

ENFERMEDAD DE MOTONEURONA INFERIOR ASOCIADA AL SIGNO OJOS DE SERPIENTE. UNA NUEVA ENTIDAD CLÍNICO-RADIOLÓGICA

ROMINA BENSO¹, ESTEBAN CALABRESE², JUAN JAIRALA^{1*}, ELSA RAIMONDI¹

*Carrera de Especialización de Posgrado en Neurología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, 2Hospital Español de Rosario, Santa Fe, Argentina.
Juan Ignacio Jairala, La Paz 1919,2000 Rosario, Santa Fe, Argentina.*

Resumen

Las enfermedades de la moto neurona inferior constituyen un grupo heterogéneo de entidades con pronósticos diferentes. El signo radiológico “ojos de serpiente” hace referencia a la hiperintensidad bilateral en el asta anterior de la médula espinal en los cortes axiales de las imágenes por resonancia magnética, generalmente asociada a afecciones como infartos espinales, amiotrofia espondilótica, enfermedad de Hirayama y esclerosis lateral amiotrófica. Se ha descrito recientemente un reducido número de casos de enfermedad de moto neurona inferior asociada a “ojos de serpiente” con características clínicas y pronóstico distintivos.

Presentamos dos casos de enfermedad de moto neurona inferior asociada al signo “ojos de serpiente” en pacientes jóvenes. El curso clínico fue progresivo con períodos prolongados de estabilidad clínica y ausencia de compromiso de moto neurona superior durante la evolución. Los pacientes presentaron debilidad segmentaria y asimétrica de miembros superiores con predominio distal en el primer caso y proximal en el segundo.

Los casos presentados se corresponden en gran parte con lo comunicado en la literatura, dando apoyo a la existencia de una nueva entidad con pronóstico relativamente benigno denominada enfermedad de moto neurona inferior esporádica con signo de ojos de serpiente en las imágenes por resonancia magnética y cuya identificación debiera obviar tratamientos innecesarios.

Palabras clave: enfermedad de moto neurona, enfermedades de la médula espinal, diagnóstico diferencial, imágenes por resonancia magnética

LOWER MOTOR NEURON DISEASE WITH SNAKE EYES SIGN. A NEW CLINICAL-RADIOLOGICAL ENTITY

Abstract

Lower motor neuron diseases are a heterogeneous group of entities with different prognosis. The “snake eyes” sign refers to bilateral hyper intensity of the anterior horns on axial magnetic resonance imaging of the spinal cord. It has been associated with ischemia, cervical spondylosis, Hirayama disease, and amyotrophic lateral sclerosis. Recently, a small number of cases of lower motor neuron disease associated with the “snake eyes” sign have been described as having distinctive clinical manifestations and prognosis.

Two young patients with “snake eyes” sign associated with lower motor neuron disease had a progressive initial course followed by a stabilization of symptoms without involvement of upper motor neuron. They presented with asymmetric segmental arm weakness with distal predominance in the first a case and proximal predominance in the second.

These cases match with those reported in the literature giving support to lower motor neuron disease with “snake eyes” as a pathological entity with a relatively good prognosis. This diagnosis should avoid unnecessary treatments.

Key words: motor neuron disease, spinal cord diseases, differential diagnosis, magnetic resonance imaging.

* Correo electrónico: djairala-2010@hotmail.com

Introducción

Las enfermedades de la moto neurona inferior constituyen un grupo heterogéneo de patologías caracterizadas por debilidad, atrofia muscular, disminución de los reflejos osteotendinosos y fasciculaciones. Se incluyen entre las mismas la atrofia muscular progresiva, enfermedad de Kennedy, amiotrofia monomiélica (enfermedad de Hirayama) y las enfermedades virales del asta anterior (poliomielitis principalmente). Si bien se trata de una afección de los nervios periféricos, la neuropatía motora con bloqueo multifocal se incluye en su diagnóstico diferencial. Además, la esclerosis lateral amiotrófica puede presentarse en estadios iniciales solamente con signos de moto neurona inferior agregando manifestaciones de la alteración de la primer moto neurona durante la evolución. Se trata en general de patologías infrecuentes, con escasa respuesta al tratamiento y con distintos pronósticos.¹ Habitualmente el diagnóstico se basa en la edad de comienzo, la presencia de antecedentes hereditarios, la distribución de las lesiones (simetría, predominio proximal o distal, afección de miembros superiores y/o inferiores) y la forma de progresión; estos datos clínicos son apoyados por los estudios de conducción nerviosa y la electromiografía. Sólo en forma reciente se han incorporado los estudios por imágenes con este objetivo.²

El signo radiológico “ojos de serpiente” hace referencia a la hiperintensidad bilateral en el asta anterior de la médula espinal en los cortes axiales de las imágenes por resonancia magnética (IRM). Este signo se asocia a entidades como infartos espinales, amiotrofia espondilítica, enfermedad de Hirayama y esclerosis lateral amiotrófica. Se ha planteado como mecanismo fisiopatológico en estos casos una mielopatía focal del asta anterior secundaria a insuficiencia vascular.^{3,4}

Se ha descrito recientemente un reducido número de casos de enfermedad de moto neurona inferior asociada a “ojos de serpiente” con características clínicas y pronóstico distintivos.^{3,4} El objetivo de este trabajo es presentar dos casos que reafirman la existencia de esta nueva entidad clínico-radiológica.

Casos clínicos

Caso 1

Mujer de 25 años de edad, con cuadro de 8 años de evolución caracterizado por debilidad y atrofia distal en miembro superior izquierdo sin traumatismos ni esfuerzos físicos previos. Presentó curso progresivo por

4 años seguido de un periodo de estabilidad clínica. El año previo a la consulta agregó debilidad distal y atrofia en miembro superior contralateral.

Al examen físico se constató paresia de mano izquierda, con un grado de 3/5 en la flexión y 1/5 en extensión de la muñeca y en mano derecha de 4/5 y 2/5, respectivamente. A nivel de antebrazo izquierdo presentaba debilidad en extensión de 4/5. Se constató además hipotonía y atrofia de ambas manos con reflejos osteotendinosos conservados (Fig. 1).

Figura 1. Atrofia de antebrazos y manos con predominio en miembro superior izquierdo.



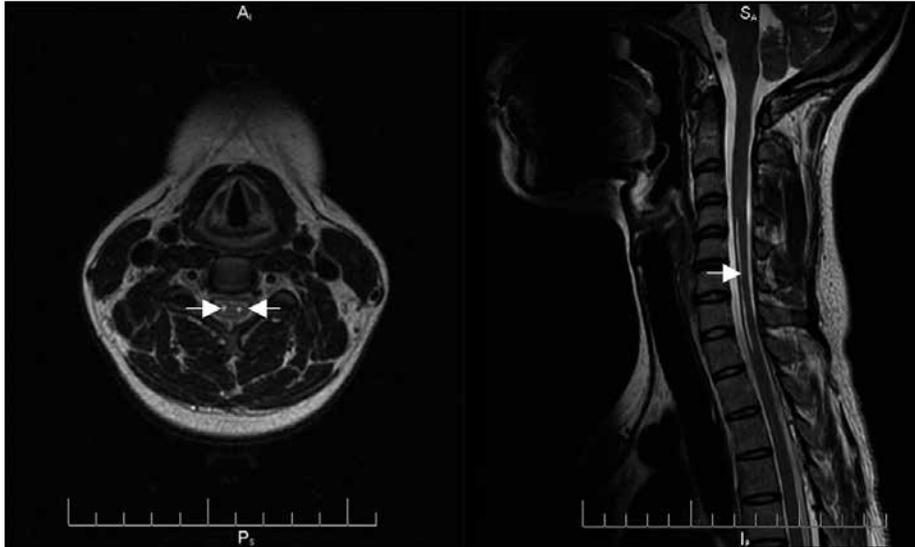
La IRM (imagen de resonancia magnética) de médula cérvico-dorsal mostró en sector anterior dos imágenes tubulares, hiperintensas en T2, hipointensas en T1, sin refuerzo con contraste (Fig. 2). Los estudios de conducción nerviosa y la electromiografía mostraron signos de compromiso axonal motor de nervio cubital y mediano en miembro superior derecho y signos denervatorios en territorio C6 y C7 bilateral. Se dosaron anticuerpos GM1 en sangre con resultado negativo.

Se indicó tratamiento con inmunoglobulina endovenosa sin mejoría clínica.

Caso 2

Varón de 35 años de edad con cuadro de 6 años de evolución, progresivo, sin antecedentes de traumatismos ni de esfuerzos físicos, caracterizado por debilidad proximal en miembro superior izquierdo. Luego se estabilizó y un mes previo a la consulta presentó síntomas similares en miembro superior contralateral.

Figura 2. Signo de ojos de serpiente (flechas blancas). Hiperintensidad a nivel del asta anterior en corte axial (imagen izquierda) y sagital (imagen derecha) de la secuencia T2 de la imagen por resonancia magnética de médula cervical que se extienden desde C3 a C7 y de D1 a D2.



Al examen físico presentaba debilidad de 3/5 en abducción de brazo izquierdo y 3/5 en flexión de antebrazo homolateral con atrofia de bíceps y tríceps y debilidad de 4/5 en abducción de brazo derecho con reflejos osteotendinosos conservados.

La IRM informó “ojos de serpiente” a nivel de médula cervical. En el electromiograma se observaron signos denervatorios en tríceps, bíceps y deltoides izquierdo con velocidades de conducción motora y sensitiva normales. Se realizó espirometría con capacidad vital forzada y presión inspiratoria y espiratoria máximas normales.

Discusión

Se presentan dos pacientes jóvenes con enfermedad de moto neurona inferior asociada al signo “ojos de serpiente” de curso clínico progresivo con períodos prolongados de estabilidad clínica y ausencia de compromiso de moto neurona superior durante la evolución. Sobre la base de clasificaciones previas se podrían describir estos casos como portadores de una debilidad segmentaria y asimétrica de miembros superiores con predominio distal en el primero y proximal en el segundo.⁵

En ambos casos se descartaron los infartos espinales y la amiotrofia espondilótica sobre la base del curso clínico y la IRM. La distribución y la falta de anteceden-

tes familiares no apoyan el diagnóstico de atrofia muscular espinal del adulto, ya que es una patología hereditaria, con afección proximal, simétrica y a predominio de miembros inferiores.¹ No se hallaron además informes de asociación de esta patología con el signo de “ojos de serpiente”.

En el primer caso, el resultado de los estudios de conducción nerviosa llevó a considerar el diagnóstico de neuropatía motora con bloqueo multifocal. En esta patología, de presunto origen autoinmune y evolución progresiva, prevalecen los síntomas en la porción distal de los miembros superiores en forma asimétrica siguiendo inicialmente el patrón de inervación de los nervios periféricos.^{1,6} En los casos presentados, la distribución, la ausencia de bloqueos de conducción y la negatividad de anticuerpos anti-GM1 son incompatibles con este diagnóstico. Dado que se trata de una patología que responde a la inmunoglobulina endovenosa, en los casos dudosos existe controversia sobre realizar tratamiento empírico⁶ al cual esta paciente no tuvo respuesta.

Otra entidad considerada fue la atrofia muscular progresiva, que es incluida por algunos autores dentro del espectro de la esclerosis lateral amiotrófica, ya que suele agregar signos de moto neurona superior en los primeros dos años de evolución en la mayoría de los casos.⁷ En las formas lentamente progresivas de esta en-

fermedad y sin afección de la primer neurona motora (que representan >10% de los casos), la debilidad suele ser asimétrica y con predominio distal, afectando en mayor medida los miembros inferiores con una progresión simétrica posterior. La edad media al inicio supera los 50 años.^{1,5,7} La evolución no progresiva, la edad y la afección exclusiva de miembros superiores alejan esta posibilidad diagnóstica.⁵ Sin embargo, existen variantes restringidas a los miembros superiores con una distribución simétrica y proximal; algunos de estos casos podrían incluirse en el espectro de la diplejía braquial amiotrófica o *flail arm syndrome*, que se diferencia de la atrofia muscular progresiva por un mayor predominio del sexo masculino, un mejor pronóstico y por presentar sus síntomas confinados a los miembros superiores por al menos 12 meses.^{2,8,9} Además de la edad y la evolución, el predominio distal en el caso 2 y la asimetría hacen poco probable este diagnóstico.

Respecto de la enfermedad de Hirayama, se trata de una patología que afecta individuos jóvenes con un claro predominio masculino¹⁰. En estos pacientes las alteraciones suelen estar limitadas a un miembro superior o, menos frecuentemente, ser bilaterales pero claramente asimétricas.^{1,5} Se afectan principalmente músculos distales como los extensores de los dedos o los flexores de la muñeca (míotomas C7 a D1).^{2,11} La evolución es muy lenta con detención en la progresión de los síntomas luego de 1 a 5 años.² La forma de progresión y la restricción del proceso a un miembro superior por más de tres años permitirían su diferenciación de las atrofas musculares progresivas.² Sin embargo, puede mostrarse una extensión de la enfermedad a otras regiones mediante electromiografía¹ y algunos autores incluyen a la enfermedad de Hirayama dentro del espectro de las atrofas progresivas.¹⁰ Si bien el diagnóstico se descartaría totalmente con la ausencia de desplazamiento anterior del saco dural en la IRM de columna cervical en posición de flexión, pueden verse signos sugestivos de la enfermedad en la IRM convencional. Además de la hiperintensidad intramedular, pueden mencionarse las alteraciones en la curvatura cervical y el aplanamiento de la médula.¹¹ Si bien la evolución temporal es compatible con este diagnóstico, el compromiso bilateral, el predominio proximal en el segundo paciente y la ausencia de otras alteraciones en la IRM no avalan este diagnóstico.

Se publicaron recientemente series de casos con

compromiso de neurona motora inferior restringida a los miembros superiores e imágenes en “ojos de serpiente” en la IRM. Estos pacientes presentaron características particulares. Se puede mencionar entre ellas un predominio masculino y edad de presentación alrededor de la tercera década de vida. En más del 50% de estos pacientes, se evidenció como antecedente una historia de traumatismos o actividad física intensa, propuesta como posibles disparadores de los mecanismos lesionales. Se observó un curso clínico inicialmente progresivo y luego una fase estacionaria de varios años y pronóstico relativamente benigno, con grados variables de limitación motora y sin registros de muerte; ninguno de ellos progresó a esclerosis lateral amiotrófica. La afección fue a predominio proximal o distal con distribución tanto simétrica como asimétrica.^{3,4}

De esta breve discusión surge que el diagnóstico diferencial de los trastornos de la moto neurona inferior es difícil, por la similitud clínica entre las distintas entidades y una nomenclatura muchas veces confusa. En este marco, es relevante describir patrones de enfermedad con un pronóstico en común, y la IRM empieza a contribuir en este sentido.⁵ Los casos presentados se corresponden en gran parte con lo publicado en la literatura; por lo tanto, brindan apoyo a la existencia de una nueva entidad denominada enfermedad de moto neurona inferior esporádica con signo de ojos de serpiente en la IRM con una evolución relativamente benigna. Respecto al pronóstico, hubiera sido importante contar con estudios seriados de función respiratoria en ambos casos; en el segundo de ellos se realizaron con resultados normales pero no hubo seguimiento de este parámetro. En tanto que no se efectuaron en el primer paciente ya que no presentaba síntomas ni signos de disfunción respiratoria; sin embargo estos estudios pueden mostrar alteraciones aún en individuos asintomáticos.¹² Si bien ello se suma al poco tiempo de seguimiento, creemos que estas limitaciones no invalidan nuestro propósito de difundir estos casos dado que los mismos se corresponden en gran medida con los trabajos previos. El reporte de los mismos puede contribuir a su identificación y a evitar así tratamientos innecesarios y costosos como la inmunoglobulina, impulsando a su vez el estudio de terapéuticas específicas.³

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Van den Berg-Vos R, Van den Berg LH, Visser J y col. *The spectrum of lower motor neuron syndromes*. J Neurol 250: 1279-92, 2003.
2. Garg N, Park S, Vucic S y col. *Differentiating lower motor neuron syndromes*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 88: 474-83, 2017.
3. Sasaki S. *Sporadic lower motor neuron disease with snake eyes appearance on the cervical anterior horns by MRI*. ClinNeurolNeurosurg 136: 122-31, 2015.
4. Leboutoux M, Franques J, Guillevin R y col. *Revisiting the spectrum of lower motor neuron diseases with snake eyes appearance on magnetic resonance imaging*. Eur J Neurol 21: 1233-41, 2014.
5. Van den Ber-Vos R, Visser J, Franssen H y col. *Sporadic lower moton neuron disease with adult onset: classification of subtypes*. Brain 126: 1036-47, 2003.
6. Meuth S, Kleinschnitz C. *Multifocal motor neuropathy: update on clinical characteristics, pathophysiological concepts and therapeutic options*. Eur Neurol 63: 193-204, 2010.
7. Liewluck T, Saperstein D. *Progressive muscular atrophy*. NeurolClin 33: 761-73, 2015.
8. Jawdat O, Statland JM, Barohn RJ, Katz JS, Dimanchkie MM. *Amyotrophic Lateral Sclerosis Regional Variants (Brachial Amyotrophic Diplegia, Leg Amyotrophic Diplegia, and Isolated Bulbar Amyotrophic Lateral Sclerosis)*. Neurol Clin 33: 775-785, 2015.
9. Wijesekera LC, Mathers S, Talman P y col. *Natural history and clinical features of the flail arm and flail leg ALS variants*. Neurology 72: 1087-1094, 2009.
10. Talbot K. *Monomelic amyotrophy Hirayama's disease*. Practical neurology 4: 362-5, 2004.
11. Huang YL, Chen CJ. *Hirayama Disease*. Neuroimaging Clin N Am 21: 939-50, 2011.
12. Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ y col. *Practice Parameter update: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: Drug, nutritional and respiratory therapies (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology*. Neurology 73: 1218-1226, 2009.

“Todos los programas de investigación que admiro tienen una característica común. Todos ellos predicen hechos nuevos, hechos que previamente ni siquiera habían sido soñados o que incluso habían sido contradichos por programas previos o rivales.”

IMRE LAKATOS (1922 / 1974)