

**HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE CLÍNICO QUIRÚRGICO  
"MANUEL ASCUNCE DOMENECH"  
CAMAGÜEY****Degeneración combinada subaguda de la médula espinal por deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>****Subacute combined degeneration of the spinal cord due to vitamin B<sub>12</sub> deficiency**

René Hernández Benedicto<sup>I</sup>, Rafael Pila Pérez<sup>II</sup>, Pedro León Acosta<sup>III</sup>.

**RESUMEN**

**Introducción:** la degeneración combinada subaguda de la médula espinal es una mielopatía inducida por deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>. Produce disestesias simétricas, alteraciones de la sensibilidad superficial y vibratoria. En estadios avanzados causa defectos de la memoria, el aprendizaje, comportamiento, gusto y olfato.

**Objetivo:** presentar el caso de una paciente diagnosticada y tratada por degeneración combinada subaguda de la médula espinal, afección rara en Cuba.

**Presentación del caso:** paciente femenina, de 50 años de edad. Refirió que dos años antes del ingreso presentó debilidad progresiva en los miembros inferiores, añadiéndose frialdad y adormecimiento de las cuatro extremidades, marcha tambaleante, palpitations, fatiga, cefalea, disnea de esfuerzo y tinte de la piel de color amarillo limón. Se le realizaron exámenes complementarios de laboratorio, imagenológicos e histológicos. La lámina periférica mostró anisocitosis y macrocitosis marcadas, presencia de poiquilocitos y policromatofilia. A la paciente se le administró diariamente, en dosis única, 100 mg de vitamina B<sub>12</sub> durante 10 días, con recuento leucocitario diario. Fue egresada a los 15 días, con indicaciones para seguir el tratamiento. Transcurridos tres meses recuperó 70 % de sus capacidades cognitivas y motoras, con movilidad de las cuatro extremidades.

**Conclusiones:** el diagnóstico de esta enfermedad precisa de una correcta aplicación del método clínico, y la realización de exámenes de laboratorio, imagenológicos e histológicos. Ello fue posible por la atención multidisciplinaria entre los especialistas de medicina interna, hematología, imagenología y gastroenterología. En este caso la edad de la paciente no estaba comprendida en el rango de presentación de la enfermedad.

**Palabras clave:** DEGENERACIÓN COMBINADA SUBAGUDA/etiología, DEGENERACIÓN COMBINADA SUBAGUDA/complicaciones, DEGENERACIÓN COMBINADA SUBAGUDA/microbiología, DEGENERACIÓN COMBINADA SUBAGUDA/diagnóstico, DEGENERACIÓN COMBINADA SUBAGUDA/tratamiento farmacológico, DÉFICIT DE VITAMINA B, ANEMIA, DIETA VEGETARIANA/efectos adversos, INFORMES DE CASOS.

**ABSTRACT**

**Introduction:** subacute combined degeneration of the spinal cord is a myelopathy induced by vitamin B<sub>12</sub> deficiency. It produces symmetric dysesthesias, alterations of superficial and vibratory sensitivity. In advanced stages it causes defects of memory, learning, behavior, taste and smell.

**Objective:** to present the case of a patient diagnosed and treated by subacute combined degeneration of the spinal cord, a rare condition in Cuba.

**Case presentation:** female patient, 50 years old. She reported that two years before admission she presented progressive weakness in the lower limbs, adding coldness and numbness of the four limbs, wobbly march, palpitations, fatigue, headache, dyspnea and lemon yellow skin tint. She was given complementary laboratory, imaging and histological exams. The peripheral lamina showed marked anisocytosis and macrocytosis, presence of poikilocytes and polychromatofilia. The patient was given daily, in a single dose, 100 mg of vitamin B<sub>12</sub> for 10 days, with daily white blood cell count. She was discharged 15 days after, with instructions to continue the treatment. After three months she recovered 70 % of her cognitive and motor skills, with mobility of the four limbs.

**Conclusions:** the diagnosis of this disease requires a correct application of the clinical method,

and the realization of laboratory, imaging and histological exams. This was possible due to the multidisciplinary care among specialists in internal medicine, hematology, imaging and gastroenterology. In this case, the age of the patient was not included in the range of presentation of the disease.

**Keywords:** SUBACUTE COMBINED DEGENERATION/etiology, SUBACUTE COMBINED DEGENERATION/complications, SUBACUTE COMBINED DEGENERATION/microbiology, SUBACUTE COMBINED DEGENERATION/diagnosis, SUBACUTE COMBINED DEGENERATION/drug therapy, VITAMIN B DEFICIENCY, ANEMIA, VEGETARIAN DIET/adverse effects, CASE REPORTS.

- I. Especialista de Primer y Segundo Grados en Medicina Interna. Profesor Asistente. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey, Cuba.
- II. Especialista de Primer y Segundo Grados en Medicina Interna. Profesor Titular. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey, Cuba.
- III. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Profesor Instructor. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey, Cuba.

## INTRODUCCIÓN

La cobalamina (vitamina B<sub>12</sub>) es un micronutriente esencial para la función celular. El organismo humano no es capaz de producirla, y la adquiere mediante la ingestión de proteínas animales. Su deficiencia, que afecta a 15 % de los pacientes mayores de 65 años,<sup>(1)</sup> conduce a la aparición de anemia megaloblástica, mielopatía, neuropatía periférica, deterioro cognitivo, atrofas gastrointestinal, óptica y cerebral, entre otras complicaciones.<sup>(2,3)</sup> La reposición de los niveles adecuados de vitamina B<sub>12</sub> con tratamiento farmacológico contribuye a alargar la vida de estos pacientes.<sup>(1)</sup>

La degeneración combinada subaguda (DCS) de la médula espinal es una mielopatía inducida por deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>. Afecta los cordones posterolaterales de la médula espinal, principalmente el segmento cervicodorsal, produciendo disestesias simétricas, alteraciones de la sensibilidad superficial y vibratoria. En estadios avanzados causa defectos de la memoria, el aprendizaje, comportamiento, gusto y olfato, así como depresión, manía e irritabilidad emocional, ataxia motora, marcha inestable, síntomas disautonómicos y aparición de los signos de Romberg y Lhermitte en la exploración física.<sup>(3,4)</sup>

Este trabajo tiene como objetivo presentar el caso de una paciente diagnosticada y tratada por degeneración combinada subaguda de la médula espinal, afección rara en Cuba.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina, color de la piel mestizo, de 50 años de edad, ama de casa e iletrada. No presenta alteraciones ginecológicas o médicas de interés. Refirió que dos años antes del ingreso presentó debilidad progresiva en los miembros inferiores, añadiéndose frialdad y adormecimiento de las cuatro extremidades (más intensos en los miembros inferiores), y marcha tambaleante. Manifestó además alucinaciones visuales y síntomas de demencia.

### Examen físico:

El examen neurológico reveló fuerza muscular disminuida, tono y trofismo disminuidos en los miembros inferiores e hiperreflexia osteotendinosa en los miembros superiores e inferiores. El signo de Hoffman resultó positivo bilateral, y reflejo de Babinsky bilateral con hipoestesia táctil, térmica y dolorosa. Se observó compromiso de la sensibilidad profunda, con disminución de la sensibilidad a la presión (hipobarestesia), ausencia de sensibilidad vibratoria (apalestesia) y de la sensibilidad de las actitudes segmentarias (abatiestesia) bilateral de miembros inferiores, marcha atáxica y signo de Romberg positivo.

Además de las manifestaciones neurológicas la paciente presentó debilidad intensa, palpitations, fatiga, cefalea, disnea de esfuerzo, tinte de la piel de color amarillo limón, y macroglosia con atrofia de las papilas linguales y bordes irregulares (glositis de Hunter). El resto del examen físico resultó normal.

**Exámenes complementarios:**

Hemoglobina: 80 g/L

Hematocrito: 0,24%

Leucocitos:  $3,5 \times 10^9/L$ , con fórmula normal excepto los neutrófilos polisegmentados (pleocariocitos de Pittaluga) en 3%

Velocidad de sedimentación: 25 mm/h

Plaquetas:  $250 \times 10^9/L$

Glucemia, creatinina, iones, enzimas hepáticas y pancreáticas: niveles normales

Función renal, VIH y serología: resultaron no reactivos

Ácido úrico: 134 mmol/L (los valores normales son 150-160 mmol/L)

Hierro sérico: 36  $\mu\text{mol/L}$  (los valores normales son 9-29  $\mu\text{mol/L}$ )

Volumen corpuscular medio: 35 pg (los valores normales son 26-32 pg)

Conteo de reticulocitos:  $7 \times 10^3$  (los valores normales son  $5 \times 10^3$ - $15 \times 10^3$ )

Lactato deshidrogenasa (LDH): 1400 U/L (los valores normales son 0-300 U/L)

Bilirrubina indirecta: 19 mmol/L (los valores normales son hasta 10 mmol/L)

Potasio: 2,3 mmol/L (los valores normales son: 3,5-5,65 mmol/L)

Exámenes de orina y heces fecales: resultaron normales

Determinación de vitamina B<sub>12</sub>: 38 pg/ml (los valores normales son 220-925 pg/ml)

Ácido fólico: 10 ng/ml (los valores normales son: 4,6-18,7 ng/ml).

En el medulograma se observaron anisopoiquilositosis, macrocitosis marcada, policromatofilia, anillos de Cabot, leucocitos normales (pero en el límite inferior) y trombocitopenia moderada. La lámina periférica mostró anisocitosis y macrocitosis marcadas, presencia de poiquilocitos y policromatofilia (figura 1). En el material medular se observaron formas en banda gigantes (figura 2).

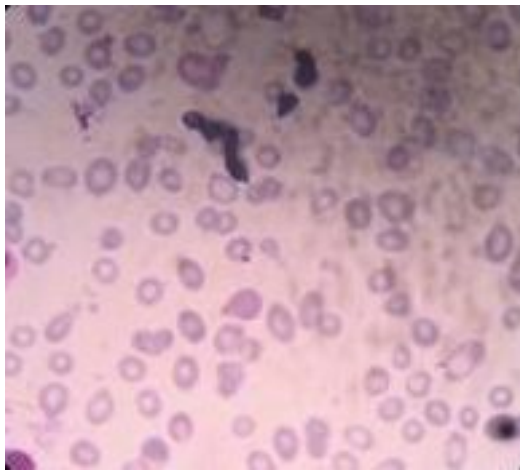


Figura 1. Lámina periférica. Obsérvense la anisocitosis y macrocitosis marcadas.

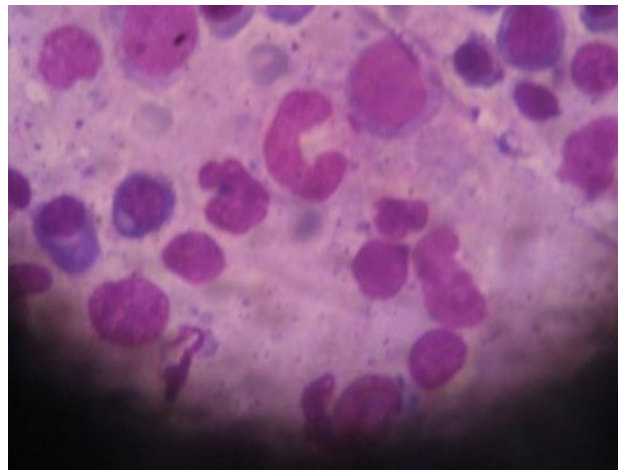


Figura 2. Material medular. Obsérvense las formas en banda gigantes.

El sistema eritropoyético estaba ligeramente hiperplásico (figura 3) con cariodexis, asincronía de la maduración nucleocitoplasmática, células en mitosis y binucleadas escasas.

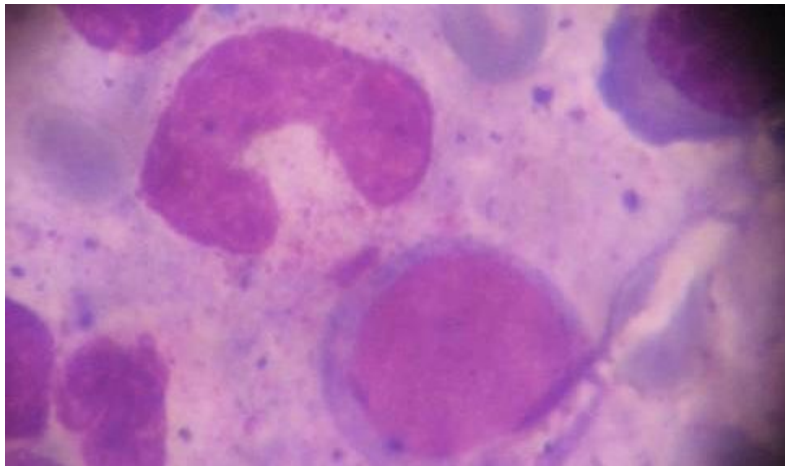


Figura 3. Sistema eritropoyético ligeramente hiperplásico, con escasas células en mitosis y binucleadas.

El sistema megacariopoyético estaba intacto, y los megacariocitos presentaban núcleos en rosario. En el estudio endoscópico gástrico se observó atrofia gástrica difusa, mientras en el histológico se encontró gastritis crónica antral difusa y atrófica moderada.

La radiografía de tórax, el electrocardiograma, y los ultrasonidos abdominal y ginecológico no mostraron alteraciones. En la tomografía axial computarizada (TAC) abdominal y cerebral no se observaron anormalidades. La resonancia magnética nuclear (RMN) mostró intensidad incrementada de la señal en T<sub>2</sub>, con algunos metámeros de la columna posterior cervical, desde C<sub>1</sub> a D<sub>5</sub>.

Se efectuó una prueba terapéutica en la que a la paciente se le administraron diariamente, en dosis única, 100 mg de vitamina B<sub>12</sub> durante 10 días, con recuento leucocitario diario. Se observó aumento rápido de los reticulocitos, con pico máximo entre cinco y ocho días, y se constató reticulocitosis de  $32 \times 10^3$  (denominada crisis reticulocitaria), propia de las anemias por déficit de vitamina B<sub>12</sub>.

La paciente fue egresada a los 15 días, con indicaciones para seguir el tratamiento. Transcurridos tres meses recuperó 70 % de sus capacidades cognitivas y motoras, con movilidad de las cuatro extremidades.

## DISCUSIÓN

La DCS es una de las manifestaciones neurológicas de la anemia perniciosa. La DCS de la médula espinal por deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> ha sido descrita ampliamente en poblaciones de adultos.<sup>(5)</sup> Aunque existen reportes de casos en niños, en general el diagnóstico del déficit de vitamina B<sub>12</sub> en niños y jóvenes es raro; cuando se presenta existen graves alteraciones hematológicas y del desarrollo neurológico.<sup>(6)</sup>

Nogales y cols.,<sup>(7)</sup> reportaron 11 pacientes con DCS por déficit de vitamina B<sub>12</sub>, la mayoría con más 60 años. Clásicamente se ha considerado que esta enfermedad afecta a mujeres mayores de 60 años nacidas en el norte de Europa. Sin embargo, estudios hechos en extensas series de casos en los últimos 30 años confirman que las personas pueden presentar anemia perniciosa independientemente de su color de piel, sexo, edad y continente de origen.<sup>(8,9,10)</sup> En este caso, la paciente tenía 50 años, y se encontraba fuera del rango de edades más frecuente de presentación de la enfermedad.

Un estudio realizado por Hemmer y cols.<sup>(8)</sup> mostró como hallazgos clínicos y electrofisiológicos más prominentes en todos los pacientes: disfunciones de la columna posterior de la médula espinal (en dos pacientes se localizaron en T<sub>2</sub> mediante RMN), y daños en la vía central motora (identificados en cuatro pacientes). Otros autores<sup>(11,12)</sup> constataron mejoría de los enfermos luego del tratamiento con cobalamina. En el caso descrito el tratamiento tuvo como resultado la recuperación de la paciente. Desaparecieron tanto las manifestaciones neurológicas como las



alteraciones presentadas al inicio de la enfermedad.

Según la literatura existe prevalencia de ciertas enfermedades autoinmunes asociadas a la DCS, como la diabetes mellitus tipo 1 (DM-1), la enfermedad autoinmune tiroidea (enfermedad de Hashimoto) y la enfermedad de Graves. En estos enfermos es posible encontrar anticuerpos contra el factor intrínseco de Castle, los que también se detectan en 80-90 % de los pacientes con DCS, especialmente en las fases más tempranas de la enfermedad.<sup>(9-13)</sup> La paciente no presentó enfermedades autoinmunes asociadas.

Cuando hay déficit de vitamina B<sub>12</sub> hay acumulación de homocisteína y ácido metilmalónico. Por ello ambos son los marcadores séricos de elección para determinar los niveles de vitamina B<sub>12</sub> sérica. La deficiencia subclínica de vitamina B<sub>12</sub> se define por cifras inferiores a 200 pg, y puede presentarse asintomática o con síntomas mal definidos.<sup>(10)</sup> No fue posible determinar los niveles séricos de vitamina B<sub>12</sub> por no contar con los medios necesarios para el estudio de esos marcadores, lo cual fue la única limitación en el diagnóstico de esta paciente.

La afectación del sistema nervioso central puede provocar defectos de la memoria, del aprendizaje, comportamiento, gusto y olfato, así como depresión, manía e irritabilidad emocional.<sup>(6-14)</sup> En este caso, la paciente presentó trastornos sensitivos y motores de los miembros inferiores, alteraciones visuales y síntomas de demencia.

La disminución de los niveles de vitamina B<sub>12</sub> y la homocisteinemia se consideran factores de riesgo de demencia. El aumento de homocisteína ocasiona disminución de la vitamina B<sub>12</sub> plasmática, lo que constituye un factor de riesgo de la demencia tipo Alzheimer. Aray y cols.<sup>(15)</sup> y Maamar y cols.<sup>(16)</sup> enumeraron 11 estudios en los cuales pacientes adultos mayores, con un rango de edades de 50-90 años, fueron evaluados mediante la prueba minimental –que evidenció algún grado de deterioro cognitivo–, y se les midieron los niveles de vitamina B<sub>12</sub> (en algunos se cuantificaron además los valores de homocisteína y folato).

Jiang y cols.<sup>(17)</sup> mencionan manifestaciones psiquiátricas asociadas a la anemia perniciosa, tales como depresión, demencia, desilusión y labilidad afectiva. A veces las manifestaciones psíquicas (depresión, manía, psicosis paranoica con alucinaciones visuales y auditivas) se desarrollan aparejadas a las disfunciones cognitivas por deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>, y son reversibles con tratamiento farmacológico.<sup>(11)</sup> Los síntomas de demencia, alucinaciones visuales, trastornos psíquicos y psiquiátricos presentados por la paciente se revirtieron después de administrada la cobalamina por vía parenteral.

Desde el punto de vista clínico, se sospechó el diagnóstico de DCS porque la enferma, además de anemia, presentó incapacidad para sentir sabores de frutas y vegetales, marcha atáxica, parestesia, alteración de la sensibilidad vibratoria y propioceptiva, debilidad muscular, espasticidad y signo de Hoffman. Otros reportes con déficit de vitamina B<sub>12</sub>, mencionan la observación frecuente en la RMN de una imagen hiperintensa sobre T2 en la columna lateral y posterior, lo cual indica daño de los cordones posteriores.<sup>(14,18)</sup>

En el caso de esta paciente, la causa de la anemia fue una deficiencia alimentaria grave de larga data (más de 20 años), constatada durante el minucioso interrogatorio. Los datos aportados por la familia permitieron corroborar los malos hábitos dietéticos de la enferma, considerada vegetariana. Los productos de origen animal (carne y lácteos) constituyen la única fuente diaria de vitamina B<sub>12</sub> para el organismo humano. Las reservas corporales son 2-5 mg de B<sub>12</sub>, y la dieta occidental aporta 5-7 µg diarios, suficientes para mantener los niveles adecuados.<sup>(1,19)</sup>

Según Pawlak y cols.<sup>(12)</sup> los individuos vegetarianos tienen riesgo de desarrollar déficit de vitamina B<sub>12</sub> por no ingerirla como parte de su dieta. En la gastritis crónica atrófica autoinmune –sustento histológico sobre el que se origina la anemia perniciosa– se produce destrucción de las células parietales, mediada por los linfocitos T CD4 autorreactivos de perfil secretor Th1. Esto conduce al déficit del factor intrínseco y, consecuentemente, al estado de malabsorción de la vitamina B<sub>12</sub>. Con lo que aparecen los signos y síntomas característicos de la enfermedad.<sup>(13)</sup>

Los signos y síntomas de la DCS de la médula espinal por déficit de vitamina B<sub>12</sub> son reversibles con el tratamiento farmacológico,<sup>(16)</sup> tal como ocurrió en este caso. A la paciente se le administró

de forma inmediata vitamina B<sub>12</sub> y desaparecieron todos los síntomas y signos neurológicos del inicio de la enfermedad.

### CONCLUSIONES

La vitamina B<sub>12</sub> es un cofactor indispensable en diferentes vías metabólicas. Su déficit produce síntomas constitucionales, alteraciones hematológicas, trastornos neuropsiquiátricos, demenciales y degeneración combinada subaguda de la médula espinal, conducentes a la muerte. El diagnóstico de esta enfermedad precisa de una correcta aplicación del método clínico, y la realización de exámenes de laboratorio, imagenológicos (en particular la RMN) e histológicos. El aporte de la investigación radica en el diagnóstico y tratamiento oportuno de un caso con una edad no comprendida en el rango de presentación de la enfermedad. Ello fue posible por la atención multidisciplinaria entre los especialistas de medicina interna, hematología, imagenología y gastroenterología.

### Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Romain M, Svirj S, Linton DM, Stav I, Van Heerden PV. The role of vitamin B12 in the critically ill-a review. *Anaesth Intensive Care* [Internet]. Jul 2016 [citado 18 Feb 2017];44(4):447-52. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0310057X1604400410>
2. Puntambekar P, Basha MM, Zak IT, Madhavan R. Rare sensory and autonomic disturbances associated with vitamin B12 deficiency. *J Neurol Sci* [Internet]. Dic 2009;287(1-2):285-7. Disponible en: [https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0022510X09007424.pdf?locale=es\\_ES](https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0022510X09007424.pdf?locale=es_ES)
3. Fritschi J, Sturzenegger M. Spinal MRI supporting myelopathic origin of early symptoms in unsuspected cobalamin deficiency. [Internet]. 2003 [citado 18 Feb 2017];49(3):146-50. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Pdf/69087>
4. Stabler SP. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med* [Internet]. Ene 2013 [citado 18 Feb 2017];368(2):149-60. Disponible en: [http://tmedweb.tulane.edu/portal/files/open-access/Clerkships/internal-medicine/Electives/Hematology-Oncology/Vitamin\\_B12\\_Deficiency.pdf](http://tmedweb.tulane.edu/portal/files/open-access/Clerkships/internal-medicine/Electives/Hematology-Oncology/Vitamin_B12_Deficiency.pdf)
5. Divate PG, Patanwala R. Neurological manifestations of B12 deficiency with emphasis on its aetiology. *J Assoc Physicians India* [Internet]. May 2014 [citado 18 Feb 2017];62(5):400-5. Disponible en: [http://www.japi.org/may\\_2014/05\\_oa\\_neurological\\_manifestations\\_of.html](http://www.japi.org/may_2014/05_oa_neurological_manifestations_of.html)
6. Gajudhur J, Slone JS, Mehta PS, Mahoney D. Profound vitamin B12 deficiency in a 1- year-old child in Botswana: a call to initiate early empiric therapy. *J Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. Ago 2016;38(6):486-8. Disponible en: [https://pdfs.journals.lww.com/jpho-online/2016/08000/Profound\\_Vitamin\\_B12\\_Deficiency\\_in\\_a\\_1\\_Year\\_Old.16.pdf?token=method|ExpireAbsolute;source|Journals;ttl|1549657314034;payload|mY8D3u1TCCsNvP5E421JYK6N6XICDamxByyYpaNzk7FKjTaa1Yz22MivkHZqjGP4kdS2v0J76WGAnHACH69s21Csk0OpQi3YbjEMdSoz2UhVybFqQxA7IKwSUIA502zQZr96TQRwhVlocEp/sJ586aVbcBfItKNKo+tbuMfL73hiPqJliu dqs17cHeLcLbV/CqjIP3IO0jGHIHQJWcICDdAyGJMnpi6RlBEJaRheGeh5z5uvqz3FLHgPKVXJzd6L C49CeETXf/FxQ/t3Dx/sH1KLCnIkauQmScW2pQ1qOZwn+kchyuR1zqv5LH4i9a;hash|GUXJxhpP7jaD0HVkChrLVw==](https://pdfs.journals.lww.com/jpho-online/2016/08000/Profound_Vitamin_B12_Deficiency_in_a_1_Year_Old.16.pdf?token=method|ExpireAbsolute;source|Journals;ttl|1549657314034;payload|mY8D3u1TCCsNvP5E421JYK6N6XICDamxByyYpaNzk7FKjTaa1Yz22MivkHZqjGP4kdS2v0J76WGAnHACH69s21Csk0OpQi3YbjEMdSoz2UhVybFqQxA7IKwSUIA502zQZr96TQRwhVlocEp/sJ586aVbcBfItKNKo+tbuMfL73hiPqJliu dqs17cHeLcLbV/CqjIP3IO0jGHIHQJWcICDdAyGJMnpi6RlBEJaRheGeh5z5uvqz3FLHgPKVXJzd6L C49CeETXf/FxQ/t3Dx/sH1KLCnIkauQmScW2pQ1qOZwn+kchyuR1zqv5LH4i9a;hash|GUXJxhpP7jaD0HVkChrLVw==)
7. Nogales Gaete J, Jiménez P, García P, Sáez D, Aracena R, González J, et al. Mielopatía por déficit de vitamina B12: caracterización clínica de 11 casos. *Rev Med Chil* [Internet]. Nov 2004 [citado 18 Feb 2017];132(11):1377-82. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v132n11/art06.pdf>
8. Hemmer B, Glocker FX, Schumacher M, Deuschl G, Lücking CH. Subacute combined degeneration: clinical, electrophysiological, and magnetic resonance imaging findings. *J*

- Neurol Neurosurg Psychiatry [Internet]. Dic 1998 [citado 18 Feb 2017];65(6):822-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2170379/pdf/v065p00822.pdf>
9. Bizzaro N, Antico A. Diagnosis and classification of pernicious anemia. *Autoimmun Rev.* May 2014;13(4-5):565-8.
  10. Hannibal L, Lysne V, Bjørke Monsen AL, Behringer S, Grünert SC, Spiekerkoetter U, et al. Biomarkers and algorithms for the diagnosis of vitamin B12 deficiency. *Front Mol Biosci* [Internet]. Jun 2016 [citado 18 Feb 2017];3(27):[aprox. 16 p.]. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/6ad0/526fd7c3c810a1dcffaf84cf63d2b3cdd12b.pdf>
  11. Mrabet S, Ellouze F, Ellini S, Mrad MF. Neuropsychiatric manifestations ushering pernicious anemia. *Encephale.* Dic 2015;41(6):550-5.
  12. Pawlak R, Lester SE, Babatunde T. The prevalence of cobalamin deficiency among vegetarians assessed by serum vitamin B12: a review of literature. *Eur J. Clin Nutr.* May 2014;70(7):541-8. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ejcn201446.pdf>
  13. Rodríguez de Santiago E, Ferre Aracil C, García García de Paredes A, Moreira Vicente VF. Anemia perniciosa. Del pasado al presente. *Rev. Clin. Esp.* Jul 2015;215(5):276-84.
  14. Xiao CP, Ren CP, Cheng JL, Zhang Y, Li Y, Li BB, et al. Conventional MRI for diagnosis of subacute combined degeneration (SCD) of the spinal cord due to vitamin B-12 deficiency. *Asia Pac J Clin Nutr* [Internet]. 2016 [citado 18 Feb 2017];25(1):34-8. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/1289/2c5a4551734946e7beb316a1bd4fed9ab2fc.pdf>
  15. Aray Andrade MM, Navarrete Borja AC, Villacís Álava C. ¿Existe una verdadera relación entre demencia y vitamina B12? *Revista Médica MD* [Internet]. 2014 [citado 18 Feb 2018];6(1):51-6. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2014/md141j.pdf>
  16. Maamar M, Mezalek ZT, Harmouche H, Adnaoui, Aouni M, Maaoui A. Contribution of spinal MRI for unsuspected cobalamin deficiency in isolated sub-acute combined degeneration. *Eur J Intern Med.* Mar 2008;19(2):143-5.
  17. Jiang B, Ding Ch, Yao G, Yao C, Zhang Y, Ge J, et al. Intervention effect of folic acid and vitamin B12 on vascular cognitive impairment complicated with hyperhomocysteinemia. *J Med Biochem* [Internet]. 2014 [citado 18 Feb 2018];33(2):169-74. Disponible en: <https://content.sciendo.com/downloadpdf/journals/jomb/33/2/article-p169.pdf>
  18. Park JY, Cornish TC, Lam Himlin D, Shi C, Montgomery E. Gastric lesions in patients with autoimmune metaplastic atrophic gastritis (AMAG) in a tertiary care setting. *Am J Surg Pathol.* Nov 2010;34(11):1591-8.
  19. Cayllante Cayllagua JP. Vegetarianismo. *Rev. Act. Clin. Med* [Internet]. Mar 2014 [citado 18 Feb 2017];42:2195-9. Disponible en: [http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/raci/v42/v42\\_a03.pdf](http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/raci/v42/v42_a03.pdf)
- 

**Recibido:** 23 de septiembre de 2016

**Aprobado:** 3 de abril de 2017

Dr. René Hernández Benedicto  
Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico "Manuel Ascunce Domenech"  
Carretera Central (Oeste), Km 4½. Camagüey, Cuba. CP.70100  
Correo electrónico: [hbrene@finlay.cmw.sld.cu](mailto:hbrene@finlay.cmw.sld.cu)