

Degeneración subaguda combinada de cordón espinal posterior secundario a deficit de vitamina B12. Reporte de caso

Subacute combined degeneration of posterior column spinal second
Vitamin B12 Deficiency

JUAN CAMILO BOTERO ECHEVERRI¹, CAMILO MAYA GALLEGO²

Forma de citar: Botero JC, Maya C. Degeneración subaguda combinada de cordón espinal posterior secundario a deficit de vitamina B12. Reporte de caso. Rev CES Med 2007;21 (2): 103-109

RESUMEN ■

La deficiencia de vitamina B12, lleva a anemia macrocítica, daños neurológicos en nervios periféricos, nervio óptico, daño de columna posterior de la médula espinal e hiperhomocisteinemia, siendo factor de riesgo cardiovascular.

La Degeneración Subaguda Combinada (DSC) es un desorden neurológico secundario al deficit de vitamina B12 con lesiones en las columnas posteriores del cordón espinal, los síntomas tempranos son disestesias y parestesias.

Reportamos los casos de tres pacientes con degeneración subaguda combinada y deficit de vitamina B12.

PALABRAS CLAVE ■

Vitamina B12

Degeneración subaguda combinada

¹ Magíster en epidemiología. Internista. Docente Universidad CES. Grupo investigación en medicina interna. E-mail: juancbe@hotmail.com

² Magíster epidemiología. Metrosalud

Recibido: 25 junio / 2007. Revisado: 10 agosto / 2007. Aceptado: 30 agosto / 2007

SUMMARY

Vitamina B12 Deficiency results in anemia, neurologic injury in peripheral nerves, optic nerve, damage to the posterior column of the spinal cord, and hiperhomocysteinemia reason for cardiovascular risk.

Subacute Combined Degeneration is a neurological disorder of the posterior columns of spinal cord caused by vitamina B12 secondary deficiency, The earliest symptoms are dysaesthesia and paresthesia.

We report three cases of patient with Subacute combined degeneration and vitamin B12 deficiency

KEY WORDS

*Vitamin B 12 Deficiency
Subacute Combined Degeneration*

INTRODUCCION

La vitamina B12 (cobalamina) es un nutriente esencial que se suple en la dieta en productos como la carne. La deficiencia de esta puede llevar a desordenes hematológicos, gastrointestinales y a menudo puede afectar el sistema nervioso.

La deficiencia de vitamina B12 puede llevar a degeneración subaguda combinada, una causa poco común descrita en el año 1800, que cursa con desmielinización de las columnas laterales y posteriores a nivel espinal, la cual clínicamente se caracteriza por disestesias simétricas y alteración en la propiocepción. Los síndromes neurológicos asociados a deficit de vitamina B 12 incluyen mielopatía, neuropatía, atrofia del nervio óptico y trastornos psiquiátricos. Presentamos tres casos ocurridos en una clínica universitaria con alteración de la marcha y pérdida de la fuer-

za en miembros inferiores, donde el diagnóstico adecuado por medio de la resonancia magnética y la sospecha clínica, pueden evitar daños neurológicos irreparables al instaurar un manejo oportuno.

CASOS REPORTADOS

Caso reportado 1

Paciente de 73 años, de sexo masculino. Consulta por un cuadro de un año de evolución de as-tenia acompañado de adinamia, perdida de peso no cuantificada y anorexia. En el último mes inicia alteraciones del comportamiento, perdida de la memoria y dificultad para la marcha.

No presenta antecedentes de otras patologías o consumo de medicamentos.

Examen físico

La exploración física mostró un pulso de 94 latidos por minuto, presión arterial de 100/60, temperatura de 37° C, conjuntivas pálidas, opacidad del cristalino izquierdo, lengua lisa e hiperpigmentación en cara y manos. Al examen neurológico con arreflexia en extremidades inferiores, cuadriparesia predominante de extremidades inferiores, con perdida de propiocepción y vibración a nivel de dermatoma T12. El resto del examen físico fue normal.

Laboratorio

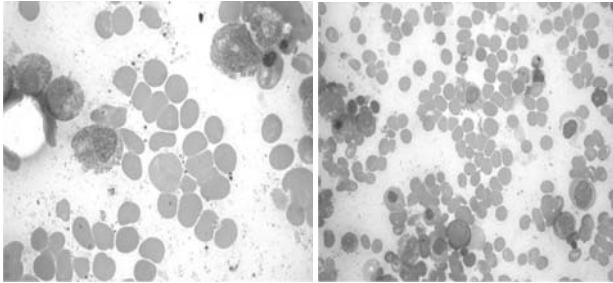
Los valores de laboratorio reportados son: hemoglobina (Hb): 2.3 gr/dl, hematocrito: 7,4 %, eritrocitos: 560000/mm³, Volumen corpuscular medio (VCM) 132 fl, reticulocitos: 0 % ,Plaquetas: 19000 /mm³, leucocitos: 1300 /mm³.

Lactado deshidrogenada (LDH):491IU/L, TSH: 5.18 IU/ml, T4 libre: 1.2 ng/dl, anticuerpos antimicrosomales: negativos, bilirrubina total: 1.2 mg/dl, bilirrubina directa: 0.4 mg/dl.

Se toman valores de vitamina **B12: 50 pg/ml**, ácido fólico: 4.7 ng/ml.

Se realiza aspirado de medula ósea que reporta maduración megaloblástica severa de las tres líneas hematopoyéticas. (Imágenes 1,2)

Imágenes 1 y 2. MADURACIÓN MEGALOBLÁSTICA



Ayudas diagnósticas

- Se solicita endoscopia digestiva superior que reporta gastropatía atrófica con biopsia que mostró una gastritis atrófica.
- Electromiografía que reporta una polineuropatía motora y sensitiva de tipo axonal.
- Se solicita una resonancia magnética nuclear dorsal que demuestra una hiperintensidad de los cordones posteriores del cordón medular (Figura 1).

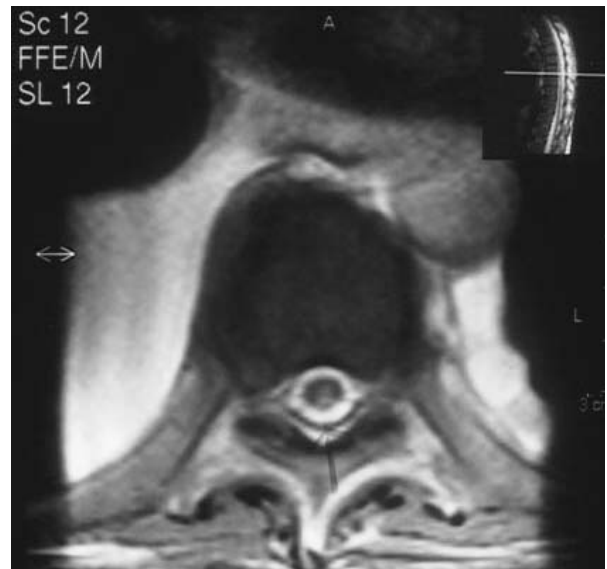
Conducta

Se inició manejo con vitamina B12 1000 ug IM diarios por 14 días y ácido fólico 2 mg diarios con mejoría de las líneas celulares, como se reportan a continuación: leucocitos: 6200, eritrocitos 2 320 000 /mm³, Hb: 7.7 g/dl, VCM: 98fl, reticulocitos: 2,2 %, plaquetas: 739 000/mm³, DHL: 216IU/L y la exploración física con recuperación de la vibración y sensibilidad.

Caso reportado 2

Paciente de 18 años, de sexo femenino.

Figura 1. RMN CON HIPERINTENSIDAD CORDÓN POSTERIOR



Ingresó por cuadro de un mes de evolución consistente en dificultad para la marcha, disminución de fuerza muscular en extremidades inferiores y compromiso de incontinencia de esfínteres.

Examen físico

Al momento del ingreso se encontró: FC: 80 latidos por minuto, FR: 18 por minuto, PA: 120/70, afebril, conjuntivas pálidas, lengua lisa, atrófica y queilitis; Adicionalmente espasticidad en extremidades inferiores con marcha atáxica, hiperreflexia patelar, fuerza muscular 3/5 en extremidades inferiores, compromiso de sensibilidad vibratoria y de la propiocepción. Cardiopulmonar y abdomen sin hallazgos patológicos. Resto del examen físico normal.

Paraclínicos

Hb: 8.6 gr/dl , Hto: 26 %, VCM: 109 fl, leucocitos 9 600/mm³, bilirrubina total: 3.2 mg/dl, bilirrubina directa: 1.8 mg/dl, Plaquetas: 491 000 /mm³, ferritina: 338 ng/ml

Niveles de vitamina B12: 100 pg/ml, ácido fólico: 11.4 ng/ml.

Ayudas diagnósticas

- Electromiografía que reporta polineuropatía sensitiva axonal.
- Endoscopia digestiva superior normal.
- Aspirado de medula ósea que reporta macrocitosis.
- Resonancia magnética nuclear con mielopatía de cordones posteriores a nivel cervicodorsal (Figura 2).

Figura 2. RMN HIPERINTENSIDAD CORDONES POSTERIORES



Serología para sífilis, gota gruesa, estudio de líquido cefalorraquídeo, anticuerpos antinucleares y prueba de ELISA negativos.

Se hace diagnóstico de degeneración subaguda combinada por déficit de Vitamina B12 y ácido fólico con hallazgos demostrados en la resonancia magnética. Se inicia ácido fólico 2 mg vía oral y vitamina B12 1000 ug IM, con mejoría del cuadro clínico a las 6 semanas a nivel de la propiocepción y vibración en extremidades inferiores y mejoría del clonus.

Caso reportado 3

Paciente de 47 años de sexo femenino, residente en Medellín, casada.

Cuadro clínico de un año de evolución de pérdida de fuerza y sensibilidad en miembros inferiores por lo que consultó en repetidas ocasiones, sin ningún diagnóstico específico.

Examen físico

Al examen físico la paciente presenta: PA 120/70, FC: 96, FR: 18 por minuto, Temperatura: 39 °C y pálida.

Extremidades: fuerza muscular 0/5, sensibilidad negativa, reflejos osteotendinosos 0/4. No propiocepción, no vibración en extremidades inferiores.

Laboratorio

Hemoleucograma con leucocitos de 6140, hemoglobina: 9.4 gr/dl, hematocrito: 29 %, VCM: 109 fl, plaquetas de 241 000/ mm³, sedimentación globular: 16

Ionograma y creatinina normales, VDRL: no reactivo. Prueba de ELISA: negativa

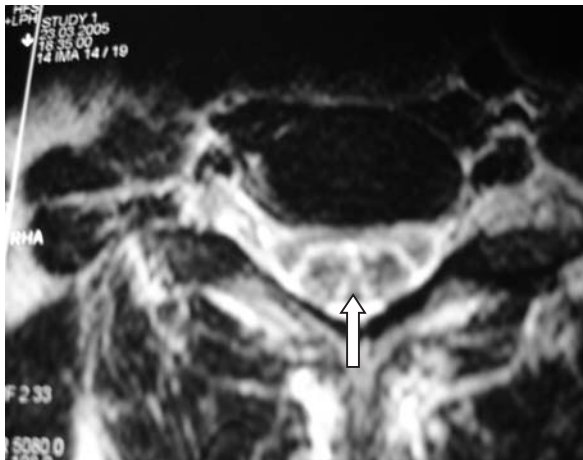
Niveles de vitamina B12: 50 pg/ml, ácido fólico: 18 ng/ml.

Ayudas diagnósticas

- Se realizó electromiografía que reportó lesión de neurona motora superior.
- Se solicita resonancia magnética nuclear de región cervical y lumbar encontrando hiperintensidad de las astas posteriores de C4 a C7 (Figura 3).

Se hace diagnóstico de degeneración subaguda combinada, se inicia manejo con Vitamina B12 1000 ug día, vigilando la hipocalcemia, importante efecto secundario del uso de la cianocobalamina. Se observa mejoría de la fuerza muscular y sensibilidad en extremidades inferiores a las 8 semanas.

Figura 3. RMN HIPERINTENSIDAD ASTAS POSTERIORES C4 – C7



DISCUSIÓN

La lesión del cordón espinal posterior por déficit de vitamina B12 es conocido como degeneración subaguda combinada, el cual es un proceso de desmielinización seguido de degeneración axonal, posiblemente por acumulación de metimalonil Co A, que lleva a una disminución de síntesis de mielina. Los síntomas sensitivos aparecen inicialmente en extremidades inferiores y luego aparece una alteración de la vibración y la propiocepción, posteriormente desaparecen los reflejos aquilianos e incontinencia de esfínteres. La deficiencia de vitamina B12 puede ocurrir por trastornos de absorción debida a la pérdida del factor intrínseco, gastrectomía total o parcial, enfermedad de Crohn o insuficiencia pancreática (1).

Los vegetarianos pueden también desarrollar serias deficiencias de vitamina B12, ya que es un nutriente esencial suplido por la carne con un requerimiento diario de 2 a 4 ug, sin embargo se puede presentar en población joven no vegetariana sin trastornos de absorción (2). La anemia perniciosa es usualmente la causa más común de déficit de cobalamina, estimada en 0,1 % de la población general (3), siendo frecuente entre los pacientes de mayor edad y afectando de for-

ma similar a ambos sexos. Puede estar asociada a vitíligo, mixedema, tiroiditis de Hashimoto o enfermedad de Adisson.

La cobalámina (vitamina B12) juega un papel importante en la síntesis del DNA y en conservar la mielina. Usualmente el déficit está asociado con anemia macrocítica (VCM mayor de 100) y pancitopenia, pero también con cambios neuropsiquiátricos y riesgo cardiovascular por aumento de hiperhomocisteinemia. Las manifestaciones neurológicas pueden presentarse sin anemia y con índices sanguíneos normales (4).

Los diagnósticos diferenciales en estos pacientes con lesión de cordones posteriores son: esclerosis múltiple, conectivopatías como lupus eritematoso sistémico, síndromes neoplásicos, mielitis postinfecciosa, mielitis actínica, mielitis transversa y enfermedades metabólicas como déficit de vitamina E (5,6).

El defecto esencial en la anemia perniciosa es la falta del factor intrínseco asociado con atrofia de la mucosa glandular del fundus gástrico. Debemos sospechar esta patología al encontrar una anemia megaloblástica crónica (VCM mayor de 100 fl), que puede acompañarse de leucopenia y trombocitopenia en general pancitopenia, adicionalmente alteraciones gastrointestinales como glositis y diarrea por malaabsorción.

Los síntomas neurológicos son de gran importancia, ya que el déficit de vitamina B12 produce lesiones que afectan nervios periféricos, nervios ópticos, cerebro y médula espinal, puede iniciar con parestesias simétricas de manos y pies que llevan a debilidad, dificultad en la marcha, incoordinación y rigidez, encontrándose a la exploración física perdida de la sensibilidad vibratoria y perdida del sentido de las posiciones en las extremidades distales, ataxia y disminución de reflejos osteotendinosos que incapacitan al enfermo, los estudios electromiográficos confirman el diagnóstico encontrando polineuropatía axonal y mielinica. Puede presentarse con ma-

nifestaciones neuropsiquiátricas, consecuencia de múltiples áreas de desmielinización. Si los cambios han progresado a degeneración Waleriana o gliosis demostrados por RMN posiblemente estos serán permanentes (7).

Actualmente la deficiencia de esta vitamina tiene alta prevalencia en infectados por el virus de inmunodeficiencia humana con déficit nutricional con importantes complicaciones neurológicas y compromiso de los cordones posteriores, descartando siempre otros diagnósticos diferenciales como mielopatía vacuolar (8,10).

En una serie de once casos, donde se realizó un estudio retrospectivo descriptivo en el Servicio de Neurología del Hospital Barros Luco Trudeau, con el Departamento de Neurología Sur de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile en Santiago de Chile, se encontró que todos los pacientes estudiados tenían parestesias y eran mayores de 60 años, diez tenían anemia y ocho tenían volumen corpuscular medio mayor de 100 fl (11).

En nuestros pacientes los niveles de hemoglobina eran menores de 10 y tenían un volumen corpuscular medio mayor de 100 (macrocitosis) y todos presentaron hiperintensidad en la resonancia magnética nuclear a nivel de las astas posteriores.

La RMN juega un papel importante y crucial en el diagnóstico de esta patología como lo demuestra un estudio realizado en París con tres pacientes con degeneración subaguda combinada, reportando hiperintensidad en las columnas posteriores dorsales, resultado de la desmielinización, predominantemente en regiones cervicales bajas y dorsales altas (12).

De una forma poco común y que requiere alta sospecha clínica, se puede presentar un cuadro de degeneración subaguda combinada con niveles normales de vitamina B12 y sin alteraciones hematológicas (13) y solo la presencia de síntomas neuropsiquiátricos como cambios del ani-

mo hasta cuadros psicóticos nos alertaran a sospechar esta patología (14).

Los cambios neurológicos de nuestros pacientes fueron compatibles con el déficit de cobalamina y se demostró con la resonancia magnética nuclear. La hiperintensidad vista en los cordones posteriores y/o laterales espinales asociado al déficit de cobalamina se ha llamado degeneración subaguda combinada y en la literatura no se han reportado más de 30 casos con cambios a nivel de la RMN.

Se ha reportado que la terapia con cianocobalamina suspende la progresión y mejora el déficit neurológico y las anomalías en la RMN, en la mayoría de los pacientes con degeneración subaguda combinada, sin embargo la resolución completa ocurre en un pequeño porcentaje de pacientes y parece estar asociada a enfermedad menos severa al momento del diagnóstico. En una revisión de reporte de casos, en el 36 % del grupo, persistían con los cambios de sustancia blanca a los 10 meses de seguimiento (9).

Nuestro reporte de casos nos ayudan a considerar que un paciente con alteraciones hematológicas como anemia macrocítica o pancitopenia, déficit cognitivo y pérdida de propiocepción en extremidades, podría presentar una carencia de vitamina B12 y aunque los niveles de vitamina B12 sean normales, debemos solicitar una resonancia magnética dorsal y descartar una degeneración subaguda combinada, para iniciar un manejo oportuno y evitar un daño nervioso irreparable y definitivo.

REFERENCIAS

1. Berger JR, Quencer R. Reversible myelopathy with pernicious anemia: clinical/MR correlation. *Neurology*. 1991; 41:947-948.
2. Masalha R, Rudoy H, Volkov I, Yusuf N. Symptomatic Dietary Vitamin B12 Deficiency in a

- Nonvegetarian population. The American Journal Of Medicine. 2002; 112: 413-416.
3. Snow CF. Laboratory diagnosis on vitamin B12 and folate deficiency. Arch Intern Med. 1999; 159:1289-1298.
 4. Chui CH, Lau FY, Wong R, Soo Y, Kwan C.. Vitamin B12 Deficiency- Need for a New Guideline. Nutrition.2001; 17:917-920.
 5. Vorgerd M, Tegenhoff M, Malin JP, Kuhne D. Spinal MRI in progressive myeloneuropathy associated with vitamin E deficiency. Neuroradiology 1996; 38: 111-113.
 6. Terae S, taneichi H, Abumi K. MRI of wallerian degeneration of the injured spinal cord. J Comput Assist Tomogr. 1993; 17(5):700-703.
 7. Okamura R, Asato R, Shimada T. Degeneration of the posterior columns of the spinal cord: postmortem MRI and histopathology. J Comput Assist Tomogr 1992; 16: 865-867
 8. Narayanan MN,Dawson DW, Lewis MJ. Diatary deficiency of vitamin B12 is associated with low serum cobalamin levels in nonvegetarians. Eur Haematol. 1991; 47:115-118.
 9. Shevell MI,Rosenblatt DS. The neurology of cobalamin. Can J Neurol Sci 1992; 19 (4):472-486.
 10. Kieburtz KD,Giang DW,Schiffer RB, Vakil N. Abnormal vitamin b12 metabolism inmuno-deficiency virus infection. Association with neurological dysfunction. Arch Neurol 1991; 48(3):312-314.
 11. Nogales-Gaete J, Jimenez P, Garcia P, Sáez D,Aracena R, González J et al. Subacute combined degeneration of the spinal cord caused by vitamin B12 deficiency. Report of 11 cases. Rev Med Chil. 2004 Nov;132 (11):1377-1382.
 12. Coignard P, Lemesle M, Lemesle M, Madinier G,Manceau E,Osseby G,Lucas B et al. Contribution of magnetic resonance imaging in sclerotic combined degeneration of the spinal cord due to vitamin B12 deficiency. Rev Neurol. 2000 Nov;156(11):1000-1004.
 13. Nagaishi A, Takashima H,Fukuda Y. A case of subacute combined degeneration with normal serum vitamin B12 level. Rinsho Shinkeigaku 2003 Sep;43(9):552-555.
 14. Behrens MI,Díaz V,Vásquez C,Donoso A. Demencia causada por deficiencia de vitamina B 12 . Rev Med Chil.2003; 131(8): 915-919.

