

## Demencia por déficit de vitamina B12: reporte de caso

### Dementia caused by deficiency of vitamin B12: a case report

Dr. Miguel Damián Junco Bonet

Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Fundamento:** la deficiencia de vitamina B12 (cianocobalamina) puede producir varios desórdenes neurológicos, incluida la neuropatía periférica, degeneración subaguda combinada de la médula espinal, neuropatía óptica y alteraciones cognitivas que van desde la confusión leve hasta la demencia o la psicosis. La causa más frecuente de deficiencia de vitamina B12 es la anemia perniciosa.

**Objetivo:** presentar un caso clínico de demencia por déficit de vitamina B12.

**Caso clínico:** paciente masculino de 50 años de edad, casado, trabajador por cuenta propia, presentó un cuadro de inicio insidioso con fallas de memoria, apatía y depresión. Progresivamente se agregaron conductas inadecuadas, ideas delirantes de persecución y desorientación espacial, por lo cual debió dejar el trabajo. El examen mental de ingreso mostró notoria bradipsiquia, con apatía y actitud suspicaz. Manifestó desorientación temporoespacial, conductas de imitación y perseverancia, fallo de la memoria, con confabulaciones y falsos reconocimientos. Hemograma: anemia macrocítica, con hematocrito 29l/l neutrófilos polisegmentados. El nivel de vitamina B12 fue 0 pg/ml (normal >179 pg). En la lámina periférica se encontró macrocitosis, poiquilocitosis, dianocitos, crenocitos, leucocitosis ligera con neutrofilia, trombocitopenía ligera con macroplaquetas.

**Conclusiones:** la demencia por déficit de vitamina B12 es una afección rara pero se han reportado casos en la literatura médica.

**DeCS:** DEFICIENCIA DE VITAMINA B 12; MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS; DEMENCIA; ADULTO; ESTUDIOS DE CASOS.

## **ABSTRACT**

**Background:** deficiency of vitamin B12 (cyanocobalamin) can produce some neurological disorders like peripheral neuropathy, subacute combined degeneration of spinal cord, optic neuropathy, as well as cognitive alterations that go from mild confusion to dementia or psychosis. The most frequent cause of deficiency of vitamin B12 is pernicious anemia.

**Objective:** to present a clinical case of dementia caused by deficit of vitamin B12.

**Clinical case:** a fifty-year-old male patient who is married and a self-employed worker, presented manifestations of insidious beginning with memory failure, apathy, and depression. Progressively, an inadequate conduct, delirious ideas of pursuit and spatial disorientation were added to the manifestations; that's why he had to stop working. The mental test when admitted showed bradypsychia, apathy and a suspicious behaviour.

**Conclusions:** dementia caused by deficiency of vitamin B12 is a rare complaint but some cases have been reported in the medical literature.

**DeCS:** VITAMIN B 12 DEFICIENCY; NEUROLOGIC MANIFESTATIONS; DEMENTIA; ADULT; CASE STUDIES.

---

## **INTRODUCCIÓN**

La deficiencia de vitamina B12 (cianocobalamina) puede producir varios desórdenes neurológicos, incluida la neuropatía periférica, degeneración subaguda combinada de la médula espinal, neuropatía óptica y alteraciones cognitivas que van desde la confusión leve hasta la demencia o la psicosis.<sup>1,2</sup> La causa más frecuente de deficiencia de vitamina B12 es la anemia perniciosa, por baja producción de factor intrínseco asociado a atrofia gástrica y anaclorhidia, especialmente frecuente en personas de origen nórdico. Otras causas de malabsorción intestinal (resecciones intestinales, enfermedad de Crohn o dietas vegetarianas estrictas) también pueden llevar a un déficit de vitamina B12. Las alteraciones neurológicas secundarias a esta deficiencia pueden preceder a la anemia macrocítica.<sup>2,3</sup> Asimismo, en ciertos casos de anemia por déficit de vitamina B12 y ácido fólico, la anemia puede enmascarse por el tratamiento con este último.<sup>4</sup>

La deficiencia de vitamina B12 es una causa muy poco frecuente de demencia reversible, especialmente como causa única. Consiste en una disfunción cognitiva global con lentitud, falta de concentración y fallas de la memoria. Son frecuentes las manifestaciones psiquiátricas: depresión, manía y psicosis paranoídea con alucinaciones visuales y auditivas. No se describen afasia ni otros defectos neurológicos focales. Se presenta un paciente con un deterioro cognitivo progresivo de seis meses de evolución asociado a déficit de vitamina B12, que revirtió completamente con el tratamiento con esa vitamina. <sup>4</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 50 años de edad, casado, trabajador por cuenta propia, que presentaba un cuadro de inicio insidioso con fallas de memoria, apatía y depresión. Progresivamente se agregaron conductas inadecuadas, ideas delirantes de persecución y desorientación espacial, por lo cual debió dejar el trabajo. Las últimas semanas se agregaron incontinencia urinaria y alteración de la marcha con caídas frecuentes, motivo por lo cual fue hospitalizado. Entre sus antecedentes destacaba padecer hipertensión arterial hace 12 años para lo cual llevaba tratamiento con enalapril de 20 mg, una tableta dos veces al día.

El examen mental de ingreso mostró notoria bradipsiquia, con apatía y actitud suspicaz. Había desorientación témporo-espacial, conductas de imitación y perseveración. Fallo en la memoria, con confabulaciones y falsos reconocimientos. Además se demostró acalculia. Su lenguaje era lacónico, sin afasia ni disartria. El examen neurológico mostró ataxia de la marcha que impedía la deambulación. Presentó hiperreflexia osteotendínosa y alteraciones de la sensibilidad profunda.

El estudio neuropsicológico mostró: *minimal test* de Folstein: 16/30; prueba de matrices progresivas coloreadas de Raven: 9/36. En el aprendizaje de palabras su rendimiento fue 29/100 palabras, con un reconocimiento de 9/10. En memoria semántica (o categorial): cinco elementos (rango inferior).

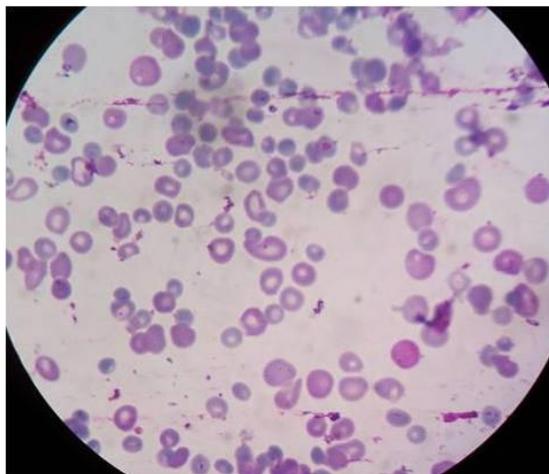
Exámenes de Laboratorio:

Hemoglobina 89 g/l

Hematocrito 29vol l/l

Lámina periférica: macrocitosis, policromatofilia, normoblastos presentes, se observan dianocitos, leucopenia ligera con presencia de pleocariocito de pitaluga y pelyer huet. Trombocitopenia ligera, presencia de macroplaquetas. ([Figura 1](#))

**Figura 1.** Lámina periférica



El nivel de vitamina B12 fue 0 pg/ml (normal >179 pg)

Medulograma: lámina periférica ya descrita

Punción medular: médula normocelular heterogénea

Otros exámenes sanguíneos: electrolitos, perfil bioquímico, hepático, lipídico y creatinina no mostraban alteraciones.

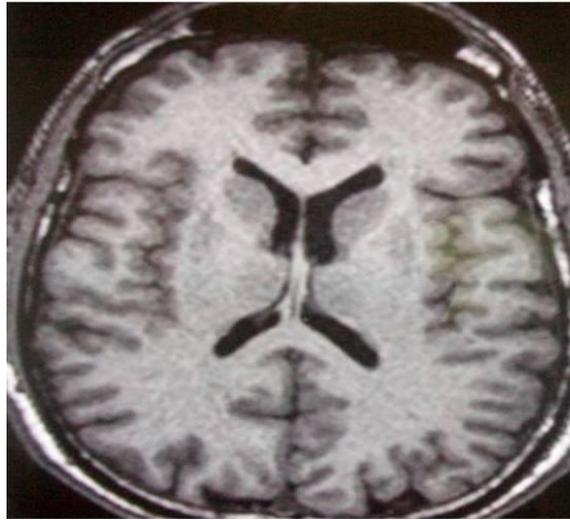
Líquido céfalo-raquídeo resultó transparente como agua de roca, con citoquímico normal. El cultivo y la búsqueda de células neoplásicas fueron negativos.

La tomografía axial computarizada de cráneo (TAC) no reveló elementos involutivos mayores que los esperados para la edad del paciente.

Resonancia magnética nuclear de cráneo: la imagen presentó resultados normales.

([Figura 2](#))

**Figura 2.** Resonancia magnética nuclear de cráneo



Endoscopia digestiva con biopsia gástrica: reveló una metaplasia gástrica.

Se plantearon como posibles diagnósticos: demencia por déficit de vitamina B12, demencia frontotemporal y como menos probable una demencia tipo Alzheimer.

Durante la hospitalización presentó agitación nocturna con alucinaciones visuales y auditivas que requirieron de tranquilizantes mayores. Llamó la atención el hecho que durante su evaluación neuropsicológica presentó fluctuaciones de los rendimientos, lo cual hizo pensar en una pseudodemencia. Estas observaciones fueron concordantes con la impresión de un psiquiatra, que las interpretó como un estado confusional.

Se inició tratamiento con vitamina B12, 5000 unidades por vía intramuscular diarias durante 10 días y luego semanal.

Evolución del *minimal test* durante y después de su hospitalización. Se observó una mejoría en todos los ítems de la prueba, pero con fluctuaciones importantes en la atención y cálculo de un día para otro. La evolución del hemograma fue favorable en relación con el inicio del tratamiento con vitamina B12.

El paciente recuperó paulatinamente la orientación y la memoria. En su primer control, un mes después del alta, el *minimal test* era de 30/30. Presentó mínima dificultad en la marcha y parestesias distales. Dos meses después del inicio del tratamiento, en una nueva evaluación neuropsicológica obtuvo 30/36 puntos en matrices progresivas coloreadas; en aprendizaje de palabras (Barcelona) llegó a 86/100 palabras, con 9/10 en evocación a los 10 min y 10/10 en reconocimiento.

En memoria semántica (animales) evocó 18 palabras en 60 segundos (percentil 60, rango medio superior); en evocación de palabras con P logró 25 en 3 min (percentil 60, rango medio superior). En la prueba de Stroop (función frontal) no hubo interferencia. El hemograma se normalizó.

Se repite la biopsia gástrica y mostró gastritis atrófica. El paciente se incorporó al trabajo.

## **DISCUSIÓN**

Este paciente representó uno de los pocos cuadros de demencia realmente reversible, ya que incluso en enfermedades tales como el hidrocefalo normotensivo y el hematoma subdural crónico, la mejoría del deterioro cognitivo después de la intervención, muchas veces es sólo parcial. Su recuperación permite descartar las demencias degenerativas, como una demencia frontotemporal, que se sospechó por las precoces alteraciones conductuales. La evolución también permitió descartar una enfermedad de Creutzfeld-Jacob y el estudio del LCR descartó otras causas de demencias subagudas, como una meningitis crónica o una infiltración carcinomatosa meníngea. La deficiencia de vitamina B12 puede causar leve aumento de la proteína del líquido cefaloraquídeo.<sup>1,2</sup>

La buena respuesta del cuadro neurológico al tratamiento con vitamina B12, que coincidió con la mejoría del hemograma, permitió concluir que la demencia fue causada por la deficiencia de cianocobalamina.

La cianocobalamina participa en una serie de reacciones bioquímicas que involucran la metilación de diversos metabolitos. El daño neurológico que ocurre en su deficiencia puede ser consecuencia de las alteraciones vasculares asociadas a la elevación de la homocisteína,<sup>5,6</sup> a alteraciones en la metilmalonil CoA mutasa,<sup>7</sup> o a defectos en las reacciones de metilación.<sup>8,9</sup> Estos últimos alteran la proteína básica de la mielina, lo que impide su correcta conformación o acelera su destrucción.<sup>10,11</sup>

Tanto el daño vascular de pequeño vaso como las fallas de mielinización (especialmente de sustancia blanca subcortical) pueden explicar las alteraciones cognitivas. Desde el punto de vista neuropsicológico, la existencia de los trastornos de la conducta, la dificultad para la marcha, apatía, la presencia de bradipsiquia, y las fluctuaciones de los rendimientos, nos hacen plantear en este paciente una demencia fronto-subcortical.<sup>12</sup>

La importancia de la deficiencia de cianocobalamina como causante de demencia es discutida. Lindenbaum, et al,<sup>3</sup> en 1988, mostraron que ancianos con deficiencia de B12 tenían deterioro cognitivo en ausencia de manifestaciones hematológicas y que en muchos casos, aunque no todos, los trastornos cognitivos revertían al corregir los niveles de vitamina. Estudios posteriores apoyan estos resultados.<sup>3,13,14</sup> En pacientes con enfermedad de Alzheimer comprobada histológicamente, se han descrito también niveles séricos más bajos de vitamina B12 y una asociación entre las alteraciones de la conducta y los niveles de vitamina.<sup>15,16</sup> Por otra parte, en el estudio habitual de pacientes con probable enfermedad de Alzheimer es frecuente encontrar niveles subnormales de vitamina B12, sin que su administración modifique el cuadro clínico en forma evidente. Es posible que ello se deba a que son observaciones clínicas aisladas, o a que la carencia nunca fue tan severa como en nuestro caso (el nivel plasmático era 0 pg/ml), o que la carencia ya hubiera producido daño irreversible. Esto último parece poco probable si se considera la facilidad con la cual revirtió una demencia tan grave como la de nuestro paciente. Además, podemos recordar que en los vegetarianos es frecuente encontrar niveles subnormales de B12, que no necesariamente tienen efectos sobre el sistema nervioso.<sup>16</sup>

## **CONCLUSIONES**

Se llegó a la conclusión que la demencia por carencia de B12 es excepcional, pero se han reportados casos en la literatura. Es el primer caso en la experiencia de los autores.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Hoffman R, Benz EJ, Furie B, Shattil SJ. *Hematology: Basic Principles and Practice*. Philadelphia, Pa: Churchill Livingstone; 2009.
2. Elmadfa I, Singer I. Vitamin B-12 and homocysteine status among vegetarians: a global perspective. *Am J Clin Nutr*. May 2009;89(5):1693S-1698S.
3. Lindenbaum J, Healton EB, Savage DG, Brust JC M, Garrett TJ, Podell ER, et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *N Engl J Med*. 1988;318:1720-8.
4. Andrès E, Vogel T, Federici L, Zimmer J, Ciobanu E, Kaltenbach G. Cobalamin deficiency in elderly patients: a personal view. *Curr Gerontol Geriatr Res*. 2008;848267.
5. Erkurt MA, Aydogdu I, Dikilitas M, Kuku I, Kaya E, Bayraktar N, et al. Effects of cyanocobalamin on immunity in patients with pernicious anemia. *Med Princ Pract*. 2008;17(2):131-5.
6. Graber JJ, Sherman FT, Kaufmann H, Kolodny EH, Sathe S. Vitamin B12-responsive severe leukoencephalopathy and autonomic dysfunction in a patient with "normal" serum B12 levels. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010 Dec;81(12):1369-71.
7. Andres E, Serraj K. Optimal management of pernicious anemia. *J Blood Med*. 2012;3:97-103.
8. Favrat B, Vaucher P, Herzig L. Oral vitamin B12 for patients suspected of subtle cobalamin deficiency: a multicentre pragmatic randomised controlled trial. *BMC Fam Pract*. 2011 13 Jan;12:2.
9. Wang YH, Yan F, Zhang WB, Ye G, Zheng YY, Zhang XH, et al. An investigation of vitamin B12 deficiency in elderly inpatients in neurology department. *Neurosci Bull*. 2009 Aug;25(4):209-15.
10. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th ed. New York, NY: McGraw Hill; 2001.
11. Dali-Youcef N, Andres E. An update on cobalamin deficiency in adults. *QJM*. 2009 Jan;102(1):17-28.
12. Filioussi K, Bonovas S, Katsaros T. Should we screen diabetic patients using biguanides for megaloblastic anaemia? *Aust Fam Physician*. 2003 May;32(5):383-4.
13. Gomber S, Dewan P, Dua T. Homocystinuria: a rare cause of megaloblastic anemia. *Indian Pediatr*. 2004 Sep;41(9):941-3.
14. Borgna-Pignatti C, Azzalli M, Pedretti S. Thiamine-responsive megaloblastic anemia syndrome: long term follow-up. *J Pediatr*. 2009 Aug;155(2):295-7.

15. Molloy AM, Kirke PN, Brody LC, Scott JM, Mills JL. Effects of folate and vitamin B12 deficiencies during pregnancy on fetal, infant, and child development. *Food Nutr Bull.* 2008 Jun;29(2 Suppl):S101-11.
16. Varela-Moreiras G, Murphy MM, Scott JM. Cobalamin, folic acid, and homocysteine. *Nutr Rev.* 2009 May;67 Suppl 1:S69-72.

Recibido: 19 de diciembre de 2013

Aprobado: 3 de marzo de 2014

*Dr. Miguel Damián Junco Bonet.* Especialista de I Grado en Medicina Intensiva del Adulto. Máster en Urgencias Médicas. Profesor Asistente. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba. Email: [mjbonet@mad.cmw.sld.cu](mailto:mjbonet@mad.cmw.sld.cu)