

Degeneración combinada subaguda medular, una complicación infrecuente de un problema frecuente en la práctica clínica: el déficit de vitamina B₁₂

L. González-Tarrío, M. Fontana y J. Romero

Centro de Salud Fronteras. Torrejón de Ardoz. Madrid. España.

La anemia megaloblástica por déficit de vitamina B₁₂ es una enfermedad muy prevalente en nuestro medio. Presentamos el caso de un paciente con una degeneración combinada subaguda medular, un caso raro de complicación del déficit de vitamina B₁₂. Es importante recordar la importancia de un correcto tratamiento de la deficiencia de cobalamina por su importante efecto deletéreo sobre el sistema nervioso central y por sus secuelas neurológicas si no se instaura el tratamiento a tiempo. A pesar de que la práctica habitual en España es el tratamiento intramuscular, diversos estudios demuestran que el tratamiento por vía oral del déficit de la vitamina B₁₂ es igual de efectivo, con mejor aceptación por el paciente y de menor coste.

Palabras clave: déficit vitamina B₁₂, degeneración combinada subaguda medular, anemia megaloblástica, tratamiento oral.

Megaloblastic anemia due to vitamin B₁₂ deficiency is a very common clinical problem. We present the case of a male patient with combined degeneration of the spinal cord, a rare complication of vitamin B₁₂ deficiency. It is essential to remember the importance of correct treatment of vitamin B₁₂ deficiency due to the significant harmful effect it has on the central nervous system and neurological sequels if treatment is not begun on time. Although the usual practice in Spain is to use intramuscular administration, several studies show that oral treatment of the vitamin B₁₂ deficiency is effective and has better acceptance by the patient as well as lower cost.

Key words: vitamin B₁₂ deficiency, magaloblastic anemia, combined degeneration of the spinal cord, oral therapy

CASO CLÍNICO

Varón de 54 años de edad con antecedentes de enolismo crónico, gastrectomizado hace más de 20 años sin seguimiento. Hace 2 años consulta por una fractura de pelvis sin recordar el traumatismo previo; se le hace una tomografía axial computarizada (TAC) por sospecha de fractura patológica, no encontrándose datos patológicos salvo la fractura descrita. Por persistencia de una marcha anormal tras la resolución del dolor se solicita una analítica con los siguientes resultados: hematíes: $3,5 \times 10^6$, hemoglobina 13, volumen corpuscular medio (VCM) 111, vitamina B₁₂ 111 pg/ml, ácido fólico normal, el resto de la analítica, incluida la función tiroidea, normal. Se inicia un tratamien-

to intramuscular con vitamina B₁₂, siendo después derivado a neurología para su estudio. El paciente acude 2 años después a nuestra consulta de nuevo por un empeoramiento de la marcha. No ha acudido a consulta de neurología ni ha seguido el tratamiento pautado. En la exploración física destacan los siguientes hallazgos: aumento de la base de sustentación, marcha atáxica, dismetría talón-rodilla y dedo-nariz, temblor fino intencional de predominio en miembro superior izquierdo, ausencia de temblor en reposo, disminución de la sensibilidad profunda (artrocínética postural y vibratoria) de los miembros inferiores, Babinski extensor bilateral, reflejos osteotendinosos rotulianos exaltados, estando los aquileos disminuidos y clonus rotuliano bilateral y aquileo izquierdo.

Se solicitan pruebas complementarias en Atención Primaria con los resultados que exponemos a continuación. La TAC craneal (fig. 1) revela una atrofia corticocortical cerebral y cerebelosa. A continuación detallamos los datos de la nueva analítica. Hemograma: hematíes $3,2 \times$

Correspondencia: L. González Tarrío.
C/ Puerto de Navacerrada s/n.
28850 Torrejón de Ardoz. Madrid. España.
Correo electrónico: luciagtp@hotmail.com

Recibido el 10-08-07; aceptado para su publicación el 16-10-07.

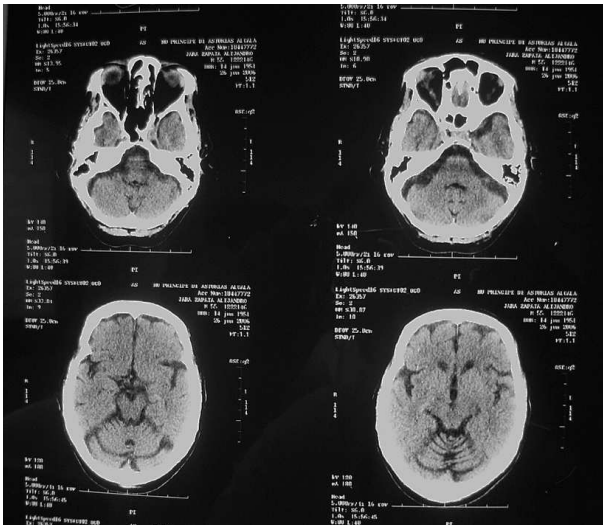


Figura 1. Tomografía axial computarizada craneal.

10⁶; hemoglobina 14 g/dl, VCM 119; plaquetas 173.000; leucocitos 7.200. Bioquímica: transaminasa glutamicoxalacética (GOT) 81; transaminasa glutamicopirúvica (GPT) 51; gammaglutamil transpeptidasa (GGT) 221; bilirrubina total (BT) 1,3; vitamina B₁₂ 169. Coagulación INR 0,94; tiempo parcial de tromboplastina activada (APTT) 23,8. Las serologías para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y sífilis dieron negativo. Ante los hallazgos de la exploración física y de las pruebas complementarias se reinicia el tratamiento con cianocobalamina en dosis de 1.000 µg por semana durante 6 semanas y posteriormente mensual. Se deriva de nuevo al paciente a neurología.

En neurología se le diagnostica de secuelas de enolismo y déficit de vitamina B₁₂ con las siguientes características: degeneración combinada subaguda medular, polineuropatía periférica y ataxia cerebelosa.

Solicitan un electromiograma (EMG) y recomiendan mantener el tratamiento con vitamina B₁₂.

El EMG es compatible con polineuropatía (PNP) axonal sensitivo motora tanto en miembros inferiores como en miembros superiores. En la revisión de neurología inician un tratamiento con gabapentina por parestesias de los miembros inferiores.

Se confirma el diagnóstico de degeneración combinada subaguda medular por déficit de vitamina B₁₂ en paciente gastrectomizado que no hizo un seguimiento posterior. A pesar del tratamiento con cianocobalamina el paciente sólo ha presentado una detención de la progresión de su deterioro neurológico, estando en la actualidad estable y sin progresión de su enfermedad un año después de iniciar el tratamiento. Le ha sido concedida una incapacidad laboral total dadas las secuelas neurológicas que presenta.

DISCUSIÓN

La degeneración combinada subaguda medular es un trastorno que corresponde a un proceso de desmielinización seguido de muerte axonal causado por la deficiencia de vi-

tamina B₁₂. El déficit de cianocobalamina puede afectar a la médula espinal, el encéfalo, los nervios ópticos y los nervios periféricos. La médula espinal suele afectarse en primer lugar. Las manifestaciones clínicas de la degeneración combinada subaguda medular se presentan en la mayoría de los pacientes acompañadas de anemia megaloblástica, pero en algunos casos ésta puede estar ausente. Se manifiesta inicialmente como debilidad general y parestesias que se inician en manos y pies, seguido de marcha inestable y rigidez y debilidad de los miembros inferiores. Aparecen posteriormente trastornos de cordones posteriores y laterales: pérdida del sentido de la vibración (lo más consistente) más pronunciado en los miembros inferiores que en los superiores y que posteriormente se extiende al tronco, apareciendo también un trastorno del sentido de la posición. Los signos motores incluyen la pérdida de fuerza, espasticidad, cambios en reflejos tendinosos, clonos y respuesta plantar extensora (Babinski). Los reflejos patelares y aquileos son los primeros en afectarse, pudiendo estar aumentados, disminuidos e incluso ausentes. La afectación es burdamente simétrica y los trastornos sensitivos preceden a los motores. Los signos mentales son variables, desde irritabilidad, apatía, somnolencia, desconfianza y psicosis confusional o depresiva, hasta la demencia (raro). Puede haber trastornos visuales por afectación del nervio óptico (escotomas centrocentrales y atrofia óptica en los casos más avanzados) (tabla 1).

Las causas del déficit de vitamina B₁₂ se exponen en la tabla 2.

El diagnóstico se basa en los hallazgos de la exploración física junto a los hallazgos analíticos, aunque puede haber una falta de paralelismo entre los cambios hematológicos y los signos neurológicos. En la analítica se encuentra déficit de vitamina B₁₂ y anemia megaloblástica pero ésta puede no estar presente. Los niveles de vitamina B₁₂ por debajo de 100 pg/ml se asocian claramente con clínica neurológica. El nivel sérico de cobalamina no necesariamente refleja la cobalamina corporal total, dado que existen reservas tisulares que mantienen dicho nivel en un valor normal por cierto tiempo. En un paciente que deja de absorber cobalamina ingerida, las concentraciones séricas pueden conservarse dentro de los límites normales durante mucho tiempo, a pesar de las reservas tisulares decrecientes. El hallazgo de niveles séricos altos de ácido metilmalónico y homocisteína (metabolitos de la cobalamina) es probablemente el indicador más fiable de deficiencia intracelular de cobalamina¹, y puede ser usado para establecer el diagnóstico, aunque este parámetro no está disponible en Atención Primaria. El diagnóstico de déficit de vitamina B₁₂ se establece por niveles bajos de vitamina B₁₂ y niveles elevados de ácido metilmalónico y homocisteína. Existen otros métodos de apoyo al diagnóstico: las velocidades de neuroconducción que van a mostrar un marcado enlentecimiento de la conducción nerviosa sensorial; los potenciales evocados somatosensoriales que van a registrar retardo de la P37. La imagen de resonancia magnética nuclear (RMN) en algunos pacientes muestra lesiones hiperintensas localizadas en cor-

Tabla 1. Correlación clínico-patológica

Parestesias, sensibilidad profunda y ataxia, disminución ROT	Cordones posteriores
Debilidad, espasticidad, aumento ROT y Babinski	Fascículos corticoespinales
Nivel sensitivo dolor y T ^a (raro)	Fascículo espinotalámico
Sensibilidad superficial y disminución ROT distal en algunos pacientes	Nervios periféricos

ROT: reflejos osteotendinosos; T^a: temperatura.

dones posteriores, indicando desmielinización, y su localización más frecuente es la región cervical y la torácica².

Las causas más frecuentes en nuestro medio de déficit de vitamina B₁₂ son la anemia perniciosa y otros trastornos de la absorción como la que presentan los pacientes gastrectomizados. Para que la vitamina B₁₂ se absorba, se tiene que unir al factor intrínseco producido por las células parietales gástricas; la absorción tiene lugar en el íleon terminal. Por ese motivo, el tratamiento tradicionalmente ha sido la administración intramuscular de cianocobalamina. El tratamiento se inicia en dosis de 1.000 µg al día durante 1 semana, posteriormente 1.000 µg por semana durante 1 mes, y posteriormente 1.000 µg al mes de por vida. Pero se conoce desde hace ya tiempo que un 1% de la vitamina B₁₂ ingerida se absorbe de forma pasiva sin la participación del factor intrínseco, por lo que se puede hacer un tratamiento por vía oral con dosis altas. En una reciente revisión Cochrane se seleccionaron 2 ensayos controlados y aleatorizados que comparaban el uso de vitamina B₁₂ oral e intramuscular. Las dosis orales usadas fueron 2.000 µg/día en un estudio y en el otro 1.000 µg/día durante 10 días, seguidos de la misma dosis semanal durante 4 semanas y posteriormente de forma mensual. La conclusión es que la administración por vía oral puede ser tan efectiva para obtener respuesta hematológica y neurológica a corto plazo como la vía intramuscular³. Además, reduce costes y parece ser mejor tolerada por los pacientes⁴. Un estudio español recientemente publicado confirma estos hallazgos además de estudiar los preparados orales disponibles en España. Concluye que la efectividad, seguridad y tolerancia del tratamiento por vía oral del déficit de vitamina B₁₂ con los preparados comerciales disponibles en España son excelentes (usaron 2 preparados comerciales por vía oral, uno que contenía 1.000 µg de vitamina B₁₂, y 250 mg de vitamina B₁ y B₆; el otro compuesto contenía la misma dosis de vitamina B₁₂ y 50 mg de B₁ y B₆, y es posible, aunque engorroso, el uso de las ampollas de 1.000 µg de vitamina B₁₂) sin observarse efectos secundarios por la administración de dosis de otras vitaminas del grupo B⁵. Los factores más importantes que influyen en la respuesta al tratamiento son la duración de los síntomas antes del inicio del tratamiento y el grado de anemia. La mejoría ocurre en aquellos pacientes en los que los síntomas han estado presentes menos de 3 meses y la recuperación puede ser casi completa si el tratamiento se inicia a las pocas semanas de iniciarse la clínica. En aque-

Tabla 2. Causas de déficit de vitamina B₁₂

Déficit dietético (raro)
– Vegetarianos estrictos
– Recién nacidos de madres con déficit de cobalamina
Déficit de factor extrínseco
– Anemia perniciosa
– Gastrectomía (total o parcial)
– Ingesta de productos cáusticos
– Defecto funcional de factor intrínseco
– Alteración de la susceptibilidad al medio ácido
– Pérdida de la afinidad por el receptor intestinal
Malabsorción intestinal
– Insuficiencia de la actividad proteásica pancreática
– Pancreatitis crónica
– Síndrome de Zollinger-Ellison
– Competencia por la cobalamina
– Infestación por <i>Diphyllobothrium latum</i> , <i>Ankilostoma duodenale</i>
Alteración de la mucosa ileal (receptores del factor intrínseco)
Adquiridas
Resecciones quirúrgicas o derivaciones
Enfermedad de Crohn
Esprúe (tropical y no tropical)
Tuberculosis
Linfoma
Inducida por medicamentos: zidovudina, neomicina, colchicina, paraaminosalicílico, metotrexato, azatioprina, fluorouracilo, difenilhidantoína, anticonceptivos orales
Congénita
– Síndrome de Immerslund-Grasbeck
Pérdidas urinarias
– Insuficiencia cardíaca congestiva
Aumento de necesidades
– Embarazo
– Hipertiroidismo

llos en los que los síntomas han sido más prolongados lo mejor que se puede esperar es la detención de los síntomas. Todos los síntomas y signos pueden mejorar durante los primeros 3-6 meses de tratamiento, incluso durante el primer año.

BIBLIOGRAFÍA

- Galve Gorriz MP. Degeneración neuromuscular. Disponible en: <http://www.unizar.es/med_naturista/Tratamientos/nervioso/Degeneracio%20Neuromuscular.pdf>
- Playas Pérez G, Orozco Paredes J, López Ruiz M, Ramos Ramírez R, Collazo Jaloma J, Amavisca Espinosa R. Degeneración combinada subaguda de la médula espinal por deficiencia de vitamina B₁₂. Rev Med Hosp Gen Mex. 2002;65:88-92.
- Vidal-Alaball J, Butler CC, Cannings-John R, Goringe A, McCaddon A, McDowell I, et al. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. Evid Based Med. 2006;11:9.
- Porcel JM. Tratamiento oral con cobalamina en la anemia megaloblástica [carta al editor]. Med Clin (Barc). 2006;127:796-9.
- Rabuñal Rey R, Monte Secades R, Peña Zemsch M, Bal Alvarado M, Gómez Gigirey A. ¿Debemos utilizar la vía oral como primera opción para el tratamiento del déficit de vitamina B₁₂? Rev Clin Esp. 2007. p. 179-82.