

## Síndrome del área postrema

### Postrema area syndrome.

Alexander Pabón-Moreno,<sup>1</sup> Gustavo Adolfo Gaitán-Quintero,<sup>1</sup> Elkin José Beltrán-Carrascal,<sup>2,3</sup> Eduardo Usta-Agamez,<sup>2,3</sup> Edwar Ferney Ortiz-Henao<sup>4</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** El síndrome del área postrema está incluido en los criterios diagnósticos del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD), que contiene un grupo heterogéneo de trastornos inflamatorios autoinmunitarios y desmielinizantes del sistema nervioso central, asociados frecuentemente con el anticuerpo específico del canal de agua de la acuaporina-4 (AQP4). El síndrome del área postrema se distingue por náuseas, vómito e hipo intratables. El área postrema es un órgano circunventricular con abundante AQP4 ubicada en el piso del cuarto ventrículo con conexiones múltiples a estructuras del tronco cerebral e hipotálamo, con importantes funciones fisiológicas en el control del reflejo emético, el apetito y la presión arterial, entre otras.

**CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 32 años de edad con síndrome del área postrema, quien inició con hipo intratable asociado con el anticuerpo anti-AQP4.

**CONCLUSIONES:** El síndrome del área postrema es una manifestación de los trastornos del espectro de la neuromielitis óptica con mayor incidencia en población adulta, debe sospecharse ante un cuadro de emesis o hipo intratable que persista por más de 48 horas sin una causa probable.

**PALABRAS CLAVE:** Área postrema; neuromielitis óptica; hipo.

#### Abstract

**BACKGROUND:** The postrema area syndrome is included in neuromyelitis optica spectrum disorders, which contain a heterogeneous group of autoimmune and demyelinating inflammatory disorders of the central nervous system, associated frequently with the specific water channel antibody of aquaporin-4 (AQP4). The postrema area syndrome is characterized by intractable nausea, vomiting and hiccups without any apparent cause. The postrema area is a circumventricular organ with abundant AQP4 located on the floor of the fourth ventricle with multiple connections to structures of the brainstem and hypothalamus; with important physiological functions in the control of vomiting reflex, appetite and blood pressure, among others.

**CLINICAL CASE:** A 32-year-old female patient with postrema area syndrome, who started with intractable hiccups associated with the AQP4 antibody.

**CONCLUSIONS:** The postrema area syndrome is a manifestation of the neuromyelitis optica spectrum disorders with a higher incidence in the adult population; it should be suspected in the presence of intractable emesis or hiccups that persist for more than 48 hours without a probable cause.

**KEYWORDS:** Area postrema; Neuromyelitis optica; Hiccup.

<sup>1</sup> Residencia de Neurología clínica.

<sup>2</sup> Neurólogo clínico. Profesor. Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia.

<sup>3</sup> Departamento de Neurología, Clínica General del Norte, Barranquilla, Colombia.

<sup>4</sup> Médico estudiante de la especialización de Epidemiología, Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB), Santander, Colombia.

**Recibido:** 23 de agosto 2019

**Aceptado:** 17 de mayo 2020

#### Correspondencia

Alexander Pabón Moreno  
alpamo10@gmail.com

#### Este artículo debe citarse como:

Pabón-Moreno A, Gaitán-Quintero GA, Beltrán-Carrascal EJ, Usta-Agamez E, Ortiz-Henao EF. Síndrome del área postrema. Med Int Méx. 2021; 37 (4): 613-618.

## ANTECEDENTES

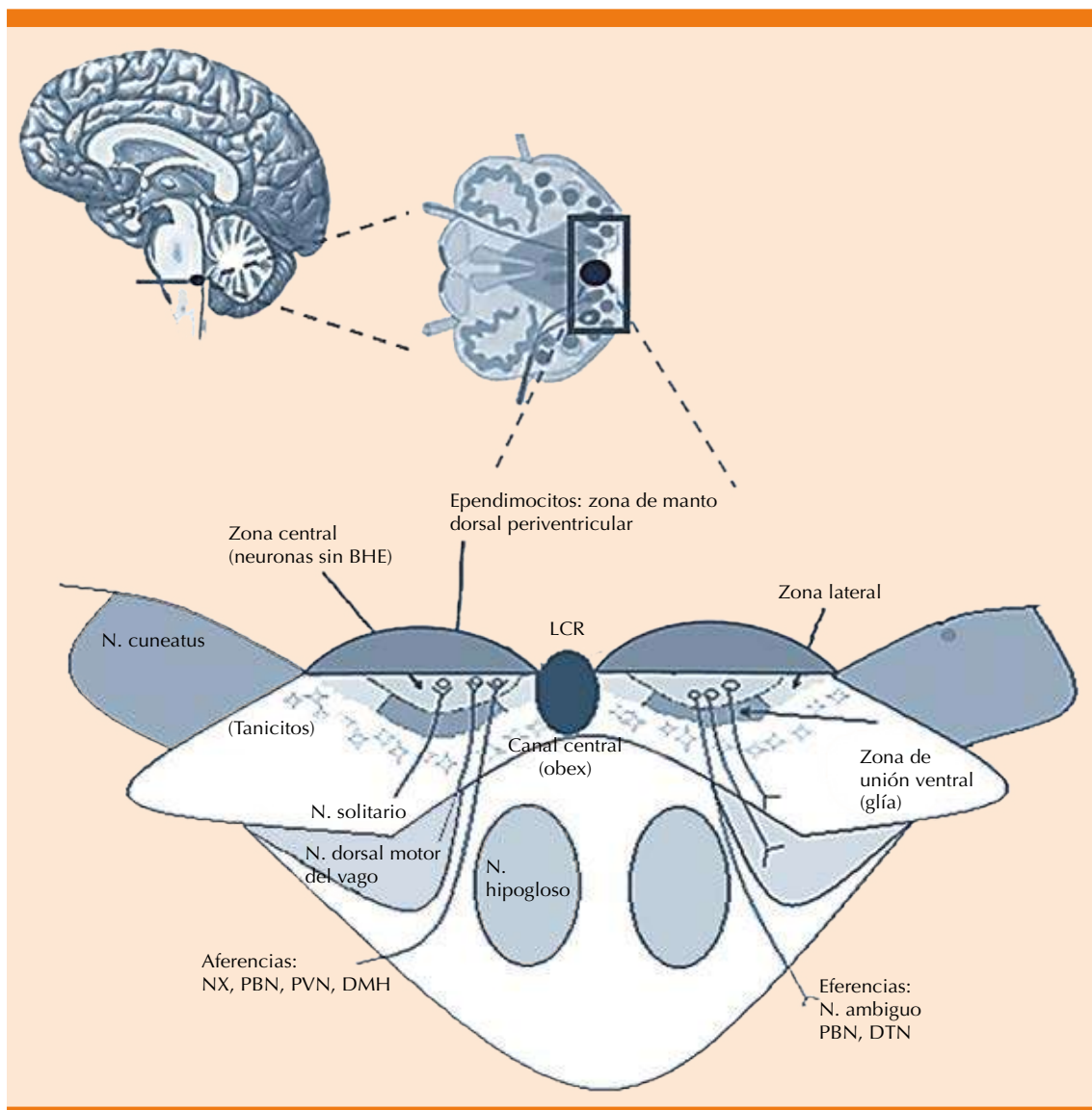
El síndrome del área postrema es un proceso inflamatorio, desmielinizante autoinmunitario del sistema nervioso central, relacionado con un anticuerpo específico contra el canal de agua de la acuaporina-4 (AQP4)<sup>1</sup> y aún más recientemente con anticuerpos contra la vaina de mielina del oligodendrocito (MOG)<sup>2</sup> y la proteína ácida fibrilar glial (anti-GFAP).<sup>3</sup> Desde hace décadas se ha documentado síndrome del área postrema; sin embargo, en 2015 se incluyó en los criterios diagnósticos del consenso internacional para los trastornos del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD).<sup>4</sup> Las manifestaciones clínicas del síndrome del área postrema clásicamente incluyen hipo, náuseas y emesis, que pueden ser intratables a la medicación convencional debido al sitio estratégico donde se localiza el área postrema o “centro del vómito”. Gustav Retzius en 1896 describió por primera vez el área postrema como una estructura ubicada en el parénquima del bulbo raquídeo, adyacente en el límite inferior o caudal del piso del cuarto ventrículo,<sup>5,6</sup> lugar que integra una serie de capilares contorneados que carecen de uniones endoteliales estrechas, sin barrera hematoencefálica (BHE) y células gliales con gran expresión de AQP4; las neuronas del área postrema tienen conexiones con estructuras del tronco encefálico e hipotálamo para el control de funciones autonómicas, como la osmorregulación, la regulación de la presión arterial y el apetito, siendo de mayor relevancia clínica el control del centro del reflejo emético.<sup>3,7</sup> **Figura 1**

Se comunica el caso de una paciente con manifestaciones clínicas y radiológicas del síndrome del área postrema.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 32 años sin ningún antecedente patológico, ingresó al servicio de urgencias

por clínica de 18 días, reconsultante por hipo, dolor abdominal en el epigastrio, vómitos y anorexia. Recibió tratamiento ambulatorio y hospitalario con inhibidores de la bomba de protones, antieméticos como metoclopramida y domperidona en dosis óptimas sin alivio de los síntomas. Durante la estancia en urgencias tuvo un episodio de hematemesis, lo que motivó su traslado a sala de hospitalización. Al examen físico se encontró alerta, taquicárdica, deshidratada, afebril, sin afectación de los pares craneales, sin signos de focalización, fuerza 5/5 generalizada, reflejos miotendinosos ++/++++ generalizados, sensibilidad conservada, sin signos meníngeos, movimientos anormales, ni posturas distónicas. Los estudios de laboratorio, el hemograma, el ionograma y el uroanálisis mostraron función renal y hepática dentro de parámetros normales; la prueba de embarazo (B-hCG) y el perfil de anticuerpos para enfermedades autoinmunitarias fueron negativos. La ecografía abdominal total no evidenció hallazgos patológicos. La endoscopia de vías digestivas altas concluyó esofagitis grado C, hernia hiatal de 5 cm y gastritis eritematosa antral. Ante la persistencia del hipo y la emesis, se realizó tomografía cerebral sin contraste (TC) sin hallazgos anormales. La resonancia magnética cerebral con contraste evidenció en secuencia T2 y FLAIR una zona hiperintensa en la región anterior al piso del cuarto ventrículo de aproximadamente 6 mm de diámetro (**Figura 2**), con realce al contraste en secuencia T1. La punción lumbar mostró líquido cefalorraquídeo (LCR) dentro de límites normales en estudios citológico, citoquímico e infeccioso; se realizaron bandas oligoclonales con patrón tipo I, negativas para producción de anticuerpos intratecales. Los anticuerpos anti-AQP4 en suero fueron positivos (> 4.5 U/mL), por lo que se inició tratamiento con metilprednisolona a dosis de 1000 mg al día durante 3 días con alivio completo de los síntomas; la paciente fue dada de alta y se inició protocolo para tratamiento con rituximab en esquema de dos infusiones de 1 g al día, separados por 15



**Figura 1.** El área postrema es uno de los órganos circunventriculares, que se caracterizan por la ausencia de barrera hematoencefálica y capilares fenestrados, está ubicada en el piso y techo del IV ventrículo a nivel del obex, lugar donde se continúa como canal central ependimario, implica varias funciones, entre ellas, tiene quimiorreceptores que activan el centro emético, las neuronas están ubicadas en la zona central, tienen receptores de canales ionotrópicos de serotonina (5HT<sub>3</sub>), cubiertas por un manto (ependimocitos) y limitadas por una zona ventral conformada principalmente por neuroglia y tanicitos que tienen función de sostén y limitan el área postrema (capilares fenestrados) del parénquima con barrera hematoencefálica en la zona funiculus separans, recibe aferencias principalmente serotoninérgicas de axones periféricos del nervio vago, núcleo parabraquial (PBN), núcleo periventricular (PVN), hipotálamo dorso medial (DMH) y núcleo dorsal motor del vago; emite eferencias al núcleo ambiguo, núcleo dorsal motor del vago, PBN, núcleo dorsal tectal (DTN) para coordinar el reflejo emético.

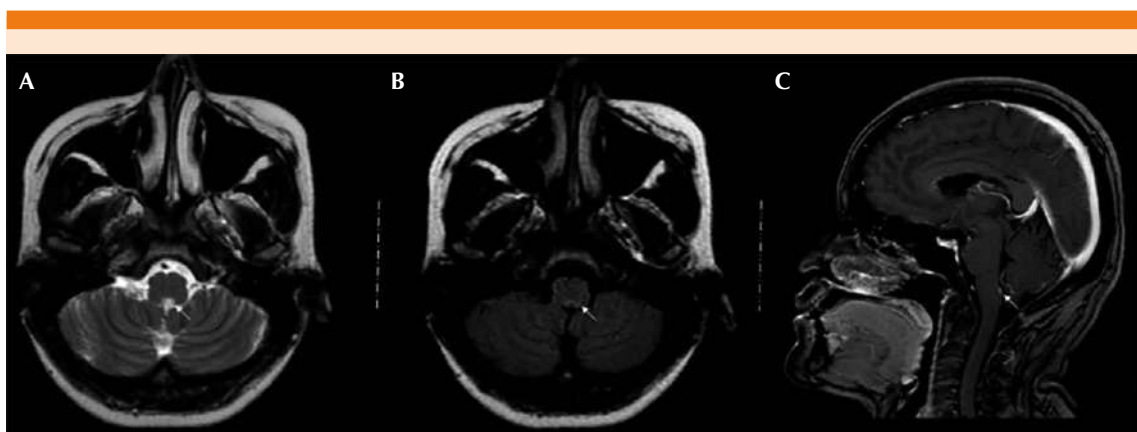
Tomada y ajustada de las referencias 3 y 7.

días; sin embargo, tuvo un reingreso al mes, por un síndrome hemisensitivo izquierdo, además de hiperreflexia en las cuatro extremidades. Se encontró una lesión longitudinalmente extensa que iniciaba desde el área postrema hasta c4c5, que no se observó en la primera resonancia. Fue ingresada para realización de plasmaféresis y en la actualidad se le administra régimen de rituximab 1 g vía IV cada 6 meses, hasta el momento se encuentra con una escala EDSS 1, con hiperreflexia y clonus patelar como secuelas.

## DISCUSIÓN

El síndrome del área postrema se incluye como un criterio clínico central para trastornos del espectro de la neuromielitis óptica; sin embargo, el fenotipo clínico de este síndrome no está claramente definido.<sup>8</sup> Los ataques de síndrome del área postrema ocurren con frecuencia durante el curso de otras manifestaciones de los trastornos del espectro de la neuromielitis óptica, con prevalencia variable del 7.1 al 14.5%, suele manifestarse en la cuarta década de la vida, es más común en mujeres y con frecuencia se aso-

cia con afecciones autoinmunitarias sistémicas, como miastenia gravis, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren o enfermedad celíaca, aunque más comúnmente con la enfermedad tiroidea autoinmunitaria.<sup>9</sup> En el caso descrito, la manifestación clínica fue hipo intratable, náuseas, emesis y anorexia, lo que concuerda con los resultados de estudios multicéntricos que han tratado de establecer un fenotipo del síndrome del área postrema; es necesario resaltar que las manifestaciones clínicas mencionadas son específicas para AQP4-IgG-NMOSD seropositiva. Entre los criterios diagnósticos de síndrome del área postrema se requiere la aparición aguda o subaguda de vómitos, náuseas o hipo intratable, como síntomas únicos o combinados, que persisten durante al menos 48 horas, con la exclusión de otras afecciones; se confirma con la existencia de una lesión en el área postrema evidenciada en la imagen de resonancia magnética (IRM).<sup>10,11</sup> En el caso comunicado se observó en la imagen de resonancia magnética en secuencia T2 una lesión hiperintensa en la región anterior del piso del IV ventrículo correspondiente al área postrema. **Figura 2**



**Figura 2.** Imagen de resonancia magnética cerebral que muestra hiperintensidad y realce de gadolinio a nivel del área postrema. **A.** T2. **B.** FLAIR. **C.** T1 gadolinio.

El estudio del líquido cefalorraquídeo estaba dentro de límites normales, lo que descartó causas infecciosas, neoplásicas o autoinmunitarias intratecales; se realizaron bandas oligoclonales que mostraron un patrón tipo I, los anticuerpos anti-AQP4 fueron positivos (> 4.5 U/mL). Según la bibliografía, tanto los anticuerpos específicos para enfermedades desmielinizantes como la imagen de resonancia magnética son herramientas útiles para el diagnóstico diferencial de cuadros compatibles con esclerosis múltiple, neuromielitis óptica o encefalitis anti-MOG.<sup>11</sup> Este caso representaba un gran reto clínico debido a que la paciente no había tenido ningún síntoma neurológico e inició con el síndrome del área postrema, lo que es una manifestación infrecuente; además, tenía síntomas distractores, como la hematemesis y el dolor abdominal epigástrico, que orientaban inicialmente a una causa gastrointestinal; síntomas que pueden explicarse por el tiempo prolongado del cuadro clínico. La paciente se sometió a estudios que incluyeron endoscopia digestiva alta y ultrasonografía abdominal en busca de una causa gastrointestinal con hallazgos que no explicaban completamente la persistencia de los síntomas. Debe tenerse en cuenta que alrededor del 20% de los síndromes del área postrema recibe un diagnóstico incorrecto, como gastroparesia, intoxicación alimentaria, enfermedad por reflujo gastroesofágico, infección por *Helicobacter pylori*, colecistitis, enfermedad de Crohn, pancreatitis, hígado graso, infección por *Clostridium difficile* e hipo-vómito psicógeno.<sup>12</sup> Con respecto al tratamiento, los estudios concuerdan con medidas generales sintomáticas con antieméticos (metoclopramida, ondansetrón, prometazina), hidratación intravenosa, además de iniciar conjuntamente inmunoterapia con metilprednisolona intravenosa y en casos resistentes inmunoglobulina o plasmaféresis. Finalmente, se requerirá una terapia inmunosupresora de mantenimiento para evitar las recaídas discapacitantes con importantes secuelas neurológicas

por afectación principalmente del nervio óptico y la médula. Existen varios esquemas de los que inicialmente puede optarse por corticosteroides orales y continuar con medicamentos como azatioprina, micofenolato mofetilo o rituximab.

## CONCLUSIONES

El síndrome del área postrema es una manifestación de los trastornos del espectro de la neuromielitis óptica con mayor incidencia en población adulta, debe sospecharse ante un cuadro de emesis o hipo intratable que persista por más de 48 horas sin una causa probable. Representa un reto para el clínico, debido a la gran variedad de diagnósticos diferenciales, más aún si el paciente no ha reunido manifestaciones neurológicas e inicia con este síndrome. El diagnóstico se establece por medio de resonancia magnética y de anticuerpos anti-AQP4. El tratamiento oportuno y adecuado juega un papel importante para el alivio de este síndrome desmielinizante; así como en la calidad de vida y discapacidad en esta población evitando las posibles recaídas con manifestaciones más severas de la neuromielitis óptica.

## Agradecimientos

A la Organización Clínica General del Norte.

## REFERENCIAS

1. Shosha E, Dubey D, Palace J, Nakashima I, et al. Area postrema syndrome: Frequency, criteria, and severity in AQP4-IgG-positive NMOSD. *Neurology* 2018; 91 (17): e1642-e1651. doi. 10.1212/WNL.0000000000006392.
2. Borisov N, Mori M, Kuwabara S, Scheel M, et al. Diagnosis and treatment of NMO spectrum disorder and MOG-encephalomyelitis. *Front Neurol* 2018; 9: 888. doi. 10.3389/fneur.2018.00888.
3. Misu T, Fujihara K, Nakashima I, Sato S, et al. Intractable hiccup and nausea with periaqueductal lesions in neuromyelitis optica. *Neurology* 2005; 65 (9): 1479-1482. doi. 10.1212/01.wnl.0000183151.19351.82.
4. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis

- optica spectrum disorders. *Neurology* 2015; 85 (2): 177-189. doi. 10.1212/WNL.0000000000001729.
5. Hornby PJ. Central neurocircuitry associated with emesis. *Am J Medicine* 2001; 111 (8): 106-112. doi. 10.1016/s0002-9343(01)00849-x.
  6. Camara-Lemarroy CR, Burton JM. Area postrema syndrome: A short history of a pearl in demyelinating diseases. *Mult Scler* 2019; 25 (3): 325-329. doi. 10.1177/1352458518813105.
  7. Price CJ, Hoyda TD, Ferguson AV. The area postrema: a brain monitor and integrator of systemic autonomic state. *Neuroscientist* 2008; 14 (2): 182-194. doi. 10.1177/1073858407311100.
  8. Shosha E, Dubey D, Palace J, Nakashima I, et al. Area postrema syndrome: Frequency, criteria, and severity in AQP4-IgG-positive NMOSD. *Neurology* 2018; 91 (17): e1642-e1651. doi. 10.1212/WNL.00000000000006392.
  9. de Carvalho W, Vissoci E, Kallaur AP, Rangel S, et al. Frequency of autoimmune disorders and autoantibodies in patients with neuromyelitis optica. *Acta Neuropsychiatr* 2017; 29 (3): 170-178. doi. 10.1017/neu.2016.49.
  10. Kim HJ, Paul F, Lana-Peixoto MA, Tenenbaum S, et al. Guthy-Jackson Charitable Foundation NMO International Clinical Consortium & Biorepository. MRI characteristics of neuromyelitis optica spectrum disorder: an international update. *Neurology* 2015; 84 (11): 1165-1173. doi. 10.1212/WNL.0000000000001367.
  11. Pittock SJ, Weinshenker BG, Lucchinetti CF, Wingerchuk DM, et al. Neuromyelitis optica brain lesions localized at sites of high aquaporin 4 expression. *Arch Neurol* 2006; 63 (7): 964-968. doi. 10.1001/archneur.63.7.964.
  12. Ciron J, Sourdrille F, Biotti D, Tchoumi T, et al. Area postrema syndrome: Another feature of anti-GFAP encephalomyelitis. *Mult Scler* 2020; 26 (2): 253-255. doi. 10.1177/1352458518817992.

### AVISO PARA LOS AUTORES

*Medicina Interna de México* tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: [www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login](http://www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login) podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.