

## REPORTE DE CASO

## Degeneración subaguda combinada secundaria a infección crónica por *Helicobacter pylori*. Reporte de caso

JUAN CAMILO MÁRQUEZ<sup>1</sup>, CATALINA DE VALENCIA<sup>2</sup>, SANDRA MILENA RAMÍREZ<sup>3</sup>,  
MARIO URIBE VARGAS<sup>4</sup>

### Resumen

La degeneración subaguda combinada es una patología poco frecuente. El diagnóstico se establece correlacionando el cuadro clínico, los resultados de laboratorio y los hallazgos en la resonancia magnética. Se presenta el caso de una mujer con síntomas neurológicos característicos de mielopatía con nivel sensitivo C5, con imágenes de resonancia magnética cervical que revelan una afectación desmielinizante exclusivamente en los cordones posteriores de la médula espinal. Clínicamente se documentó anemia, gastritis crónica e infección por *Helicobacter pylori*, además de déficit paraclínico de cianocobalamina.

**Palabras clave:** degeneración subaguda combinada, anemia perniciosa, mielopatía.

**Title:** Subacute Combined Degeneration of the Spinal Cord Due to Chronic *Helicobacter pylori* Infection. A Case Report

### Abstract

Subacute combined degeneration is an uncommon condition. The diagnosis is established by correlating the clinical history, laboratory tests and findings on MRI. We report the case of a female patient with neurological symptoms characteristic of myelopathy with C5 sensory level. The cervical MRI shows demyelinated lesions in the posterior spinal cord. Clinically, anemia, chronic gastritis and *Helicobacter pylori* infection, as well as cyanocobalamin paraclinical deficit were also demonstrated.

**Key words:** Subacute combined degeneration, pernicious anemia, myelopathy.

- 1 Médico neurorradiólogo, Pontificia Universidad Javeriana-Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.
- 2 Médico residente de segundo año de Radiología, Pontificia Universidad Javeriana-Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.
- 3 Médico residente de cuarto año de Radiología, Pontificia Universidad Javeriana-Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.
- 4 Médico residente de tercer año de Radiología, Pontificia Universidad Javeriana-Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

Recibido: 14/08/2013

Revisado: 09/12/2013

Aprobado: 31/07/2014

## Introducción

La expresión *degeneración subaguda combinada* fue usada por primera vez en 1800 para referirse a una mielopatía de pocas semanas o meses de evolución de causa desconocida. Varios años después se descubrió su asociación con el déficit de vitamina B12 [1,2]. También llamada enfermedad de Lichtheim, esta mielopatía se caracteriza por presentar déficit neurológico de instauración subaguda con parestias y sensación de adormecimiento de las extremidades. El examen neurológico revela signos de afectación medular dorsal, lateral y de los tractos espinotalámicos.

Hasta un tercio de los pacientes con déficit de vitamina B12 pueden presentar una degeneración subaguda combinada [3]. Los estudios epidemiológicos muestran una prevalencia de déficit de cianocobalamina de alrededor del 20 % (entre el 5 % y el 60 %, según la definición de déficit que adopten) en la población general de países industrializados [4]. El estudio de Framingham demostró una prevalencia del 12 % en los pacientes de edad adulta [5].

El déficit de vitamina B12 es más comúnmente causado por anemia perniciosa. En esta enfermedad hay autoanticuerpos contra las células parietales en la mucosa gástrica, lo cual lleva a una disminución del factor intrínseco, factor determinante para la absorción de esta

enzima en el intestino. Se han descrito varios factores adicionales que alteran la absorción de la vitamina B12, entre los que se incluyen gastritis atrófica, infección crónica por *Helicobacter pylori*, ingestión de larga data de antiácidos y biguanidas, alcoholismo crónico, gastrectomías y falla pancreática exocrina [5,6]. La infección por *H. pylori* es bastante prevalente, los últimos estudios clínicos han demostrado que aproximadamente el 56 % de los pacientes con déficit de vitamina B12 tiene infección por esta bacteria. El tratamiento de la infección ha disminuido el déficit en el 40 % de los pacientes, por lo que se ha propuesto la teoría de que existe una relación causal entre estas dos patologías [6].

## Caso clínico

El caso corresponde a una mujer de 59 años de edad sin antecedentes clínicos, quien consultó el servicio de urgencias por presentar sensación de hormigueo en la punta de los dedos de ambos miembros superiores e hipostesia, que progresaba proximalmente. En el examen físico se evidenció hipoestesia para dolor, vibración y propiocepción desde C3, con hipoestesia en guante largo de manera bilateral. Además, la paciente refirió la pérdida de 9 kg de peso.

Los estudios de laboratorio documentaron anemia normocítica normocrómica. Por ello se inició un estudio para déficit de vitamina B12. Se le realizó una

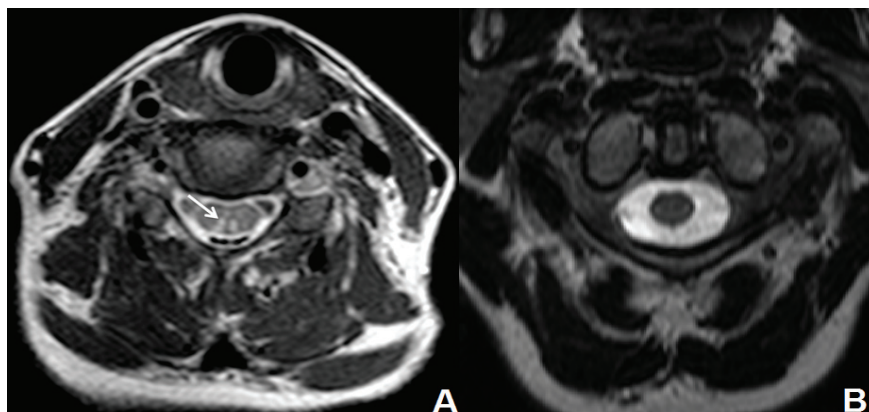
endoscopia de vías digestivas altas que evidenció gastritis corporal con signos endoscópicos sugestivos de atrofia. El análisis histopatológico de las biopsias tomadas reportaron gastritis crónica, no atrófica, antral difusa y folicular, con actividad moderada e hiperplasia foveolar focal, con *Helicobacter pylori* presente en moderada cantidad (++). Se le solicitaron exámenes de concentraciones de cianocobalamina (vitamina B12), los cuales son menores de 83 pg/ml (rango normal entre 189 y 883 pg/ml).

La resonancia magnética de columna cervical con gadolinio mostró un aumento en la intensidad de señal en las secuencias potenciadas en T2 de los cordones posteriores, exclusivamente, desde el interespacio C2-C3 hasta la altura de C7, sin condicionar ensanchamiento en la secuencia T1 ni realce con el gadoli-

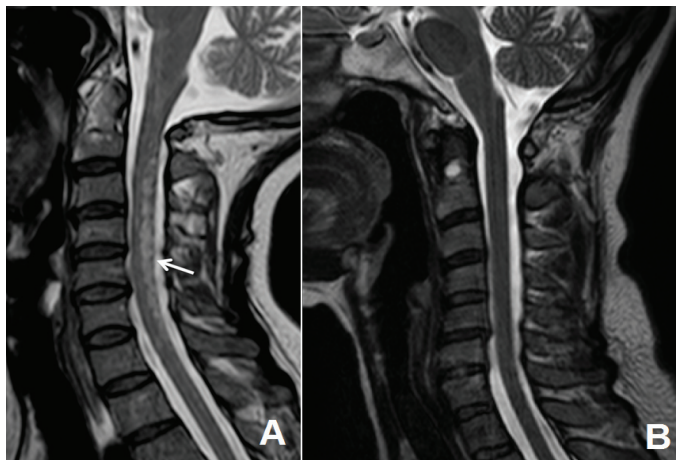
nio. Estos hallazgos son consistentes con una degeneración subaguda combinada (figuras 1 y 2).

## Discusión

La vitamina B12, o también llamada cianocobalamina, se obtiene de la dieta, en las comidas de origen animal y algunos vegetales. El adulto promedio ingiere entre 5 y 30  $\mu\text{g}$  al día, de los cuales solo entre 1 y 5  $\mu\text{g}$  son absorbidos en condiciones normales. El depósito de esta coenzima en el cuerpo es el hígado, donde se encuentra una cantidad reservada de 1 mg [7,8]. El proceso de absorción ocurre luego de que las enzimas proteolíticas liberan la vitamina B12 de los alimentos. Posterior a esto, las moléculas se unen al factor intrínseco y son absorbidas en conjunto por las microvellosidades ileales. El déficit de



**Figura 1.** Corte axial de resonancia magnética potenciada en T2 a la altura de C4: A) Paciente con degeneración subaguda combinada donde se observa aumento en la intensidad de señal de los cordones posteriores de la médula espinal de manera bilateral. B) Sujeto normal sin hallazgos patológicos



**Figura 2.** Corte sagital de resonancia magnética potenciada en T2. A) Paciente con degeneración subaguda combinada. La hiperintensidad de los cordones posteriores se extiende a lo largo de varios segmentos vertebrales contiguos, desde el interespacio C2-C3 hasta C7. B) Sujeto normal sin hallazgos patológicos

cianocobalamina puede ser secundario a cualquier falla en los procesos de ingesta o absorción [9,10].

La cianocobalamina es una coenzima para dos reacciones enzimáticas importantes. En primer lugar, facilita la metilación de homocisteína; los productos finales de esta reacción, la metionina y el tetrahidrofolato, cumplen un papel importante en la metilación de los fosfolípidos de la vaina de mielina y en la síntesis de ADN de todas las células (especialmente sanguíneas y oligodendroglia) [8]. En segundo lugar, la vitamina B12 convierte la enzima metilmalonil-CoA en succinil-CoA. Cuando esta reacción no se lleva a cabo, se elevan las concentraciones de ácido metilmalónico, los cuales evitan la síntesis de ácidos grasos

y se introducen en su estructura química. Si estos ácidos grasos “anormales” son introducidos en el proceso de síntesis de la mielina, su estructura se torna frágil y favorece la desmielinización [7-9].

La degeneración subaguda combinada por deficiencia de vitamina B12 consiste en un proceso de desmielinización de los cordones posteriores (tractos espinocerebelosos y gracilis) y menos frecuentemente de los cordones laterales, principalmente en las áreas cervicales bajas y torácicas altas [11-13].

Hay una zona de edema que puede tener una progresión craneana y caudal que puede incluso extenderse hacia otros tractos nerviosos. Es un mecanismo similar al que ocurre en pacientes con

mielopatía vacuolar por sida, en cuyo caso la alteración suele ser irreversible [11,14,15].

Las manifestaciones clínicas de esta mielopatía son sensación de adormecimiento y parestesias en las extremidades. La afectación tiende a ser simétrica y progresiva, de distal a proximal. La progresión de la enfermedad está determinada por inestabilidad postural, incoordinación motora, déficit sensorial y disfunción vesical e intestinal. En el examen físico hay signos de daño medular posterior (pérdida de la sensación de vibración y ataxia). La afectación de cordones laterales incluye espasticidad, hiperreflexia y signo de Babinski positivo.

El diagnóstico de la degeneración subaguda combinada se establece correlacionando el cuadro clínico, los resultados de laboratorio y los hallazgos en la resonancia magnética, la cual es la única modalidad de imágenes diagnósticas útil para demostrar la localización exacta de las lesiones. Característicamente ocurre desmielinización del cordón posterior de la médula espinal, que se manifiesta como hiperintensidad en las secuencias potenciadas en T2. No es clara la razón de su predilección por esta localización [11-14].

En las imágenes axiales se evidencia un aumento simétrico de la intensidad de la señal en el aspecto posterior y lateral del cordón espinal (figura 1). Estas áreas

pueden mostrar cierto grado de realce con el gadolinio, atribuible a una ruptura de la barrera hematoencefálica, causada por la desmielinización. Las lesiones afectan típicamente la médula cervical y torácica; pero pueden encontrarse incluso en el bulbo raquídeo. Su longitud, por lo general, se extiende a través de varios segmentos vertebrales contiguos. Aunque el patrón imaginológico descrito es característico de la degeneración subaguda combinada, esta apariencia no es patognomónica ni se presenta de manera florida en todos los casos [11,13,15].

En un artículo publicado recientemente por Sun y cols. [16] se evaluaron 8 pacientes con degeneración subaguda combinada. De ellos, 7 presentaron hiperintensidad del aspecto posterior del cordón espinal; 5 lo presentaron en la médula cervical, y 2, en la médula torácica. Todos los pacientes con afectación cervical presentaron la morfología típica de V invertida en los cortes axiales potenciados en T2, tal como nuestro paciente.

La resonancia magnética es útil para el diagnóstico inicial y para evaluar la respuesta al tratamiento, pues identifica con resolución total la anormalidad posterior al manejo. En el diagnóstico diferencial se encuentra la mielopatía vacuolar secundaria a sida, lo que establece su diferencia con los antecedentes del paciente [12,14,15]. La esclerosis múltiple

tiple puede afectar los cordones posteriores; sin embargo, las lesiones tienden a ser asimétricas y de menor extensión [11,15]. El tabes dorsal, manifestación tardía de la sífilis, también tiene predilección por los cordones posteriores, aunque su presentación ha disminuido considerablemente con el advenimiento de la penicilina [11].

## Referencias

1. Heaton EB, Savage DG, Brust JC, Garrett TJ, Lindenbaum J. Neurologic aspects of cobalamin deficiency. *Medicine*. 1991;70:229-45.
2. Hughes JT. Pathology of the spinal cord. 2nd ed. In: Bennington J, editor. *Major problems in pathology*. Vol. 6. Philadelphia, Pa: Saunders; 1978. p. 192-6.
3. Lindenbaum J, Heaton EB, Savage DG. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *N Engl J Med*. 1998;318:1720-8.
4. Andr  s E, Loukili NH, Noel E, et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CMAJ*. 2004;171(3):251-9.
5. Lindenbaum J, Rosenberg IH, Wilson PWF, Stabler SP, Allen RH. Prevalence of cobalamin deficiency in the Framingham elderly population. *Am J Clin Nutr*. 1994;60:2-11.
6. Kaptan K, Beyan C, Ural AU, Cetin T, Avcu F, Gulsen M, et al. *Helicobacter pylori*—is it a novel causative agent in Vitamin B12 deficiency? *Arch Intern Med*. 2000;160:1349-53.
7. Green R, Kinsella LJ. Current concepts in the diagnosis of cobalamin deficiency. *Neurology*. 1995;45:1435-40.
8. Clementz GL, Schade SG. The spectrum of vitamin B12 deficiency. *Am Fam Physician*. 1990;41:150-62.
9. Beck WS. Neuropsychiatric consequence of cobalamin deficiency. In: Stollerman GH, editor. *Advances in internal medicine*. Vol. 36. St Louis, Mo: Mosby-Year Book; 1991. p. 33-56.
10. De Rosa A, Rossi F, Lieto M, Bruno R, De Renzo A, Palma V, Quarantelli M, De Michele G. Subacute combined degeneration of the spinal cord in a vegan. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012 Sep;114(7):1000-2.
11. Naidich MJ, Ho SU. Case 87: Subacute combined degeneration. *Radiology*. 2005 Oct;237(1):101-5.
12. Thomas PK. Subacute combined degeneration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998 Dec;65(6):807.
13. Hemmer B, Glocker FX, Schumacher M, Deuschl G, L  cking CH. Subacute combined degeneration: clinical, electrophysiological, and magnetic resonance imaging findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998 Dec;65(6):822-7.
14. Katsaros VK, Glocker FX, Hemmer B, Schumacher M. MRI of spinal cord and brain lesions in subacute combined degeneration. *Neuroradiology*. 1998 Nov;40(11):716-9.
15. Ravina B, Loevner LA, Bank W. MR findings in subacute combined degeneration of the spinal cord: a case of reversible cervical myelopathy. *AJR Am J Roentgenol*. 2000 Mar;174(3):863-5.
16. Sun H, Lee J, Park K, Wi J, Kang H. Spine MR imaging features of subacute combined degeneration patients. *European Spine Journal* [internet]. 2014 [citado 2014 Jul 17];23(5):1052-8.

---

## Correspondencia

Catalina de Valencia

catalina.devalencia@gmail.com

---