



Reporte de caso

Degeneración combinada subaguda de la médula y gastritis atrófica: revisión de la literatura.

Subacute combined degeneration of the spinal cord and atrophic gastritis:
a literature review

Jorge Rojas Flórez MD^a
Libardo Sánchez MD^b
Nelson Barrero Torres MD^b
Karen Ramírez Mora MD^c
Viviana Tijero Merchán MD^d
Viviana Poveda Hurtado MD^d
Alejandra Abella Rodríguez MD^a
Dilia Daza Araujo MD^d

^a Neurólogo. Hospital Regional de La Samaritana, Zipaquirá, Colombia.

^b Internista. Hospital Regional de La Samaritana, Zipaquirá, Colombia.

^c Médica Hospitalaria. Servicio de Neurología Hospital Regional de La Samaritana, Zipaquirá, Colombia.

^d Médica Hospitalaria. Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional de La Samaritana, Zipaquirá, Colombia.

RESUMEN

La degeneración combinada subaguda de la médula espinal es una consecuencia del déficit de vitamina B12. La presentación clínica incluye parestesias, pérdida de la sensibilidad a la propiocepción y vibración, que pueden llegar a ser incapacitantes. Se reporta el caso de un paciente adulto mayor quien inicia con parestesias y avanza hacia paraparesia, así como algunas pérdidas de memoria. De acuerdo con el examen físico se realizó impresión diagnóstica de mielitis y se inició el estudio evidenciando déficit de cianocobalamina. Se trató al paciente con reposición de vitamina B12 obteniendo adecuada respuesta. Existen múltiples etiologías para esta deficiencia, sin embargo, su tratamiento es sencillo e instaurado a tiempo se evitan síntomas neurológicos severos que lleven a discapacidad.

Palabras clave: anemia, ataxia, degeneración combinada subaguda, gastritis atrófica, mielina, mielitis, vitamina B12.

© 2022 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Fecha recibido: marzo 16 de 2022

Fecha aceptado: octubre 10 de 2022

Autor para correspondencia:

Dr. Viviana Tijero:

vivianatijeromerchan@gmail.com

DOI

10.31260/RepertMedCir.01217372.1325

Citar este artículo así: Rojas Flórez J, Sánchez L, Barrero Torres N, Ramírez Mora K, Tijero Merchán V, Poveda Hurtado V, Abella Rodríguez A, Daza Araujo D. Degeneración combinada subaguda de la médula y gastritis atrófica: revisión de la literatura. Repert Med Cir. <https://doi.org/10.31260/Repert Med Cir.01217372.1325>

ABSTRACT

Subacute combined degeneration of the spinal cord is a consequence of vitamin B12 deficiency. Its clinical presentation includes paresthesia, and proprioception and vibratory sensation loss, which can become disabling. We report the case of an elderly patient who experienced initial paresthesia which progressed to paraparesis, as well as some memory loss. Based on his physical examination a diagnostic impression of myelitis was made. Further investigation evidenced cyanocobalamin deficiency. Patient was treated with vitamin B12 supplementation, obtaining an adequate response. There are numerous causes of vitamin B12 deficiency, however, its treatment is simple, and its early initiation can prevent severe neurological symptoms leading to disability.

Keywords: anemia, ataxia, subacute combined degeneration, atrophic gastritis, myelin, myelitis, vitamin B12.

© 2022 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La vitamina B12 es un cofactor de múltiples reacciones a nivel celular. Su forma activa, la 5 desoxiadenosilcobalamina es esencial para la beta-oxidación de ácidos grasos de cadena impar. Además, es cofactor para la formación de metionina y tetrahidrofolato para el metabolismo de aminoglucósidos y bases nitrogenadas.¹ En consecuencia, su déficit se traduce en alteraciones de la formación de mielina y glóbulos rojos.²

Las principales manifestaciones del déficit de vitamina B12 son las alteraciones hematológicas y neurológicas que afectan desde el nervio periférico hasta la médula espinal. El compromiso de los cordones posteriores y laterales de la médula espinal son los signos característicos a nivel imagenológico y por tanto de allí se derivan los principales signos y síntomas. Produce síntomas neurológicos severos e incapacitantes que tratados a tiempo son reversibles. Se reporta este caso con el fin de afianzar el conocimiento de esta patología y evitar lesiones irreversibles en los pacientes.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de 68 años con antecedentes de hipotiroidismo y tromboembolismo pulmonar hace 4 años sin causa conocida, quien se presentó a consulta de neurología con cuadro de 3 meses de evolución de parestesias en miembros inferiores asociadas con pérdida progresiva de la fuerza y la consecuente dificultad para la marcha y la realización de actividades básicas de la vida diaria. Refería además quejas de memoria a corto y mediano plazo. Negaba cambios en el comportamiento. Al examen físico se evidenciaron funciones mentales superiores conservadas, no había alteraciones de pares craneales ni de la fuerza, hiporreflexia generalizada, Babinski izquierdo, dismetría, disidiadococinesia, hipopalestesia, ataxia sensitiva y nivel

sensitivo T6.

Con impresión diagnóstica de mielitis se ingresó a hospitalización para ampliar estudios. Se descartó etiología infecciosa por punción lumbar, VDRL, VIH, anticuerpos HTLV 1 y 2. Respecto a la posibilidad paraneoplásica se solicitaron marcadores tumorales e imágenes de tórax, abdomen y testículos, observando en la tomografía de abdomen una lesión focal hepática cercana al ligamento falciforme por lo que se solicitó concepto de gastroenterología, quienes con resonancia magnética de abdomen descartaron lesión a este nivel. Además, se practicaron colonoscopia y endoscopia con hallazgos de gastritis eritematosa y atrófica antral asociada con úlcera Forrest III en bulbo duodenal, para lo cual medicina interna inició manejo con inhibidor de bomba de protones.

Respecto a las alteraciones metabólicas, se solicitaron electrolitos, hemograma, función renal y hepática, niveles de vitamina B12, ácido fólico y cobre sérico. Allí se identificaron niveles bajos de vitamina B12 y anemia macrocítica. Se realizó neuroimagen por resonancia magnética simple y contrastada de neuroeje observando lesión longitudinal extensa de la médula espinal, ya que en secuencias T1 y FLAIR se vieron hiperintensidades en cordones posteriores y laterales que se extendían desde C1 a C6 con el signo de la V invertida (**figuras 1, 2 y 3**), hallazgos compatibles con degeneración combinada subaguda en el contexto de déficit de vitamina B12. Se indicó manejo con cianocobalamina 100 mg diarios por 7 días con mejoría parcial. Se continuó manejo ambulatorio con 100 mg semanal por 4 semanas y después 100 mg al mes en forma indefinida.

DISCUSIÓN

La degeneración combinada subaguda o enfermedad de Lichtheim, hace referencia a la lesión del cordón espinal posterior por déficit de cobalamina. La prevalencia de esta deficiencia varía de acuerdo con la ubicación geográfica, siendo mayor en países de bajos ingresos y en personas de

mayor edad^{3,4}, variando de acuerdo con la edad e ingreso socioeconómico, siendo más común en mayores de 60 años y en países de bajos ingresos.⁵

Las causas de deficiencia de vitamina B12 son variadas. Puede deberse a una baja ingesta como ocurre en el caso de pacientes con dietas vegetarianas ya que es un nutriente suplido mediante productos cárnicos, otra causa es la inadecuada absorción por anemia perniciosa, siendo frecuente entre los pacientes de mayor edad, afectando en forma similar a ambos sexos.⁶ Se puede asociar con otras enfermedades autoinmunes, cirugía bariátrica, gastritis por *H pylori*, enfermedad de Crohn, alcoholismo crónico, uso de medicamentos como inhibidores de bomba de protones, antagonistas H2, metformina, colchicina y colestiramina.⁷ Otra causa poco común es el uso de óxido nítrico que oxida el cobalto de la vitamina B12 volviéndola inactiva.⁸ Hasta 2021 se habían reportado 6 casos de degeneración combinada subaguda relacionada con gastritis atrófica. Las principales características y las de nuestro caso se presentan en la **tabla 1**.

En la **figura 4**, se describe la fisiopatología de la degeneración combinada subaguda en relación con la gastritis atrófica. La vitamina B 12 ingresa al estómago unida con la proteína de la dieta; sin embargo dicha proteína es degradada por el ácido clorhídrico y la pepsina producidas por las células principales y parietales, posterior a ello la vitamina B 12 se une al factor R proveniente de la saliva, formando un complejo que se dirige a la segunda porción del duodeno para la liberación de tripsina que degrada al factor R y permite a la vitamina B 12 unirse al factor intrínseco producido previamente en el estómago por las células parietales. Esta unión va al íleon y se adhiere a los receptores de cubilina del enterocito, en cuyo interior se separa la vitamina B12 del factor intrínseco para unirse a la transcobalamina II, la cual después es degradada en el lisosoma.⁹

La vitamina B12 a nivel celular se utiliza como coenzima de diversos procesos metabólicos como la conversión de la homocisteína en metionina y a nivel de la mitocondria permite junto con la enzima metilmalonil CoA mutasa convertir la metilmalonil en succinil CoA y metiltetrahidrofolato a tetrahidrofolato para la síntesis de ADN, mielina y el ciclo de Krebs.¹⁰ En el caso de la gastritis atrófica, se produce una lesión en las células parietales, lo cual limita la producción de factor intrínseco y con ello la absorción de la vitamina B12. Esto genera a nivel mitocondrial la acumulación de precursores, llevando a una inserción anormal de ácidos grasos en la membrana lipídica, lo que daña la mielina y por consiguiente el adecuado funcionamiento del sistema nervioso.

Los síntomas son de inicio lento. Las parestesias y dificultad para la marcha son los más comunes. Al examen físico presentan hipoparestesia, aumento del polígono de sustentación con ataxia sensitiva y signo de Romberg positivo. Aunque el compromiso motor no es típico,

algunos pacientes pueden progresar a paraplejia por mayor compromiso de miembros inferiores y signos de motoneurona superior.¹¹

Otros síntomas neurológicos también se pueden presentar, como compromiso periférico con neuropatía, neuropatía óptica, disfunción cognitiva y síntomas neuropsiquiátricos como consecuencia de las múltiples áreas de desmielinización. (alucinaciones, depresión, alteraciones de la personalidad). Respecto a los hallazgos no neurológicos los más comunes son la anemia megaloblástica y la pancitopenia, con la posibilidad de falla medular. En un estudio de 42 pacientes con DCS, se demostró una relación inversamente proporcional entre el grado de anemia y la afectación neurológica, por lo que se cree que a menor valor de anemia hay mayor gravedad.¹²

No existe un estándar de oro para el diagnóstico de DCS. Sin embargo, los niveles bajos de cobalamina (menos de 150 pg/mL) son confirmatorios. Si los niveles son altos o se encuentran en el límite inferior de la normalidad y se tiene una alta sospecha, se deben solicitar niveles de homocisteína y ácido metilmalónico, los cuales estarán elevados. De igual forma los niveles de transcobalamina estarán disminuidos. Desde el punto de vista imagenológico los hallazgos característicos son las hiperintensidades en secuencia T2 en las columnas laterales y posteriores con la típica imagen en V invertida. Se pueden usar otras ayudas adicionales según la sintomatología del paciente como la electromiografía, los potenciales evocados visuales del nervio óptico y el hemograma con extendido de sangre periférica para buscar signos de anemia megaloblástica. Se deben considerar otros diagnósticos diferenciales como alternativa cuando los estudios no son concluyentes, como deficiencias nutricionales (cobre, folato, vitamina E), el uso de óxido nítrico terapéutico o recreacional y las infecciones como el VIH o la neurosífilis.

El tratamiento es la suplementación de cianocobalamina. No existe un esquema unificado para su aplicación y hay controversia en cuanto si en manifestaciones severas se debe continuar con aplicaciones intramusculares en vez de la vía oral. Se han propuesto varios esquemas como el de la guía británica con 100 mg cada 2 días por 3 semanas y luego 100 mg cada 2 meses subcutánea o intramuscular o 100 mg

día por 5 días y luego mensual de forma indefinida. El tratamiento suele mejorar algunos síntomas, pero pueden permanecer los déficits ya instaurados.¹³

CONCLUSIÓN

La degeneración combinada subaguda es una manifestación del déficit severo de vitamina B12, que es común en países de medianos y bajos ingresos por las dificultades socioeconómicas que enfrenta la mayor parte de la población. Es fundamental pensar en esta enfermedad siempre que se presenten pacientes con síntomas

generalizados acompañados de síntomas neurológicos progresivos con compromiso medular, ya que el diagnóstico a tiempo, así como la accesibilidad del tratamiento, puede limitar o recuperar el déficit instaurado. En el caso del

paciente en mención, no se encontró causa clara indicativa de esta afección y se podría considerar secundaria a la gastritis atrófica hallada en la endoscopia.

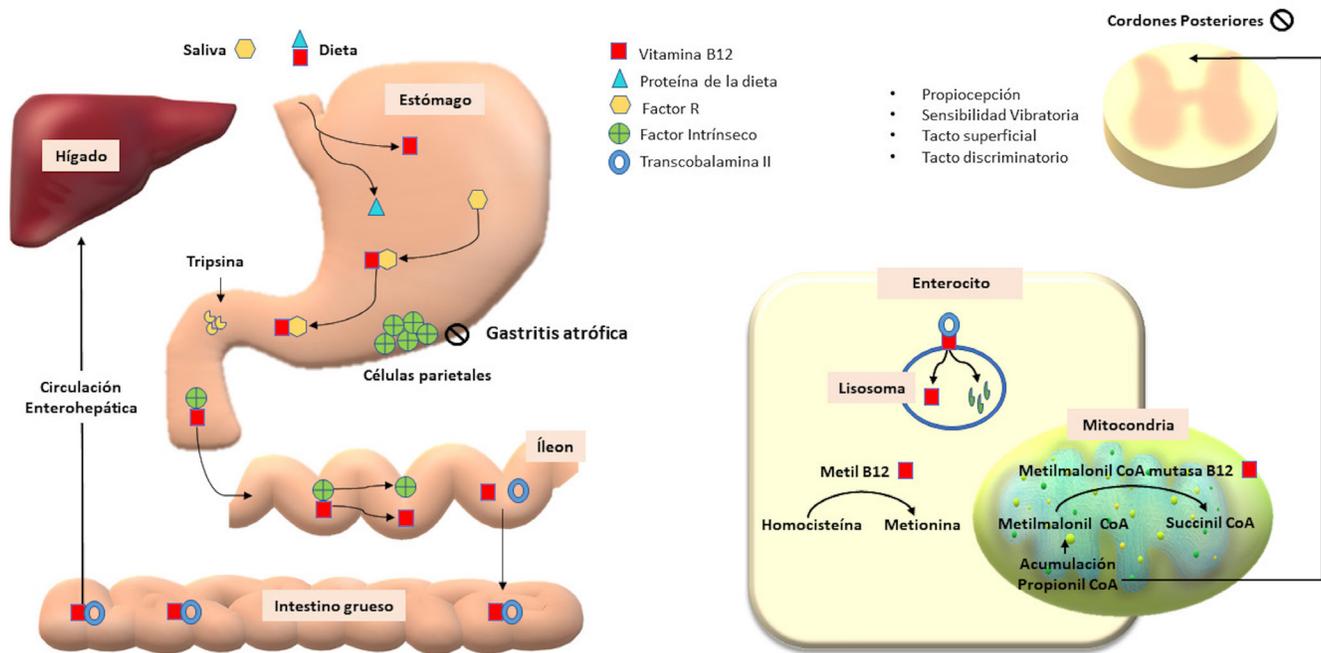


Figura 4. Fisiopatología de la degeneración combinada subaguda. Fuente: tomado y modificado de Parks N. metabolic and toxic myelopathies.3

Tabla 1. Características clínicas de la degeneración combinada subaguda y la gastritis atrófica

Reporte de caso	Edad (años)	Género	Antecedentes	tiempo	Presentación clínica	Etiología	Imagen
Weisun y col. 2019	32	M	Ninguno	1 mes	Deterioro cognitivo, bradipsiquia, debilidad muscular distal, alteración en la sensibilidad vibratoria, alteración en la propiocepción, signo de Romberg positivo.	Gastritis atrófica autoinmune	Intensidad C3 – T12
Kazuhiro y col. 2020	68	F	Ninguno	2 años	Pérdida de los reflejos tendinosos profundos en extremidades inferiores y de la nocicepción, alteración en la marcha.	Gastritis atrófica autoinmune	Intensidad C2 – C6
Florian y col. 2017	68	F	Ninguno	6 meses	Hipoestesia táctil en miembros superiores y tórax, alteración en la estereognosia	Gastritis atrófica autoinmune	Intensidad C1 – C5
Hisataice y col. 2011	36	M	Ninguno	8 meses	Marcha atáxica, hipoestesia en miembros inferiores y demencia	Gastritis atrófica autoinmune	No reportado
Yousry y col. 1997	54	M	Inmunodeficiencia común variable, Infección por Helicobacter pylori	6 meses	Parestesias en cuatro extremidades, dificultad para la marcha, alteración en la sensibilidad vibratoria, disminución de los reflejos osteotendinosos, signo de Romberg positivo.	Gastritis atrófica autoinmune	Intensidad C1 – L1
Beauchet y col. 2001	81	MT	Metaplasia esófago, Trauma cervical	1 mes	etraparesia espástica simétrica, síndrome de cordón posterior, polaquiuria.	Gastritis atrófica autoinmune	Intensidad C2 – D5
Rojas y col. 2021	68	F	Hipotiroidismo, Tromboembolismo pulmonar	3 meses	Parestesias en miembros inferiores, pérdida progresiva de la fuerza, dificultad para la marcha, hiporreflexia generalizada, Babinski izquierdo, dismetría, disdiadocinesia, hipoparestesia, ataxia sensitiva a nivel T6, alteración de la memoria.	Gastritis atrófica antral	Intensidad C1 – C6

Fuente: los autores.

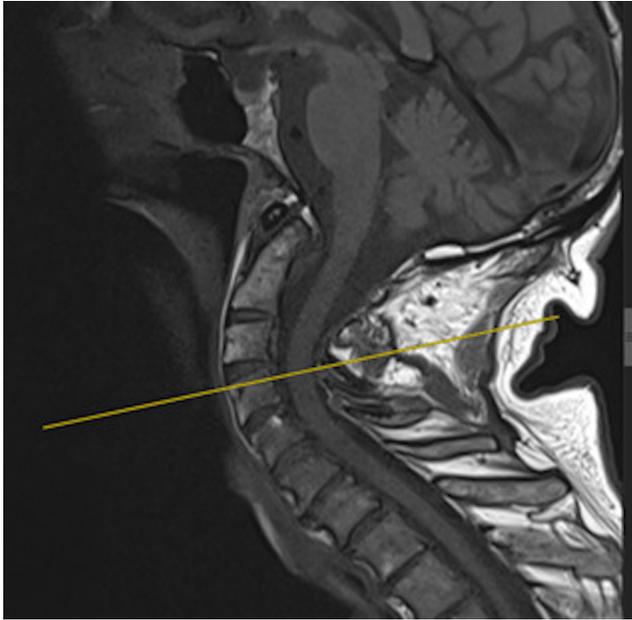


Figura 1. T1 corte sagital donde se observa curvatura cervical lordótica con hiperintensidad posterior que va desde C2 hasta T2, correspondiente a mielitis longitudinal extensa. Fuente: los autores.

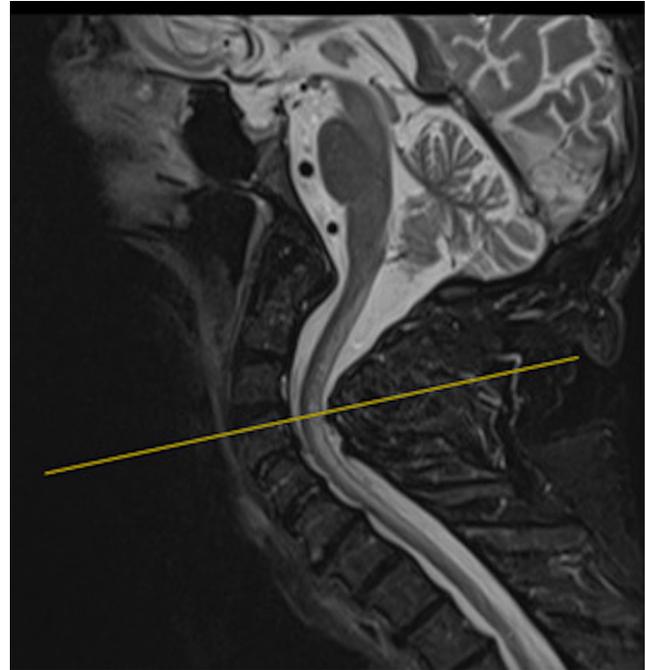


Figura 2. STIR corte sagital con curvatura cervical lordótica e hiperintensidad posterior desde C2 hasta T2 que corresponde a mielitis longitudinal extensa. Fuente: los autores.

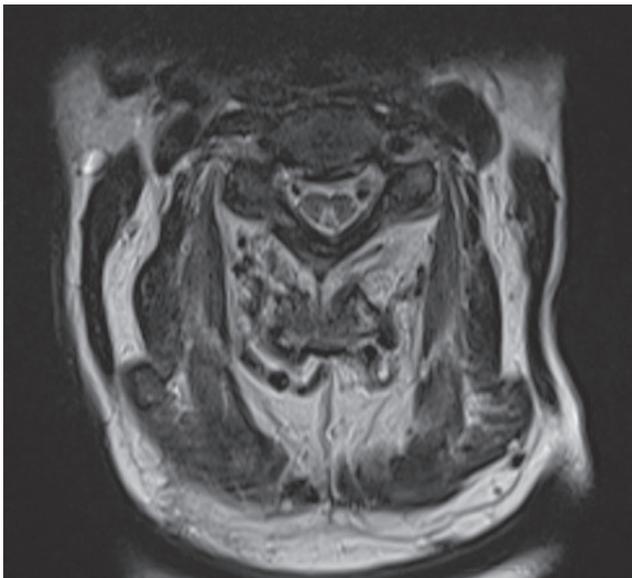


Figura 3. T2 corte axial a nivel de C4: hiperintensidad que compromete fascículo posterior bilateral en forma simétrica sin efecto de masa, mostrando el signo de la V invertida, hallazgos que corresponden a degeneración combinada subaguda. Fuente: los autores.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Los autores declaran que no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Qudsiya Z, De Jesus O. Subacute Combined Degeneration of the Spinal Cord. StatPearls. In: Saji AM, De Jesus O. Treasure Island (FL): StatPearls. Publishing; 2022.
2. Lee WJ, Poon YC, Chuah JH, Ching-Tung So S. Subacute combined degeneration of the spinal cord. Am J Med. 2020;133(12):1421–1423. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.02.055>
3. Parks N. Metabolic and toxic myelopathies. Continuum (Minneapolis, Minn). 2021;27(1):143–162. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000963>
4. Zik c. Late life vitamin b12 deficiency. Clin Geriatr Med. 2019;35(3):319–325. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.03.004>

5. Green R, Allen LH, BJORKE-MONSEN AL, Brito A, Guéant JL, Miller JW, Molloy AM, Nexo E, Stabler S, Toh BH, Ueland PM, Yajnik C. Vitamin B12 deficiency. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17040. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.40>
6. Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin b12 deficiency : recognition and management. *Am Fam Physician*. 2017;96(6):384–389.
7. Miller KL, Trifan G, Testai FD. Neurology of nutritional deficiencies. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2019;19(12):101. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-1011-2>
8. Lan SY, Kuo CY, Chou CC, Kong SS, Hung PC, Tsai HY, Chen YC, Lin JJ, et al. Recreational nitrous oxide abuse related subacute combined degeneration of the spinal cord in adolescents - A case series and literature review. *Brain Dev*. 2019;41(5):428-435. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2018.12.003>
9. Van Berkel B, Vandevenne J, Vangheluwe R, Van Cauwer S. Subacute combined degeneration of the cervical and dorsal spinal cord in a 40-year-old male patient: A case report. *Radiol Case Rep*. 2020;16(1):13-17. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2020.10.033>
10. Agarwal P, Khor SY, Do S, Charles L, Tikaria R. Recreational Nitrous Oxide-Induced Subacute Combined Degeneration of the Spinal Cord. *Cureus*. 2021;13(11):e19377. <https://doi.org/10.7759/cureus.19377>
11. Li Y, Dong J, Xu R, Feng F, Kan W, Ding H, Wang X, Chen Y, Wang X, Zhu S, Dong R. Clinical epidemiological characteristics of nitrous oxide abusers: A single-center experience in a hospital in China. *Brain Behav*. 2021;11(12):e2416. <https://doi.org/10.1002/brb3.2416>
12. Bi Z, Cao J, Shang K, Su Z, Xu S, Liu C. Correlation between anemia and clinical severity in subacute combined degeneration patients. *J Clin Neurosci*. 2020;80:11–5. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.08.005>
13. Loveland P, Wong A, Vivekanandam V, Lim WK. Subacute combined degeneration of the spinal cord masking motor neuron disease: a case report. *J Med Case Rep*. 2019;13(1):1–5. <https://doi.org/10.1186/s13256-019-2256-8>

