

Degeneración combinada subaguda: A propósito de un caso interesante secundario a déficit de cobalamina

Dr. Diego Rubén Posadas Pinto¹

Dr. Carlos Armando Aguilar Aguilar²

Dr. Rogelio de Jesús Argueta Juárez³

Dr. José Fidel Véliz Escobar⁴

DOI del artículo: 10.36631/Arrupe.2022.07.02

Fecha de recepción: 12/5/2022

Fecha de aceptación: 18/7/2022

Resumen

La degeneración combinada subaguda (DGS) se considera un síndrome medular que tiene su etiología en la deficiencia de vitamina B12. Es importante mencionar que se concibe como una patología desmielinizante. Una de las asociaciones de la deficiencia de vitamina B12 es la ingesta baja de carne o la utilización a largo plazo de fármacos hipoglucemiantes que se agrupan dentro de las biguanidas, como la metformina. La asociación con el uso de quimioterapéuticos también ha sido descrita. El tratamiento radica en la administración de cianocobalamina.

Palabras clave: degeneración combinada subaguda, deficiencia de vitamina B12, síndrome medular, dieta

Abstract

Subacute combined degeneration (SDG) is considered a spinal cord syndrome that has its etiology in vitamin B12 deficiency. It is important to mention that it is considered a demyelinating pathology. One of the associations of vitamin B12 deficiency is with diets where there is no meat consumption or with the long-term use of hypoglycemic drugs that are grouped within the biguanides, such as metformin. The association with the use of chemotherapy has also been described. The treatment lies in the administration of cyanocobalamin.

Key words: subacute combined degeneration, vitamin B12 deficiency, spinal cord syndrome, diet

¹ Médico y cirujano egresado de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Posee estudios de medicina interna en la Universidad de San Carlos de Guatemala, neurología en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y nutrición en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México.

² Médico y cirujano, egresado de la Universidad Rafael Landívar.

³ Médico y cirujano, egresado de la Universidad Rafael Landívar.

⁴ Médico y cirujano, egresado de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Introducción

La vitamina B12 es un micronutriente, también llamado «cobalamina», que se encuentra en mayor cantidad en productos de origen animal. Esta tiene implicaciones tanto hematopoyéticas como neurológicas (1), así como también génicas, correlacionadas en la formación de ácido desoxirribonucleico (2). De manera endógena, la vitamina puede presentarse como cobalamina y holotranscobalamina (1). En la adultez, se requiere un aporte diario de 2.4 microgramos de este micronutriente. Con respecto a la absorción nutricional, consta de dos etapas: la primera es la interacción con el ácido clorhídrico para la unión de las glicoproteínas de transporte de la cobalamina para su posterior separación, y unión al factor intrínseco a nivel del íleon (2).

El déficit de vitamina B12 se presenta en un 3 % a 43 % en personas adultas. Esta puede ser secundaria a la ingesta baja de este micronutriente o procesos que no permiten una adecuada absorción, como es el caso de producción insuficiente de ácido clorhídrico, trastornos autoinmunes, déficit en la producción de factor intrínseco, cirugías y trastornos en el tracto gastrointestinal (2). Con respecto al compromiso neurológico asociado al déficit de cobalamina, se puede mencionar que está asociado con disfunción cerebral, daño estructural o axonal y síntomas neuropsiquiátricos,

los cuales pueden llegar a ocasionar limitaciones para el desenvolvimiento adecuado del paciente, así como generar secuelas irreversibles e incapacitantes (3).

En este estudio, se reporta el caso de una paciente de treinta y ocho años con degeneración combinada subaguda secundaria, prácticas alimenticias veganas y restricción proteico-calórica importante.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de treinta y ocho años, con antecedente de diabetes *mellitus* tipo 2 en tratamiento con metformina de dos mil miligramos diarios y artritis reumatoide activa en tratamiento con metotrexato de cinco miligramos, el cual abandonó hace un año; ambas patologías fueron diagnosticadas hace ocho años. Tiene una alimentación basada en dieta vegana. Posee el esquema de vacunación para SARS-CoV-2 con tres dosis de Moderna.

La paciente comienza a presentar somnolencia y cambios en la marcha, manifestados como dificultad para caminar de carácter ascendente, de dos semanas de evolución. Al momento de la evaluación, sus signos vitales se encuentran dentro de los parámetros normales. Los resultados de su examen neurológico indican: está consciente del tiempo, espacio y persona, con incapacidad funcional para evaluar marcha, cuadriparesia, con habla en ocasiones confusa, fondo de ojo normal, no asimetría facial, reflejo nauseoso presente, postura distónica con ausencia de nivel sensitivo y propiocepción por debajo de T5; destaca ninguna respuesta en fuerza muscular (cero puntos de cinco puntos)

con tono flácido y reflejos de extensión muscular con arreflexia en cuatro extremidades. Los estudios paraclínicos realizados (hemograma, química sanguínea, electrocardiograma, tomografía y resonancia magnética cerebral) dieron resultados dentro de parámetros normales.

Ante la impresión clínica de un síndrome medular con cuadriparesia en estudio, se ingresa a la paciente a la unidad de cuidados intensivos para monitoreo hemodinámico y vigilancia por el posible deterioro del patrón respiratorio. Se realiza un análisis de líquido cefalorraquídeo con estudio químico, citológico, macroscópico y cultivos, los cuales todos arrojaron hallazgos dentro de la normalidad y sin datos que orienten a un proceso patológico. Como parte del abordaje del cuadro, también se realizó un electroencefalograma,

el cual es reportado dentro de los límites normales, sin actividad epileptiforme.

Se solicitan niveles séricos de vitamina B12, los cuales se encuentran en menos de 12.5 pg/ml, lo que respalda la deficiencia del nutriente y confirma el diagnóstico de degeneración combinada subaguda medular por déficit de cobalamina. Como parte del abordaje de caso, se inicia la administración endovenosa de cobalamina

a razón de mil microgramos cada día y ácido fólico en cinco miligramos por vía oral cada día. Para documentación de caso, el departamento de gastroenterología realiza una endoscopia superior e inferior más toma de biopsias. Desde el punto de vista estructural, se hace una endoscopia superior con esofagitis, gastropatía erosiva antral y atrofia corpofúndica. Se completa la documentación de caso con anticuerpos contra transglutaminasa (tTg-IgA) y anticuerpos contra endomisio IgA, los cuales se reportan negativos. Al cuarto día de estancia hospitalaria de la paciente, se observa una mejoría significativa en cuanto a su capacidad funcional neurológica: reflejos de extensión muscular (++) en cuatro extremidades, habla coherente y apropiada, cálculo, memoria y atención adecuados, fuerza muscular cinco puntos en cuatro extremidades, adecuada propiocepción y sensibilidad por debajo de T5. Por la disminución de la fuerza muscular, se completa el tratamiento con fisioterapia para favorecer la recuperación funcional de la paciente.

La persona egresa siete días después de hospitalización con una suplementación nutricional: cinco miligramos de ácido fólico diarios, quinientos

microgramos de cianocobalamina cada veinticuatro horas por vía oral e indicaciones importantes con respecto a los hábitos alimenticios. Al mes de seguimiento, la paciente se encuentra con mejoría significativa de la capacidad funcional y sin repercusiones en la realización de actividades diarias.

Los resultados de la resonancia magnética cerebral, columna cervical y dorsolumbar se presentan sin alteraciones. No hay datos de desmielinización por debajo del nivel sensitivo T5 o alguna otra anormalidad. En cuanto a los hallazgos endoscópicos, se identifica gastropatía erosiva aguda antral, signos indirectos de atrofia corpofúndica, esofagitis proximal y distal grado A Los Ángeles. La biopsia resulta normal, sin datos sugestivos de enfermedad celíaca o enfermedades inflamatorias intestinales o atrofia de células parietales.

Tabla 1. Resultados de laboratorios

Examen	Resultados
Hemograma	Leu: 14 490; Neu: 94 %; linfocitos: 4.8 %; Hb: 12.3 g/dl; VCM: 93.3 fl; HCM: 31.9 pg; Plt: 313 000 ul
Tiempos de coagulación	PT: 9.0; INR: 0.9; PTT: 24
Glicemia	107 mg/dl
Nitrógeno de urea	19.69 mg/dl
Creatinina	0.71 mg/dl
Electrolitos	sodio: 140; potasio: 3.8 mEq/l; calcio: 9.36 mg/dl; fósforo: 2.6 mg/dl; magnesio: 2.2 mg/dl

Nota. Resultados de paraclínicos séricos. Fuente: elaboración propia con base en los datos del estudio.

Tabla 2. Resultados de laboratorios

Variable	Resultados	Referencia
Niveles de vitamina B12	12.5 pg/ml	>200 pg/ml: adecuado <200 pg/ml: deficiencia
Niveles de ácido fólico	16.90 ng/mL	3.0-20.0
Hormonas tiroideas	TSH: 0.15 uUI/ml y T4 libre: 8.7 pg/dl	
Infecciones (dengue, VDRL, VIH, hepatitis, TORCH)	negativo	
LDH	320 u/l	<600
Homocisteína	4.59 uMol	5-15 uMol/l
Ferritina	50.76 ng/ml	12-150
Albúmina	3.77 g/dl	3.2-5 g/dl
25 hidroxivitamina D	33.10 ng/ml	valores óptimos: >29
HA1C %	6.50 %	
Anticuerpos, células parietales y factor intrínseco	negativos	
Panel de enfermedades autoinmunes	negativo (LES, AR, encefalitis autoinmune, esclerosis múltiple)	
Complemento C3, C4	C3: 132.9, C4: 26	C3: 90-180, C4: 10-40
CPK total	110 U/l	0-171

Nota. Resultados de paraclínicos séricos. Fuente: elaboración propia con base en los datos del estudio.

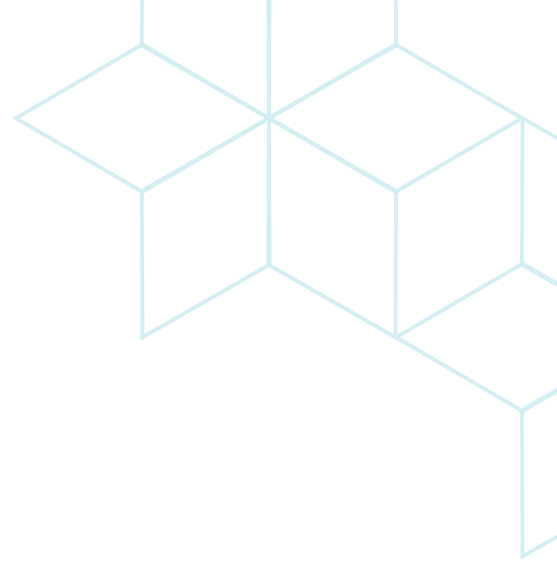
Discusión

La degeneración combinada subaguda (DCS) hace referencia a un síndrome medular asociado a la deficiencia de vitamina B12 (1), esta no es de causa inflamatoria o degenerativa, sino que es desmielinizante. Con respecto a su fisiopatología, se presenta con vacuolización de la sustancia blanca de la médula espinal, principalmente en los cordones posteriores y laterales, con lo que produce desmielinización de tipo esponjiforme, afectando las fibras y vainas de mielina más grandes. Se han documentado niveles elevados de factor de necrosis tumoral α , los cuales tienen actividad mielinolítica, además de disminución de factores de crecimiento epidérmico, siendo este neurotrópico en el líquido cefalorraquídeo en pacientes con deficiencia de vitamina B12 (2).

En el caso de esta paciente, lo anterior puede ser de causa multifactorial y es posible que los valores bajos de vitamina B12 tengan relación alguna con la dieta vegana, la atrofia corpofúndica y la utilización de metformina por la diabetes *mellitus* tipo 2. En este caso, no hay asociación con anemia perniciosa o síndromes de mala absorción (3).

Otras causas de déficit de vitamina B12 se asocian con el uso de quimioterapéuticos como el metrotexato, dado que produce una rápida impregnación de la médula espinal y de las raíces nerviosas, lo cual tiene un potencial efecto desmielinizante debido a la inhibición en la síntesis de S-adenosil metionina (4).

Con respecto al tratamiento, este consiste en la administración de cobalamina tal y como se describió previamente. Cabe resaltar que la mejoría puede ser inmediata o puede posponerse incluso hasta luego de seis meses de administrado el tratamiento. Además, es importante mencionar que a los tres meses, el daño axonal puede ser irreversible y ocasionar secuelas graves. Por esa razón, se recomienda el seguimiento cercano a las personas afectadas e incorporar terapia física como parte del tratamiento. Para concluir, el tratamiento para la deficiencia de cobalamina puede ser por vía enteral o endovenosa, siendo el esquema sugerido para reposición enteral de dos mil microgramos cada veinticuatro horas y el esquema sugerido para la reposición endovenosa de mil microgramos cada veinticuatro horas, ambos por siete días (2), (5).



Conclusión

La degeneración combinada subaguda es un reto diagnóstico y debe formar parte de los diagnósticos a considerar ante un cuadro de cuadriparesia en estudio. Es de suma importancia siempre interrogar a las y los pacientes y considerar sus hábitos alimenticios, especialmente en dietas en donde no se incluyan alimentos con aporte de cobalamina o en los casos de personas que consuman fármacos con impacto negativo sobre los valores de cobalamina.

Referencias

1. Degeneración combinada subaguda de la médula espinal por deficiencia de vitamina B. *Revista Médico Electrónica De Ciego de Ávila* [Internet]. 2019;25(1). Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/706/2298>.
2. Degeneración Combinada Subaguda Asociada a Anemia Perniciosa: Reporte de Caso. *Revista De Medicina Clínica* [Internet]. 2022;6(1). Disponible en: <https://medicinaclinica.org/index.php/rmc/article/view/382>.
3. Carrillo L, Carrillo P, Varas M, et al. Demencia reversible por déficit de vitamina B12 en un adulto mayor. *Scielo Perú* [Internet]. 2017;17(2). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2017000200012.
4. Cartier L, Parra J, Puga B, Cardemil D. Síndrome de degeneración combinada de la médula espinal y radiculopatía en dos pacientes por quimioterapia intratecal con metrotexato y citarabina. *Revista Médica de Chile*. 2018;146(6). DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872018000600802>.
5. Means RT, Fairfield KM. *Clinical manifestations and diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency*. Baltimore, Estados Unidos de América: UpToDate, Wolters Kluwer Health; 2022.