamente significativa ($B = 1.39$; intervalo de confianza del 95%: 0.93 a 1.85; $p < 0.0001$). La concordancia de los observadores y entre los observadores para las valoraciones clínicas e instrumentales fue excelente ($Kappa = 0.92$).

Discusión

Los resultados basados en datos clínicos y de perimetría automatizada indican que la administración de dosis altas de

vitaminas B₁, B₆ y B₁₂ durante 90 días consecutivos mejora significativamente la agudeza visual, el umbral de sensibilidad foveal, la DM y el PDE en pacientes con EMRR y discapacidad visual permanente, como consecuencias de episodios documentados de NOA.

La EM por lo general se manifiesta con episodios variables en el tiempo de disfunción neurológica, con síntomas sensitivos, motores, autonómicos, cognitivos o neuropsiquiátricos, seguidos de recuperación parcial o completa. La NOA es un trastorno inflamatorio y desmielinizante del nervio óptico que ocurre hasta en el 50% de los pacientes con EM. Si bien habitualmente se presenta con pérdida aguda de la visión monocular, puede haber compromiso bilateral simultánea o secuencial.

En el presente estudio se analizaron los posibles efectos neuroprotectores del tratamiento con dosis altas de vitaminas B₁, B₆ y B₁₂ en pacientes con EMRR y pérdida visual permanente después de episodios de NOA. El aporte de estas vitaminas se asoció con mejoras estadísticamente significativas de la agudeza visual y del umbral de sensibilidad foveal, respecto de los hallazgos basales. Los hallazgos encontrados podrían representar nuevas perspectivas para el tratamiento adyuvante con vitaminas del complejo B, en simultáneo con TME. Estas vitaminas promueven la remielinización e inhiben la inflamación en enfermedades neurodegenerativas, incluida la EM, de modo que podrían afectar de manera favorable el curso de la enfermedad, al mejorar o revertir el daño neurológico discapacitante.