

Vitamina B₆ y Neuropatía Periférica

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo
The Role of Vitamin B6 in Peripheral Neuropathy: A Systematic Review

de
Muhamad R, Akrivaki A, Zis P y colaboradores

integrantes de
University of Sheffield, Sheffield, Reino Unido; National and Kapodistrian
University of Athens, Atenas, Grecia

El artículo original, compuesto por 12 páginas, fue editado por

Nutrients

15(13):1-12, Jun 2023



Tanto la deficiencia de vitamina B₆ como su ingesta excesiva se han identificado como factores de riesgo para la aparición de neuropatía periférica. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión fue caracterizar y describir de manera completa el papel de la vitamina B₆ en esta afección.

Introducción

La polineuropatía (PN), un trastorno neurológico frecuente del sistema nervioso periférico, abarca diversos síndromes clínicos, según la localización; las parestesias, las hiperestésias, la debilidad, la atrofia, la reducción o la disminución de los reflejos y el dolor son los síntomas más frecuentes de las polineuropatías. La prevalencia estimada de PN es de más del 5% en sujetos de 50 años o más; los índices son más altos entre adultos de edad avanzada con comorbilidades. La PN obedece a factores genéticos, infecciones, trastornos metabólicos, exposición a toxinas y enfermedades sistémicas; sin embargo, en un porcentaje considerable de pacientes la etiología no se identifica. La vitamina B₆ es una vitamina hidrosoluble presente en numerosos alimentos y suplementos dietéticos; las tres formas naturales son la piridoxina, el piridoxal y la piridoxamina. La forma biológicamente activa es el fosfato de piridoxal (FP), crucial para diversas reacciones enzimáticas relacionadas con el metabolismo de los carbohidratos, las proteínas, y los lípidos, como también en la síntesis de neurotransmisores. La ingesta diaria recomendada de vitamina B₆ es de entre 1.6 y 2 mg/día. La piridoxina, al igual que la cianocobalamina (B₁₂) y el ácido fólico (B₉), es importante para la conversión de metionina en cisteína y, por lo tanto, para la función de los nervios y la supervivencia de las neuronas. La ingesta insuficiente o la absorción escasa de vitamina B₆ pueden ser causa de deficiencia dicha vitamina; los pacientes con enfermedades asociadas con aumento de las necesidades metabólicas están particularmente expuestos a presentar deficiencia de vitamina B₆. Asimismo, el tratamiento con isoniazida, hidralazina, penicilamina, levodopa y ciertos antineoplásicos se relaciona con deficiencia de la vitamina, por interferencia con su metabolismo. El consumo excesivo puede ocasionar neurotoxicidad. La deficiencia de piridoxina (DP) se ha vinculado con diversas enfermedades neurológicas y no neurológicas, como anemia, dermatitis, glositis, depresión, confusión, disfunción del sistema inmunitario y PN. También se refirieron asociaciones entre

la ingesta elevada de piridoxina y el riesgo de PN, por mecanismos que todavía no se conocen con exactitud. En esta revisión sistemática se analizó el papel de la vitamina B₆ en la PN.

Métodos

Los artículos publicados hasta 1 de junio de 2022 se identificaron mediante búsquedas en Medline y PubMed. Para la revisión se siguieron los criterios *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis* (PRISMA). Solo se consideraron estudios publicados en inglés, en los cuales se analizaron posibles vinculaciones entre la vitamina B₆ y la PN. Se tuvieron en cuenta el tipo de estudio (observacional o de intervención), el estado de la vitamina B₆ (deficiencia, exceso, administración profiláctica, administración terapéutica), el número de pacientes con PN, el tipo clínico de la PN (sensitiva, motora o mixta), el tipo neurofisiológico de la PN (axonal, desmielinizante), las herramientas utilizadas para la valoración de la PN (cuestionarios, estudios de conducción nerviosa, pruebas cuantitativas sensitivas o biopsia) y los criterios principales del valoración de los estudios. El sesgo en los ensayos clínicos se valoró con la escala de Jadad. Los trabajos con menos de 4 puntos se consideraron con riesgo significativo de sesgo y, por lo tanto, fueron excluidos de los análisis.

Resultados descriptivos

Se identificaron 219 artículos, 20 de los cuales fueron finalmente aptos para la revisión.

Neuropatía por deficiencia de vitamina B₆

Se analizaron 6 estudios. En un ensayo retrospectivo y de observación realizado con pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática (EPI) avanzada, los pacientes recibieron terapia oral con levodopa (n = 13) o levodopa/carbidopa en gel intestinal (LCGI; n = 8). Catorce pacientes (81%) con estudio electrofisiológico presentaron PN y, en la mayoría de los casos, el trastorno fue de tipo axonal. La levodopa representa un

factor importante de riesgo de PN (dependiente de la dosis); los individuos que recibieron LCGI tuvieron daño axonal más grave y más lesiones nerviosas que aquellos tratados con levodopa por vía oral. Los pacientes tratados con LCGI recibieron una dosis diaria de levodopa más de 2.5 veces más alta, respecto de los enfermos tratados con levodopa por vía oral. Los niveles de piridoxina también fueron significativamente más bajos en el grupo de LCGI, y se sugirió que los efectos de la carbidopa en el producto serían la causa. El inhibidor de la descarboxilasa o carbidopa se utiliza habitualmente en el preparado de LCGI y en la mayoría de los preparados para uso por vía oral. La carbidopa se asocia con depleción de la reserva de piridoxina, por la desactivación permanente de la piridoxina libre. Sin embargo, en el estudio de tamaño reducido no se consideraron otros posibles factores de riesgo de PN. En otra investigación con 19 pacientes tratados con LCGI, 2 de ellos (11%) presentaron PN de reciente aparición luego de comenzado el tratamiento. Se propuso que el aporte de vitamina B podría ser útil en términos de la prevención de la PN asociada con el uso de LCGI. En un estudio prospectivo y de observación con 66 pacientes en diálisis crónica peritoneal, se analizaron las correlaciones entre los niveles de vitamina B₆ y los síntomas de la PN, en función de 2 síntomas principales: ardor y parestesia dolorosa. Doce de los 66 participantes refirieron al menos un problema sensitivo; los niveles de FP en los sujetos con compromiso sensitivo fueron significativamente más bajos que los de los pacientes sin estos síntomas, de modo que existiría una correlación entre la vitamina B₆ y los síntomas neuropáticos. La asociación obedecería, al menos en parte, a los trastornos del metabolismo de la vitamina por uremia, pérdida por la diálisis y diversos trastornos enzimáticos. La uremia, sin embargo, es un factor conocido de riesgo de PN. En un estudio de casos y controles con 50 pacientes con PN diabética se observó deficiencia de piridoxal en el 25% de los casos, de manera independiente de la duración de la diabetes o del tratamiento antidiabético. Los autores consideraron que los niveles bajos de piridoxal podrían obedecer al mal control de la diabetes, y que la deficiencia de piridoxal (B₆) debería considerarse uno de los posibles factores metabólicos como causa de PN en pacientes con diabetes. En un ensayo prospectivo y observacional con 159 enfermos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se comprobó deficiencia de piridoxina y PN en el 53% y 16% de los casos, respectivamente. Luego del inicio de la terapia con antirretrovirales, 25 pacientes presentaron PN, y 7 con PN basal tuvieron agravamiento de los síntomas. No obstante, los autores no observaron correlaciones entre la deficiencia de piridoxina y la PN. Cabe destacar, sin embargo, que el 97% de la cohorte recibía suplementos de piridoxina en dosis bajas. Los factores responsables de la PN en pacientes con infección por VIH serían diversos.

Neuropatía por toxicidad por B₆

Se analizaron 6 estudios. En un ensayo retrospectivo y de observación, con 137 pacientes con PN, solo 10 de 23 individuos con PN sensitiva pura presentaron niveles séricos elevados de FP. En un ensayo de 12 semanas con 144 pacientes con tuberculosis resistente a múltiples fármacos tratados con terizidona, se analizaron los factores de riesgo para PN. Los participantes recibieron, de manera profiláctica, dosis altas de piridoxina (entre 150 y 200 mg/día). Durante el estudio se estableció el diagnóstico de PN en 50 pacientes (35%);

aquellos que recibieron 200 mg/día de piridoxina de manera profiláctica tuvieron riesgo 2.8 veces más alto de presentar PN, en comparación con los individuos tratados con 150 mg diarios ($p = 0.012$). En un estudio de casos y controles se analizaron los factores asociados con la aparición de PN en 32 pacientes sometidos a gastrectomía laparoscópica en manga. Los participantes fueron seguidos durante 18 meses después de la cirugía; todos recibieron complejos multivitamínicos con vitamina B₁ (100 mg/día), vitamina B₆ (200 mg/día) y vitamina B₁₂ (200 µg/día). Un total de 16 de 32 pacientes evaluados presentaron PN. Los niveles de vitamina B₆ en los individuos con PN fueron más altos que los normales. En cambio, la concentración de vitamina B₁₂ fue normal en ambos grupos, mientras que los niveles de tiamina estuvieron significativamente reducidos en pacientes con PN.

Predisposición genética para la PN

En 8 estudios se analizaron los efectos del aporte de vitamina B₆ en pacientes con PN. En un estudio se describió la presencia de mutaciones bialélicas en *PDXK* en 5 pacientes de dos familias no relacionadas, con PN axonal primaria y atrofia óptica. Se identificó reordenamiento conformacional en la enzima mutante alrededor del bolsillo de unión al ATP. La unión baja de ATP en presencia de *PDXK* se asoció con actividad eritrocitaria reducida de *PDXK* y con niveles séricos bajos de FP. El aporte de FP se asoció con evolución clínica favorable.

Discusión y conclusión

En pacientes con PN de diversa etiología se observan niveles séricos bajos de vitamina B₆. Este hallazgo es atribuible al estado nutricional desfavorable, en presencia de otras deficiencias vitamínicas, o a los efectos adversos del tratamiento utilizado para otras enfermedades que pueden ser causa de neuropatía, como la diabetes o la insuficiencia renal crónica. Por lo tanto, hasta la fecha no existe evidencia firme que avale que los niveles bajos de vitamina B₆ se vinculen, de manera directa, con la PN. La medición de los niveles séricos de vitamina B₆ en pacientes con PN idiopática axonal crónica que no reciben suplementos nutricionales podría ser de ayuda para comprender mejor las posibles correlaciones entre la vitamina y la enfermedad neurológica. Los niveles séricos altos de vitamina B₆, habitualmente observados luego de la administración de suplementos, podría asociarse con neuropatía sensitiva de tipo axonal. Luego de la interrupción de la administración de piridoxina, los pacientes suelen referir mejoría sintomática. Sin embargo, los estudios realizados hasta ahora incluyeron muestras reducidas de pacientes, evaluados de manera clínica, pero sin análisis electrofisiológicos. Numerosas investigaciones sugirieron alivio sintomático de la PN de diversa etiología luego del aporte de vitamina B₆. No obstante, en ninguno de esos ensayos se administró solo vitamina B₆, de modo que los posibles beneficios relacionados con esta sustancia deberán ser analizados en estudios futuros. En cambio, el aporte de vitamina B₆, incluso en el contexto de otros suplementos nutricionales y en las dosis diarias permitidas, no parece dañino en pacientes con PN.

En conclusión, la evidencia científica disponible hasta ahora sugiere que la vitamina B₆ en niveles elevados podría asociarse con efectos neurotóxicos. Aunque algunos ensayos han sugerido que los niveles bajos de vitamina B₆ podrían contribuir en la aparición de neuropatía, se requieren más investigaciones para establecer conclusiones precisas al respecto.



Investigación+Documentación S.A. publica los contenidos científicos con procedimientos editoriales y técnicos propios. Los documentos que integran su base de datos Salud Pública son provistos por la agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), centros de investigación acreditados, fuentes científicas internacionalmente reconocidas y expertos que se desempeñan en prestigiosas instituciones académicas de América Latina y el mundo.

