

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org

CARTA AL DIRECTOR

Papel de la cianocobalamina en el abordaje práctico de la eritrodermia paraneoplásica



Role of Cyanocobalamin Levels in Managing Paraneoplastic Erythroderma: A Practical Approach

Sr. Director:

En el excelente abordaje de la eritrodermia realizado por Cuellar-Barboza et al.¹ se analizan las etiologías reportadas de la eritrodermia del adulto, siendo la causa neoplásica o paraneoplásica el 1% de los casos de eritrodermia, y más frecuentemente dentro de este grupo, las neoplasias hematológicas y linfomas cutáneos T, representando el 25-40% de los casos de eritrodermia asociados a malignidad.

Cabe mencionar del artículo que los autores recogen y agrupan según frecuencia los siguientes hallazgos de laboratorio descritos previamente en la bibliografía: velocidad de sedimentación elevada, leucocitosis, eosinofilia y anemia, función hepática y renal. Destacan la importancia del recuento de eosinófilos en el síndrome DRESS y recuerdan la asociación de eosinofilia con la eritrodermia de causa maligna. En este enfoque destacan la utilidad del recuento de células de Sézary en el diagnóstico de a micosis fungoide-síndrome de Sézary.

Dada la dificultad y la importancia del diagnóstico de la eritrodermia paraneoplásica, nos parece interesante proponer la inclusión en el protocolo de Cuellar-Barboza et al. de biomarcadores sencillos y accesibles que ayuden en el cribado de tumores asociados a eritrodermia. En este sentido, diferentes estudios han demostrado que niveles elevados de cianocobalamina (vitamina B 12) se correlacionan con un riesgo aumentado de neoplasias ocultas sólidas y hematológicas¹⁻⁸.

La fisiopatogenia puede explicarse a partir del metabolismo de la cobalamina (Cbl); en condiciones normales, la mayor parte de la Cbl en sangre (80%) no circula libre, debe unirse a proteínas transportadoras, haptocorrina²⁻⁵ o bien

transcobalamina de tipo i^{3,5,8}, ambas pueden ser sintetizadas por células de estirpe granulocítica^{3,5} y los niveles de estas proteínas transportadoras en sangre están correlacionados con los niveles de Cbl sérica. Esto explicaría la hipercobalaminemia en las discrasias sanguíneas²⁻⁸.

No obstante, en algunos carcinomas sólidos (faringe, esofágico, hepático, gástrico, tracto biliar, pancreático, pulmón, renal, colorrectal, próstata, ovario, cérvix, vejiga, etc.) también se ha observado hipercobalaminemia²⁻⁷; se podría explicar a partir la síntesis de transcobalamina tipo I que puede estar aumentada por las propias células neoplásicas^{3,8}; por otro lado, la haptocorrina⁴ y la transcobalamina tipo i⁸ se metabolizan en el hígado, por lo que la afectación hepática tumoral primaria^{2,3,8}, metastásica^{3,8} o por otras causas no tumorales^{3,6,8} haría posible la detección de hipercobalaminemia sérica debido al menor aclaramiento de las proteínas ligadoras.

En el artículo presentado por Arendt et al.² se concluye que, a pesar de que la hipercobalaminemia puede estar relacionada con tabaco, el alcohol o la hepatopatía, niveles superiores a 800 pmol/l se relacionan significativamente con neoplasias, en especial hematológicas, como el linfoma no Hodgkin, linfoma tipo Hodgkin, mieloma múltiple y leucemia, entre otros (fig. 1). Adjuntamos el gráfico de Arendt et al.², en el que se indica el riesgo de diagnosticar diferentes tipos de tumores en el mismo año en el que se determinan los niveles de Cbl plasmáticos.

En este mismo sentido el artículo presentado por Chiche et al.³ demuestran la asociación estadísticamente significativa de niveles de vitamina B12 por encima de 1.275 pg/ml, con la presencia de hemopatías malignas.

En trabajos posteriores^{4,6}, obtienen similares resultados y se ha demostrado un peor pronóstico y mayores tasas de mortalidad en pacientes con cáncer y niveles elevados de B12 respecto a aquellos pacientes con neoplasia y niveles normales de B12⁴.

En conclusión, creemos que sería interesante incluir los niveles séricos de Cbl en el protocolo de eritrodermia de los autores Cuellar-Barboza et al.¹ por ser una prueba sencilla, barata y accesible para el despistaje de eritrodermia paraneoplásica y en especial de causa hemato-oncológica.

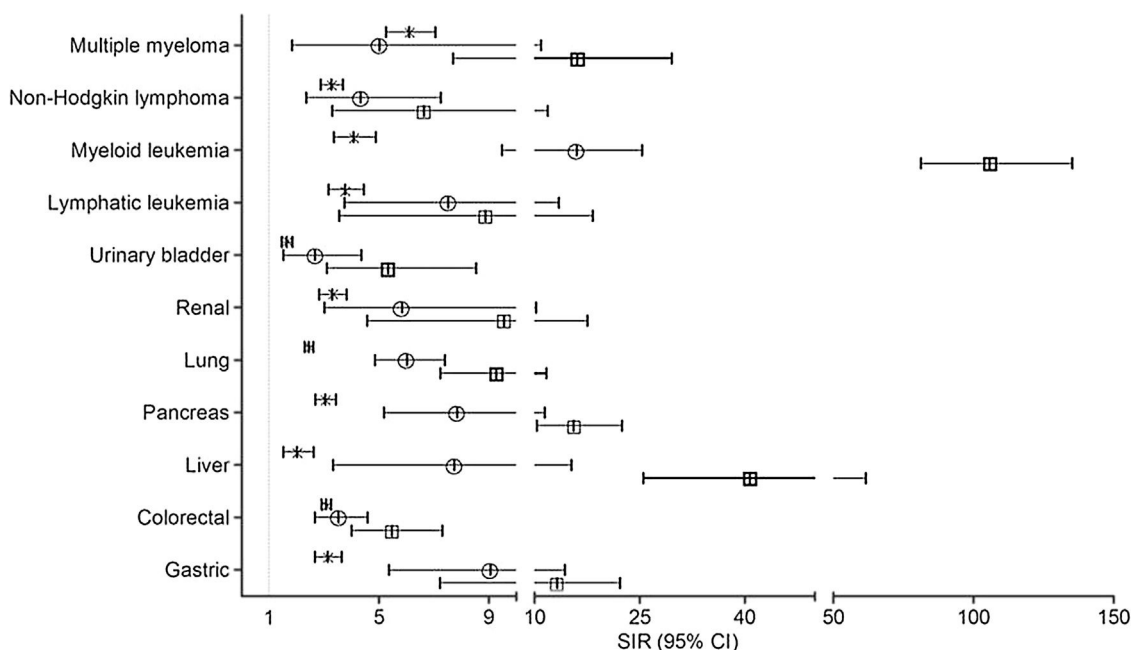


Figura 1 Índices de incidencia estandarizados (SIR) correspondientes a intervalos de confianza del 95% desglosados según niveles de cianocobalamina: x: 200 a 600 pmol/l; o: 601 a 800 pmol/l, y □: mayor de 800 pmol/l. La línea gris vertical indica ratio de incidencia estandarizada de 1.

Figura extraída de: Arendt et al.².

Bibliografía

- Cuellar-Barboza A, Ocampo-Candiani J, Herz-Ruelas M. Eritrodermia en el adulto: un enfoque práctico para el diagnóstico y tratamiento. *Actas Dermosifiliogr.* 2018;109:777-90.
- Arendt J, Pedersen L, Nexø E, Sørensen H. Elevated Plasma vitamin B12 levels as a marker for cancer: A population-based cohort study. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105:1799-805.
- Chiche L, Jean R, Romain F, Branger S, Mazodier K, Kaplanski G, et al. Implications cliniques de la découverte d'une hypervitaminémie B12 en médecine interne. *Rem Med Interne.* 2007;28:53-4.
- Arendt J, Farkas D, Pedersen L, Nexø E, Sørensen H. Elevated plasma vitamin B12 levels and cancer prognosis: A population-based cohort study. *Cancer Epidemiol.* 2016;40:158-65.
- Arendt JF, Sorensen HT, Horsfall LJ, Petersen I. Elevated vitamin B12 levels and cancer risk in UK primary care: A THIN database cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2019;28:814-21, <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.pii:cebp.1136.2017>.
- Brah S, Chiche L, Mancini J, Meunier B, Arlet JB. Characteristics of patients admitted to internal medicine departments with high serum cobalamin levels: Results from a prospective cohort study. *Eur J Intern Med.* 2014;25:e57-8.
- Ryg J, Nybo M, Hallas J. Cancer incidence in persons with elevated cobalamin levels. *Eur J Clin Invest.* 2013;43:557-61.
- Jammal M, Deneuille T, Mario N, Tiev K, Tolédano C, Josselin-Mahr L, et al. High plasmatic concentration of vitamin B12: An indicator of hepatic diseases or tumors. *Rev Med Interne.* 2013;34:337-41.

A. Andamoyo-Castañeda, E. Gómez-Moyano*,
D.J. Godoy-Díaz y L. Martínez-Pilar

Departamento de Dermatología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elisabeth.gomez.moyano@gmail.com
(E. Gómez-Moyano).