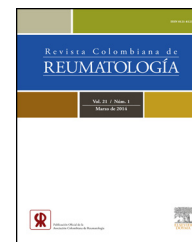




Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Informe de caso

Mielitis longitudinal asociada a lupus eritematoso sistémico



José Antonio de Jesús Batún Garrido^{a,*}, Éufrates Hernández Núñez^b y Francisco Olán^b

^a Medicina Interna, Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Gustavo A. Roviroso Pérez, Villahermosa, Tabasco, México

^b Servicio de Medicina Interna y Reumatología, Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Gustavo A. Roviroso, Villahermosa, Tabasco, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 8 de enero de 2015

Aceptado el 12 de mayo de 2015

On-line el 19 de junio de 2015

Palabras clave:

Lupus neuropsiquiátrico

Mielitis longitudinal

Lupus eritematoso sistémico

R E S U M E N

Se presenta el caso de una mujer de 33 años de edad con el diagnóstico de mielitis longitudinal secundaria a lupus eritematoso sistémico. Presentó paraplejía e hipoestesia para sensibilidad térmica y dolorosa a nivel del dermatoma T6, recibió manejo con pulsos de metilprednisolona y ciclofosfamida con respuesta parcial al tratamiento. La mielitis es una enfermedad inflamatoria que produce una lesión en la médula espinal, la mielitis longitudinal hace referencia a la participación continua de la médula espinal, con implicación de 3 o más segmentos medulares contiguos. El tratamiento consiste en dosis altas de glucocorticoides combinados o no con inmunosupresores o plasmaféresis.

© 2015 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Longitudinal myelitis associated with systemic lupus erythematosus

A B S T R A C T

A case is presented of a 33 year-old woman diagnosed with longitudinal myelitis secondary to systemic lupus erythematosus. She presented with paraplegia and hypoesthesia to pain, and temperature sensitivity to dermatome level T6. She was treated with pulses of methylprednisolone and cyclophosphamide, with partial response to treatment. Myelitis is an inflammatory disease that causes injury to the spinal cord. Longitudinal myelitis refers to the continued involvement of the spinal cord, with the involvement of three or more adjacent spinal segments. The treatment consists of high steroid doses, sometimes combined with immunosuppressants and/or plasmapheresis.

© 2015 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Neuropsychiatric lupus

Longitudinal myelitis

Systemic lupus erythematosus

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: antonio.bg1986@hotmail.com (J.A.d.J. Batún Garrido).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2015.05.002>

0121-8123/© 2015 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introducción

En 1999 el Colegio Americano de Reumatología publicó 19 síndromes neurológicos asociados a lupus eritematoso sistémico (LES), dividiéndolos en 2 categorías: centrales y periféricos¹. La mielopatía es una manifestación de tipo central, que afecta a menos del 1% de los pacientes con LES^{2,3}. Es muy grave y se suele presentar en los primeros 5 años de evolución de la enfermedad, con una recurrencia del 21-55%, y el 21% de los pacientes no presenta mejoría e incluso presenta deterioro una vez instaurado el tratamiento^{4,5}. El manejo consiste en la combinación de metilprednisolona y ciclofosfamida por vía intravenosa, siendo más eficaz mientras más rápido se inicie, la terapia de intercambio de plasma se emplea en casos graves o refractarios al tratamiento inicial⁶.

Caso clínico

Paciente femenino de 33 años de edad con el diagnóstico de LES desde hace un año (poliartritis no erosiva, eritema malar, pancitopenia, afectación de mucosas y anticuerpos antinucleares y anticuerpos anti-ADN positivos) en tratamiento con glucocorticoide, azatioprina e hidroxiquina. Ingresó por presentar pérdida del estado de alerta, así como fiebre de 72 horas de evolución y cefalea de predominio occipital, 2 días previos había presentado evacuaciones diarreas, náuseas y vómitos. A la exploración física presenta eritema malar, desorientación, presencia de signos meníngeos (rigidez de nuca, signos de Kernig y Brudzinski positivos). Los paraclínicos a su ingreso reportan anemia normocítica, normocrómica (Hb 10 g/dL, Hto 35,8%, VCM 87,8 fL, HCM 27,1 pg), leucocitos $10,2 \times 10^3/\mu$, bioquímica sanguínea, electrolitos séricos y tiempos de coagulación dentro de los parámetros normales.

Debido al cuadro clínico se sospecha una meningitis y se realiza punción lumbar que reporta hiperproteínorraquia (198 mg/dL), hipogluorraquia (24 mg/dL), recuento celular 1.500 cel/mm³, 74% polimorfonucleares, tinción de Gram y de BAAR negativas. Con el diagnóstico de meningitis bacteriana se inicia tratamiento con ceftriaxona 2 g, cada 12 horas de manera empírica, en espera del resultado del cultivo del líquido cefalorraquídeo (LCR).

Después de 24 horas de tratamiento, la paciente presenta recuperación del estado de alerta, ausencia de cefalea y de signos meníngeos. A las 48 horas de inicio del tratamiento presenta parestesias y debilidad ascendente en extremidades inferiores, así como retención urinaria y de heces, esfínter anal hipotónico. A las 72 horas presenta paraplejía, fuerza muscular de extremidades inferiores 0/5 en escala de Daniels, nivel de hipoestesia para sensibilidad térmica y dolorosa inicialmente en dermatoma L1, en 24 horas asciende hasta T6.

Ante la sospecha clínica de una mielitis asociada a LES, se realiza de manera urgente una resonancia magnética nuclear (RMN) de médula espinal la cual reporta en secuencia T1 ensanchamiento medular (fig. 1) y en secuencia T2 ensanchamiento medular con señal hiperintensa en toda la extensión de la médula dorsal y lumbar (fig. 2), con la confirmación de una mielitis longitudinal se inician pulsos con 1 g de metilprednisolona por vía intravenosa, cada 24 horas, por 3 dosis,

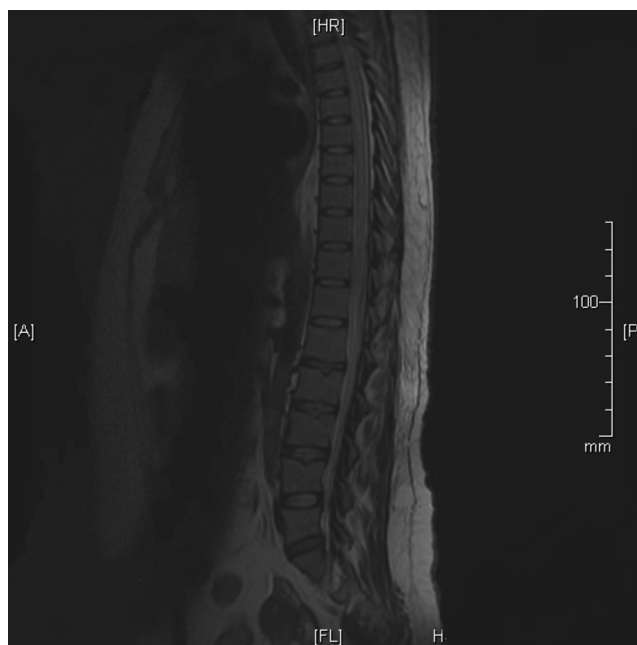


Figura 1 – Resonancia magnética nuclear de médula espinal torácica y lumbar en secuencia T1, donde podemos observar el ensanchamiento medular en toda su extensión.

seguida de 1 g de ciclofosfamida por vía intravenosa, previa administración de mesna. Debido a que la neuromielitis óptica, se solicitan anticuerpos IgG anti-acuaporina 4 (anti-AQP4) en suero, con resultado negativo.

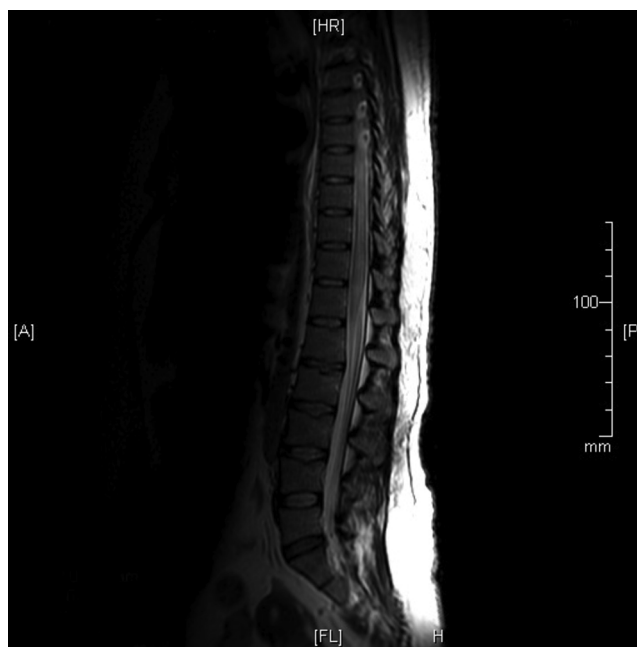


Figura 2 – Resonancia magnética nuclear de médula espinal torácica y lumbar en secuencia T2 en la cual se observa ensanchamiento medular y señal hiperintensa en toda la extensión.

Se recaba resultado de cultivo de LCR para bacterias, hongos y *Mycobacterium tuberculosis* con resultados negativos.

Se solicitan anticuerpos antifosfolípidos (aFL), los cuales reportan anticuerpos anti-cardiolipina (aCL) IgG de 40 U/mL, aCL IgM 25 U/mL, anticuerpos anti- β 2 glicoproteína (β 2GPI) IgG de 90 U/mL, los anti- β 2GPI IgM 115 U/mL. Se agrega al manejo aspirina en bajas dosis.

Después de los pulsos se mantiene con prednisona a dosis de 75 mg/día, vía oral y 50 mg de azatioprina.

Siete días después del inicio de los pulsos la paciente recupera sensibilidad a nivel de L1, pero persiste con incontinencia de esfínteres y paraplejía. Después de 6 ciclos de ciclofosfamida, uno mensual, la paciente recupera control de esfínteres, pero se mantiene con paraplejía. Sin presentar recaída después de 7 meses de seguimiento.

Discusión

Se presenta el caso de una mujer de 33 años de edad con mielitis longitudinal secundaria a LES, inicialmente se pensó en meningitis bacteriana por la presencia de signos meníngeos y las características del LCR, sin embargo, al presentar la paraplejía se realizó RMN de médula espinal confirmando el diagnóstico de mielitis longitudinal.

Se denomina mielitis longitudinal cuando existe una participación continua de la médula espinal o bien cuando se involucran 3 o más segmentos medulares contiguos, afecta centralmente el cordón medular y, en ocasiones, se extiende hasta el bulbo, observándose con mejor definición en secuencias T2 y STIR de la RMN. Si el compromiso medular se observa hipointenso en T1 está indicando necrosis y cavitación (lesión secular), mientras que si muestra refuerzo con gadolinio indica inflamación activa^{7,8}.

EL lupus neuropsiquiátrico (LESNP) se presenta hasta en el 80% de los pacientes, sin embargo, la mielitis es poco frecuente y se presenta en el 1%. Hasta el 2009 se habían reportado 105 casos de mielitis asociada a LES en la literatura³.

El LESNP es una de las principales causas de morbilidad en los pacientes con LES, es multifactorial, implicando citoquinas inflamatorias, autoanticuerpos y complejos inmunes. En las autopsias de los pacientes con LESNP se observan infartos multifocales, hemorragia cerebral, atrofia cortical, desmielinización e isquemia. Desempeñan un papel importante en su fisiopatogenia la integridad de la barrera hematoencefálica y la presencia de autoanticuerpos⁹.

Se han descrito numerosos autoanticuerpos en el suero de pacientes con LES, sin embargo, en el LESNP, solo 3 se han asociado con manifestaciones clínicas: los aFL, anti-P-ribosomal y los anticuerpos contra la subunidad NR2 del receptor glutamato N-metil-D-aspartato⁹. Los aFL se encuentran presentes hasta en el 60% de los pacientes con mielitis asociada a LES^{3,8}. Debido a la presencia de estos anticuerpos se piensa que el mecanismo fisiopatológico es consecuencia de trombosis arterial, lo cual produce necrosis de la médula espinal, así como una interacción directa entre los anticuerpos y los fosfolípidos espinales¹⁰.

Su presentación clínica puede ser como una mielitis aguda o subaguda, cuando evoluciona en más de 4 horas y menos de 4 semanas, o puede ser una mielitis crónica progresiva con

síndrome de remisión y recaídas de afectación medular^{4,6}. En la forma aguda y subaguda el paciente presenta dolor intenso a nivel del cuello y en la región interescapular, posteriormente se presenta déficit sensorial y motor debajo del nivel medular de la lesión, la forma subaguda y la crónica suelen asociarse más a la incontinencia urinaria y dificultad para la marcha, que puede progresar hasta una paraplejía espástica. La mielitis asociada a LES suele presentar paraplejía hasta en el 70% de los casos, tumefacción de la región afectada, retención urinaria y dolor abdominal o lumbar^{6,8}.

El diagnóstico puede hacerse mediante estudios de imagen de la médula espinal y del LCR. La RMN muestra señales hiperintensas en T2 entre 70-93% de los casos, realce con gadolinio y edema del cordón medular, así mismo, es útil para excluir compresión del cordón⁶. Si se presentan otros signos o síntomas de LESNP se debe realizar RMN cerebral. Las anomalías del LCR de leves a moderadas son comunes (50-70%), pero no específicas, suele haber pleocitosis, hipoglucoorraquia e hiperproteinoorraquia, se deben realizar estudios microbiológicos para excluir mielitis infecciosa^{3,6}.

El diagnóstico diferencial se debe hacer con infecciones virales, compresión medular debido a las fracturas vertebrales, lipomatosis epidural o subdural, abscesos paravertebrales, subluxación atlanto-axoidea y neuromielitis óptica o enfermedad de Devic⁸⁻¹¹.

Le enfermedad de Devic se caracteriza por ataques agudos de neuritis óptica y mielitis, el proceso agudo que afecta el nervio óptico y la médula espinal puede ser simultáneo o estar separado por semanas o meses, es típico hallar durante el episodio agudo de mielitis una afectación longitudinal en las imágenes de RMN en T2 y FLAIR, por lo que el diagnóstico definitivo lo establece la presencia de anti-AQP4 con una sensibilidad y especificidad elevadas^{11,12}.

A pesar de que el LCR presente características infecciosas (meningitis bacteriana o viral), se recomienda iniciar terapia con glucocorticoides debido a los beneficios de su empleo temprano, mientras se confirma el diagnóstico y continuar si se descarta un proceso infeccioso⁶. El tratamiento consiste en la combinación de 3 ciclos de 1 g de metilprednisolona por vía intravenosa y un ciclo de ciclofosfamida en la fase aguda, seguido de prednisona por vía oral y ciclofosfamida en bolos mensuales de 3 a 12 meses. La respuesta neurológica en paralelo con la mejora en la RMN se produce dentro de unos pocos días a 3 semanas^{2,6}. Las recaídas son comunes (50-60%) durante la reducción de la dosis de glucocorticoides, lo que subraya la necesidad de terapia inmunosupresora de mantenimiento. La plasmaféresis se emplea en casos refractarios o graves. Si existe la presencia de aFL positivos la terapia de anticoagulación tiene buenos resultados^{2,9}.

Conclusión

La mielitis longitudinal es un síndrome neurológico asociado a LES poco frecuente, sin embargo, se debe sospechar en los pacientes que presentan un cuadro compatible con meningitis, paraparesia o paraplejía, debido a que el pronóstico depende del tratamiento oportuno. Es importante descartar la presencia de aFL, para determinar el empleo de terapia anti-trombótica.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Borchers A, Aokia C, Naguwa S, Keen C, Shoenfeld Y, Gershwin M. Neuropsychiatric features of systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews*. 2005;4:329-44.
2. Rodríguez F, Freire M, Graña J, Atanes A. Evolución y respuesta al tratamiento de un caso de mielitis. *Rev Clin Esp*. 2002;202(6):358-63.
3. Tristano A. Mielitis transversa asociada a enfermedades autoinmunes. *Revisión. Invest Clin*. 2009;50(2):251-70.
4. Schulz S, Shenin M, Mehta A, Kebede A, Fluerant M, Derk C. Initial presentation of acute transverse myelitis in systemic lupus erythematosus: demographics, diagnosis, management and comparison to idiopathic cases. *Rheumatol Int*. 2012;32:2623-7.
5. Birnbaum J, Petri M, Thompson R, Izbudak I, Kerr D. Distinct subtypes of myelitis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2009;60:3378-87.
6. Berthsias G, Ioannidis J, Aringer M, Bollen E, Bombardieri S, Bruce I, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(12):2074-82.
7. Téllez J, Remes J, Negrete R, Dávila L. Longitudinal myelitis associated with systemic lupus erythematosus: clinical features and magnetic resonance imaging of six cases. *Lupus*. 2001;10:851-6.
8. Celebisoy N, Gulec F, Bayrakcl A, Yargucu F. Longitudinal myelitis as the first manifestation of systemic lupus erythematosus. *J Neurol Sci*. 2009;26(4):492-4.
9. Fregoso H, Cabiedes J, Orozco A, Dávila L, Atisha Y, Diamond B, et al. Serum and cerebrospinal fluid autoantibodies in patients with neuropsychiatric lupus erythematosus. Implications for diagnosis and pathogenesis. *Plos One*. 2008;3(10):3347-54.
10. D'Cruz D, Mellor S, Joven B, Sanna G, Allanson J, Taylor J, et al. Transverse myelitis as the first manifestation of systemic lupus erythematosus or lupus-like disease: Good functional outcome and relevance of anti-phospholipid antibodies. *J Rheumatol*. 2004;31:280-5.
11. Chiquete E, Navarro J, Ayala R, Gutiérrez N, Solórzano A, Rodríguez D, et al. Neuromielitis óptica: actualización clínica. *Rev Neurol*. 2010;51:289-94.
12. Pinzón A, Echeverry T, Bibiana A. Neuromielitis óptica (enfermedad de Devic). *Acta Med Colomb*. 2010;35:21-5.