

## REPORTE DE CASO

# Degeneración combinada subaguda como manifestación de deficiencia de vitamina B12: a propósito de un caso

Fecha de recepción:

5 de julio de 2024.

Fecha de aprobación:

1 de abril de 2025.

Subacute combined degeneration as a manifestation of vitamin B12 deficiency: Presentation of a case / Degeneração combinada subaguda como manifestação de deficiência de vitamina B12: relato de caso

Katherin Portela-Buelvas<sup>1</sup>, Edgard Eliud Castillo-Támara<sup>2</sup>, Edinson Montero-Cruz<sup>2</sup>, Aury Stella Carrasquilla-Romero<sup>2</sup>

## RESUMEN

Los trastornos secundarios por deficiencia de vitamina B12 comprenden síntomas neuropsiquiátricos y hematológicos que representan un reto diagnóstico. En este caso se trata de una mujer de 57 años, quien presenta diarrea crónica asociada a cuadriparesia, déficit propioceptivo, vibratorio, afección de la marcha, secundarios a síndrome de malabsorción intestinal e hipovitaminosis B12. Se instaura reposición parenteral con mejoría parcial, pero reingresa por persistencia de síntomas que requieren el reinicio de la suplementación con recuperación progresiva de síntomas neurológicos. La hiperreflexia, hipopalestesia y ataxia sensorial, han sido reportados como degeneración combinada subaguda (DCS) secundario a deficiencia de vitamina B12. La reposición de vitamina B12 produce mejoría de los síntomas, por lo que un abordaje oportuno es fundamental.

**Palabras clave:** Degeneración Combinada Subaguda; Vitamina B12; Síndromes de malabsorción; Enfermedades de la médula espinal.

## ABSTRACT

Disorders secondary to vitamin B12 deficiency encompass neuropsychiatric and hematologic symptoms. They represent a diagnostic challenge. We present the case of a 57-year-old female with chronic diarrhea associated with quadriparesis, proprioceptive and vibratory deficit, and gait impairment secondary to intestinal malabsorption syndrome and vitamin B12 deficiency. Parenteral supplementation was initiated with partial improvement; however, the patient was readmitted due to persistent symptoms, requiring the reassumption of supplementation, which led to the progressive recovery of neurological function. Hyperreflexia, hypopalesthesia and sensory ataxia have been reported as manifestations of subacute combined degeneration (SCD) secondary to vitamin B12 deficiency. Vitamin B12 replacement therapy leads to symptoms improvement, underscoring the importance of timely diagnosis and management.

**Keywords:** Subacute Combined Degeneration; Vitamin B12; Malabsorption Syndromes; Spinal Cord Disease.

## RESUMO

Distúrbios secundários devido à deficiência de vitamina B12 incluem sintomas neuropsiquiátricos e hematológicos que representam um desafio diagnóstico. Este caso envolve uma mulher de 57 anos apresentando diarrea crônica associada a quadriparesia, déficits proprioceptivos e vibratórios e distúrbios da marcha secundários à síndrome de má absorção intestinal e hipovitaminose B12. Terapia de reposição parenteral foi iniciada com melhora parcial, mas a paciente foi readmitida devido à persistência dos sintomas, exigindo o reinício da suplementação, com recuperação progressiva dos sintomas neuro-

Forma de citar este artículo:

Portela-Buelvas K, Castillo-Támara EE, Montero-Cruz E, Carrasquilla-Romero AS. Degeneración combinada subaguda como manifestación de deficiencia de vitamina B12: a propósito de un caso. Med UPB. 2025;44(2):75-79 DOI:10.18566/medupb.v44n2.a09

<sup>1</sup> Medicina Interna, Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena. Grupo de Investigación MEDISTAR. Cartagena, Colombia.

<sup>2</sup> Neurología Clínica, Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena. Cartagena, Colombia.

Dirección de correspondencia:  
Katherin Portela Buelvas.  
Correo electrónico:  
katherinpb@gmail.com

lógicos. Hiperreflexia, hipopalestesia e ataxia sensorial foram relacionadas como degeneração combinada subaguda (DCS) secundária à deficiência de vitamina B12. A reposição de vitamina B12 melhora os sintomas, portanto, uma abordagem oportuna é essencial. **Palavras-chave:** degeneração combinada subaguda; vitamina B12; síndromes de má absorção; doenças da medula espinhal.

## INTRODUCCIÓN

La vitamina B12, cobalamina o cianocobalamina es una vitamina hidrosoluble con funciones como la síntesis de ácido desoxirribonucleico, metabolismo del ácido fólico, maduración de eritrocitos y mantenimiento de la mielina<sup>1-3</sup>. Una vez ingerida, esta vitamina se une al factor intrínseco para, luego, dirigirse hacia los enterocitos del íleon terminal, en donde se absorbe e inicia su proceso de transformación hasta convertirse en metilcobalamina y adenosilcobalamina<sup>1</sup>.

La deficiencia de esta vitamina se estima presente en el 6-20% de la población general, siendo mayor en países con bajos ingresos y en aquellos con edad mayor de 60 años<sup>4,5</sup>. En Colombia, características como el género masculino, tener edad entre 18-27 años y 43-49 años, y pertenecer a la etnia indígena, se han relacionado con mayor prevalencia de la enfermedad<sup>6</sup>.

Dentro de las principales causas de deficiencia de vitamina B12 se incluyen la baja ingesta nutricional, gastropatía atrófica con disminución de ácido clorhídrico y factor intrínseco, consumo de alcohol crónico, trastornos por malabsorción, infección crónica por *Helicobacter pylori*, cirugía bariátrica, medicamentos como los inhibidores de bomba de protones y metformina<sup>1,5,7</sup>.

Los trastornos en la ingesta, absorción, unión o transporte de la vitamina B12 pueden resultar en síntomas neurológicos como la degeneración combinada subaguda (DCS), también llamada enfermedad de Lichtheim; manifestaciones de tipo psiquiátrico, como manía, *delirium*, depresión, psicosis; y manifestaciones hematológicas, como anemia megaloblástica y pancitopenia, que suelen tornar complejo el diagnóstico de la patología<sup>5,8,9</sup>.

La degeneración combinada subaguda (DCS) se origina debido a que la deficiencia de la vitamina B12 produce desmielinización progresiva de la médula espinal dorsal y lateral, con la consecuente aparición de neuropatía periférica, debilidad generalizada, parestesias en manos y pies, ataxia de la marcha, alteración de la propiocepción, vibración y tacto fino, neuropatía óptica, e incluso, deterioro cognitivo, los cuales se convierten en el motivo de consulta de los pacientes<sup>10-12</sup>.

En ese sentido, se convierte en un reto el diagnóstico de la DCS, por lo que algunas ayudas diagnósticas, como la resonancia nuclear magnética (RNM) medular, electromiografía con velocidad de neuroconducción

y potenciales evocados somatosensoriales, permiten realizar diagnósticos diferenciales con esclerosis múltiple, diabetes mellitus, desnutrición, infección por virus de inmunodeficiencia humana y otras neuropatías, patologías que cursan con síntomas similares<sup>1,4</sup>.

El tratamiento oportuno con administración de vitamina B12 es esencial para limitar el daño neurológico que puede ser irreversible e incapacitante<sup>2,9</sup>; y por ello, la relevancia de reconocer la enfermedad y su abordaje clínico.

Presentamos un caso de una paciente de 57 años, la cual inició con cuadro clínico gastrointestinal de larga data, con aparición progresiva de síntomas neuropsiquiátricos dados por labilidad emocional, pérdida de fuerza en las extremidades, parestesias y otros, con examen físico neurológico alterado, bajos niveles séricos de vitamina B12. A dicha paciente se le realizan estudios complementarios y se establece un diagnóstico de degeneración combinada subaguda secundaria a hipovitaminosis; por lo que se realiza una suplementación de vitamina B12, con la cual se logran una mejoría de síntomas neurológicos y egreso hospitalario.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 57 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, hipotiroidismo, obesidad, de lateralidad diestra, quien debuta con cuadro clínico que inicia en mayo de 2023, el cual consiste en deposiciones líquidas, abundantes, persistentes, sin moco ni sangre, sin náuseas ni emesis, asociadas a un dolor del tipo cólico, localizado en hipogastrio, intensidad moderada, de aparición intermitente, y dos semanas después, presenta pérdida progresiva de la fuerza muscular en las cuatro extremidades, sensación de entumecimiento y parestesias, sin patrón ascendente de debilidad, sin picos febriles ni otros síntomas, lo que motivó su ingreso al servicio de urgencias.

En el examen físico presenta signos vitales normales, deshidratación leve; en el examen cardiopulmonar normal, abdomen sin signos de irritación peritoneal, sin edemas en miembros inferiores. A la valoración neurológica, se encuentra alerta, orientada, entiende y obedece órdenes sencillas, lenguaje fluente, pares craneales sin alteración. La fuerza muscular en las extremidades superiores fue

5/5 en grupos musculares proximales deltoides, bíceps y tríceps y 3/5 en grupos musculares distales flexores y extensores de muñeca e interóseos, mientras que la fuerza muscular en extremidades inferiores fue 5/5 al valorar psoas, cuádriceps y 3/5 en tibial anterior y flexores plantares. Además, se encontró hiperreflexia rotuliana y bicipital simétrica +++/++++, disminución de la sensibilidad profunda, tanto para propiocepción como para vibración, e hipoestesia bilateral con mayor predominio en miembros inferiores, respuesta plantar flexora bilateral, sin signos cerebelosos; marcha con ampliación de polígono de sustentación y Romberg positivo. Sin signos meníngeos.

Por lo anterior, se sospecha síndrome sensitivo-motor agudo asociado a síndrome de malabsorción intestinal, por lo que se indican paraclínicos que dan como resultado un hemograma con leucocitos en 7800, neutrófilos 3700, hemoglobina 12,8, VCM 86,5, HCM 28,6, plaquetas 271.000, Mg 2, creatinina 0,74, nitrógeno ureico 7,7, potasio 3,58, AST 38, ALT 53, BT 0,54, BD 0,14, BI 0,4, TSH 4,3, CPK 101, LDH 200, VIH 1y 2 negativo, VDRL negativo, ácido fólico 8,36, Vitamina B12 en 162, coprológico y coproscópico sin parásitos intestinales, pH 8, azúcares reductores negativos y sangre oculta negativa, flora bacteriana normal, grasas neutras ++, test de Sudán negativo.

El reporte de TAC cerebral simple fue normal, la RMN cerebral simple mostró leucoencefalopatía microangiopática Fazekas 1, la RMN de columna cervical contrastada indicó abombamiento discal difuso de C3-C4 y C4-C5 sin estenosis foraminal y sin lesiones. Se realizó RMN de columna dorsal y lumbosacra contrastada que registró cambios incipientes de espondilosis, sin lesiones en médula espinal. La electromiografía y neuroconducciones de cuatro extremidades solo hallaron mononeuropatía axonal del nervio peroneo izquierdo.

Asimismo, se obtuvo esofagogastroduodenoscopia con resultado de gastritis corporoantral eritematosa y colonoscopia que visualizó un pólipo sigmoide de 20 mm, con informes de patología que describieron gastritis crónica folicular no atrófica, con actividad inflamatoria aguda leve, *Helicobacter pylori* ausente, mucosa duodenal con linfocitos intraepiteliales aumentados, abundantes plasmocitos en lámina propia, ileítis, colitis y proctitis aguda leve, sin signos de malignidad; aunque sugestivos de trastorno de malabsorción tipo enfermedad celíaca vs. enfermedad inflamatoria intestinal en fase inicial; por lo que se consideró la posibilidad de un síndrome de malabsorción en contexto de hipovitaminosis B12 que requirió reposición con esquema de 1 mg intramuscular (IM) diario por 7 días y posterior administración de 1 mg IM semanal durante un mes, con valores séricos normales de vitamina B12, en 305 pg/dl, por lo que fue suspendida dicha suplementación.

Sin embargo, persiste con síntomas gastrointestinales y disminución de fuerza en las extremidades siendo valorada por Gastroenterología, quien consideró esquema con Rifaximina, con mejoría de consistencia de deposiciones y parcial control de la fuerza de las extremidades. Seis meses después, la paciente reingresa a urgencias por aumento en la frecuencia y persistencia de deposiciones líquidas, deterioro de síntomas neurológicos dados por cuadriparesia, fuerza muscular 3/5 de predominio distal, alteraciones de la sensibilidad propioceptiva, vibratoria y marcha atáxica sensorial, se solicita control de niveles séricos de vitamina B12, los cuales fueron de 236 pg/dl; sin embargo, dada la persistencia de los síntomas neurológicos se decide reiniciar reposición de vitamina B12, con la cual se logra una compensación de patología gastrointestinal y se obtiene mejoría progresiva de sus síntomas, por lo que se brinda egreso hospitalario con suplementación vitamínica y seguimiento ambulatorio por consulta externa.

## DISCUSIÓN

La deficiencia de vitamina B12 representa un trastorno que se manifiesta con una gran variedad de signos y síntomas, principalmente, con compromiso neuropsiquiátrico y hematológico<sup>11</sup>.

En este caso, la paciente consultó al servicio de urgencias expresando mialgias, fatiga, disminución de la fuerza y entumecimiento en las cuatro extremidades, lo cual se relaciona con lo descrito por Baba *et al.*<sup>11</sup>, cuyo reporte de DCS incluyó el entumecimiento de las extremidades, fatiga y mialgias, identificándose al examen neurológico, alteración de la propiocepción, vibración y parestesias; como de igual forma lo describió Arango-Guerra *et al.*<sup>12</sup> en un paciente masculino de 54 años en quien la hipoestesia en pies, la alteración en la propiocepción y vibración estuvieron presentes en la hipovitaminosis y DCS. A su vez, se tuvo en cuenta la cuadriparesia distal, hiperreflexia y disminución de sensibilidad superficial y profunda presentada en nuestra paciente, la cual se explica por la afectación de las columnas posteriores y laterales de la médula espinal, en relación con la desmielinización secundaria a la deficiencia de la vitamina B12<sup>13,14</sup>.

En cuanto a los valores séricos de vitamina B12 y los trastornos hematológicos, se ha reportado que hasta un 3% de los pacientes cursan con macrocitosis sin anemia<sup>2,3</sup>, y en este caso, no se identificó alguna alteración hematológica en las líneas celulares. En ese sentido, con respecto al tratamiento instaurado, Corredor-Quintero *et al.*<sup>1</sup> también han indicado manejo con cianocobalamina 1 mg intramuscular diario por 7 días, luego 1 mg cada semana durante 4 semanas y, posteriormente, 1 mg

mensual durante 12 meses; sin embargo, en este caso, en el primer esquema solo se completaron las dosis durante 5 semanas en total, debido a dificultades administrativas en la entrega del medicamento.

En otro contexto, al indagar acerca de procedimientos endoscópicos gastrointestinales en esta paciente, se encontró la presencia de gastritis no atrófica; contrario a lo que otros autores señalan, dado por gastritis atrófica, principalmente, en el fondo y antro<sup>12</sup>. Mientras tanto, los resultados histológicos de la colonoscopia registraron ileítis, colitis y proctitis aguda, con aumento marcado de linfocitos intraepiteliales, motivaron a descartar trastornos malabsortivos, los cuales han sido descritos como causa común de vitamina B12<sup>3,9</sup>. Por su parte, en lo referente a los estudios de imágenes, se ha señalado que solo el 14% de los pacientes que son llevados a RNM pueden mostrar alteraciones dadas por lesiones hiperintensas en los cordones posteriores, laterales o anteriores, cervicodorsales, las cuales se evidencian, sobre todo, en T2; así como el "signo de las orejas de conejo"<sup>2,12</sup>. Lo anterior contrasta con el caso aquí descrito y con otros resultados similares a los señalados por Cruz Horta *et al.*<sup>2</sup>, en los que los reportes de RNM no registraron lesiones en la médula espinal en pacientes con DCS por deficiencia de vitamina B12.

Teniendo en cuenta lo anterior, con la información clínica, paraclínica e imagenológica descrita, se debe destacar la importancia de realizar diagnósticos diferenciales de esta patología, como lo son la polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda, deficiencia de cobre o exposición a óxido nitroso. Con respecto a la paciente aquí descrita, la polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda no cabe en este contexto, pues esta suele tener un inicio más agudo, con reflejos osteotendinosos abolidos o disminuidos y puede acompañarse de disautonomías, con hallazgos de prolongación de latencias en la electromiografía, reducción en la velocidad de conducción y afectación sensitiva y motora de nervios periféricos, lo que contrasta con los hallazgos descritos en esta paciente, los cuales pudieron ser descartada por clínica y estudios de extensión<sup>15</sup>.

Por su parte, en relación con otros diagnósticos diferenciales, en lo que se refiere a la polineuropatía por cobre, esta entidad con frecuencia cursa con ausencia de reflejos o hiporreflexia y aunque puede tener un inicio insidioso e hipoestésias como en nuestro caso, la paciente no tenía historia de consumo excesivo de zinc, ni cirugía bariátrica ni nutrición parenteral que aumentara la probabilidad de presentarla<sup>16</sup>. Asimismo, no se documentó neutropenia marcada y ante la disminución sérica de vitamina B12 se apoyó la impresión diagnóstica de deficiencia de esta vitamina<sup>16</sup>. No obstante, para futuras sospechas clínicas, se sugiere cuantificar los niveles de cobre sérico

y ceruloplasmina, ácido metilmalónico y homocisteína, para mayor soporte con paraclínicos en este diagnóstico diferencial. En este caso no tuvimos la disponibilidad para realizar estos exámenes de laboratorio.

Finalmente, una vez se documentó el ascenso de los niveles séricos de vitamina B12 en la paciente en el segundo ingreso, con posterior reporte en 332 pg/dl a las ocho semanas de tratamiento, se obtuvo progresiva mejoría de los síntomas neurológicos descritos y continuó recibiendo suplementación mensual. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el grado de recuperación neurológica de pacientes con DCS se encuentra bajo estrecha relación con la severidad inicial, en la cual se identificó que en hasta un 86% de los casos se logra una parcial mejoría y, en el restante, una recuperación neurológica completa, la cual puede tomar hasta 6 meses y dependerá, adicionalmente, del momento en que se inició el tratamiento de reposición<sup>2,12</sup>.

En ese contexto, se deben tener presentes algunos factores relacionados con un mejor pronóstico y respuesta a los síntomas neurológicos, como son el tener edad menor de 50 años, poco tiempo de los síntomas, ausencia de déficit sensorial, de signo de Babinski y tener resonancia nuclear magnética con afectación menor de 7 segmentos medulares, sin atrofia medular<sup>12</sup>; los cuales no se cumplen en totalidad en la paciente aquí descrita, en quien, a pesar de mostrar una tendencia hacia la mejoría, al momento de la publicación de este reporte, aún persistía con algunos síntomas registrados al momento de la valoración médica inicial.

## CONCLUSIÓN

El desarrollo de DCS secundario por deficiencia de vitamina B12 es una presentación atípica de la hipovitaminosis. Debido a su afectación multisistémica y variable presentación clínica representa un reto diagnóstico para el médico; por lo cual, según cada contexto clínico, debe ser sospechada.

## AGRADECIMIENTOS

A la paciente por permitirnos tomar información de su historia clínica y contribuir al conocimiento de los profesionales del área de la salud.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## REFERENCIAS

1. Corredor Quintero AB, Olarte Ramirez CA. Degeneración combinada subaguda. *Acta Neurol Colomb.* 2023;39(2):e872.
2. Horta FC, Delabra Navarro F, Castillo De La Cruz M. Degeneración combinada subaguda asociada a anemia perniciosa: Reporte de caso. *Rev Med Clin.* 2022;06(1):e17012206001.
3. Badilla Nelson A. Deficiencia de vitamina B12 como etiología de deterioro cognitivo y demencia. *RMS.* 2022;7(6):e830.
4. Kostick N, Chen E, Eckert T, Sirotkin I, Baldinger E, Frontera A. Clinical presentation of subacute combined degeneration in a patient with chronic B12 deficiency. *Fed Pract.* 2022;39(3):142–6.
5. Rojas Flórez J, Sánchez L, Barrero Torres N, Ramírez Mora K, Tijero Merchán V, Poveda Hurtado V, et al. Degeneración combinada subaguda de la médula y gastritis atrófica: revisión de la literatura. *Repert Med Cir.* 2022;33(2):1–6.
6. Minsalud. Análisis de impacto normativo prevención y control de las deficiencias de micronutrientes en Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social Colombia 2020 p. 1–101.
7. Aroda VR, Edelstein SL, Goldberg RB, Knowler WC, Marcovina SM, Orchard TJ, et al. Long-term metformin use and vitamin B12 deficiency in the diabetes prevention program outcomes study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(4):1754–61.
8. Linazi G, Abudureyimu S, Zhang J, Wulamu A, Maimaitiaili M, Wang B, et al. Clinical features of different stage subacute combined degeneration of the spinal cord. *Medicine.* 2022;101(37):e30420.
9. Shimokawa Y, Ishikawa Y, Okawa T, Higashihara M, Tokimura F, Miyazaki T, et al. A case of subacute combined degeneration of the spinal cord diagnosed with difficulty due to a history of treatment for pyogenic spondylitis. *Clin Case Rep.* 2023;11(4):e7180.
10. Tang A, Li T, Ding Q, Wang Z, Liu Y, Cai X. Analysis of clinical characteristics of subacute combined degeneration on three cases of delayed diagnosis. *J Clin Images Med Case Rep.* 2022;3(3):1748.
11. Baba M. Early treatment of subacute combined degeneration of the spinal cord in pernicious anemia will improve the outcome. *Hematol Transfus Int.* 2023;11(2):64–5.
12. Arango-Guerra P, Lopez-Gonzalez R. Cobalamin (vitamin B12) deficiency: A reversible cause of myelopathy and pancytopenia to never forget. *Neurology Perspectives.* 2023;3(2):1–4.
13. Zhu M, Yu C, Xu Z, Zhang H, Huang H. Subacute combined degeneration of the spinal cord with cerebellar lesions: A case report. *Medicine.* 2024;103(21):e37605.
14. Stredny CM, Frosch O, Singhi S, Furutani E, Durbin AD, Grace RF, et al. Vitamin B12 deficiency presenting with neurological dysfunction in an adolescent. *Pediatr Neurol.* 2016;62:66–70.
15. England JD, Gronseth GS, Franklin FG, Carter GT, Kinsella LJ, Cohen JA, et al. Practice parameter: Evaluation of distal symmetric polyneuropathy: Role of laboratory and genetic testing (an evidence-based review). *Neurology.* 2009;72:185–92.
16. Huang CR, Chang WN, Tsai NW, Lu CH. Serial nerve conduction studies in vitamin B12 deficiency-associated polyneuropathy. *Neurol Sci.* 2011;32(1):183–6.