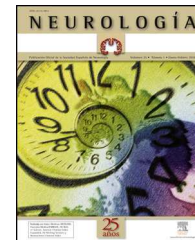




NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



REVISIÓN

Enfermedad de Hirayama: ¿operar o no operar?



M. Agundez^a, I. Rouco^a, J. Barcena^a, B. Mateos^b, J. Barredo^b y J.J. Zarranz^{a,*}

^a Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Cruces, Departamento de Neurociencias, Universidad del País Vasco

^b Sección de Neurorradiología, Servicio de Radiología, Hospital Universitario de Cruces

Recibido el 6 de enero de 2013; aceptado el 15 de mayo de 2013

Accesible en línea el 20 de agosto de 2013

PALABRAS CLAVE

Amiotrofia;
Cirugía;
Hirayama;
Miopatía;
Resonancia dinámica;
Tratamiento

Resumen

Introducción: La enfermedad de Hirayama es una rara mielopatía cervical mucho más frecuente en hombres jóvenes, que cursa con atrofia distal en los brazos como primer y principal síntoma. Es importante diferenciarla de las enfermedades de las motoneuronas porque su historia natural es distinta, con tendencia hacia la estabilización en menos de 5 años.

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y en la RM dinámica (en flexión del cuello), que detecta la atrofia medular segmentaria, el despegamiento posterior de la dura madre y la congestión venosa en el espacio epidural.

La tendencia es a indicar un tratamiento conservador pero no está establecido cuál puede ser el papel de la cirugía.

Pacientes: Se presentan 4 casos que cumplen los criterios clínicos y de imagen en RM dinámica para diagnóstico de enfermedad de Hirayama. Dos están en fase de estabilización espontánea después de muchos años de evolución y en la RM se demuestra la desaparición de las alteraciones típicas. Otro caso también permanece estable con menos tiempo de observación. El cuarto caso corresponde a un joven que en poco más de un año presenta una mielopatía grave, por lo que ha sido operado, manteniéndose estable tras una observación todavía corta.

Conclusiones: Nuestros 4 casos indican que la mayoría de los pacientes con enfermedad de Hirayama se estabilizan de manera natural y que la intervención quirúrgica debe ser una decisión individual, probablemente limitada a los casos más graves con una evolución muy breve.

© 2013 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Amyotrophy;
Surgery;
Hirayama disease;
Myopathy;

Hirayama disease: Is surgery an option?

Abstract

Introduction: Hirayama disease is a rare cervical myelopathy, predominantly affecting young males, which presents with distal atrophy of the upper limbs as its first and main symptom. It must be differentiated from motor neuron diseases because its natural history is different and because HD tends to stabilise in less than 5 years.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: JUANJOSE.ZARRANZIMIRIZALDU@osakidetza.net (J.J. Zarranz).

Magnetic resonance imaging; Treatment

Diagnosis is based on clinical findings and dynamic flexion MRI showing segmental spinal muscular atrophy, detachment of the posterior dura mater and venous congestion in the epidural space.

The tendency is to indicate conservative treatment and no indications for surgery have been established.

Patients: We present 4 cases meeting both clinical criteria and dynamic MRI imaging criteria for a diagnosis of Hirayama disease. Two have stabilised spontaneously over the course of many years, and MRI scans show that typical changes have disappeared. Another case also remains stable following a shorter observation time. The fourth case is a young man who developed severe myelopathy in just over a year, and therefore underwent surgery. While his follow-up time is still short, his condition remains stable.

Conclusions: Our 4 cases suggest that the condition of most patients with Hirayama stabilises naturally; patients should be evaluated for surgery on an individual basis, and surgery should probably be limited to the most severe cases that have progressed quickly.

© 2013 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad de Hirayama se definió por primera vez en japonés en 1959 y en inglés en 1963¹ como una amiotrofia focal de una sola extremidad superior, que difería en su curso de las enfermedades degenerativas de las motoneuronas. La primera autopsia publicada² confirmó que la lesión medular cervical no tenía las características de una enfermedad de las motoneuronas, sino de una necrosis isquémica de las astas anteriores de la médula. En los años siguientes, Hirayama ha contribuido, con una amplia experiencia, a definir la enfermedad clínica y radiológicamente, así como a proponer la principal hipótesis patogénica, la mielopatía por flexión de la columna, y su prevención mediante el uso de un collarín³.

La enfermedad se presenta en personas jóvenes con un afromador predominio masculino (20:1) y mucho más frecuente en los países asiáticos (333 casos diagnosticados en Japón entre 1996 y 1998). Contrariamente a las conclusiones de las primeras observaciones, la amiotrofia no es siempre monomielica, sino que tiene tendencia a hacerse bilateral, aunque frecuentemente asimétrica. No suele haber fasciculaciones. La atrofia afecta preferentemente a los músculos de los miotomas C7 y C8 y, por tanto, a las manos y antebrazos. Es característico que esté conservado, al menos parcialmente, el supinador largo y completamente respetados los músculos dependientes de C5 y rara vez se extiende a T1. A pesar de la amiotrofia, los reflejos musculares en los brazos pueden estar presentes y no hay signos piramidales ni alteraciones sensitivas relevantes. Muchos pacientes advierten de que la paresia muscular de las manos empeora con el frío.

A estos datos clínicos básicos se han ido añadiendo con el tiempo otros más atípicos^{4,5}, tales como alteraciones vegetativas, fasciculaciones, micropolimioclonías, extensión de la amiotrofia a otros segmentos, en particular a T1, abolición de reflejos en los brazos y signos piramidales en las piernas, lo que se ha tomado como indicativo de una variedad más grave de la enfermedad⁶.

La hipótesis más aceptada sobre la etiopatogenia de la enfermedad de Hirayama es que pueda ser consecuencia de una discordancia entre el crecimiento de la columna vertebral, de la médula y de la duramadre³. Por ello, y según prueban las imágenes por resonancia magnética (RM), la

dura madre se despegue en el plano posterior y comprime y desplaza la médula cervical, que se angula sobre los cuerpos vertebrales cuando se flexiona el cuello. Los segmentos medulares en el punto de la cifosis aparecen atroficos y, a menudo, con hiperseñal que indica el afectación medular. El espacio epidural contiene venas dilatadas y tejidos que captan contraste. Todos estos hallazgos se consideran esenciales para el diagnóstico. Se ha propuesto que haya casos de enfermedad de Hirayama sin alteraciones típicas de «mielopatía en flexión» en la RM⁷, lo que ocurre solo en una minoría de casos en la experiencia del propio Hirayama³ y puede estar en relación con el momento de la evolución en el que se practica la RM, pues tienden a desaparecer en la fase crónica⁸.

La indicación de una intervención quirúrgica como tratamiento es polémica por la tendencia natural de la enfermedad a estabilizarse tras 2-3 años de evolución, por el escaso número de pacientes operados, por las diferentes técnicas quirúrgicas utilizadas y por lo incierto de los resultados^{4,8,9}. Con la intención de plantear la conveniencia o no de la intervención quirúrgica, presentamos 4 casos de enfermedad de Hirayama, de los que solo uno, particularmente grave, ha sido operado.

Pacientes

Paciente 1. Hombre de 19 años de edad

Antecedentes personales

A los 2 años fue intervenido de coartación de aorta, con buen resultado. Es deportista y no refiere sintomatología cardiovascular. Una angio-TAC de troncos supraaórticos y una RM del plexo braquial, practicadas antes de nuestra consulta, fueron normales.

Anamnesis

Refiere pérdida de fuerza y masa muscular de aproximadamente 2 años de evolución, limitada al territorio cubital de la mano derecha. Al principio, notaba torpeza del 4.º y el 5.º dedos, sobre todo los días de frío. Durante el primer año, la debilidad progresó, afectando la flexión de dedos y mano. Después observó atrofia de la eminencia hipotenar, los interóseos y la cara medial del antebrazo. Sin embargo, en los



Figura 1 Paciente 1. Amiotrofia de los interóseos dorsales de la mano derecha con tendencia a la garra cubital.

últimos 9 meses se ha estabilizado. Niega dolor, parestesias u otras alteraciones sensitivas.

Exploración

Gran amiotrofia de interóseos dorsales de la mano derecha con los espacios 1, 4 y 5 descarnados (fig. 1). Debilidad del abductor del pulgar y ligera debilidad del flexor largo del pulgar y del índice. No presenta fasciculaciones ni tampoco trastornos sensitivos. Reflejos musculares: conservados. Reflejos plantares: flexores. Resto de la exploración neurológica, normal.

Pruebas complementarias

EMG (marzo del 2009) compatible con una radiculopatía C8 grave, con datos de denervación activa. ENG normal. RM cervical: en posición neutra, se observa un adelgazamiento de la médula en el nivel de las vértebras C6 y C7, sin alteraciones de la señal intramedular, y una ligera dilatación de los espacios subaracnoideos en el mismo nivel (fig. 2). En flexión, se objetiva un importante despegamiento posterior de la duramadre (de hasta 7 mm), con ingurgitación del plexo venoso epidural posterior y desplazamiento anterior del cordón medular que contacta con el muro posterior de los cuerpos vertebrales cervicales y dorsales altos (fig. 3). El diámetro de la médula está reducido en este segmento, que muestra un leve incremento de la señal.

Evolución

Año y medio más tarde, no presenta signos de progresión ni clínica ni en el EMG.

Paciente 2. Varón de 40 años de edad que consulta por estado de ansiedad

Antecedentes personales

No refiere antecedentes médicos, aunque es un gran ansioso e hipocondríaco. Es deportista, juega al frontón.

Anamnesis

Consulta por un estado de ansiedad en relación con problemas personales. Al explorarle, llama la atención la



Figura 2 Paciente 1. RM cervical en posición neutra (STIR sagital). Ligeramente adelgazamiento de la médula en los segmentos C6-C7, con moderado aumento del espacio subaracnoideo anterior.

amiotrofia que presenta en ambas manos, más en la derecha. Al interrogarle sobre ello, refiere que hace al menos 20 años que perdió fuerza en las manos. En aquel momento consultó pero no le dieron un diagnóstico definitivo, se estabilizó y ha hecho vida normal, incluso jugando al frontenis. No aqueja dolor ni alteraciones sensitivas.

Exploración

En la exploración neurológica se observa atrofia de la musculatura intrínseca de la mano derecha, de palmares y flexores del carpo. Los reflejos están conservados y son simétricos. No tiene fasciculaciones y tampoco se objetiva alteración de la sensibilidad. Los reflejos plantares son flexores. El resto de la exploración es normal.

Pruebas complementarias

En el EMG no hay actividad eléctrica espontánea en ningún músculo y en el brazo derecho se observa un patrón pobre neurógeno en el palmar mayor, tríceps y primer interóseo dorsal. En el lado izquierdo, tiene un patrón intermedio en el palmar mayor, tríceps y primer interóseo dorsal. En el ENG las velocidades de mediano y cubital son normales. La amplitud del potencial evocado en el separador del 5.º dedo está reducida a 12,5 mV. Se concluye que existe una lesión neurógena antigua parcialmente reinervada, de intensidad grave en el nivel C7-C8 derecho y leve en el lado izquierdo. En la RM cervical actual en flexión se observa una atrofia segmentaria medular en ese nivel con el canal algo dilatado, pero sin otros hallazgos radiológicos patológicos.

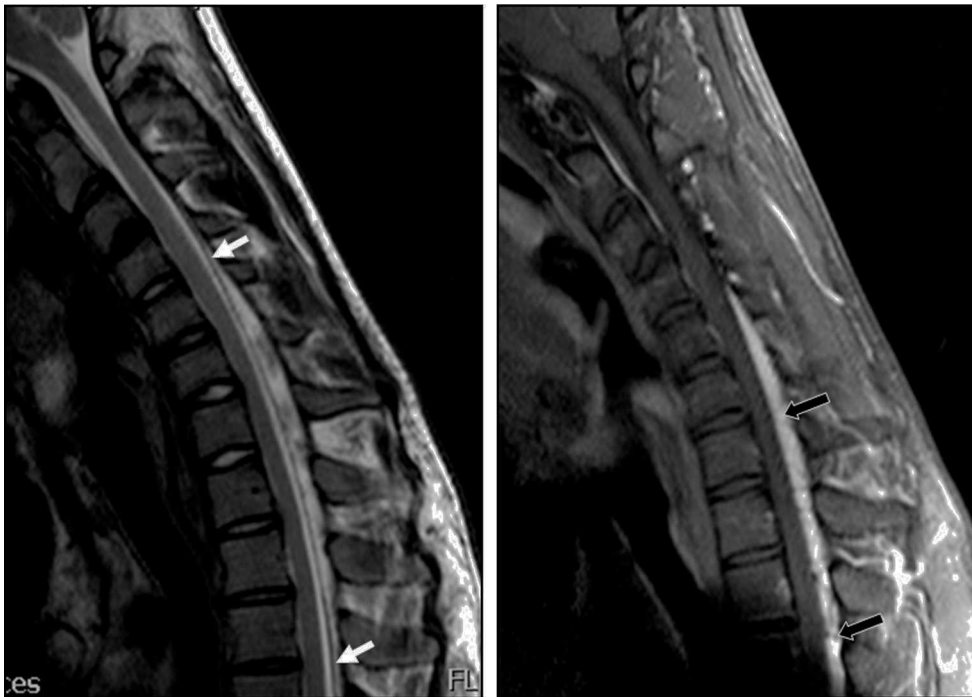


Figura 3 Paciente 1. RM cervical en flexión (T2 y T1): importante despegamiento posterior de la duramadre (entre las flechas blancas) con acumulación de líquido e ingurgitación del plexo venoso epidural posterior (flechas negras). El cordón medular se desplaza hacia adelante y se angula en el nivel C6-C7.

Evolución

El paciente ha seguido estabilizado desde su primera visita.

Paciente 3. Varón de 27 años

Antecedentes personales

No tiene ningún antecedente.

Anamnesis

Hacia los 19 años comenzó a notar temblor de los dedos de las manos. El temblor era de predominio postural y le limitaba para los movimientos precisos. Además, las manos se le agarrotaban después de una contracción sostenida, como agarrar una bolsa o escribir. También apreciaba ocasionalmente pequeños saltos musculares en el primer hueso interóseo derecho y pérdida de fuerza al hacer la pinza con el índice.

A los 20 años (2004) consultó en otro centro, en donde se confirmó una amiotrofia distal en ambos brazos de predominio derecho. En el EMG se detectaron fibrilaciones, ondas lentas positivas, fasciculaciones y potenciales de amplitud, y duración aumentada con reclutamiento disminuido en el abductor del 5.º dedo, abductor del pulgar, oponente del pulgar y el primer interóseo dorsal en el lado derecho. Había, además, signos neurógenos crónicos en los músculos de los 2 niveles C8 y D1, de mayor intensidad en el lado derecho. El ENG fue normal en las 4 extremidades. Se le practicó una RM cervical, en la que se detectaron una atrofia segmentaria de la médula espinal en el nivel intervertebral C6-C7, ensanchamiento en la flexión cervical del espacio peridural posterior con venas ingurgitadas y un cambio de señal en la propia médula espinal en el segmento atrofiado (fig. 4).

No se le indicó tratamiento quirúrgico; el paciente se estabilizó y consultó en nuestro centro en el 2011 para seguimiento ordinario.

Exploración

En la exploración (2011) se observa un temblor postural moderado, a unos 6-8 ciclos. Presenta una clara amiotrofia de los interóseos dorsales de ambas manos, más en la derecha, con amiotrofia distal del antebrazo, sobre todo de los músculos palmares, y más del lado derecho. Los reflejos pronador y supinador están abolidos, pero los bicipitales y tricipitales son normales. Los reflejos plantares son flexores y no hay alteraciones del equilibrio ni de la marcha. El resto de la exploración neurológica es normal.

Pruebas complementarias

En la RM del 2011 (fig. 5) se sigue observando la moderada atrofia segmentaria de la médula a la altura del disco C5-C6, con una ligera hiperseñal intramedular. Sin embargo, en la flexión solo hay un despegamiento mínimo de la dura madre posterior, sin imágenes de vacío de señal y sin captación de gadolinio.

Evolución

En la revisión en el 2012 el paciente continúa estable.

Paciente 4. Varón de 19 años

Antecedentes personales

Estudiante, consumidor moderado de cannabis, sin otros antecedentes de interés.



Figura 4 Paciente 3. RM practicada en 2005 (T2). A) Posición neutra. Moderada atrofia medular a la altura del disco C6-C7 (flecha blanca), con mínimo despegamiento posterior de la dura. B y C) Posición en flexión. Compresión anterior de la médula en el punto de flexión (flecha blanca), con una tenue hiperseñal medular. Despegamiento de la dura entre las flechas curvas. Acumulación de líquido en el espacio epidural, con gruesas imágenes de vacío indicativas de dilataciones venosas (flechas negras).

Anamnesis

Desde hace aproximadamente año y medio nota debilidad progresiva en la mano derecha, que se ha extendido al resto del brazo. También aqueja torpeza de la pierna derecha al andar, que la familia advierte desde hace un año. No refiere alteraciones sensitivas, ni del control de esfínteres, ni disfonía o disfagia.

Exploración

El estado mental, el lenguaje y los pares craneales son normales. Tiene una amiotrofia global de la mano y del antebrazo derechos, con preservación relativa del supinador largo. El tríceps derecho está hipotónico, atrófico, débil a 3-4/5 y con intensas fasciculaciones, mientras que el derecho está solo ligeramente débil. El pectoral derecho está claramente atrófico y el izquierdo normal. Bíceps, deltoides y rotadores externos del hombro están conservados. Los reflejos bicipitales son normales. El reflejo tricipital derecho, abolido. Los reflejos estilorrádial, pronador, flexor de la muñeca y de los dedos están muy vivos, sobre todo del lado derecho, donde aparece un clonus al explorar el signo de Hoffman. En las piernas, presenta una debilidad de tipo piramidal en el lado derecho. Los reflejos rotulianos y aquíleos son vivos bilateralmente, más en el lado derecho, donde son claramente patológicos, con clonus aquíleo. Los reflejos plantares son indiferentes pero el estímulo nociceptivo produce un reflejo de retirada en el lado derecho. En la

marcha, se observa una clara espasticidad en la pierna derecha, que adopta una postura en equino/varo moderada. No se detectan alteraciones sensitivas.

Pruebas complementarias

Hematimetría y bioquímica general, normales. Líquido cefalorraquídeo: transparente, sin células, glucosa 60 mg %, proteínas 60 mg %, con serología para *Borrelia*, *Treponema pallidum*, virus herpes, virus de la inmunodeficiencia humana y virus linfotrópico humano de células T tipo II negativas. EMG: denervación activa, con patrones deficitarios neurógenos en ambos territorios C7 y C8. ENG: normal. RM craneal normal. RM cervical (fig. 6): en posición neutra, se aprecia una atrofia segmentaria a la altura del disco C5-C6 con una hiperseñal compatible con una cavidad intramedular entre C5 y C7. En posición de flexión, se aprecian la angulación de la médula contra la columna a nivel del disco C5-C6, el despegamiento de la duramadre posterior y la presencia de grandes vacíos de señal en el espacio epidural, compatible con gruesas dilataciones venosas.

Tratamiento y evolución

Dadas la edad del paciente, la información de la familia que apreciaba una clara progresión en el primer año de evolución, la gravedad del cuadro clínico con signos piramidales importantes y la intensidad de la atrofia de la médula, se consideró apropiado ofrecer al paciente la posibilidad de



Figura 5 Paciente 3. RM practicada en 2011 con el paciente estabilizado. A) Posición neutra (T2). Persiste la imagen de moderada atrofia segmentaria. B (T2) y C (STIR). Posición de flexión. El despegamiento dural es mínimo y no hay imágenes de ocupación del espacio epidural.

un tratamiento quirúrgico. Fue intervenido en febrero del 2012 por vía anterior, con discectomía C5-C6 y fijación con injerto, placa y tornillos. No ha habido empeoramiento postoperatorio y en los meses siguientes el paciente permanece estable.

Discusión

Nuestros 4 casos, todos varones jóvenes, presentan las características típicas de la enfermedad de Hirayama, con debilidad y atrofia asimétricas de las manos y los antebrazos, respetando los músculos braquiorradiales, de inicio insidioso en la 2.ª o 3.ª décadas de la vida y lenta progresión hasta estabilizarse en 3 de ellos.

Para el diagnóstico de enfermedad de Hirayama, se considera esencial el hallazgo de las alteraciones morfológicas dinámicas en la RM cervical. Es importante practicar la RM en flexión en las mejores condiciones. En un estudio sistemático, se observó que la flexión de 35° proporciona la mayor sensibilidad diagnóstica¹⁰. Para apoyar el diagnóstico por imagen no es suficiente solo con el despegamiento de la duramadre, puesto que esta anomalía ocurre aisladamente en el 46% de los jóvenes asintomáticos controles¹¹. Es preciso que exista una estenosis con compresión de la médula y una alteración de la señal en el espacio epidural, en particular la presencia de vacíos de señal indicativos de dilataciones venosas.

Si bien esos hallazgos de congestión venosa en la flexión son esenciales para el diagnóstico, su valor patogénico es incierto. Algunos autores postularon que esa congestión venosa reflejaría una reducción del flujo venoso y podría producir isquemia medular por estasis. Sin embargo, los estudios angiográficos¹², si bien han confirmado las dilataciones venosas epidurales, no han podido demostrar un retraso ni en el flujo arterial ni en el venoso, por lo que las lesiones medulares se atribuyen más al factor mecánico de la «mielopatía por flexión» que pueda producir cambios hemodinámicos en la microcirculación intramedular.

El punto crucial ante los pacientes con enfermedad de Hirayama es la decisión del tratamiento. La historia natural de la enfermedad sugiere una actitud conservadora, puesto que en muchos pacientes se detiene su progresión en 2-3 años, en el 75% antes de 5 años. Así parece ocurrir en nuestros primeros 3 pacientes, en particular en los casos 2 y 3, en los que, además, hemos podido comprobar la desaparición, en las RM de control, de las anomalías del espacio epidural presentes al inicio de la enfermedad.

La decisión es más difícil ante casos particularmente graves, como el caso 4 que, estando todavía en su primer año de evolución, presentaba ya una grave atrofia medular con una extensión de la amiotrofia a segmentos inusuales (T1), una denervación muy activa con fasciculaciones y datos clínicos de déficit piramidal indicativos de una mielopatía grave. En casos similares, se ha tomado la decisión de intervenir al paciente⁶, como en nuestro caso. No está



Figura 6 Paciente 4. RM cervical. A) Posición neutra. Grave atrofia en el nivel C5-C6 e hiperseñal intramedular. B) Posición en flexión. La médula se aplasta contra los bordes vertebrales en el segmento de mayor atrofia (flecha blanca). Despegamiento posterior de la dura madre con vacíos de señal por ingurgitación venosa (flechas de bloque). C) (axial T2). Posición neutra. Grave atrofia asimétrica de predominio derecho, con hiperseñal por sufrimiento intramedular (flecha). D) (axial T2). Posición en flexión. Aposición de la médula contra el cuerpo vertebral. Grandes dilataciones venosas epidurales (flechas de bloque).

establecida cuál es la mejor técnica quirúrgica y se han utilizado tanto la vía anterior con fusión vertebral⁹ como la vía posterior con duroplastia sin fusión vertebral^{9,13}. Salvo en un artículo en el que 3 de los 5 pacientes operados mejoraron su estado neurológico⁹, en el resto se describe una estabilización del cuadro clínico.

Dados la rareza de la enfermedad de Hirayama, su historia natural y el escaso número de pacientes operados con diferentes técnicas, es muy difícil apoyar una opción quirúrgica en su tratamiento, la cual debe quedar reservada, en nuestra opinión, a los casos más graves, con una evidente y rápida progresión.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Hirayama K, Toyokura Y, Tsubaki T. Juvenile muscular atrophy of unilateral upper extremity. *Neurology*. 1963;13:373–80.
- Hirayama K, Tomonaga M, Kitano K, Yamada T, Kojima S, Arai K. Focal cervical poliopathy causing juvenile muscular atrophy of the distal upper extremity: A pathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987;50:285–90.
- Hirayama K. Juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease). *Intern Med*. 2000;39:283–90.
- Gouri-Devi M, Nalini A. Long-term follow-up of 44 patients with brachial monomelic amyotrophy. *Acta Neurol Scand*. 2003;107:215–20.
- Pradhan S. Bilateral symmetric form of Hirayama disease. *Neurology*. 2009;72:2083–9.
- Sakai K, Ono K, Okamoto Y, Murakami K, Yamada M. Cervical flexion myelopathy in a patient showing apparent long tract signs: a severe form of Hirayama disease. *JB Spin*. 2011;78:316–8.
- Willeit J, Kiechl S, Kiechl-Kohlendorfer U, Golaszewski S, Peer S, Poewe W. Juvenile asymmetric segmental spinal muscular atrophy (Hirayama's disease): Three cases without evidence of "flexion myelopathy". *Acta Neurol Scand*. 2001;104:320–2.
- Hirayama K, Tokumaru Y. Cervical dural sac and spinal cord in juvenile muscular atrophy of distal upper extremity. *Neurology*. 2000;54:1922–6.
- Lin M-S, Kung W-M, Chu W-T, Lyu R-K, Chen C-J, Chen T-Y. Hirayama disease. Clinical article. *J Neurosurg Spine*. 2010;12:629–34.
- Hou C, Han H, Yang X, Xu X, Gao H, Fan D, et al. How does flexion affect the cervical MRI features of Hirayama disease? *Neurol Sci*. 2012;33:1101–5.
- Lai V, Wong YC, Poon WL, Yuen MK, Fu YP, Wong OW, et al. Forward shifting of posterior dural sac during flexion cervical magnetic resonance imaging in Hirayama disease: An initial study on normal subjects compared to patients with Hirayama disease. *Eur J Radiol*. 2011;80:724–8.
- Elsheikh B, Kissel JT, Christoforidis G, Wicklund M, Kehagios D-T, Chiocca E-A, et al. Spinal angiography and epidural venography in juvenile muscular atrophy of the distal arm "Hirayama disease". *Muscle Nerve*. 2009;206–12.
- Arrese I, Rivas JJ, Esteban J, Ramos A, Lobato RD. A case of Hirayama disease treated with laminectomy and duraplasty without spinal fusion. *Neurocirugía*. 2009;20:555–8.