###### REPORTE DEL CASO

Mujer de 71 años ingresada a hospitalización por anemia, incoordinación motora, trastorno de la marcha, debilidad y declinación de su estado funcional. Se encontraba asintomática 8 meses atrás del día que fue hospitalizada, cuando presenta astenia, adinamia, hiporexia, síntomas de mareo y vértigo. Seis meses antes del ingreso los síntomas se incrementan, con aparición de pérdida del equilibrio einestabilidad postural. Desarrolla también deterioro para la marcha, con caídas a repetición, lo cual la llevó a no volver a caminar por miedo a caer, haciendo que sus actividades de la vida diaria en el aspecto físico se limitaran a traslados de silla a cama. De igual manera notaba que al flexionar el cuello, presentaba sensación de descarga eléctrica irradiada desde la espalda hasta las piernas. Dos meses previos al ingreso hospitalario presenta aparición de lesiones en lengua que le producen sensación de quemazón y dolor al deglutir alimentos que la lleva a disminución en la ingesta y pérdida aproximada de 5 kilogramos aunado a un desarrollo de mayor sensación de debilidad en su estado general. Consulta al hospital local, donde la envían con diagnósticos de paraparesia y anemia para continuar estudios.

Como antecedentes personales presentaba hipertensión arterial manejada con captopril 50 mg cada 12 horas. No refería consumo de alcohol ni hábitos dietéticos vegetarianos. Sin otros antecedentes personales o familiares de importancia.

Al examen físico de ingreso a hospitalización, se encontraba en regular estado general, pálida y con pérdida marcada de masa muscular. La presión arterial de 130/80 mm/Hg, sin ortostatismo, frecuencia respiratoria 17 por minuto y frecuencia cardíaca 85 por minuto. El peso previo al desarrollo de enfermedad era de 70 kg y el actual 60 kg, talla 1,65. En cavidad oral se observaba lengua lisa, brillante, rojiza, depapilada y con ulceración a nivel lateral (Figura 1 A y B).

El examen neurológico se mostraba alerta y orientada en tres esferas, no había compromiso de pares craneales ni movimientos anormales. Presentaba debilidad muscular grado 3/5 y espasticidad en las cuatro extremidades, tono y trofismo disminuidos. El sistema sensitivo superficial, tacto, dolor y temperatura eran normales. La sensibilidad profunda se encontraba alterada, con ausencia para la sensación vibratoria del sentido de posición en miembros superiores e inferiores, parestesias en manos y pies y signo de Lhermitte positivo. La marcha era característica de ataxia sensorial con inestabilidad postural, polígono de sustentación amplio, signo de Romberg positivo, reflejos osteotendinosos disminuidos en especial en miembros inferiores y reflejo plantar flexor bilateral presente. Se le realizaron diferentes estudios paraclínicos (Cuadro 1). También se le practicó un parcial de orina, serología y prueba de Coombs directa en parámetros de normalidad. Además un extendido de sangre donde se evidenció en la serie roja anisocitosis, macrocitosis y poiquilocitosis. Serie blanca con neutrófilos hipersegmentados y serie plaquetaria sin alteraciones. Se realizó una endoscopia digestiva alta donde la biopsia mostró gastritis crónica atrófica con *Helicobacter pylori* positivo.

Se aplicaron escalas de valoración geriátrica dentro de las cuales se tienen: examen mínimo mental 28/30, escala de depresión geriátrica 4/15, actividades de la vida diaria en el aspecto físico mediante la escala de Barthel 60/100, escala de riesgo para caídas de JH Downton 3 puntos y evaluación del estado nutricional a través del mini-nutritional assessment 16/30 puntos.

Se realizó diagnóstico de déficit de vitamina B12 con manifestaciones hematológicas dadas por anemia macrocítica, neurológicas por marcha atáxica y en piel y mucosas por glositis de Hunter.

Debido a las alteraciones neurológicas en asocio con la marcha de características atáxica y niveles bajos de vitamina B12, se decidió solicitar una resonancia magnética nuclear de columna cervical y torácica, donde se documentaron imágenes compatibles con degeneración combinada subaguda de la medula (Figura 2).

Se inició reemplazo con Cbl presentando a las tres semanas ascenso en valores de hemoglobina con descenso niveles de lactato deshidrogenesa que indicó mejoría en la eritropoyesis inefectiva. La glositis resolvió al mes de instaurado la reposición con Cbl (Figura 1 C y D). Al tercer mes de tratamiento obtuvo mejoría en la marcha siendo independiente, así como también en la sintomatología sensitiva.

**DISCUSIÓN**

La primera descripción del déficit de vitamina B12 fue realizada por el médico inglés Thomas Addison en el año 1855, quien la denominó anemia perniciosa y fue descrita como una enfermedad que se manifestaba con anemia macrocítica, glositis y síntomas neurológicos, similares al caso presentado3.

La vitamina B12 hace parte del grupo de vitaminas hidrosolubles, un nutriente esencial que debe ser obtenido mediante la dieta. Esta vitamina ejerce su acción fisiológica a través de dos vías enzimáticas: la primera actúa como co-factor para la enzima metionina sintetasa que convierte la homocisteina en metionina y la segunda que actúa sobre la enzima L-metilmalonil Coenzima A (CoA) mutasa para la conversión de metilmalonil CoA a succionil CoA4. De esta manera el déficit de B12 puede llevar al incremento en la homocisteina, la cual tiene acción vasculotóxica, neurotóxica y cancerígena y del ácido metilmalonico con efectos neurotóxicos que afecta las vainas de mielina y axones4.

Por otro lado, una dieta típica de un país occidental ofrece entre 5 y 15 g de vitamina B12 al día. La ingesta dietética recomendada para vitamina B12 es de 2 a 3 g/día y las reservas corporales son de 2 a 5 mg. Por lo cual se requiere entre 2 y 5 años desde el inicio del déficit hasta que se presenten las primeras manifestaciones clínicas, lo cual es explicado por su importante almacenamiento a nivel hepático (>1.5 mg) y por su ciclo enterohepático5.

El déficit de B12 puede afectar cualquier grupo etario, aunque es más frecuente en adultos mayores (AM) debido a la alta prevalencia de gastritis atrófica, la cual es causada por mediación autoinmune, como también a la presencia concomitante de infección por *H. pylori*6. De otra parte, la gastritis atrófica lleva a destrucción de las células parietales gástricas, las cuales producen ácido clorhídrico y factor intrínseco, este último es una glicoproteína necesaria que permite la absorción de la Cbl a nivel del íleon terminal. Se encontraron en la paciente tanto gastritis atrófica como presencia del *H. pylori* y probablemente explican la etiología del déficit de Cbl.

Dentro de las causas de la deficiencia de B12 en ancianos se incluyen inadecuada ingesta observada en personas vegetarianas, malabsorción por alteraciones gastrointestinales como gastritis atrófica que ocasiona hipoclorhidria, antecedente de gastrectomía o resección ileal, cirugía bariátrica, enfermedad de Crohn y síndrome de malabsorción intestinal4.

El síndrome de malabsorción intestinal tiene especial importancia ya que explica entre 60% y 70% de los casos de déficit de vitamina B12 en AM7. Se produce por sobrecrecimiento bacteriano, el cual se encuentra favorecido por la aclorhidria frecuente en AM, disminución en la motilidad intestinal, insuficiencia pancreática exocrina y empleo de antiácidos, los cuales ocasionan una disminución en la capacidad para liberar la vitamina B12 unida a los alimentos o proteínas.

Otras causas de déficit de B12 son enfermedades autoinmunes como diabetes mellitus y enfermedades tiroideas, consumo de medicamentos en especial los inhibidores de bomba de protones, fenitoina, biguanidas y aspirina, también exposición a gases anestésicos como el óxido nitroso y consumo crónico de alcohol1.

De otra parte la deficiencia de Cbl puede tener manifestaciones clínicas complejas producto del compromiso en múltiples sistemas orgánicos y estar asociada con el desarrollo de diferentes síndromes geriátricos (Cuadro 2).

Dentro de la sintomatología hematológica los pacientes pueden debutar con pancitopenia, a pesar que algunos pueden no desarrollar anemia ni macrocitosis; sin embargo, la presentación más frecuente es la anemia macrocítica como lo presentó la paciente.

Con respecto a los síntomas neurológicos, estos varían según la estructura afectada, pudiendo ser nervio periférico, médula espinal, cerebro y nervios ópticos, los cuales se desarrollan durante un período de varios meses8. La severidad de las manifestaciones neurológicas se correlaciona de manera directa con la duración de los síntomas y de manera inversa con el valor de la hemoglobina.

La neuropatía periférica es la manifestación neurológica más frecuente, se presenta con parestesias y adormecimiento en pies y piernas, acompañados de hiporreflexia, alteración en la sensibilidad superficial con una distribución en bota y compromiso de la sensibilidad vibratoria; luego se desarrolla de forma similar en manos, junto con debilidad distal de miembros inferiores, similar al caso presentado1.

La mielopatía secundaria a déficit de Cbl, se denomina degeneración combinada sub-aguda de la medula, la cual fue una de las manifestaciones cardinales del caso descrito junto con la anemia macrocítica. Se caracteriza por compromiso medular que afecta el tracto espinotalámico posterior y lateral, que al inicio se presenta a nivel de columna cervical inferior y torácica superior y avanzan en dirección caudal y craneal, así como hacia delante, invadiendo las columnas laterales y anteriores8.

Las manifestaciones clínicas son dadas por trastornos en la sensibilidad profunda a nivel de miembros inferiores con hipoestesia, parestesias, propiocepción disminuida e inestabilidad para la marcha con base de sustentación amplia por ataxia sensorial, los cuales se presentan de forma simétrica7. En estadíos avanzados puede desarrollarse tetraparesia o paraparesia espática y contracturas6.

El compromiso medular por déficit de Cbl se encuentra asociado con presencia diferentes síndromes geriátricos como mareo y síncope, estos dos a su vez relacionados con caídas, miedo a caer, fragilidad y falla para prosperar2. Con respecto al caso presentado, la paciente desarrolló una marcha con características de ataxia sensorial, que le ocasionó un síndrome de caídas y miedo a caer, con la posterior restricción en sus actividades de la vida diaria, llevando a fragilidad y por último declinación funcional con dependencia severa según la escala de Barthel.

Cuando los segmentos cervicales resultan afectados, se observa sintomatología equivalente en los miembros superiores, y con presencia característica del signo de Lhermitte, manifestado por la paciente. Este signo es desencadenado por la flexión del cuello, caracterizado por sensación eléctrica a lo largo del raquis, y se considera un indicador de desmielinización de los cordones posteriores de la médula7.

Los hallazgos neuropatológicos en la degeneración combinada subaguda de la médula son dados por degeneración de las vainas de mielina, con formación de vacuolas intramielínicas y separación de las láminas de mielina. Se produce una desmielinización espongiforme en placas diseminadas que inician a nivel de las columnas posterior y lateral de la médula espinal cervical y torácica, que en ocasiones puede afectar las columnas anteriores con degeneración axonal y gliosis en estadíos avanzados de la enfermedad8.

Las imágenes de resonancia magnética muestran hiperintensidad focal y simétrica en la mitad posterior del cordón medular visible en secuencia T2, explicado por un incremento en el contenido de agua como se ilustra en la Figura 2. Los diagnósticos diferenciales para estas lesiones observadas en resonancia magnética incluyen infecciones (tabes dorsal, virus de inmunodeficiencia humana, herpes Zoster), neoplasias (linfoma, mielopatía paraneoplásica), vasculares (isquemia arterial o venosa, malformación arteriovenosa de medula espinal), mielitis post-radiación, esclerosis múltiple, mielitis transversa aguda y siringomelia8.

En lo que respecta a los síntomas psiquiátricos, estos tienen un rango de presentación amplia desde depresión hasta demencia, los cuales hacen parte del síndrome de deterioro cognoscitivo2. Se presentan como consecuencia de múltiples focos de desmielinización a nivel de la sustancia blanca frontal y parietal y cuerpo calloso. La sintomatología es variada pudiendo cursar con trastornos del afecto, compromiso en función ejecutiva y memoria, confusión, agitación, alucinaciones visuales y auditivas. No obstante, a pesar que el déficit de B12 se encuentra con frecuencia en AM con demencia o depresión, la administración de Cbl no ha mostrado mejoría en la función cognoscitiva, en consecuencia no se puede afirmar que dicha carencia vitamínica se comporte como un factor causal6. En efecto, la paciente a pesar de tener déficit de Cbl, las escalas de valoración no evidenciaron presencia de deterioro en sus funciones cognoscitivas ni depresión.

De otro lado, las manifestaciones en mucosas incluyen glosodinia, úlceras recurrentes, disgeusia, parestesia lingual, estomatitis y queilitis angular. Sin embargo, la glositis de Hunter es la presentación más frecuente, se encuentra hasta en 25% de los casos y se caracteriza por una lengua de apariencia roja, lisa, atrofia de papilas linguales y con alteraciones del gusto, todo lo anterior estaba presente en la paciente5. Dichas anormalidades pueden llevar al AM desarrollar síndromes nutricionales como desnutrición proteicocalórica y falla para prosperar, como también a potenciar la anorexia del envejecimiento y caquexia2.

En el caso presentado se hizo evidente que la alteración en mucosas llevó a pérdida de peso no intencionada, característica importante debido a que es una de las principales vías de ingreso para el síndrome de fragilidad, y de igual manera para que se originen diferentes síndromes nutricionales geriatricos5. Vale decir que la paciente presentaba un estado de malnutrición según la escala del mini nutritional assessment.

Finalmente, este caso muestra que el grupo de AM constituye una población vulnerable para desarrollar déficit de vitamina B12. Su alta prevalencia, así como el curso insidioso de síntomas y múltiples manifestaciones clínicas, incluido el desarrollo de síndromes geriátricos, hacen que se convierta en una entidad de importancia en salud pública. Por consiguiente, se deben desarrollar intervenciones que incluyan su tamizaje y diagnóstico, con el objetivo de realizar un tratamiento temprano y oportuno con el fin evitar que sus complicaciones se conviertan en irreversibles.

***Conflicto de interés.*** El autor manifiesta no tener conflicto de interés relacionado con este estudio.

REFERENCIAS

1. [Dali-Youcef N](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Dali-Youcef%20N%22%5BAuthor%5D), [Andrès E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Andr%C3%A8s%20E%22%5BAuthor%5D). An update on cobalamin deficiency in adults. *QJM**.* 2009; *102:* 17-28.

# Ocampo JM. Los grandes síndromes de la geriatría. *En:* López JH (ed). *Semiología geriátrica: anamnesis y examen físico del anciano*. Bogotá: Editorial Médica CELSUS; 2010. p. 327-48.

1. [Andrès E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Andr%C3%A8s%20E%22%5BAuthor%5D), [Vogel T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Vogel%20T%22%5BAuthor%5D), [Federici L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Federici%20L%22%5BAuthor%5D), [Zimmer J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Zimmer%20J%22%5BAuthor%5D), [Kaltenbach G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Kaltenbach%20G%22%5BAuthor%5D). Update on oral cyanocobalamin (vitamin B12) treatment in elderly patients. *Drugs Aging.* 2008; *25:* 927-32.
2. [Dharmarajan TS](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Dharmarajan%20TS%22%5BAuthor%5D), [Adiga GU](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Adiga%20GU%22%5BAuthor%5D), [Norkus EP](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Norkus%20EP%22%5BAuthor%5D). Vitamin B12 deficiency. Recognizing subtle symptoms in older adults. *Geriatrics**.* 2003; *58:* 30-4, 37-8.
3. [Stover PJ](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Stover%20PJ%22%5BAuthor%5D). Vitamin B12 and older adults. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care**.* 2010; *13:* 24-7.
4. [Wolters M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Wolters%20M%22%5BAuthor%5D), [Ströhle A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Str%C3%B6hle%20A%22%5BAuthor%5D), [Hahn A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Hahn%20A%22%5BAuthor%5D). Cobalamin: a critical vitamin in the elderly. *Prev Med**.* 2004; *39:* 1256-66.
5. [Andrès E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Andr%C3%A8s%20E%22%5BAuthor%5D), [Vidal-Alaball J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Vidal-Alaball%20J%22%5BAuthor%5D), [Federici L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Federici%20L%22%5BAuthor%5D), [Loukili NH](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Loukili%20NH%22%5BAuthor%5D), [Zimmer J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Zimmer%20J%22%5BAuthor%5D), [Kaltenbach G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Kaltenbach%20G%22%5BAuthor%5D). Clinical aspects of cobalamin deficiency in elderly patients. Epidemiology, causes, clinical manifestations, and treatment with special focus on oral cobalamin therapy. *Eur J Intern Med**.* 2007; *18:* 456-62.
6. [Reynolds E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Reynolds%20E%22%5BAuthor%5D). Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. *Lancet Neurol.* 2006; *5:* 949-60.