

# Compromiso neurológico grave por déficit de vitamina B12 en lactantes hijos de madres veganas y vegetarianas

*Serious neurological compromise due to vitamin B12 deficiency in infants of vegan and vegetarian mothers*

Dr. Juan A. Aguirre<sup>a</sup>, Dra. María L. Donato<sup>a</sup>, Dra. Mariela Buscio<sup>a</sup>,  
Dra. Verónica Ceballos<sup>a</sup>, Dra. Marisa Armeno<sup>a</sup>, Lic. Luciana Aizpurúa<sup>a</sup> y Dra. Lucrecia Arp<sup>†</sup>

## RESUMEN

La deficiencia de vitamina B12 es una de las complicaciones más graves del vegetarianismo. Los lactantes hijos de madres veganas tienen mayor riesgo de deficiencia grave y son más lábiles ante sus efectos.

La deficiencia de B12 no es, por lo general, sospechada por el pediatra en lactantes previamente sanos con síntomas neurológicos, ya que las manifestaciones iniciales son inespecíficas: apatía, rechazo del alimento y pérdida de pautas madurativas. La anamnesis nutricional es fundamental para detectar riesgo de déficit de esta vitamina en lactantes.

El objetivo de este trabajo es describir a un grupo de lactantes, hijos de madres veganas, con déficit de B12 y compromiso neurológico grave: apneas centrales, convulsiones, hipotonía, pérdida de conexión con el medio y de pautas madurativas. Nuestro propósito es alertar sobre la importancia de suplir B12 a las madres veganas desde antes de la concepción hasta el fin de la lactancia.

**Palabras clave:** deficiencia de vitamina B12, vegetarianismo, trastornos neurológicos, pediatría, lactante.

## ABSTRACT

Vitamin B12 deficiency is one of the most serious complications of vegetarianism and its variants. Infants born to vegan mothers are at greater risk of serious deficiency, being more vulnerable to their effects.

B12 deficiency is not usually suspected by the pediatrician in healthy infants with neurological symptoms. The manifestations are nonspecific: apathy, rejection of food and loss of maturational patterns. A nutritional history of the mother, mainly if she is vegetarian, to estimate her reserves is fundamental to detect risk of deficiency of this vitamin in the small child.

The objective of this work is to describe a group of infants, children of vegan mothers, with B12 deficiency and serious neurological compromise: central apneas, seizures, hypotonia, loss of connection with the environment and maturational patterns.

Our purpose is to alert about the importance of supplying vegan mothers with B12 before conception until the end of breastfeeding.

**Key words:** vitamin B12 deficiency, vegetarianism, neurological disorders, pediatrics, infant.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e420>

**Cómo citar:** Aguirre JA, Donato ML, Buscio M, Ceballos V, et al. Compromiso neurológico grave por déficit de vitamina B12 en lactantes hijos de madres veganas y vegetarianas. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(4):e420-e424.

## INTRODUCCIÓN

La B12 es una vitamina hidrosoluble que cumple un rol fundamental en nuestro organismo: funciona como cofactor esencial para dos enzimas, metionina sintetasa (cataliza la metilación de homocisteína a metionina) y la enzima metilmalonil-CoA mutasa reductasa (cataliza la conversión de metilmalonil CoA en succinil CoA).<sup>1</sup> Ante el déficit de B12, los productos intermedios, homocisteína y ácido metilmalónico (AMM), aumentan en plasma y orina, lo que constituye uno de los análisis diagnósticos.

La deficiencia de B12 se manifiesta en órganos con recambio celular elevado, como la médula ósea, que regula la eritropoyesis y el sistema nervioso, en el cual afecta la reparación de axones y la síntesis de mielina y neurotransmisores. Los síndromes asociados a deficiencia de B12 incluyen falla medular, anemia megaloblástica, mielopatía, neuropatía, alteraciones neuropsiquiátricas y atrofia óptica. En los niños con deficiencia congénita, el daño del sistema nervioso central (SNC) se caracteriza por la pérdida de sustancia blanca con mielinización retardada.<sup>2-5</sup>

La deficiencia de B12 puede deberse a la ingesta insuficiente o ser secundaria a otras enfermedades; se

a. Hospital Nacional de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

**Correspondencia:**  
Dr. Juan A. Aguirre:  
[jaguirrefm@hotmail.com](mailto:jaguirrefm@hotmail.com)

**Financiamiento:**  
Ninguno.

**Conflicto de intereses:**  
Ninguno que declarar.

Recibido: 19-6-2018  
Aceptado: 24-1-2019

absorbe, principalmente, en íleon distal, por lo que es indispensable el factor intrínseco, secretado por el estómago. Los niños con resección gástrica, ileal o patología grave del intestino delgado pueden tener deficiencia por malabsorción, igual que aquellos con deficiencia de factor intrínseco de Castle o anemia perniciosa.<sup>6</sup>

La B12 se encuentra en carne, vísceras, aves, pescados, mariscos y yema de huevo; la leche humana es una fuente adecuada cuando los niveles maternos son normales.

Los hijos de madres deficientes en B12 pueden nacer con deficiencia o manifestarla después, si reciben lactancia exclusiva. La adecuada ingesta y absorción de B12 durante el embarazo y la lactancia son factores protectores más relevantes que el estado de los depósitos maternos. Otras afecciones maternas de riesgo son la anemia perniciosa, la aclorhidria, el daño ileal y el *bypass* gástrico.

Si bien hay reportes en hijos de madres veganas<sup>7-9</sup> y se habían atendido casos esporádicos, la prevalencia en nuestro Hospital ha aumentado rápidamente: 6 casos entre 2006 y 2013<sup>10</sup> (0,85 casos/año), 2 entre 2014 y 2016 (1 caso/año) y 7 en el período 2016-2018 (3,5 casos/año).

El objetivo de este trabajo es describir a un grupo de lactantes, hijos de madres veganas, con déficit de B12 y compromiso neurológico grave: apneas, convulsiones, hipotonía, desconexión y retraso madurativo.

Nuestro propósito es alertar a los obstetras y a los pediatras sobre la necesidad de suplir a las madres veganas desde antes de la concepción y destacar la importancia de considerar el déficit de B12 como diagnóstico diferencial en los niños pequeños con enfermedad neurológica.

## NUESTRA EXPERIENCIA

Durante los últimos años, se ha observado, en nuestra Institución, un rápido aumento de la prevalencia en el diagnóstico de esta entidad.

Entre 2016 y 2018, siete niños tuvieron diagnóstico de déficit de B12. Todos consultaron por síntomas neurológicos graves: apneas centrales, convulsiones tónico-clónicas generalizadas, mioclonías generalizadas, hipotonía axial grave, alteraciones de la deglución, pérdida de pautas madurativas, de la fijación de la mirada y de la conexión con el medio. En los estudios por imágenes, se observó atrofia cerebral grave (*Figura 1*); en los niños con convulsiones, el electroencefalograma informó hiparritmia o desorganización generalizada con ondas lentas bilaterales.

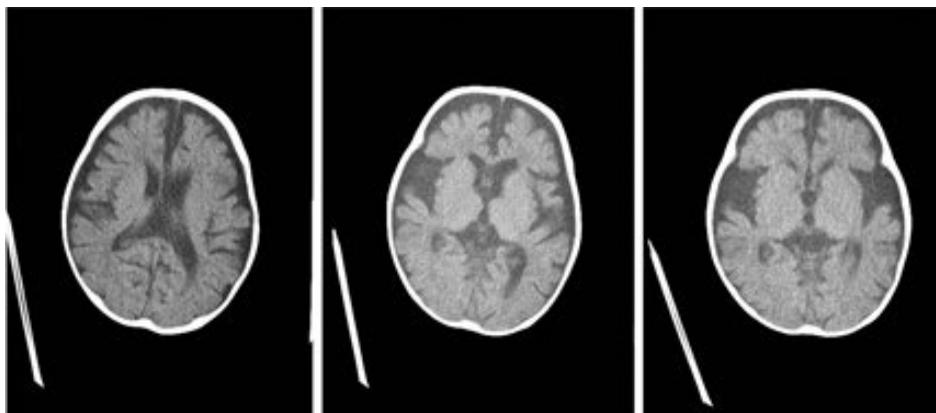
Fueron lactantes previamente sanos, sin complicaciones perinatológicas; ninguna madre recibió suplementos ni consejería nutricional durante el embarazo, a pesar de haberse controlado.

Todos eran amamantados en forma exclusiva. Ninguno recibía alimentos de origen animal ni suplementos. Ninguno realizaba controles de salud y, excepto los menores de dos meses, tenían vacunas incompletas.

Todos habían realizado consultas previas y tenían, en promedio, 2,4 meses de evolución desde el comienzo de los síntomas. Todos consultaron por síntomas neurológicos graves; cuatro tenían anemia megaloblástica grave (dos con pancitopenia); tres tenían desnutrición aguda; la talla y el perímetro cefálico eran normales.

Se realizó el dosaje de B12 plasmática a los pacientes y a sus madres, y se encontraron valores extremadamente bajos y AMM en orina, que

FIGURA 1. Atrofia cerebral grave por déficit de vitamina B12



estaba aumentado en todos los pacientes, excepto en uno.

Se inició el tratamiento con complejo B intramuscular diario, luego semanal, mensual y, finalmente, por vía oral. Todos los padres aceptaron incorporar a sus hijos una dieta mixta y completa; se suplió a las madres B12 oral, pero mantuvieron la alimentación vegana. En todos los casos, en pocos meses, se observó una mejoría clínica, con la desaparición de las convulsiones y las apneas, y la recuperación parcial de las pautas madurativas; el hemograma y el electroencefalograma se normalizaron con el tratamiento.

Es importante destacar que, para obtener un resultado exitoso, el enfoque multidisciplinario resulta fundamental. En el equipo de trabajo, deben estar presentes neurólogos, hematólogos, nutricionistas, psicólogos y trabajadores sociales, que son imprescindibles en todo el proceso de atención, que incluye el seguimiento.

## DISCUSIÓN

Existen múltiples variantes de vegetarianismo, la dieta ovolactovegetariana, la lactovegetariana y la vegetariana estricta o veganismo, que excluye cualquier producto de origen animal. La dieta frutariana incluye frutas, frutos secos y semillas. La dieta macrobiótica se basa en alimentos producidos localmente con mínimo procesamiento e incluye aves y pescado en poca cantidad.<sup>11</sup>

Las dietas vegetarianas planificadas y controladas son adecuadas para todas las etapas de la vida, que incluyen el embarazo, la lactancia, la infancia y la adolescencia.<sup>12</sup> Los vegetarianos pueden incorporar B12 en lácteos y cereales enriquecidos. Según el consumo de alimentos, el médico nutricionista evaluará la necesidad de suplementos (hierro, fólico, B12).

La popularidad de las dietas vegetarianas aumentó en los últimos años. En el Reino Unido, el 12 % de los adultos (7,7 millones) y el 20 % de entre 16 y 24 años son vegetarianos. Entre 2009 y 2013, se duplicó el porcentaje de productos vegetarianos, que alcanzó el 12 % del total. En Alemania, hubo un crecimiento de productos vegetarianos del 633 % y veganos del 1800 % entre 2011 y 2015.<sup>13</sup>

Según el Instituto de Investigación Eurispes, Italia cuenta con más de seis millones de vegetarianos (el 10 % de la población), lo que la convierte en el país de la Unión Europea con la tasa más alta.<sup>13</sup>

En España, un estudio reciente revela que el

4 % de la población es vegetariana, y se declara vegana el 0,8 %. Muchos son padres jóvenes que quieren que sus hijos compartan su estilo de vida, por razones religiosas, éticas o ecológicas.<sup>13</sup>

En Estados Unidos, hay una creciente ola vegetariana. En 1971, solo el 1 % se describía como vegetariano, mientras que, en 2013, lo hizo el 13 %.<sup>13</sup>

En Argentina, se estima que el 1-2 % de la población es vegana, según la Sociedad Argentina de Nutrición, aunque no se cuenta con estadísticas poblacionales.<sup>14</sup>

En la población vegetariana, se estima que la deficiencia de B12 afecta al 62 % de las embarazadas, al 25-86 % de los niños y al 21-41 % de los adolescentes.<sup>11</sup>

La B12 se encuentra en productos animales, no de origen vegetal, salvo que estén enriquecidos. La población vegetariana tiene limitadas fuentes de B12. Las legumbres poseen escasa cantidad con baja absorción. Aunque los veganos tienen mayor riesgo, quienes consumen carne o pescado menos de una vez por semana también tienen riesgo de deficiencia de B12.<sup>11</sup>

La deficiencia de B12 presenta un amplio espectro de manifestaciones. El compromiso neurológico se produce por alteraciones en la formación de mielina, y se describe la desmielinización de las columnas de la médula espinal, de los nervios craneales y periféricos, y de la sustancia blanca cerebral.<sup>2,4,5,11</sup>

La clínica varía desde apatía y rechazo del alimento hasta regresión del desarrollo, neuropatía con compromiso motor y convulsiones. En los adultos, están descritos desórdenes neuropsiquiátricos, muchos, irreversibles. Las neuroimágenes pueden revelar atrofia y desmielinización.<sup>2,4,5,10,11</sup>

La anemia megaloblástica es la alteración clásica, que se produce por asincronía entre la maduración del núcleo y el citoplasma, con macrocitosis, núcleo inmaduro e hipersegmentación de granulocitos en la sangre periférica. En el hijo de la madre vegetariana, puede coexistir ferropenia con microcitosis, por lo que el volumen corpuscular medio (VCM) elevado puede no apreciarse. Puede haber pancitopenia.<sup>8,11,15</sup>

Puede existir compromiso neurológico sin anemia; esta no es imprescindible para sospechar el diagnóstico. Otras manifestaciones son glositis, malabsorción, infertilidad, pigmentación cutánea y trombosis, secundaria al aumento de homocisteína plasmática.

El diagnóstico de la deficiencia de B12 es complejo y existe controversia sobre cuál es el método más sensible y específico. La medición de vitamina B12 plasmática tiene falsos positivos, además de no estar muy claro si el punto de corte de 200 pg/ml es correcto para diagnosticar deficiencia. Todos nuestros pacientes y sus madres tuvieron dosajes muy por debajo de este nivel.

El dosaje de AMM en orina tiene alta sensibilidad y bajo costo, pero no está disponible en todos los laboratorios. Casi todos los pacientes con anemia megaloblástica tienen AMM > 500 nmol/l. Todos nuestros pacientes, excepto uno, tuvieron AMM aumentado en orina.<sup>15</sup> La homocisteína no fue medida en esta serie.

Como conclusión, si la anamnesis y la clínica sugieren déficit de B12, debe realizarse el dosaje de B12 a la madre y al niño, y AMM en orina al niño, dado que la medición de vitamina B12 puede dar falsos positivos.<sup>5,11</sup>

El tratamiento consiste en la administración de B12; se inicia cianocobalamina intramuscular a razón de 1 mg/día de una a dos semanas, dependiendo de la gravedad, y luego, si hay mejoría clínica y de laboratorio, se continúa con dosis parenterales semanales o mensuales u orales en forma diaria.<sup>8,5</sup>

Los parámetros hematológicos suelen mostrar el aumento de reticulocitos en una semana y la curación de la anemia megaloblástica de uno a dos meses. Los niveles de B12 se normalizan y los de homocisteína y AMM en orina descienden en 3-4 semanas.<sup>5</sup>

Se describe la rápida recuperación clínica durante los primeros días de tratamiento. La reversibilidad de la apatía, hipotonía, anorexia y movimientos involuntarios es muy evidente.<sup>2,5</sup> La atrofia cerebral y la desmielinización suelen revertirse en varios meses. A pesar del tratamiento precoz, puede haber retardo del desarrollo cognitivo y psicomotor a largo plazo.<sup>16</sup> El único factor pronóstico descrito hasta ahora es la gravedad y la duración de la deficiencia.<sup>10</sup>

Ante la aparición de síntomas neurológicos graves, la sospecha es fundamental para orientar el diagnóstico, que se basa en un correcto interrogatorio y una anamnesis profunda.

Es importante destacar que debe incorporarse el déficit de vitamina B12 al algoritmo diagnóstico ante cuadros neurológicos de etiología desconocida. El incremento de los casos puede estar relacionado con la popularidad de las dietas veganas.

## CONCLUSIÓN

En los últimos años, el porcentaje de niños nacidos de madres veganas ha aumentado considerablemente por la popularidad de estas dietas. La deficiencia de B12 es una de las complicaciones más graves de los hijos de las mujeres que adoptan el vegetarianismo sin supervisión. Es un desafío para el pediatra y el obstetra observar la alimentación familiar y brindar consejería antes de la concepción para prevenir déficits de micronutrientes esenciales para el desarrollo madurativo. El pediatra debe sospechar la carencia de B12 ante un deterioro neurológico sin causa aparente o la aparición de anemia megaloblástica o pancitopenia. La importancia radica en que una pesquisa y corrección precoz mejora el pronóstico neurológico. ■

## REFERENCIAS

1. Ludwig ML, Matthews RG. Structure-based perspectives on B12-dependent enzymes. *Annu Rev Biochem.* 1997; 66: 269-313.
2. Black MM. Effects of vitamin B<sub>12</sub> and folate deficiency on brain development in children. *Food Nutr Bull.* 2008; 29(2 Suppl):S126-31.
3. Serin HM, Kara AO, Oğuz B. West syndrome due to vitamin B<sub>12</sub> deficiency. *Turk Pediatri Ars.* 2015; 50(4):251-3.
4. Lücke T, Korenke GC, Poggenburg I, Bentele KH, et al. Mütterlicher Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel: Ursache neurologischer Symptomatik im Säuglingsalter. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2007; 211(4):157-61.
5. Chalouhi C, Faesch S, Anthoine-Milhomme MC, Fulla Y, et al. Neurological consequences of vitamin B12 deficiency and its treatment. *Pediatr Emerg Care.* 2008; 24(8):538-41.
6. Rasmussen AS, Fernhoff PM, Scanlon KS. Vitamin B12 deficiency in children and adolescents. *J Pediatr.* 2001; 138(1):10-7.
7. Shinwell ED, Gorodischer R. Totally vegetarian diets and infant nutrition. *Pediatrics.* 1982 Oct;70(4):582-6.
8. Guez S, Chiarelli G, Menni F, Salera S, et al. Severe vitamin B12 deficiency in an exclusively breastfed 5-month-old Italian infant born to a mother receiving multivitamin supplementation during pregnancy. *BMC Pediatr.* 2012; 12:85.
9. Roed C, Skovby F, Lund AM. Svaer vitamin B12-mangel hos spaedborn brysternaeret af veganere. *Ugeskr Laeger.* 2009; 171(43):3099-101.
10. Racioppi F, Villamayor G, Serrano N. Manifestaciones Neurológicas del Déficit de vitamina B12 en pediatría. *Med Infant.* 2017; 24(1):27-30.
11. Bravo JP, Ibarra CJ, Paredes MM. Compromiso neurológico y hematológico por déficit de vitamina b12 en lactante hijo de madre vegetariana: Caso Clínico. *Rev Chil Pediatr.* 2014; 85(3):337-43.
12. Craig WJ, Mangels AR; American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. *J Am Diet Assoc.* 2009; 109(7):1266-82.
13. Lantern. The Green Revolution. [Consulta: 15 de junio 2018]. Disponible en: <http://www.lantern.es/papers/the-green-revolution-entendiendo-el-auge-del-mundo-veggie>.
14. Murray Sandro. La Sociedad Argentina de Nutrición fija postura sobre el vegetarianismo. *La Gaceta* 04-04-

2014. [Consulta: 5 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://lagaceta-digital.com.ar/la-sociedad-argentina-de-nutricion-fija-postura-sobre-el-vegetarianismo/>.
15. Van Winckel M, Vande Velde S, De Bruyne R, Van Biervliet S. Clinical practice vegetarian infant and child nutrition. *Eur J Pediatr.* 2011; 170(12):1489-94.
16. Graham SM, Arvela OM, Wise GA. Long-term neurologic consequences of nutritional vitamin B12 deficiency in infants. *J Pediatr.* 1992; 121(5 Pt 1):710-4