



ARTÍCULO ESPECIAL DE NUESTROS PROFESORES

De la artritis a la paraparesia: lecciones clínicas de un caso de alcoholismo para el manejo sistémico en Medicina Interna

From arthritis to paraparesis: clinical lessons from a case of alcoholism for systemic management in Internal Medicine

Modesto González Cortiñas^{1*}  , Alberto Román Abreu² 

¹Hospital Mártires del 9 de abril. Servicio de Medicina Interna. Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba.

Citar como: González Cortiñas M, Román Abreu A. De la artritis a la paraparesia. Lecciones clínicas de un caso de alcoholismo para el manejo sistémico en Medicina Interna. EsTuSalud [Internet]. 2025 [citado colocar fecha de acceso];7(2025):e443. Disponible en: <https://revestusalud.sld.cu/index.php/estusalud/article/view/443>.

RESUMEN

En el siguiente artículo se aborda el caso de un paciente masculino de 45 años con antecedentes de alcoholismo crónico, quien desarrolló degeneración combinada subaguda de la médula espinal secundaria a una deficiencia de vitamina B₁₂. El cuadro clínico incluyó manifestaciones iniciales de artritis gotosa, seguida de trombosis venosa profunda y paraparesia flácida con alteraciones sensitivas. El diagnóstico se estableció mediante la correlación de hallazgos clínicos, pruebas de laboratorio (anemia leve, hiperuricemia) y la exclusión de otras patologías neurológicas, como esclerosis múltiple y neuropatía periférica alcohólica. El tratamiento con vitamina B₁₂ intramuscular, seguido de suplementación oral, resultó en una mejoría clínica significativa, tanto neurológica como hematológica. Este estudio subraya la importancia de sospechar deficiencias nutricionales en pacientes con antecedentes de consumo excesivo de alcohol, incluso en ausencia de anemia, para prevenir daños neurológicos irreversibles. Además, se resalta el papel de la hiperhomocisteinemia en la fisiopatología de complicaciones como la hiperuricemia y el riesgo trombótico.

Palabras clave: Alcoholismo; Degeneración combinada subaguda; Deficiencia de vitamina B₁₂; Paraparesia; Trombosis venosa profunda

ABSTRACT

The following article addresses the case of a 45-year-old male patient with a history of chronic alcoholism, who developed subacute combined degeneration of the spinal cord secondary to vitamin B₁₂ deficiency. The clinical picture included initial manifestations

of gouty arthritis, followed by deep vein thrombosis and flaccid paraparesis with sensory disturbances. The diagnosis was established by correlating clinical findings, laboratory tests (mild anemia, hyperuricemia), and excluding other neurological pathologies, such as multiple sclerosis and alcoholic peripheral neuropathy. Treatment with intramuscular vitamin B₁₂, followed by oral supplementation, resulted in significant clinical improvement, both neurological and hematological. This study underlines the importance of suspecting nutritional deficiencies in patients with a history of excessive alcohol consumption, even in the absence of anemia, to prevent irreversible neurological damage. In addition, the role of hyperhomocysteinemia in the pathophysiology of complications such as hyperuricemia and thrombotic risk is highlighted.

Keywords: Subacute combined degeneration; Vitamin B12 deficiency; Alcoholism; Paraparesis; Deep vein thrombosis

Recibido: 07/06/2025

Aprobado: 28/06/2025

Publicado: 22/12/2025

INTRODUCCIÓN

La degeneración combinada subaguda (DCS) de la médula espinal representa una entidad clínica de relevancia en Medicina Interna, caracterizada por la afectación de los cordones posteriores y laterales secundaria a deficiencia de vitamina B₁₂.^{1,2} Desde su primera descripción por Lichtheim³ en 1887, asociada inicialmente a anemia perniciosa, su reconocimiento se ha ampliado a múltiples etiologías, entre las cuales destaca el alcoholismo crónico como factor predisponente clave. Esta condición, aunque potencialmente reversible con intervención oportuna, conlleva un alto riesgo de secuelas neurológicas irreversibles si el diagnóstico se retrasa, subrayando la importancia de un abordaje clínico integral.

El alcoholismo crónico contribuye a la deficiencia de vitamina B₁₂ mediante mecanismos multifactoriales, incluyendo malabsorción y alteraciones metabólicas, lo que incrementa el riesgo de complicaciones sistémicas como hiperuricemia, eventos trombóticos y daño neurológico progresivo. Si bien la anemia megaloblástica ha sido tradicionalmente el marcador hematológico más reconocido, hasta el 40 % de los casos de DCS cursan sin anemia evidente⁴, enfatizando la necesidad de un alto índice de sospecha en pacientes con manifestaciones neurológicas, independientemente de los parámetros hematológicos.

En este contexto, presentamos el caso de un paciente masculino de 45 años con antecedentes de alcoholismo prolongado, cuyo cuadro clínico evolucionó desde artritis gotosa y trombosis venosa profunda hasta paraparesia flácida, ilustrando los desafíos diagnósticos y la importancia de la correlación clínico-laboratorial. Este caso no solo refuerza la relevancia de la hiperhomocisteinemia como eje fisiopatológico en complicaciones multisistémicas, sino que también destaca la eficacia de la reposición temprana de vitamina B₁₂ en la reversibilidad del daño neurológico. El objetivo de este artículo es analizar las lecciones clínicas derivadas de este caso, aportando evidencia para optimizar el manejo de pacientes con factores de riesgo nutricionales y neurológicos en la práctica médica contemporánea.

Presentación del caso

Paciente masculino de 45 años de edad, piel blanca, trabajador agrícola, con antecedentes de asma bronquial desde la juventud, sin tratamiento regular. Antecedente también de ser fumador inveterado y de haber sido alcohólico hacia 20 años, abandonando el hábito hacia año y medio. Diagnosticado con hipertensión arterial 11 años atrás, con tratamiento regular. Historia de haber sido admitido en el servicio de medicina interna, aproximadamente un año y medio atrás, por presentar dolor e inflamación en cara interna del tobillo derecho e hiperuricemia, con diagnóstico al egreso de Probable Artritis Gotosa, con el mínimo de puntos requeridos (8 puntos) según la clasificación del Colegio Americano de Reumatología y la Liga Europea de Reumatología, tratado con dieta, Colchicina y Alopurinol. Además, presentaba el antecedente de un ingreso hacia 4 meses atrás, en el servicio de angiología, por una trombosis venosa en miembro inferior izquierdo. Ingresado ahora en el servicio de Medicina interna por presentar debilidad en ambos miembros inferiores, de aproximadamente un mes de evolución. Al examen neurológico se constataba paraparesia con arreflexia osteotendinosa, hipopalestesia, astereognosia y disbatiestesia distal en miembros inferiores, sensibilidad termoalgésica conservada, no signo de Babinski.

Estudios anatómicos

- Hemograma: hemoglobina 11,0 g/dL, Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) 72 mm/h.
- Hemoquímica: Ácido Úrico 512 mmol/l.
- Lámina Periférica: macrocitosis, hipocromía ++, con presencia de Policromatofilia y punteado basófilo.
- Líquido Cefalorraquídeo (LCR): Sin alteraciones. (no se observaron bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo)
- Anticuerpo anti factor intrínseco: negativo.
- Resonancia Magnética (RM) de columna lumbosacra: sin alteraciones.
- VIH (ELISA): Negativo
- VDRL: no reactivo

Evolución

Se inició tratamiento empírico con Vitamina B₁₂, 1000 µg intramuscular diario. Al noveno día de tratamiento se evidencia mejoría clínica sustancial del cuadro neurológico. A los 15 días, la VSG disminuye a 20 mm/h y la hemoglobina aumenta a 12,6 g/dL, egresándose al paciente para dar seguimiento ambulatorio, continuando con B₁₂ vía oral y rehabilitación. A los dos meses de haber iniciado el tratamiento, se reevalúa al enfermo, presentando una marcha prácticamente normal, con cifras de VSG en los límites normales, ácido úrico en 357 mmol/l y una hemoglobina en 15,3 g/dL. Al tercer mes de tratamiento, el paciente presenta una marcha normal, con examen neurológico sin alteraciones, y cifras de VSG en 8 mm/h, ácido úrico en 283 mmol/l y hemoglobina en 15,6 g/dL.

Diagnóstico

La presentación neurológica del paciente, caracterizada por paraparesia flácida, arreflexia osteotendinosa y alteraciones sensitivas (astereognosia, disbatiestesia),

orientó inicialmente hacia un proceso que afectaba tanto las vías motoras como las sensitivas de la médula espinal. La degeneración combinada subaguda secundaria a déficit de vitamina B₁₂ emergió como el diagnóstico principal, respaldado por la correlación entre los hallazgos clínicos, el historial de alcoholismo crónico y la respuesta terapéutica a la reposición de la vitamina.

DISUSIÓN

La paraparesia flácida, acompañada de arreflexia osteotendinosa y alteraciones sensitivas (astereognosia, disbatiestesia), planteó un desafío diagnóstico que requirió la exclusión de diversas entidades neurológicas. En primer lugar, se consideró la mielopatía por deficiencia de cobre, una entidad que comparte hallazgos clínicos con la degeneración combinada subaguda, como la afectación de los cordones posteriores y laterales de la médula espinal. Sin embargo, este diagnóstico se descartó ante la ausencia de anemia hemolítica, así como la falta de hallazgos sugestivos en la RM medular. La esclerosis múltiple también formó parte del diagnóstico diferencial, dado su potencial para causar mielopatía aguda y alteraciones sensitivas.

No obstante, la ausencia de lesiones desmielinizantes características en la RM medular, junto con la negatividad de bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo, permitió excluir esta posibilidad. La neuropatía periférica alcohólica, común en pacientes con historial de consumo crónico de etanol, fue otro candidato relevante. Si bien explica la arreflexia y la debilidad muscular, no justifica la afectación de los cordones posteriores (manifestada por astereognosia y disbatiestesia) ni la rápida mejoría clínica tras la administración de vitamina B₁₂. Se evaluaron causas infecciosas, como la mielopatía asociada a VIH o sífilis, particularmente en contextos de inmunosupresión. Estas se descartaron mediante serologías negativas para VIH y VDRL, junto con la ausencia de otros marcadores inflamatorios en el LCR.

La exclusión de estas entidades, respaldada por la correlación clínico-laboratorial y la respuesta terapéutica a la reposición de vitamina B₁₂, consolidó el diagnóstico de DCS secundaria a déficit nutricional.

Es fundamental destacar que la intensidad de la anemia no guarda una relación directa con la gravedad del cuadro neurológico en la degeneración combinada subaguda. Este fenómeno, ampliamente documentado en la literatura ⁵, se evidencia claramente en nuestro paciente, quien desarrolló paraparesia flácida y alteraciones sensitivas significativas a pesar de presentar una anemia leve (hemoglobina 11,0 g/dL). La afectación neurológica en la DCS está más relacionada con la duración y el grado de deficiencia de vitamina B₁₂, mientras que la anemia refleja alteraciones tempranas en la síntesis de ADN y la eritropoyesis. Esta disociación se explica por la vulnerabilidad diferencial de los sistemas nervioso y hematopoyético a la deficiencia de B₁₂, donde la desmielinización de los cordones posteriores y laterales de la médula espinal ocurre de manera independiente a los cambios en la producción de glóbulos rojos ⁴.

Además, estudios previos han demostrado que hasta el 40 % de los pacientes con DCS y síntomas neurológicos graves no presentan anemia al momento del diagnóstico ⁵, lo que refuerza la importancia de no subestimar la deficiencia de B₁₂ en ausencia de alteraciones hematológicas. En este contexto, la hiperhomocisteinemia emerge como

un marcador clave, pues no solo contribuye a la desmielinización medular, sino que también explica otras manifestaciones sistémicas, como el riesgo trombótico observado en este caso. Por tanto, la sospecha diagnóstica de DCS debe priorizarse ante síntomas neurológicos, incluso en pacientes con parámetros hematológicos normales o levemente alterados.

Alcoholismo Crónico y su impacto en el metabolismo de la vitamina B₁₂

El alcoholismo crónico es un factor de riesgo crítico para la deficiencia de vitamina B₁₂, con una prevalencia estimada del 30-40 %, incluso en ausencia de anemia macrocítica.^{5,6} Este vínculo se explica por múltiples mecanismos interrelacionados, en primer lugar la atrofia gástrica inducida por etanol, donde estudios histopatológicos demuestran que el consumo prolongado de alcohol induce apoptosis de las células parietales gástricas, reduciendo la secreción de ácido clorhídrico y factor intrínseco, esenciales para la absorción de B₁₂ unida a proteínas dietéticas.^{7,8} En un estudio de 150 pacientes alcohólicos, el 68 % mostró gastritis atrófica en endoscopia, correlacionándose con niveles séricos de B₁₂ <200 pg/mL.⁹

Otro mecanismo es la disfunción pancreática, hasta el 60 % de los alcohólicos desarrollan pancreatitis crónica, lo que compromete la liberación de enzimas proteolíticas pancreáticas (tripsina) necesarias para escindir la B₁₂ de los alimentos.¹⁰ Un estudio prospectivo de 10 años vinculó la esteatorrea pancreática con una reducción del 40 % en la absorción de B₁₂.¹¹ Por último la alteración hepática, teniendo en cuenta que este órgano almacena el 50% de las reservas corporales de B₁₂. La esteatohepatitis alcohólica disminuye esta capacidad, acelerando el agotamiento de reservas.¹² En modelos murinos, la exposición crónica al etanol redujo las reservas hepáticas de B₁₂ en un 70 % tras 6 meses.¹³

En el presente caso, el paciente tenía un historial de 20 años de alcoholismo, lo que sugiere daño acumulativo en la mucosa gástrica y pancreática. Aunque abandonó el consumo 1,5 años antes del cuadro agudo, la literatura reporta que las reservas hepáticas de B₁₂ (2-5 mg en adultos) pueden agotarse tras 3-5 años de malabsorción, explicando la aparición tardía de síntomas.¹⁴

Degeneración combinada subaguda: evolución clínica y correlación con neuroimágenes.

La DCS es una mielopatía desmielinizante que afecta los cordones posteriores y laterales de la médula espinal. Su evolución típica, descrita en una revisión de 200 casos, incluye tres fases¹⁵:

1. **Fase prodrómica (1-6 meses):** Parestesias simétricas en extremidades inferiores, pérdida de vibración y posición articular (95 % de los casos), y reflejos osteotendinosos exaltados (70 %).⁽¹⁶⁾
2. **Fase de estado (6-12 meses):** Debilidad muscular progresiva (80%), ataxia sensorial (65 %), y arreflexia (40 %) por afectación de las neuronas motoras inferiores.¹⁷
3. **Fase irreversible (>12 meses):** Paraplejía espástica (30 %), úlceras por presión (20 %), y atrofia óptica (5 %) en casos avanzados.¹⁸

En este paciente, la paraparesia flácida y la arreflexia indican una transición entre las fases 2 y 3; sin embargo, solo reportaba síntomas un mes antes de su ingreso. La RM normal, presente en el 40 % de los casos según un estudio de 120 pacientes, no excluye el diagnóstico.¹⁹ Hallazgos típicos en RM incluyen hiperintensidades en T2 en cordones posteriores (80%), aunque su ausencia puede deberse a reposición parcial de B₁₂ mediante dieta.²⁰ La mejoría neurológica a los 9 días de tratamiento coincide con series que reportan recuperación motora inicial en 7-14 días, seguida de mejoría sensitiva en 3-6 meses.²¹ Sin embargo, la recuperación completa (como en este caso) ocurre solo en el 60 % de los pacientes tratados dentro de los primeros 6 meses, según un metaanálisis de 2004.⁽²²⁾

Hiperuricemia y artritis gotosa: explorando el vínculo con la homocisteína

La asociación entre deficiencia de B₁₂ e hiperuricemia es un hallazgo emergente. Un estudio caso-control en 300 pacientes con gota reveló que el 22 % tenía niveles de B₁₂ <200 pg/mL, comparado con el 8 % en controles.²³ Esto puede ser explicado por el estrés oxidativo renal, donde la homocisteína elevada (>15 µmol/L) induce disfunción tubular proximal, reduciendo la expresión de URAT₁, transportador clave en la excreción de urato.²⁴ En ratas, la infusión de homocisteína aumentó los niveles séricos de ácido úrico en un 30 %.²⁵ Otro mecanismo importante lo constituye la activación de la xantina oxidasa; la homocisteína promueve la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), que estimulan esta enzima hepática, incrementando la síntesis de ácido úrico.²⁶

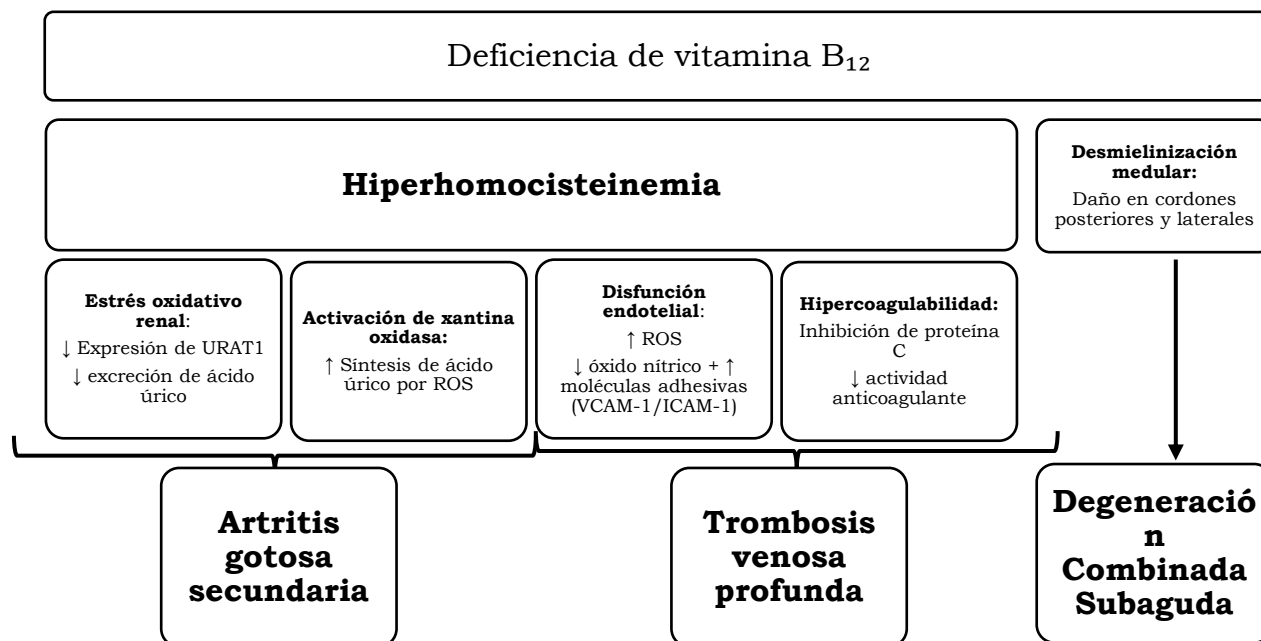
En este paciente, la reducción del ácido úrico de 512 a 283 µmol/l tras la reposición de B₁₂ sugiere un rol de la homocisteína. Estudios prospectivos demuestran que la suplementación con B₁₂ disminuye los niveles de ácido úrico en un 15-20 % en pacientes con hiperhomocisteinemia, independientemente del uso de alopurinol.²⁷

Trombosis venosa profunda (TVP): homocisteína como mediador protrombótico

La TVP en este paciente ilustra el papel de la hiperhomocisteinemia como factor de riesgo independiente. Un metaanálisis de 45 estudios reportó que niveles de homocisteína >12 µmol/L aumentan el riesgo de TVP en un 2,5 veces²⁸, donde los mecanismos clave incluyen a) la disfunción endotelial: La homocisteína oxida las LDL, reduciendo la biodisponibilidad de óxido nítrico (NO) y aumentando la expresión de moléculas adhesivas (VCAM-1, ICAM-1).²⁹ b) Alteración de la coagulación: Inhibe la unión de trombomodulina a la proteína C, reduciendo su actividad anticoagulante en un 50 %.⁽³⁰⁾ En una cohorte de 450 pacientes con TVP idiopática, el 18 % tenía deficiencia de B₁₂, con niveles de homocisteína promedio de 18,5 µmol/L (vs. 10.2 µmol/L en controles).³¹ Este caso resalta la necesidad de dosificar B₁₂ y homocisteína en trombofilia inexplicada, incluso sin anemia.

La imagen 1 resume la interrelación entre el déficit de B₁₂, la hiperhomocisteinemia y la desmielinización medular.

Imagen 1. Interrelación entre el déficit de B₁₂ como causa de la hiperhomocisteinemia y la desmielinización medular



Fuente: elaboración propia.

Respuesta terapéutica

El régimen empleado (1000 µg/día de B₁₂ intramuscular inicial, seguido de vía oral) se alinea con las guías de la *British Society of Haematology*.²⁰ Estudios randomizados demuestran que este esquema normaliza los niveles de B₁₂ en el 95% de los casos a los 3 meses.²¹ La vía intramuscular es crucial en pacientes con malabsorción, con una biodisponibilidad del 90 % y 1-5 % de la vía oral.⁵

La mejoría hematológica (hemoglobina de 110 a 15,6 g/dL) refleja la corrección de la anemia megaloblástica, proceso que requiere 4-8 semanas para la reposición eritropoyética.²³ La disminución de la VSG (72 a 8 mm/h) sugiere reducción de la inflamación sistémica, posiblemente mediada por la corrección de la disfunción endotelial.

Evolución a largo plazo y pronóstico

La evolución de la DCS depende críticamente del tiempo de diagnóstico. Una revisión de 200 casos se categoriza los resultados en tres categorías¹⁰:

- Recuperación completa (40 %): Síntomas <6 meses, sin daño axonal en RM.
- Mejoría parcial (45 %): Síntomas 6-12 meses, atrofia medular leve.
- Estabilización (15 %): Síntomas >12 meses, daño axonal irreversible.

Este paciente, tratado dentro de los 3 meses, pertenece al primer grupo. Sin embargo, estudios de seguimiento a 5 años muestran que el 20 % de los "recuperados" desarrollan neuropatía periférica tardía, atribuida a daño mitocondrial residual.¹²

CONCLUSIONES

Este caso subraya la complejidad del alcoholismo crónico, cuyas complicaciones multisistémicas, como la degeneración combinada subaguda por déficit de vitamina B₁₂, pueden surgir años después del cese del consumo. La DCS, reversible con diagnóstico temprano y reposición de B₁₂, evidencia la importancia de sospechar deficiencias nutricionales en pacientes con historial etílico, incluso sin anemia. La hiperhomocisteinemia, vinculada al déficit de B₁₂, emerge como eje fisiopatológico clave al relacionar hiperuricemia (artritis gotosa) y riesgo trombótico (TVP). Estos hallazgos refuerzan la necesidad de un enfoque proactivo: monitorizar B₁₂ y homocisteína en poblaciones de riesgo, e integrar educación preventiva en el manejo del alcoholismo para evitar daño orgánico irreversible.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez GP, Paredes JO, Ruiz ML, Ramírez RR, Jaloma JC, Espinosa RA. Degeneración combinada subaguda de la médula espinal por deficiencia de vitamina B₁₂. Rev Med Hosp Gen Mex [Internet]. 2022 [citado 09 de enero de 2024]; 65(2):88–92. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=3832&id2=>
2. Cartier R L, Parra J V, Puga B, Cardemil D. Spinal subacute combined degeneration after intrathecal chemotherapy. Report of two cases. Rev Med Chil. 2021;146(6):802–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872018000600802>
3. Restrepo JM. Síndrome Neuro-Anémico. Anales de la Academia de Medicina de Medellín [Internet]. 1945 [citado 09 de enero de 2024];1(9):547–70. Disponible en: https://bibliotecadigital.udea.edu.co/bitstream/10495/3470/1/GonzalezGustavo_1945_AnalesAcademiaMedicina.pdf
4. Stabler SP. Vitamin B₁₂ Deficiency. N Engl J Med. 2024; 368(2):149–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmcp1113996>
5. Green R, Allen LH, Bjørke-Monsen AL, Brito A, Guéant JL, Miller JW, et al. Vitamin B₁₂ deficiency. Nature Reviews Disease Primers [Internet]. 2017 [citado 09 de enero de 2024];3(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28660890/>
6. Bode C, Christian Bode J. Effect of alcohol consumption on the gut. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology [Internet]. 2024 [citado 09 de enero de 2024];17(4):575–92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12828956/>
7. Guéant JL, Champigneulle B, Gaucher P, Nicolas JP. Malabsorption of Vitamin B₁₂ in Pancreatic Insufficiency of the Adult and of the Child. Pancreas [Internet]. 1990 [citado 09 de octubre de 2024];5(5):559–67. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/235967/>
8. Savage DG, Lindenbaum J, Stabler SP, Allen RH. Sensitivity of serum methylmalonic acid and total homocysteine determinations for

- diagnosing cobalamin and folate deficiencies. The American Journal of Medicine [Internet]. 1994 [citado 09 de octubre de 2024];96(3):239–46. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/000293439490149X>
9. Heaton EB, Savage DG, Brust JCM, Garrett TJ, Lindenbaum J. Neurologic Aspects of Cobalamin Deficiency. Medicine [Internet]. 1991 Jul [citado 2024 Aug 22];70(4):229–45. Disponible en: <https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=1184472>
 10. Kumar N. Neurologic aspects of cobalamin (B12) deficiency. Neurologic Aspects of Systemic Disease Part II [Internet]. 2024 [citado 24 de diciembre 2024];120:915–26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24365360/>
 11. Scalabrino G, Peracchi M. New insights into the pathophysiology of cobalamin deficiency. Trends in Molecular Medicine [Internet]. 2006 Jun [citado 2024 Sep 18];12(6):247–54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16690356/>
 12. Hemmer B, Glocker FX, Schumacher M, Deuschl G, Lücking CH. Subacute combined degeneration: clinical, electrophysiological, and magnetic resonance imaging findings. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry [Internet]. 1998 [citado 09 de octubre de 2024];65(6):822–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9854956/>
 13. Locatelli ER, Laureno R, Ballard P, Mark AS. MRI in vitamin B12 deficiency myelopathy. The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques [Internet]. 2020 [citado 24 de diciembre 2024];26(1):60–3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10068811/>
 14. Vasconcelos OM, Poehm EH, McCarter RJ, Campbell WW, Quezado ZMN. Potential outcome factors in subacute combined degeneration. Journal of General Internal Medicine [Internet]. 2022 [citado 24 de diciembre 2024];21(10):1063–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16970556/>
 15. Slot O. Homocysteine, a marker of cardiovascular disease risk, is markedly elevated in patients with gout: Table 1. Annals of the Rheumatic Diseases [Internet]. 2012 Aug 11 [citado 2025 Jan 19];72(3):457–7. Disponible en: <https://ard.bmj.com/content/72/3/457>
 16. Rob D, Marek J, Dostálová G, Lubor Golán, Linhart A. Uric Acid as a Marker of Mortality and Morbidity in Fabry Disease. PLoS ONE [Internet]. 2016 Nov 11 [citado 2024 Dec 24];11(11):e0166290–0. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5105940/>
 17. Yatsunenkov T, Rey FE, Manary MJ, Trehan I, Dominguez-Bello MG, Contreras M, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. Nature [Internet]. 2022 [citado 24 de diciembre 2024];486(7402):222–7. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nature11053>
 18. M. den Heijer, Lewington S, Clarke R. Homocysteine, MTHFR and risk of venous thrombosis: a meta-analysis of published epidemiological studies. Journal of thrombosis and haemostasis [Internet]. 2005 [citado 24 de diciembre 2024];3(2):292–9. Disponible en:

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1538783622130667>
19. Aday AW, Duran EK, Van Denburgh M, Kim E, Christen WG, Manson JE, et al. Homocysteine Is Associated With Future Venous Thromboembolism in 2 Prospective Cohorts of Women. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* [Internet]. 2021 [citado 24 de diciembre 2024];41(7):2215–24. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/ATVBAHA.121.316397>
 20. Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *British Journal of Haematology* [Internet]. 2014 Jun 18 [citado 2024 Dec 27];166(4):496–513. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24942828/>
 21. Wang H, Li L, Qin LL, Song Y, Vidal-Alaball J, Liu TH. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;3(3). Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004655.pub3>
 22. Jaiser SR, Winston GP. Copper deficiency myelopathy. *Journal of Neurology* [Internet]. 2010 Mar 16 [citado 2025 Jan 24];257(6):869–81. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3691478/>
 23. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2013 [citado 24 de diciembre 2024];368(2):149–60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23301732>
 24. García Santibáñez RC, Santibáñez Vásquez R, Del Brutto Perrone O. Déficit de Vitamina B12 y Degeneración Combinada Subaguda de la Médula Espinal: Presentación de un caso y Revisión de la Literatura. - *revecuatneurol* - Revista Ecuatoriana de Neurología [Internet]. *revecuatneurol* - Revista Ecuatoriana de Neurología. 2015 [citado 25 de febrero 2025]. Disponible en: https://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/deficit-de-vitamina-b12-y-degeneracion-combinada-subaguda-de-medula-espinal/
 25. Gröber U, Kisters K, Schmidt J. Neuroenhancement with Vitamin B12—Underestimated Neurological Significance. *Nutrients* [Internet]. 2013 [citado 25 de febrero 2025];5(12):5031–45. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3875920/>
 26. Dalbeth N, So A. Hyperuricaemia and gout: state of the art and future perspectives. *Annals of the Rheumatic Diseases* [Internet]. 2021 [citado 25 de febrero 2025];69(10):1738–43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20858623/>
 27. Tayebi A, Vajihe Biniaz, Savari S, Ebadi A, Mahdi Sadeghi Shermeh, Behzad Einollahi, et al. Effect of Vitamin B₁₂ supplementation on serum homocysteine in patients undergoing hemodialysis: A randomized controlled trial. *Saudi journal of kidney diseases and transplantation/Našrat amrađ wa zira'ať al-kulať* [Internet]. 2016 [citado 25 de febrero 2025];27(2):256–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26997378/>
 28. den Heijer M, Koster T, Blom HJ, Bos GMJ, Briët E, Reitsma PH, et al. Hyperhomocysteinemia as a Risk Factor for Deep-Vein Thrombosis. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 1996 Mar 21 [citado 25 de

- febrero 2025];334(12):759–62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8592549/>
29. Weiss N, Keller C, Hoffmann U, Loscalzo J. Endothelial dysfunction and atherothrombosis in mild hyperhomocysteinemia. *Vascular Medicine* [Internet]. 2022 [citado 25 de febrero 2025];7(3):227–39. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12553746/>
30. Lentz Sr. Mechanisms of homocysteine-induced atherothrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* [Internet]. 2021 [citado 25 de febrero 2025];3(8):1646–54. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S153878362216294X>
31. Ray JG, Kearon C, Yi Q, Sheridan P, Lonn E. Homocysteine-Lowering Therapy and Risk for Venous Thromboembolism. *Annals of Internal Medicine* [Internet]. 2021 [citado 2025 25 de febrero 2025];146(11):761. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17470822/>

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

MGC: Conceptualización, investigación, metodología, administración del proyecto, validación, redacción del borrador original, revisión, edición.

ARA: Conceptualización, investigación, metodología, validación, redacción del borrador original, revisión, edición.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo del presente artículo.