

Pseudoatetosis de los miembros superiores como manifestación del déficit de vitamina B12: a propósito de un caso

Pseudoathetosis of the upper limbs as a manifestation of vitamin B12 deficit: about a case

Angie Viviana Parra (1), Sergio Francisco Ramirez (2), Gabriel Augusto Castillo (3),
Hernán Mauricio Patiño-Rodríguez (4), Julio Moreno (5), Juan Diego Vargas-Jaramillo (6)

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la ganglioneuropatía sensitiva es una rara complicación del déficit de vitamina B12, la cual da origen a un espectro de síntomas neurológicos que incluyen alteración de la sensibilidad vibratoria, propiocepción, ataxia y, con menor frecuencia, trastornos del movimiento. La pseudoatetosis es una presentación muy inusual.

CASO CLÍNICO: un paciente masculino de 73 años se presenta con parestesias y torpeza de las cuatro extremidades, dolor tipo urente en plantas de pies y manos, inestabilidad postural y limitación para la marcha. En la exploración neurológica se encuentra hipoestesia y ataxia sensitiva de las cuatro extremidades, con presencia de pseudoatetosis de los miembros superiores como consecuencia de ganglioneuropatía por déficit de vitamina B12 demostrada por la imagen típica de “V” invertida, debido a compromiso de las proyecciones centrales las neuronas sensitivas mielinizadas en RMN de columna cervicotorácica. A los cuatro meses se reporta mejoría del déficit propioceptivo y corrección del trastorno de movimiento gracias a la reposición de la cianocobalamina intramuscular. Hasta el momento no se presenta patología neoplásica, autoinmune o infecciosa.

CONCLUSIONES: la ganglioneuropatía sensitiva por déficit de vitamina B12 es una condición potencialmente reversible y subdiagnosticada que puede manifestarse ocasionalmente con trastornos del movimiento. Debe sospecharse en pacientes con déficits sensitivos por compromiso de fibra gruesa. Su pronóstico es favorable si la causa del déficit se documenta tempranamente y se hace reposición de dicha vitamina.

PALABRAS CLAVE: atetosis; distonía; deficiencia de vitamina B12; ataxia; sistema nervioso periférico; trastornos del movimiento (DeCS)

1. M.D., Residente de neurología clínica, Departamento de Neurología, Fundación Universitaria de ciencias de la Salud - Hospital Universitario Infantil de San José, Bogotá D.C., Colombia.
2. M. D., Neurólogo, neurofisiólogo, Departamento de Neurología, Fundación Universitaria de ciencias de la Salud - Hospital Universitario Infantil de San José, Bogotá D.C., Colombia.
3. M.D., Neurólogo, neurofisiólogo, psicoanalista, Departamento de Neurología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - Hospital Universitario Infantil de San José, Bogotá D.C., Colombia.
4. M.D., Neurólogo, neurovascular intervencionista, Departamento de Neurología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - Hospital Universitario Infantil de San José, Bogotá D.C., Colombia.
5. M.D., Neurólogo, epileptólogo. Departamento de Neurología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - Hospital Universitario Infantil de San José, Bogotá D.C., Colombia.
6. M.D., Neurólogo, esp. trastornos del movimiento y enfermedad de Parkinson. Departamento de Neurología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - Hospital Universitario Infantil de San José, Bogotá D.C., Colombia.

Contribución a los autores: AVP: Realizó resumen de la historia clínica, síntesis de los resultados de laboratorios, neuroimágenes, búsqueda de literatura relacionada, redacción del texto. SFR: Revisión y aportes a la discusión. GAC: Revisión y correcciones del texto. HMJR: Revisión, edición del caso clínico. JM: Revisión y correcciones del texto. JDV: Análisis del caso, búsqueda de literatura, edición de la discusión, revisión, correcciones del texto y síntesis del mismo.

Recibido 20/5/20. Aceptado: 14/3/21.

Correspondencia: Juan Diego Vargas-Jaramillo, dr.juandiegovargas@gmail.com



SUMMARY

INTRODUCTION: sensory ganglionopathy is a rare complication of vitamin B12 deficiency, causing an spectrum of neurologic symptoms such as abnormal vibratory sensitivity, proprioception, gait disturbance and rarely movement disorders like pseudoathetosis and dystonia.

CLINICAL CASE: a 73-year-old man was admitted with numbness and clumsiness of his extremities, burning pain on palms and soles, postural instability and impaired walking. Neurological examination demonstrated hypesthesia and sensory ataxia of four limbs with associated pseudo athetoid movements of the upper limbs as a consequence of ganglionopathy by vitamin B12 deficiency, showing typical MRI inverted “V” sign due to degeneration of central projections from large sensory neurons, which was successfully treated with IM cyanocobalamin 4 months later.

CONCLUSIONS: sensory ganglionopathy in B12 deficit is a potentially reversible and underdiagnosed condition, which occasionally can present with movement disorders. Must be suspected in patients presenting with sensory deficits depending on richly myelinated axons. Usually with good prognosis after identifying the deficit's cause and giving proper treatment.

KEYWORDS: athetosis; dystonia; movement disorders; ataxia; peripheral nervous system; vitamin B12 deficiency (MeSH).

INTRODUCCIÓN

La atetosis es un término griego que significa “sin posición fija” y se refiere a un trastorno del movimiento hiperkinético descrito por primera vez por Hammond en 1871, consistente en movimientos torsionales lentos que típicamente comprometen los segmentos distales de las extremidades (1). El término atetosis es controversial, ya que en algunos artículos es definido como una forma de distonía, mientras que otros la clasifican como parte de las coreas. En la actualidad tiende al desuso y se reserva para la parálisis cerebral y la pseudoatetosis (2). Esta última se caracteriza por la imposibilidad de mantener una posición fija de las extremidades de localización distal, con presencia de movimientos torsionales lentos, irregulares, de baja amplitud, debido al déficit en el sentido de la posición de los segmentos corporales.

En las primeras descripciones se documentó su origen en la lesión de los núcleos basales, sin embargo, en 1876 Gowers ya describía un trastorno hiperkinético similar en pacientes posthemipléjicos con trastornos sensitivos asociados. En 1975 Dooling y Adams acuñaron el término pseudoatetosis para distinguir los trastornos de movimiento derivados del déficit propioceptivo, incluyendo lesiones desde el nervio periférico hasta la corteza parietal, pasando por los cordones posteriores y el tálamo (3).

Desde el punto de vista fenomenológico, podría hacerse referencia a este caso como corea, dado su carácter fluente y el patrón de movimiento impredecible, irregular y de mayor velocidad que la distonía (4). Sin embargo, ya que no presenta compromiso de músculos craneales y apendiculares proximales, con supresión del movimiento con la apertura ocular, y sin postura distónica, se trata de un movimiento pseudoatetósico (2).

Los casos de pseudoatetosis en la literatura son escasos (5) y han sido descritos en asociación con enfermedades desmielinizantes, mielitis, lepra, ataque cerebrovascular, lesiones isquémicas medulares, tumores, síndrome de desmielinización osmótica y déficit de cobre o zinc. El déficit de vitamina B12, como en el caso que se presenta a continuación, es una causa muy inusual de pseudoatetosis; solo se encuentran cinco casos reportados en la literatura, de los cuales cuatro tienen presentación en miembros superiores (6-9) y uno en las cuatro extremidades (10). Las causas informadas fueron gastritis atrófica y un caso por inhalación crónica de óxido nítrico con fines recreativos.

Presentación del caso

Paciente masculino de 73 años con historia de dos años de evolución consistente en sensación progresiva de hormigueo y adormecimiento en las manos que posteriormente comprometió los pies, asociado con dolor tipo urente. En sus múltiples consultas se manejó con pregabalina y alcanzó mejoría del dolor neuropático, pero sin modificación del déficit sensitivo.

Aproximadamente ocho semanas antes del ingreso, el paciente comenzó a presentar una pérdida de peso no intencionada (7 kg) y empeoramiento gradual de la marcha. Al inicio su esposa notó una marcha enlentecida y progresivamente presentaba cada vez mayor dificultad para mantenerse en pie de manera estable, con lateropulsión hacia la derecha y haciéndose torpe con sus manos. Con posterioridad perdió la posibilidad de caminar sin apoyo, debido a lo que refería como “sensación de caminar sobre las nubes”, por lo que fue derivado al servicio de urgencias.

En su historia médica hay antecedentes de hipertensión, hipotiroidismo, dislipidemia, hiperplasia prostática benigna, EPOC y trombosis de la vena yugular interna de etiología aún indeterminada. Su medicación incluye losartan, carvedilol, atorvastatina, levotiroxina y bromuro de ipratropio. Es un exfumador de 36 paquetes/año hace 20 años y niega consumo de alcohol o drogas ilícitas. A la revisión por sistemas manifiesta disminución gradual de la ingesta de proteína animal desde hace dos años, debido al mal estado de su prótesis dental y no dejó de comer huevos ni lácteos. Niega síntomas disautonómicos o síntomas secos.

Al examen físico tuvo signos vitales normales, con evidencia de palidez mucocutánea, sin ictericia, glositis ni visceromegalia. En el examen neurológico, el habla y el lenguaje no tenían alteraciones, en tanto que el test de minimental puntuó 25/30, debido a desorientación en el día y la fecha (8/10) y déficit en el recobro de recuerdos (2/3). Por el déficit de la coordinación, no pudo completar tareas de planeación ni la copia de figuras (7/9). Los pares craneales estuvieron normales. El tono y el trofismo muscular se encontraban dentro de la normalidad, con fuerza 5/5 en las cuatro extremidades, excepto una leve limitación para la abducción del hombro derecho en relación con una lesión previa del manguito rotador.

Los reflejos miotendinosos se encontraban abolidos en las cuatro extremidades, con respuesta plantar flexora bilateral. Por su parte, la sensibilidad termoalgésica se observó preservada de manera simétrica, con disminución de la sensibilidad dolorosa profunda de distribución homogénea en las cuatro extremidades, asociado con parestesias de la misma distribución, disminución de la percepción cinestésica y de la posición articular (hasta articulaciones glenohumeral y coxofemoral), con apalestesia de los miembros inferiores hasta las espinas ilíacas anterosuperiores de forma simétrica (diapasón 128 Hz). No presentó dismetría ni disdiadococinesia y el signo de Romberg fue positivo. Se encontró inestabilidad postural, con aumento de la base de sustentación, ataxia para la marcha y movimientos espontáneos ondulantes, arrítmicos y fluentes de los dedos que se acentuaban con las posturas y el cierre ocular, disminuían con el reposo y desaparecían durante el sueño (figura 1).

Electrolitos, función renal y hepática, hemograma con leucopenia (blancos: 3890 mm³), con anemia macrocítica con un nivel de hemoglobina de 8,7 g/dl, elevación del volumen corpuscular medio de 110 fl y trombocitopenia de 115.700 mm³. El análisis del líquido cefalorraquídeo fue normal. El nivel sérico de vitamina B12 fue de 83 pg/ml (valores normales institucionales: 211-946 pg/ml) y el ácido fólico se encontró normal.

Los estudios de neuroconducción mostraron ausencia homogénea y simétrica de respuestas sensitivas, así como



Figura 1. Pseudoatetosis
Fuente: de los autores.

del reflejo H, con preservación completa de las respuestas motoras y la onda F, lo que es sugestivo de ganglionopatía sensitiva. Se llevó a cabo una resonancia magnética (RMN) de la médula cervicodorsal, la cual evidenció el signo de la “V” invertida longitudinalmente extensa desde C1, que involucra la totalidad de la médula cervical y torácica (figura 2).

Asimismo, se realizó endoscopia de vías digestivas altas con evidencia de gastritis atrófica antral. En ausencia de otras causas para el déficit de vitamina B12, con excepción de la nutricional y el hallazgo de gastritis atrófica, se inició terapia de reemplazo con cianocobalamina en dosis de 1000 µg intramuscular por día durante la primera semana, para continuar la misma dosis una vez a la semana por cuatro semanas y después una vez al mes.

En control médico a los cuatro meses, con dosis acumulada de 13 mg de cianocobalamina, se encontró resolución de la inestabilidad postural y de la ataxia de la marcha, así como mejoría de la percepción cinestésica en las cuatro extremidades e hipopalestesia en los miembros inferiores con distribución parcheada. De la misma manera, se observó percepción dolorosa profunda, signo de Romberg negativo y resolución de la pseudoatetosis. El hemograma presenta 6730 mm³ de glóbulos blancos, hemoglobina de 16,7 g/dl,

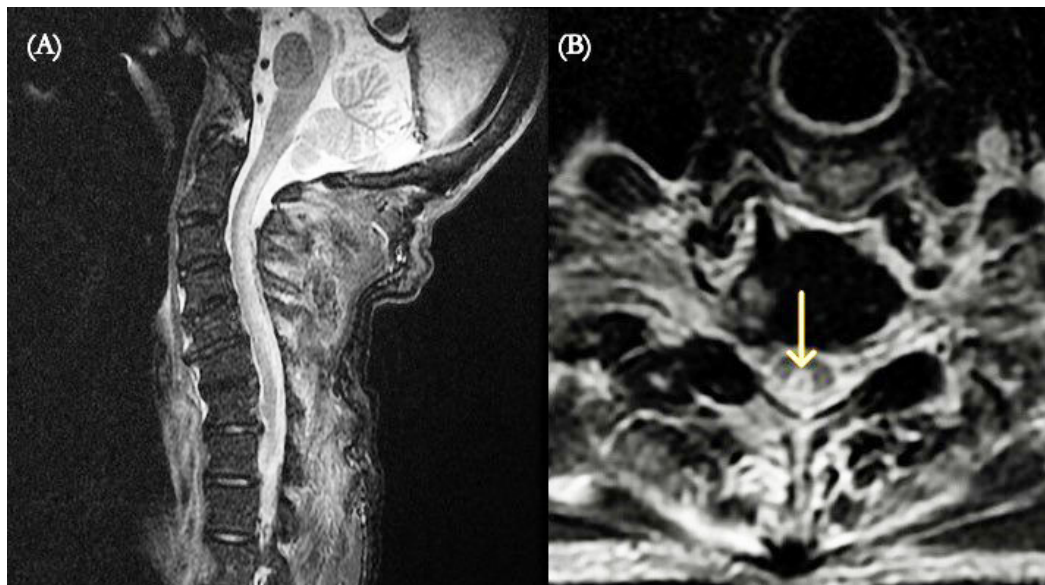


Figura 2. RMN columna secuencia ponderada en T2

(A) Corte sagital : alta intensidad de la señal en los cordones posteriores desde C1 en toda la extensión de los segmentos cervicales y torácicos.

(B) Corte axial: alta intensidad de la señal en los cordones posteriores en segmento torácico - signo de la “V” invertida.

Fuente: de los autores.

volumen corpuscular medio de 88 fl y 462.000 plaquetas. El perfil autoinmune presenta anticuerpos antinucleares (ANA), antígenos nucleares extraíbles (ENA) y factor reumatoideo negativos y nivel sérico de vitamina B12 de 377 pg/ml (valores normales: 187-883 pg/ml). Debido al inicio de la pandemia, no fue posible realizar anticuerpos anticélulas parietales ni antifactor intrínseco; tampoco se hicieron neuroconducciones de control.

DISCUSIÓN

Se presenta el caso de un paciente adulto mayor con déficit de vitamina B12 que se manifiesta como gangliopatía sensitiva probable, documentada por medio del estudio electrofisiológico con un puntaje > 6,5, según los criterios validados por Camdessanché y colaboradores (11). Clínicamente se presentó con hipoestesia profunda, déficit propioceptivo, ataxia sensitiva y pseudoatetosis de los miembros superiores, como consecuencia del déficit en la percepción de posición en los segmentos corporales (12).

Las neuropatías son una manifestación frecuente del déficit de vitamina B12, debido al papel de la cianocobalamina como cofactor de las enzimas L-metil-Malonil CoA mutasa y metionina sintasa. En tales circunstancias dicha deficiencia ocasiona la inserción anómala de ácidos grasos

de cadena par, de modo que se forman vainas de mielina defectuosas e inestables (13). Modelos animales han documentado edema intersticial y de la mielina con mínimo o ningún daño axonal, sin signos segmentarios de desmielinización o remielinización (14).

Las formas clínicas mejor caracterizadas son la degeneración subaguda combinada y la polineuropatía periférica (15). Sin embargo, un estudio retrospectivo que examinó las características electrofisiológicas de pacientes con polineuropatías respondedoras a vitamina B12 durante un periodo de tres años, identificó que el 44% de los pacientes presentaba polineuropatía axonal simétrica dependiente de longitud, mientras que en el 56% se observaba neuropatía sensitiva. En esta misma cohorte la media del tiempo promedio de mejoría clínica después de la reposición de cianocobalamina fue de siete semanas. Por su parte, el análisis histopatológico reveló una importante degeneración axonal sin signos de regeneración de las fibras implicadas (16).

Los trastornos del movimiento son infrecuentes, aparte de la pseudoatetosis se describen la corea, el temblor, las mioclonías y la distonía. Pueden aparecer tardíamente, e incluso manifestarse posteriormente al inicio del tratamiento (13). La severidad del cuadro neurológico no guarda relación con los valores de la hemoglobina o la cianocobalamina (17).

El patrón radiológico típico está representado por la imagen en “V” invertida, que es la presencia de señal hiperintensa simétrica de los cordones posteriores en imágenes ponderadas en T2, sin restricción de la difusión de partículas de agua ni captación del medio de contraste. Este signo también puede verse en pacientes con mielopatía por déficit de cobre y exposición al óxido nitroso, aunque con menor frecuencia (18). Si bien este es un hallazgo característico de la degeneración subaguda combinada (17), también se encuentra en la ganglionopatía sensitiva. Lo anterior, debido a la degeneración de las proyecciones centrales de estas fibras sensitivas, lo que ocasiona la misma hiperintensidad de los cordones posteriores (19).

Se puede concluir que el déficit de vitamina B12 es una causa subdiagnosticada de ganglionopatía sensitiva y pseudoatetosis, probablemente por la baja sensibilidad de los métodos de cuantificación de sus concentraciones, de manera que sus valores reales se sobreestiman y se presenta, por consiguiente, un retraso diagnóstico (20). Un alto índice de sospecha puede llevar a confirmar la correlación etiológica de un porcentaje de las ganglionopatías consideradas “idiopáticas” al medir los niveles de sus metabolitos: el ácido metilmalónico y la homocisteína (21). Aparte de

las manifestaciones neurológicas, también se encuentran manifestaciones sistémicas características como la anemia macrocítica; sin embargo, en ocasiones los síntomas neurológicos preceden a los hematológicos, lo que contribuye al retraso en el diagnóstico (22). En este caso en particular se consideró la etiología más probable, en ausencia, hasta el momento, de patología neoplásica, autoinmune e infecciosa y la mejoría del trastorno del movimiento paralelamente a la mejoría de la propiocepción, la ataxia sensitiva y la anemia macrocítica.

Agradecimientos

A nuestro paciente, que con generosidad ha permitido la elaboración de este trabajo.

Financiación

Ninguno de los autores recibió alguna remuneración o ayuda financiera para desarrollar el trabajo.

Conflicto de intereses

No existe ningún conflicto de intereses por parte de alguno de los autores.

REFERENCIAS

- Morris JG, Jankelowitz SK, Fung VS, Clouston PD, Hayes MW, Grattan-Smith P. Athetosis I: historical considerations. *Mov Disord.* 2002;17(6):1278-80.
- Cardoso F. Expert comment to “Simultaneous acute presentation of generalized chorea and subacute combined degeneration of the spinal cord secondary to vitamin B12 deficiency”. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018;55:5.
- Dooling EC, Adams RD. The pathological anatomy of post-hemiplegic athetosis. *Brain.* 1975;98(1):29-48.
- Sanger TD, Chen D, Fehlings DL, Hallett M, Lang AE, Mink JW, et al. Definition and classification of hyperkinetic movements in childhood. *Mov Disord.* 2010;25(11):1538-49.
- Spitz M, Costa Machado AA, Carvalho RoC, Maia FM, Haddad MS, Calegario D, et al. Pseudoathetosis: report of three patients. *Mov Disord.* 2006;21(9):1520-2.
- Blunt SB, Silva M, Kennard C, Wise R. Vitamin B12 deficiency presenting with severe pseudoathetosis of upper limbs. *Lancet.* 1994;343(8896):550.
- Diamond AL, Diamond R, Freedman SM, Thomas FP. “Whippets-induced cobalamin deficiency manifesting as cervical myelopathy”. *J Neuroimaging.* 2004;14(3):277-80.
- Larner AJ, Zeman AZ, Allen CM, Antoun NM. MRI appearances in subacute combined degeneration of the spinal cord due to vitamin B12 deficiency. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997;62(1):99-100.
- Reggio E, Lanzafame S, Giliberto C, Nastasi L, Nicoletti A, Zappia M. Subacute combined degeneration of the spinal cord presenting with pseudoathetosis of the upper limbs. *Eur J Neurol.* 2013;20(1):e26-7.
- Sciacca G, Le Pira F, Mostile G, Nicoletti A, Zappia M. Toe pseudoathetosis in vitamin B12 deficiency. *Eur J Neurol.* 2016;23(5):e30-1.
- Camdessanché JP, Jousserand G, Ferraud K, Vial C, Petiot P, Honnorat J, et al. The pattern and diagnostic criteria of sensory neuronopathy: a case-control study. *Brain.* 2009;132(Pt 7):1723-33.
- Sharp FR, Rando TA, Greenberg SA, Brown L, Sagar SM. Pseudochoreoathetosis. Movements associated with loss of proprioception. *Arch Neurol.* 1994;51(11):1103-9.
- de Souza A, Moloi MW. Involuntary movements due to vitamin B12 deficiency. *Neurol Res.* 2014;36(12):1121-8.
- Tredici G, Buccellato FR, Braga M, Cavaletti G, Ciscato P, Moggio M, et al. Polyneuropathy due to cobalamin deficiency in the rat. *J Neurol Sci.* 1998;156(1):18-29.
- Kumar N. Neurologic aspects of cobalamin (B12) deficiency. *Handb Clin Neurol.* 2014;120:915-26.
- Franques J, Chiche L, De Paula AM, Grapperon AM, Attarian S, Pouget J, et al. Characteristics of patients with vitamin B12-responsive neuropathy: a case series with systematic

- repeated electrophysiological assessment. *Neurol Res.* 2019;41(6):569-76.
17. Cao J, Su ZY, Xu SB, Liu CC. Subacute combined degeneration: a retrospective study of 68 cases with short-term follow-up. *Eur Neurol.* 2018;79(5-6):247-55.
 18. Gürsoy AE, Kolukisa M, Babacan-Yıldız G, Celebi A. Subacute combined degeneration of the spinal cord due to different etiologies and improvement of MRI findings. *Case Rep Neurol Med.* 2013;2013:159649.
 19. Sghirlanzoni A, Pareyson D, Lauria G. Sensory neuron diseases. *Lancet Neurol.* 2005;4(6):349-61.
 20. Saperstein DS, Wolfe GI, Gronseth GS, Nations SP, Herbelin LL, Bryan WW, et al. Challenges in the identification of cobalamin-deficiency polyneuropathy. *Arch Neurol.* 2003;60(9):1296-301.
 21. Franques J, Chiche L, Mathis S. Sensory neuropathy revealing severe vitamin B12 deficiency in a patient with anorexia nervosa: an often-forgotten reversible cause. *Nutrients.* 2017;9(3):281.
 22. Ralapanawa DM, Jayawickreme KP, Ekanayake EM, Jayalath WA. B12 deficiency with neurological manifestations in the absence of anaemia. *BMC Res Notes.* 2015;8:458.