

Degeneración Combinada Subaguda Asociada a Anemia Perniciosa: Reporte de Caso

Reporte de Caso

Frank Cruz Horta¹, Fátima Delabra Navarro² y Manuel Castillo de la Cruz³

¹ *Licenciatura médico cirujano, UPAEP, Puebla*

² *Especialista en reumatología, UPAEP, Puebla*

³ *Especialista en cirugía neurológica, UPAEP, Puebla*

Fecha de recepción del manuscrito: 07/Octubre/2021

Fecha de aceptación del manuscrito: 08/Diciembre/2021

Fecha de publicación: 17/Enero/2022

DOI: 10.5281/zenodo.5865469

Resumen— Degeneración Combinada Subaguda Asociada a Anemia Perniciosa: Reporte de Caso

La degeneración combinada subaguda es una complicación asociada a la deficiencia de vitamina B12 que afecta principalmente los cordones posteriores y laterales de la médula espinal a nivel cervicodorsal. Esta entidad está asociada a la anemia perniciosa y comúnmente con la enfermedad por anticuerpos anti-factor intrínseco donde la prontitud en el inicio del tratamiento es vital para conseguir la reversión de las alteraciones hematológicas presentes y de los síntomas neurológicos pero, sobre todo, para detener la progresión del daño axonal. Presentamos el caso de una mujer de 68 años de edad con antecedente de alcoholismo consuetudinario, refiriendo dolor y debilidad progresiva de extremidades inferiores, parestesias, ataxia y alteraciones cognitivo-conductuales. El diagnóstico se sospechó por los datos clínicos, la realización de estudios de neurofisiología que reportó neuropatía periférica desmielinizante y se confirmó con niveles séricos de vitamina B12 y anticuerpos anti factor intrínseco positivos; la paciente tuvo una adecuada evolución con la implementación de la terapia de reposición de vitamina B12 en altas dosis así como respuesta diagnóstica-terapéutica a la misma.

Rev Med Clin 2022;6(1):e17012206001

Palabras clave—Degeneración combinada subaguda, Anemia perniciosa, Factor intrínseco.

Abstract—Subacute Combined Degeneration Associated to Pernicious Anemia: Case Reporte

Subacute combined degeneration is a complication associated with vitamin B12 deficiency that mainly affects the posterior and lateral cords of the spinal cord at the cervicodorsal level. Subacute combined degeneration is associated with pernicious anemia and commonly with anti-intrinsic factor antibody disease, where prompt initiation of treatment is vital to achieve the reversal of present hematological alterations and neurological symptoms, but above all, to stop the progression of axonal damage. We present the case of a 68-year-old woman with a history of customary alcoholism, reporting progressive pain and weakness of the lower extremities, paresthesia, ataxia, and cognitive-behavioral disturbances. The diagnosis was suspected by the clinical data, the performance of neurophysiology studies that reported demyelinating peripheral neuropathy and was confirmed with positive serum levels of vitamin B12 and anti-intrinsic factor antibodies; the patient had an adequate evolution with the implementation of high-dose vitamin B12 replacement therapy as well as a diagnostic-therapeutic response to it.

Rev Med Clin 2022;6(1):e17012206001

Keywords—Subacute combined degeneration, Pernicious anemia, Intrinsic factor.

INTRODUCCIÓN

La vitamina B12 (Vit. B12) también conocida como cobalamina es una vitamina hidrosoluble del grupo de vitaminas del complejo B la cual únicamente es sintetizada por bacterias anaerobias lo que hace necesario obtenerla a base de la dieta de origen animal.^{1,2} Sus principales funciones son la formación y crecimiento de glóbulos rojos, división celular, formación de ácido desoxirribonucleico (ADN) y ácido ribonucleico (ARN), metabolismo del ácido fólico y de la formación de mielina sobre las fibras nerviosas. Otras funciones incluyen la regulación del metabolismo de homocisteína el cual es considerado un metabolito potencialmente peligroso para el sistema cardiovascular al favorecer un estado de hipercoagulabilidad y nervioso al intervenir con la adecuada síntesis de mielina.^{3,4}

Después de ingerir alimentos de origen animal, la Vit.B12 se libera gracias a la acción del ácido clorhídrico gástrico y pepsina, posteriormente, se une a proteínas cobalofilinas provenientes de la saliva, en el duodeno se forma el complejo cobalofilina-Vit.B12 que será hidrolizado por proteasas pancreáticas. La cobalamina ahora libre se une al factor intrínseco (FIT) sintetizado por las células parietales del fondo gástrico, este nuevo complejo formado (FIT-Vit.B12) recorrerá el intestino delgado hasta llegar al íleon terminal donde se unirá a su receptor específico (Cubam) y será endocitado a la unidad entérica donde el FIT será degradado para obtener cobalamina libre y así unirse a transcobalamina I, II y III que será transportada a la circulación portal hacia el hígado y al organismo.^{1,2,5,6}

La Vit.B12 tiene 2 formas activas: 1) La metilcobalamina, cuya deficiencia produce alteraciones de la formación de la mielina, compromete la síntesis de purinas, pirimidinas, glóbulos rojos y oligodendrocitos; y 2) la adenosilcobalamina que es necesaria para la correcta síntesis de proteínas y lípidos neurales de la mielina.^{1,2,7,8}

En la deficiencia de Vit.B12 el metilmalonato y su precursor el propionato son utilizados como sustratos de compensación para la síntesis de ácidos grasos que serán incorporados a la cubierta de mielina, mismos que son considerados estructuralmente anormales y potencialmente tóxicos para los axones y vainas de mielina que progresan a la destrucción de la sustancia blanca de la médula espinal generando la aparición de la degeneración combinada subaguda (DCS). Este compromiso neurológico se basa en que la Vit.B12 es fundamental para el desarrollo, mantenimiento y funcionalidad del sistema nervioso central (SNC) y su deficiencia provoca disfunción cerebral, daño axonal, daño estructural y síntomas neuropsiquiátricos asociados a diferentes mecanismos de daño que pueden ser tan graves hasta llegar a su irreversibilidad e incapacidad funcional.^{4,5,8-12}

REPORTE DE CASO

Femenino de 69 años con antecedentes de hipertensión arterial sistémica crónica, dislipidemia, alcoholismo negado por paciente pero reportado por familiares a razón de 1 copa de tequila/ron diario y 3 copas los fines de semana, ocasionalmente 1 botella de vino desde hace 20 años con periodos intermitentes de estado de ebriedad.

Paciente inicia tres meses previos con dificultad para la marcha y síndrome confusional con alteraciones de la memoria. Tres semanas previas al ingreso hospitalario presentó sensación de fiebre de carácter recurrente no cuantificada acompañada de artralgiás de distribución irregular, migratoria y remisión espontánea, dolor tipo lancinante intenso e incapacitante que inicia en región inguinal bilateral con irradiación a muslos, pantorrillas, piernas y pies, que no le permite dormir por las noches y retención urinaria intermitente. Al ingreso refería astenia, adinamia, disnea, palpitaciones, úlceras orales dolorosas, disfagia, vértigo, mareo y articulaciones interfalángicas proximales y distales dolorosas. En la exploración física partiendo con exploración neurológica se encuentran las funciones mentales superiores sin alteraciones a excepción de la memoria, valorada con un test mini-mental de Folstein con resultado de 22 puntos, nervios del cráneo (I-XII) sin alteraciones, dismetría dedo-nariz marcada, función motora donde registró fuerza muscular proximal 3/5 y distal 4/5 en escala de Daniels, articulaciones interfalángicas dolorosas a la palpación con aumento de temperatura local, sin deformidades, en miembros pélvicos fuerza 1/5, alteraciones de la sensibilidad en relación a alodinia, parestesia e hipoestesia de distribución irregular hasta dermatoma L1, aunque también las refería de manera intermitente hasta niveles torácicos T8 a nivel del apéndice xifoides hasta T12 a nivel de sínfisis del pubis, reflejos osteotendinosos aumentados (3+), reflejo Babinski negativo; los pulsos presentes y sin compromiso vascular distal pero con incapacidad para la marcha por referir debilidad y ardor/dolor incapacitante con la misma, bipedestación tolerada menor a 10 minutos, no rigidez nuczal, Brudzinski, Kerning y Binda negativos. Se procede a la exploración de cabeza, cuello y tórax sin encontrar alteraciones ajenas a lo ya mencionado, abdomen con globo vesical palpable por encima de sínfisis del pubis, doloroso, delimitado, móvil.

Presentó estudios de laboratorios realizados 3 meses previos al ingreso que incluían citometría hemática (CH) que reportaba macrocitos, sin anemia o infección; reporte de imagen por resonancia magnética (IRM) de columna lumbosacra con reconstrucción sagital espinal completa solicitada por médico facultativo que no mostraba lesiones en la médula espinal o compromiso de compresión por patología discal degenerativa, así mismo, reporte de radiografías dinámicas de columna lumbosacra con resultado normal. La paciente ingresó con el diagnóstico de paraparesia progresiva dolorosa vs probable neuropatía periférica de etiología a determinar. Se realizaron reacciones febriles, perfil tiroideo, panel viral y oncológico con resultados normales, pruebas de función hepática con alteraciones no significativas y CH con anemia macrocítica hiperocrómica por hemoglobina de 9.2 g/dL (baja), hematocrito 25.8 % (bajo) y volumen corpuscular medio

102.8 fL (alto), el resto normal. Se solicitó una electroneuromiografía (ENMG) y velocidad de conducción nerviosa (VCN) de miembros inferiores con el resultado de polineuropatía axonal desmielinizante y, basado en este reporte se solicitó perfil de hierro con niveles séricos normales de 116 mcg/dL, ferritina normal de 266.3 ng/mL, capacidad de fijación de hierro baja de 201 mcg y transferrina baja de 180 mcg; También se solicitaron niveles séricos de Vit.B12 con resultados disminuidos de <82 pg/ml y vitamina B6 aumentada 43.6 mcg/L. Estos resultados sumados a los de VCN, ENMG y exploración neurológica fueron suficientes para el diagnóstico de DCS por lo que se inició hidroxocobalamina 10,000 mcg con clorhidrato de tiamina 100 mg y clorhidrato de piridoxina 50 mg a dosis de 1 ampula intramuscular (IM) cada 24 horas por 5 días, refiriendo la paciente mejoría de parestesias distales y del dolor 24 horas posteriores a su administración. También se diagnosticó vejiga neurogénica a tensión ya que se excluyó por parte de urología alguna patología renal y/o vesical que requirió aplicación de sonda foley para su descompresión intrahospitalaria. Los familiares de la paciente confirmaron que ella cursó al mismo tiempo del inicio de sus molestias con dolor articular de las manos e inflamación con una coloración rojiza de las mismas y se sospechó de vasculitis por lo que fue valorada por reumatología, se solicitaron estudios de laboratorios complementarios para descartar vasculitis sistémica vs miopatía inflamatoria idiopática y estudios complementarios para la anemia perniciosa asociada a DCS. Se reportaron negativos los anticuerpos anti-ADN, anticuerpos anti-Smith, anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipinas, Anticuerpos anti síndrome de Sjögren, anticuerpos anti células parietales y mieloperoxidasa pero con resultado positivo de los anticuerpos anti-FIT lo cual hizo el diagnóstico definitivo de anemia perniciosa asociada a anticuerpos anti-FIT como causa de la DCS. Confirmado el diagnóstico se realizó una colonoscopia por el servicio de gastroenterología sin encontrar anomalías u obstrucciones en el tracto gastrointestinal, neoformaciones o alteraciones epiteliales sugestivas de malignidad.

La paciente recibió bolos de corticosteroides y egresó con prednisona, pregabalina, citidina fosfato disódico, uridina y una aplicación semanal de hidroxocobalamina 10,000 mcg combinada con clorhidrato de Tiamina 100 mg y clorhidrato de Piridoxina 50 mg por 6 meses, posteriormente una aplicación mensual de por vida. Los controles de laboratorio al mes de su egreso mostraron corrección de la anemia (Hb 14.2 gr/dL normal), niveles séricos de Vit.B12 >6000 pg/dL, mioglobina 49.0 (normal), sin la sonda foley. Se realizó exploración neurológica de control conservando funciones mentales superiores, mejoría de la memoria y puntuación de Test Minimal con corte de 25 puntos, sin alteraciones en los nervios del cráneo, con fuerza 5/5 en escala de Daniels en extremidades superiores ahora sin parestesias y reflejos osteotendinosos conservados, sin dolor articular, extremidades inferiores con fuerza 3/5 de los miembros inferiores y con reflejos osteotendinosos (4+ aumentados), ahora sin dolor ni parestesias. La astenia, adinamia, palpitaciones, úlceras orales y el vértigo previo ya no las presentaba, así como disminución del alcoholismo consuetudinario previamente reportado.

DISCUSIÓN

La DCS es un trastorno secundario al proceso de desmielinización neuronal seguido de muerte axonal causado por deficiencia de Vit.B12.(3,5,8,13,14,15,16) Esta entidad es poco conocida pero muy dañina para el SNC y periférico, la causa principal es la anemia perniciosa asociada a anticuerpos anti-FIT que afecta a las personas mayores de 60 años y excepcionalmente a menores de 30 años. Afecta los dos sexos de manera similar e inicia con deficiencia vitamínica que produce de manera temprana desmielinización de la médula espinal y en grado variable de los nervios periféricos, nervios ópticos y del mismo encéfalo causando apoptosis axonal. Tiene un curso clínico y anatomopatológico constante, progresivo y variado pero que es suficiente para la sospecha diagnóstica (Tabla 1).^{1,2,9,13,14,17,18}

La deficiencia de Vit.B12 es común en nuestro medio y su etiología es multifactorial, sin embargo, el desarrollo de DCS es considerada una presentación atípica de la deficiencia vitamínica.^{1,19}

La deficiencia de Vit.B12 suele sospecharse en pacientes que presentan anemia megaloblástica pero en casos menos frecuentes de tan solo el 3% como el presente, sólo presentan macrocitosis sin datos de anemia inicial,(2,20) por lo que el diagnóstico suele basarse en los síntomas presentes, que incluyen alteraciones neuropsiquiátricas que se manifiestan con un valor de Vit.B12 <100 pg/dL y sintomatología menos específica con un nivel <200 pg/dL lo que a su vez dificulta aún más el diagnóstico.(1,9,10,16) La paciente presentó macrocitosis pero no se estudió previamente en otras instalaciones de salud. En la evaluación clínica de su ingreso consideramos que las alteraciones cognitivas asociadas a neuropatía dolorosa periférica de las extremidades inferiores pudieran estar en relación con un problema sistémico, ya que el reporte de IRM de columna vertebral no evidenciaba alguna patología intramedular o de tipo degenerativo disco-ligamentario. El abordaje diagnóstico inicial incluyó la realización de un panel viral y oncológico que fueron negativos; la VCN y la ENMG reportaron polineuropatía axonal desmielinizante sin compresión radicular. La presencia del componente desmielinizante hizo la sospecha diagnóstica de DCS por lo que se solicitó el nivel sérico de cobalamina, tiamina y perfil de hierro.

Aunque la cuantificación de los niveles de metabolitos de la cobalamina como el ácido metilmalónico (valores normales 0,08-0,056 μ mol/L) y homocisteína (valores normales 3.7-13.9 mmol/L) con niveles elevados hacen el diagnóstico específico de deficiencia sérica de Vit.B12,^{2,3,6,9,12-14,18,21} no se solicitaron por su elevado costo y escasa disponibilidad en la mayoría de los laboratorios.

Las alteraciones clínicas que la DCS produce en el SNC y periférico, además, de lo ya descrito en la Tabla 1, pueden incluir extensión a extremidades superiores y el tronco; signo de Lhermitte, depresión, confusión y delirio. Si el diagnóstico se retrasa y no hay tratamiento, hay más deterioro y

Manifestaciones Clínicas de Anemia Perniciosa Asociadas a Niveles del SNC Afectados

Cordones posteriores (predominio cérico-dorsal)	Disminución de ROT's, parestesias, alteraciones de la sensibilidad profunda, ataxia
Fascículos corticoespinales	Debilidad, espasticidad, aumento de ROT'S, Babinski (+)
Fascículo espinotalámico	Alteraciones sensitivas dolorosas y de la temperatura local
Nervios periféricos	Alteraciones en la sensibilidad superficial y profunda con disminución de ROT' distales

TABLA 1: SÍNTOMAS DE LA ANEMIA PERNICIOSA DE ACUERDO A NIVELES DEL SNC AFECTADOS.^{2,3,5,9,13-15,17}
ROT'S: REFLEJOS OSTEOTENDINOSOS.

desarrollan paraplejia con ataxia, hipopalestesia o apalestesia.^{3,5,6,9,10,15,17} En este estadio clínico pueden presentarse Babinski, Hoffman, Romberg y clonus en extremidades, mayor afectación de la propiocepción y cognitivo-conductual hasta llegar a daño neuropsiquiátrico grave con deterioro intelectual por lesión o atrofia cerebral, desorientación derecha/izquierda y temporo-espacial, bradipsiquia, falta de concentración, acalculia y puntajes disminuidos en el test minimal de Folstein y algunos casos evolucionan a neuropatía óptica con atrofia del nervio óptico en casos más avanzados.^{1,2,9,11,13,14,15,21,22} También, se puede presentar en los hombres la disfunción eréctil y frigidez femenina, en ambos disminución de la libido y compromiso de esfínteres. En la IRM se observan lesiones hiperintensas en el bulbo raquídeo, protuberancia, mesencéfalo y pedúnculos cerebelosos que deben ser considerados como predictores de pobre recuperación y daño axonal irreversible.^{3,8,13,15,18}

Estos síntomas de un estadio grave de DCS se evitaron en nuestra paciente; sin embargo, el desarrollo de la vejiga neurogénica debiera considerarse como un dato clínico temprano que acompaña a la neuropatía de las extremidades inferiores en las etapas iniciales.²

El diagnóstico temprano de la DCS puede no realizarse debido a la falta de paralelismo entre las manifestaciones neurológicas que preceden en meses o años un 30%-40% a las manifestaciones hematológicas.^{1,2,6,9,18,22} La evidencia de macrocitosis en la CH puede preceder a una anemia severa inicialmente asintomática debido a su lenta progresión, lo que permite un deterioro neurológico grave sin alteraciones hematológicas clínicas.¹⁵ Y esto ocurre en la mayoría de los casos con macrocitosis, sin embargo, en el abordaje diagnóstico empleado por la sintomatología neurológica periférica, así como el antecedente del alcoholismo crónico de la paciente hicieron posible la identificación de factores de riesgo para el desarrollo de DCS. En estos casos se sugiere que la historia clínica debe realizarla el médico que va a estudiar al enfermo ya que se debe descartar, entre otras cosas: embarazo, uso de anticonvulsivantes, VIH/SIDA y mieloma múltiple, así como lesión renal aguda/crónica, insuficiencia hepática, enfermedades mieloproliferativas e infecciones agudas porque la cobalamina al actuar como reactante de fase aguda, puede encontrarse falsamente elevada.⁵ Los cuales se consideraron y se descartaron de acuerdo a la historia clínica de la paciente encaminados a la sospecha diagnóstica.

Un nivel de Vit.B12 <200 pg/mL es indicativo de deficiencia de cobalamina (valores normales 230-911 pg/ml), sin embargo, en caso de documentar anemia megaloblástica en la CH es importante solicitar niveles séricos de ácido fólico (>5.38 ng/ml) y hacer la distinción entre ambos micronutrientes ya que en caso de suplementar ácido fólico la anemia será corregida pero la deficiencia de Vit.B12 será enmascarada y la sintomatología neurológica así como el daño axonal y neuronal progresará y empeorará.^{3-5,7,12,13,21} Esta es la justificación por la que se solicitó el nivel sérico de cobalamina a la paciente.

A pesar de tener el diagnóstico de DCS, es necesario en el contexto de la deficiencia de Vit.B12 determinar su etiología por lo que deberán solicitarse estudios más específicos que incluyen: 1) Anticuerpos anti células parietales (sensibilidad 80%, especificidad 3-10%), 2) Anticuerpos anti-FIT (especificidad 95%, sensibilidad 66%) que llega a ser positivo en 80-90% de los pacientes con DCS;^{3,21,22} 3) Prueba de Schilling si los anticuerpos anticélulas parietales son negativos para establecer ausencia de FIT.^{2,5,7,15,21,23} Esta prueba se consideraba como el estándar de oro para el diagnóstico de anemia perniciosa asociada a anticuerpos anti-FIT y ausencia del mismo FIT en la cual se implementa Vit.B12 radiomarcada vía oral y 6 horas posteriores, 1000 mcg de Vit.B12 vía parenteral con el propósito de disminuir la captación hepática. La Vit.B12 radiomarcada absorbida es medible en orina de 24 horas donde se determina su porcentaje y si es 9% de la dosis administrada se clasifica como normal, sin embargo, un valor <5% es indicativo de absorción inadecuada de vitamina B12, escenario donde si mejora el porcentaje tras la administración de factor intrínseco se confirma anemia perniciosa secundaria a la ausencia de factor intrínseco. La prueba de Schilling suele ser de complicada interpretación debido a una mala recolección de orina en 24 horas por parte del paciente, falta de habilidad del clínico, variaciones en la absorción/excreción asociada a lesión renal aguda o enfermedad renal crónica, déficit enmascarado por la reposición aguda de vitamina B12 que la prueba demanda, pese a ser considerada estándar de oro, sin embargo, la bibliografía reciente lo refiere como una prueba obsoleta por ser operador/dependiente por lo que sugiere su desuso.^{2,24}

El estudio de neuroimagen de elección para evaluar el daño que la DCS produce en el cordón medular es la IRM que demuestra lesiones hiperintensas en T2 a nivel de los cordones posteriores del cordón medular y menos frecuente a nivel de los cordones laterales y anteriores, de predominio cervico-dorsal que indica desmielinización de la sustancia blanca, pe-

ro también es de utilidad para verificar la resolución del daño al SNC posterior a la recuperación clínica.^{2,6,8,9,11,12,15-18} La literatura reporta en el 14% de los casos una imagen típica en los cortes axiales que se describe como el signo de las orejas de conejo o V invertida de predominio cervical medular y en forma de binocular o mancuerna a nivel dorsal.^{2,5,8,14,17,19} No se observó en el presente caso en el estudio de IRM que la paciente tenía, lo cual es de esperarse por la baja frecuencia estadística con que se reporta. Si bien los potenciales somatosensoriales son de utilidad para identificar el nivel del daño de los cordones posteriores del SNC para así determinar el retraso de la respuesta somatosensorial y el nivel de ausencia de respuesta lumbar para solicitar un estudio de IRM del sitio del bloqueo de la conducción; no se consideró necesario porque la paciente no cursaba con un síndrome de nivel medular clínico, pero sí con datos de neuropatía periférica de predominio en miembros inferiores por lo que se priorizó identificar la presencia del tipo de neuropatía mediante la realización solamente de VCN y de la ENMG con un experto en neurofisiología. El reporte de la presencia de datos de desmielinización condujo a la sospecha diagnóstica de DCS ya que el panel oncológico y viral fueron negativos. Y por supuesto, con la historia clínica por el antecedente del consumo de alcohol, aftas, las alteraciones cognitivas crónicas, los síntomas en miembros inferiores y la exploración neurológica.

Aunque la punción lumbar (PL) es otro método de sospecha diagnóstica en la DCS por la presencia de niveles elevados de factor de necrosis tumoral (TNF- α), niveles disminuidos de factor de crecimiento epidérmico (EGF) e interleucina 6.^{8,12,14,15,18} No se realizó en este caso debido al diagnóstico temprano.

Como parte del protocolo de estudio se sugiere la realización de colonoscopia en todo paciente con diagnóstico confirmado de anemia perniciosa por la relación que existe en estos pacientes con el desarrollo de cáncer de colon, colonoscopia que no encontró datos sugestivos de malignidad y los marcadores tumorales resultaron negativos.

El tratamiento de la DCS requiere una reposición inmediata de Vit.B12 que evitará el daño axonal progresivo e irreversible, también se deberá tratar la anemia y al mismo tiempo mantener niveles normales de cobalamina.^{15,18} La reposición de la Vit.B12 no necesariamente requiere de hospitalización y se recomienda dosis por vía oral de 2000 mcg o dosis intramuscular de 1000 mcg cada 24 horas por 7 días y continuar con 1000 mcg semanalmente durante 4-6 semanas y posteriormente 1000 mcg 1 vez al mes de por vida, si no es posible resolver la enfermedad de base, pero permitirá mantener niveles de reserva hepática adecuados.^{4-6,14,18,21} En nuestra paciente debido a que la medicación para control del dolor en las piernas no eran efectivos, a pesar del uso de buprenorfina y los bolos de esteroides por el compromiso autoinmune, se decidió utilizar la presentación IM de cobalamina de una mayor dosificación: 10, 000 mcg. Aunque se recomiendan dosis IM iguales a las empleadas por vía oral, ninguno sobrepasa los 20,000 mcg en la primera semana.²³ La decisión para el uso de las dosis altas de cobalamina es porque esta

tiene mínimos efectos toxicológicos ya que es hidrosoluble y se elimina fácilmente del organismo a través de la orina y otras secreciones corporales por lo que no produce ninguna complicación.²⁵ El esquema utilizado fue una presentación IM de hidroxicobalamina de 10,000 mcg combinada con tiamina de 100 mg y piridoxina de 50 mg, 1 diaria por 5 días y luego 1 cada semana por 1 mes. Siendo el control de laboratorio al mes de su egreso hospitalario de un nivel >6000 ng/ml de cobalamina en sangre y la paciente se mantiene con una dosis mensual.

Las alteraciones hematológicas asociadas a la DCS se resuelven completamente al séptimo día de iniciado el tratamiento de reposición, los niveles de metabolitos de Vit.B12 mejoran a las 8 semanas reduciendo el riesgo trombótico provocado por hiperhomocisteinemia

Los síntomas neurológicos tardan en mejorar hasta 6 meses, pero deberá considerarse que la velocidad de recuperación es directamente proporcional al tiempo en que se inició la terapia de reposición; La literatura refiere que si son más de 3 meses de ese tiempo pueden tener daño axonal irreversible con las secuelas esperadas.^{5,6,8,9,14,15} La recuperación que la paciente de este caso tuvo de sus alteraciones cognitivas fue espectacular, a pesar de que consideramos que pudiera ser más lento o que pudiese ser poco evidente debido al tiempo. Deducimos que pudo influir en su mejoría el esquema de esteroides empleados por estar asociado a una enfermedad autoinmune, además, el uso de corticosteroides también se ha empleado para la prevención y mejoría de las lesiones de la degeneración Walleriana y a las altas dosis de cobalamina empleados.²

CONCLUSIONES

La DCS es un condición neurológica que debe considerarse como una urgencia diagnóstica al ser identificada ya que esta puede condicionar gran deterioro funcional irreversible en los pacientes que la presentan.

Este caso también invita a los lectores a familiarizarse con la identidad nosológica ya que pese a ser fácilmente tratable, la frecuencia de aparición es muy baja o incluso puede que esta no sea altamente documentada por el desconocimiento de la DCS. Como en el caso de nuestra paciente que por meses solicitó atención médica en distintos niveles de atención donde le fueron solicitados numerosos estudios de laboratorio y gabinete sin identificar la razón de sus signos y síntomas.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores reportan que no existe conflicto de intereses con relación a los materiales o métodos utilizados, así como en los resultados presentados en este artículo.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Los utores no recibieron financiamiento para la investigación, autoría o publicación de este artículo.

REFERENCIAS

- [1] Bolaños-Barrantes K, Mora-Figuls D, León-Bratti M-P. Deficiencia de vitamina B 12: una presentación atípica. *Acta méd costarric.* 2019;61(4):183–6
- [2] Nouri A, Patel K, Montejó J, Nasser R, Gimbel DA, Sciubba DM, et al. The role of vitamin B12 in the management and optimization of treatment in patients with degenerative cervical myelopathy. *Global Spine J.* 2019;9(3):331–7.
- [3] Benedicto RH, Pérez RP, Acosta PL. Degeneración combinada subaguda de la médula espinal por deficiencia de vitamina B12. *MediCiego.* 2017;25(1):107–18.
- [4] Stabler SP. Vitamin B12 Deficiency. *N Engl J Med.* 2013;368(2):149–60.
- [5] García Santibáñez, R., Santibáñez Vásquez, R. and Del Brutto Perrone, Ó., 2009. Déficit De Vitamina B12 Y Degeneración Combinada Subaguda De La Médula Espinal: Presentación De Un Caso Y Revisión De La Literatura. [online] *Revecutatneurolog.com*.http://revecutatneurolog.com/wp-content/uploads/2015/06/D%C3%A9ficit-de-Vitamina-B12-y-Degeneraci%C3%B3n-Combinada-Subaguda-de-la-M%C3%A9dula-Espinal_-Presentaci%C3%B3n-de-un-caso-y-Revisi%C3%B3n-de-la-Literatura.pdf
- [6] Schwendimann RN. Metabolic and toxic myelopathies. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2018;24(2, Spinal Cord Disorders):427–40.
- [7] Martínez Estrada KM, Cadabal Rodríguez T, Miguens Blanco I, García Méndez L. Manifestaciones neurológicas por déficit aislado de vitamina B12. *Semergen.* 2013;39(5):e8-11
- [8] Gürsoy AE, Kolukısa M, Babacan-Yıldız G, Celebi A. Subacute combined degeneration of the spinal cord due to different etiologies and improvement of MRI findings. *Case Rep Neurol Med.* 2013;2013:159649.
- [9] Gil PP, Joel OP, Minerva LR, Ricardo RR, Juan CJ, Raúl AE. Degeneración combinada subaguda de la médula espinal por deficiencia de vitamina B12. *REVISTA MEDICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S.S.* 2002; 65: 88-92
- [10] Pagoaga, A., Interiano, V., N. Reyes, Elena. Déficit de Vitamina B12 y Manifestaciones Psiquiátricas. *Revista Hondureña del Postgrado de Psiquiatría.* 2016; 10. No.1: 47-52.
- [11] Senol MG, Sonmez G, Ozdag F, Saracoglu M. Reversible myelopathy with vitamin B12 deficiency. *Singapore Med J.* 2008;49(11):e330-2.
- [12] Maamar M, Mezalek ZT, Harmouche H, Adnaoui M, Aouni M, Maaouni A. Contribution of spinal MRI for unsuspected cobalamin deficiency in isolated sub-acute combined degeneration. *Eur J Intern Med.* 2008;19(2):143–5.
- [13] Mechán V, Ramírez J, Wong G, Ballena I, Quispe L, Cuevas M. Encefalopatía y degeneración subaguda combinada por deficiencia de vitamina B12. *Rev Soc Peru Med Interna (Línea).* 2012;25(3):135–40.
- [14] González-Tarrío L, Fontana M, Romero J. Degeneración combinada subaguda medular, una complicación infrecuente de un problema frecuente en la práctica clínica: el déficit de vitamina B12. *Semergen.* 2008;34(8):417–9.
- [15] Rabhi S, Maaroufi M, Khibri H, Belahsen F, Tizniti S, Berrady R, et al. Magnetic resonance imaging findings within the posterior and lateral columns of the spinal cord extended from the medulla oblongata to the thoracic spine in a woman with subacute combined degeneration without hematologic disorders: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2011;5(1):166.
- [16] Nogales-Gaete J, Jiménez P, García 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;132(11):1377–82.
- [17] Sáiz-Mendiguren R, García-Eulate R, García Lallana A, Irimia P, Martínez Vila EA. MRI in the diagnostic and evolutive control of subacute combined degeneration: A case report. *An Sist Sanit Navar.* 2012;35(2):329–33.
- [18] Moreno Sánchez DF, Muñoz C, Lenis LE, Nieto LE. Degeneración combinada subaguda en un paciente sin anemia y con hipertensión severa. *Acta neurol colomb.* 2018;34(2):123–8.
- [19] Alessandro, L., Federico, C., Calandri, I., Cammarota, A., Nogues, M.. Signo de las orejas de conejo invertida y del binocular en la degeneración combinada subaguda. *Neurología Argentina. ELSEVIER.* 2015; 7 No.4: 259-260.<https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-pdf-S185300281500049X>
- [20] Gómez CF, Uhia C, González F, Russi J, Sáenz O. Paciente con anemia perniciosa y cambios comportamentales. *Revista repertorio de medicina y cirugía.* 2020. https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/219/1174#content/contributor_reference_6
- [21] Paz RD, Hernández-Navarro F. Manejo, prevención y control de la anemia perniciosa. *Nutr Hosp.* 2005;20(6):433–5.
- [22] Berrios ÁJE, Benítez PMO, Calderón MN. Enfoque y tratamiento clínico de la mielosis funicular. *Medicentro.* 2017;21(3):287-290.
- [23] García Luna PP, López Gallardo G. Evaluación de la absorción y metabolismo intestinal. *Nutr Hosp.* 2007;22:05–13.
- [24] Prueba de Schilling [Internet]. *Mhmedical.com.* [cited 2021 Oct 6]. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1717§ionid=114934303>
- [25] BEDOYECTA TRI - Medicamento - PR Vademecum [Internet]. *Prvademecum.com.* [cited 2021 Oct 6]. Available from: <https://mx.prvademecum.com/medicamento/bedoyecta-tri-392/>