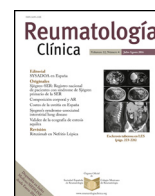




Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Revisión

Mielitis y lupus: clínica, diagnóstico y tratamiento. Revisión

Edson Hernán Chiganer^{a,*}, Javier Pablo Hryb^{a,b} y Edgar Carnero Contentti^b

^a Unidad de Inmunología e Histocompatibilidad, Hospital Carlos Durand, Buenos Aires, Argentina

^b Servicio de Neurología, Hospital Carlos Durand, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de octubre de 2015

Aceptado el 30 de junio de 2016

On-line el xxx

Palabras clave:

Lupus eritematoso sistémico

Mielitis lúpica

Lupus neuropsiquiátrico

R E S U M E N

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta múltiples sistemas. La mielopatía es uno de los 19 síndromes neuropsiquiátricos relacionados al LES, definidos por el Colegio Estadounidense de Reumatología. Aunque infrecuente, es una manifestación grave que cursa con déficit motor y sensitivo, y disfunción de los esfínteres. La fisiopatogenia no se conoce claramente, pero podría estar relacionada con trombosis arterial y/o vasculitis. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos, los exámenes de laboratorio y el uso de la resonancia magnética con gadolinio. El tratamiento estándar es la combinación de ciclofosfamida y glucocorticoides por vía intravenosa. En casos refractarios se han utilizado otros tratamientos, como plasmaféresis o rituximab.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Myelitis and Lupus: Clinical Manifestations, Diagnosis and Treatment. Review

A B S T R A C T

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease that affects multiple systems. Myelopathy is one of 19 neuropsychiatric syndromes related to SLE defined by the American College of Rheumatology. Although infrequent, it is a severe manifestation, leading to motor and sensory deficits, and sphincter dysfunction. The pathogenesis is not clearly known, but may be related to arterial thrombosis and vasculitis. Diagnosis is based on clinical findings, laboratory tests and the use of gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging. The standard therapy is the combination of intravenous cyclophosphamide and glucocorticoids. In refractory disease, other treatments such as plasmapheresis or rituximab have been used.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

Introducción

La mielitis aguda (MA) es un cuadro inflamatorio de la médula espinal que se caracteriza por daño neuronal y axonal, provocando parálisis o paresia, déficit sensitivo y disfunción autonómica. La incidencia en la población general es de 1 a 4 casos por millón de habitantes por año¹. De las múltiples causas de la MA, las enfermedades autoinmunes sistémicas constituyen una causa importante y, dentro de ellas, el lupus eritematoso sistémico (LES) es una de las más frecuentemente relacionadas².

La mielopatía por LES forma parte de los 19 síndromes neuropsiquiátricos asociados definidos por el Colegio Estadounidense de Reumatología (ACR en inglés)³ (tabla 1). Teniendo en cuenta las manifestaciones neurológicas comunes como la cefalea, los trastornos del humor y las alteraciones cognitivas, la mielopatía es uno de los trastornos neuropsiquiátricos más infrecuentes (entre 1-2% de los pacientes)⁴. En la mayoría de los casos ocurre dentro de los primeros 5 años desde el comienzo de LES⁴ y, en casi la mitad de los casos, es la primera manifestación^{4,5}, con un porcentaje de recurrencia entre el 18 y el 50%⁴⁻⁶.

Fisiopatogenia

La fisiopatogenia aún no se conoce del todo. Basado en hallazgos anatomopatológicos y serológicos, se postula que la vasculitis

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: edsonchiganer@gmail.com (E.H. Chiganer).

Tabla 1
Criterios diagnósticos de mielitis en LES

Criterios diagnósticos de mielopatía en LES propuesto en el año 1999 por el ACR³
<i>Inicio rápido (días o horas) de los siguientes signos/síntomas</i>
Debilidad bilateral de los miembros inferiores que puede o no incluir a los superiores (paraplejía o tetraplejía). Puede ser asimétrica
Alteración de la sensibilidad con nivel sensitivo que se corresponde con el compromiso motor, con o sin disfunción intestinal-vesical
Criterio de exclusión
<i>Lesión compresiva de/en la médula espinal (p. ej., prolapso de disco)</i>
<i>Lesión de la «cola de caballo»</i>

y la trombosis de los pequeños vasos serían los 2 mecanismos más importantes responsables del daño neuronal y axonal^{4,7-9}. Dependiendo del tipo de compromiso medular (extenso o limitado), un mecanismo puede explicar mejor el cuadro que otro. En el caso de la mielitis transversa, el frecuente compromiso a nivel torácico^{4,8} (sector con los vasos de menor calibre de la vasculatura medular y por ende más vulnerables a la trombosis) y la presencia en suero de anticuerpos antifosfolípidos (aPL)^{4,8}, indican que la trombosis cumpliría un papel patogénico preponderante^{4,8-10}. Sin embargo, este mecanismo no explicaría la mielitis longitudinal de compromiso continuo⁶.

Diversos trabajos indican una importante asociación entre los aPL y la mielopatía en el lupus^{4,8,9}, aunque la prevalencia de serología positiva no es mucho mayor que la de los pacientes sin compromiso medular^{4,9,10}. El mecanismo de acción más probable es la trombosis. También se postula que los aPL ejercerían un efecto citotóxico directo, lo que se correlaciona con la presencia de bandas oligoclonales en los pacientes con aPL positivos^{6,9,10}. Otro mecanismo sería a través de la denominada «cooperación entre anticuerpos»: la isquemia induciría la síntesis de acuaporina 4 con el posterior desarrollo de mielitis lúpica asociada al espectro de neuromielitis óptica (NMO) mediado por anticuerpos IgG anti acuaporina-4 (AQP4-IgG) u otro tipo de anticuerpo^{9,10}.

A pesar de todo lo mencionado, el papel de los aPL es controvertido^{9,10}. En una revisión sistemática⁹, se compararon 2 grupos con serología de aPL positiva y negativa, respectivamente, no hallándose diferencias en la tasa de recaídas y evolución clínica general. Paradójicamente, el compromiso torácico fue más frecuente en el grupo con aPL negativo. Otros datos a considerar es que en gran parte de los artículos publicados^{4-6,8,9}, solo se han hecho determinaciones de anticuerpos anticardiolipinas (aCL) y/o anticoagulante lúpico sin expresar valor preciso o haciéndolo en unidades no estandarizadas y sin información de los valores de corte utilizados (para los criterios de clasificación del síndrome antifosfolípido, el valor es de 40 UI por ELISA¹¹). Tampoco hay información de los isotipos estudiados: por ejemplo, los anticuerpos aCL-IgM se pueden hallar positivos en múltiples procesos de manera inespecífica. Otra falencia de los trabajos es que, en general, los pacientes en estudio cuentan con una única determinación de aPL, no pudiéndose descartar un fenómeno transitorio¹¹.

Si bien no se ha atribuido un papel patogénico concreto al anticuerpo anti-Ro/SSA, su asociación con mielitis recurrente es bien reconocida¹². Se ha encontrado este anticuerpo en pacientes con MNO y en mielitis transversa aun sin cumplir diagnóstico de síndrome de Sjögren¹³. Curiosamente, en una de las series más grandes de mielitis lúpica⁹ se observó que los casos recurrentes tenían serología positiva para anti-Ro/SSA más frecuentemente que aquellos monofásicos (evento único).

Otro mecanismo fisiopatológico propuesto es la alteración de la barrera hematoencefálica por autoanticuerpos¹², sobre todo en los casos de superposición con NMO, aunque no hay hallazgos consistentes que prueben esta hipótesis¹².

La falta de captación de gadolinio en la resonancia magnética (RM) en algunos casos de mielitis, ha sugerido un mecanismo fisiopatológico del tipo hemodinámico: la inflamación medular, al producirse en un espacio anatómico rígido, generaría hipertensión venosa progresiva (debido a la compresión del plexo venoso dorsal) con la consiguiente disminución del gradiente de perfusión entre las arterias radicales de la médula y el plexo venoso de la piamadre, generando isquemia medular⁹. Este mecanismo, aún no probado, no explicaría el proceso inflamatorio inicial.

Manifestaciones clínicas

En líneas generales, se manifiesta como un cuadro agudo, que progresa en horas o días, aunque gran parte de los casos tiene su nadir en las primeras 24 h^{9,14}. Puede ser precedido por síntomas generales como fiebre, cefalea y vómitos^{6,9}, y, luego de un corto periodo, comienza con parestias y paresia de miembros inferiores, generalmente grave, pudiendo llevar a la paraplejía o, menos frecuentemente, a tetraplejía, déficit sensitivo y disfunción de esfínteres, que se expresa como incontinencia urinaria y fecal^{4-6,8,9}.

El compromiso motor casi siempre es bilateral, aunque no necesariamente simétrico, y de gravedad variable, pudiendo ir desde la paresia leve a la tetraplejía^{4-6,8,14}. El déficit motor más frecuente es la paraparesia espástica^{4,8}.

El déficit sensitivo, al igual que el motor, es bilateral, con manifestaciones de distinta gravedad: desde la anestesia (por debajo del nivel de lesión medular) hasta una disociación termoalgésica exclusivamente^{4,6,8,15}. El segmento más afectado es el torácico (de T5 a T8, especialmente T7)^{4-6,8} y, usualmente, está bien delimitado.

El compromiso del sistema autónomo es frecuente: incluye retención urinaria y parálisis intestinal que evoluciona a la incontinencia vesical y fecal^{4,11}. Puede haber alteración vasomotora por debajo del nivel, con livideces y frialdad en los miembros.

La MA puede estar acompañada de otras manifestaciones neurológicas. La neuritis óptica (NO) se asocia de manera relativamente frecuente^{4,5,9} (20-50%). Otras menos comunes son la depresión, la alteración de la memoria, las convulsiones, la psicosis y la oftalmoplejía^{4,6}.

Mielitis longitudinal

Durante años se creyó que la mielitis longitudinal por LES era una forma infrecuente de presentación de este cuadro neurológico^{15,16}. Sin embargo, en una revisión sistemática se halló que es la más frecuente¹⁶. Esto se debe, probablemente, a la mejoría en la calidad de la RM, que permitiría mejor visualización de lesiones medulares¹⁴. En la mayoría de los casos la extensión es mayor a 4 segmentos^{10,14}, pudiendo visualizarse en la RM lesiones continuas o parcheadas¹⁵. Los segmentos cervicales y torácicos medios (T5-T8) son los que se observan afectados con mayor frecuencia⁶. Aunque normalmente se presenta en casos de LES con índices de actividad elevada, hasta un tercio ocurre con baja o nula actividad¹⁵.

Desde punto de vista clínico, las manifestaciones más frecuentes (80-90%) son el déficit sensorial y motor, y la disfunción de esfínter urinario. El grado de compromiso es variable: va desde el trastorno miccional leve hasta la anestesia de miembros inferiores, paraplejía o incluso tetraplejía. En el examen físico se halla, casi invariablemente, afectación sensitiva y alteración de los reflejos (hipo o areflexia)^{6,15,16}. Hasta un 30% presenta afectación en el tronco en forma de parálisis de pares craneales⁶. A su vez, en una revisión sistemática de mielitis por lupus y aPL, se halló que un 80% de los casos con NO asociada a mielitis lúpica presentaban compromiso extenso (mayor a 3 segmentos)¹⁰. En comparación con la mielitis transversa (compromiso menor a 4 segmentos), el compromiso neurológico es más grave y hay mayor evidencia de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5669605>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5669605>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)