

Leucoencefalopatía difusa por infección congénita por citomegalovirus

Javier López-Pisón^{a,b}, Lorena Monge-Galindo^{a,b}, Miguel Lafuente-Hidalgo^{a,b}, Raquel Pérez-Delgado^{a,b}, María Concepción García-Jiménez^{b,c}, Ana Martínez-Sapiñá^d, José Luis Peña-Segura^{a,b}

^aSección de Neuropediatría. ^bGrupo de Investigación Neurometabólico del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. ^cSección de Metabolismo. ^dServicio de Microbiología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, España.

Correspondencia: Dr. Javier López Pisón. Sección de Neuropediatría. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. P.º Isabel la Católica, 1-3. E-50009 Zaragoza.

E-mail: jlopezpi@salud.aragon.es

Aceptado tras revisión externa: 06.10.09.

Cómo citar este artículo: López-Pisón J, Monge-Galindo L, Lafuente-Hidalgo M, Pérez-Delgado R, García-Jiménez MC, Martínez-Sapiñá A, et al. Leucoencefalopatía difusa por infección congénita por citomegalovirus. *Rev Neurol* 2010; 50: 255-6.

© 2010 Revista de Neurología

En nuestro grupo estamos muy sensibilizados con la infección congénita por citomegalovirus (CMV), infección vírica congénita más frecuente, que permanece habitualmente infradiagnosticada en ausencia de clínica neonatal, que es lo más frecuente, especialmente en recién nacidos con poca replicación vírica [1,2]. Pasadas las tres primeras semanas de vida, el diagnóstico retrospectivo de certeza es difícil en ausencia de la detección de ADN de CMV a partir de sangre del papel de filtro del cribado neonatal. Puede presentar una variedad de manifestaciones clínicas amplia: retraso del crecimiento intrauterino, microcefalia, hipoacusia neurosensorial, coriorretinitis, retraso mental y trastornos del espectro autista. El abanico de alteraciones neurorradiológicas también es muy amplio: calcificaciones intracraneales, ventriculomegalia, alteraciones encefalocísticas, leucoencefalopatía, displasia cortical y malformaciones del lóbulo temporal e hipocampo [3-6]. En particular, la leucoencefalopatía de la infección congénita por CMV, y más en presencia de encefalopatía clínica, hipoacusia neurosensorial y retinopatía, plantea el diagnóstico diferencial con las enfermedades metabólicas hereditarias (EMH) [3,7].

Presentamos un caso de CMV congénito que se orientó inicialmente como probable EMH por la presencia de una leucoencefalopatía difusa.

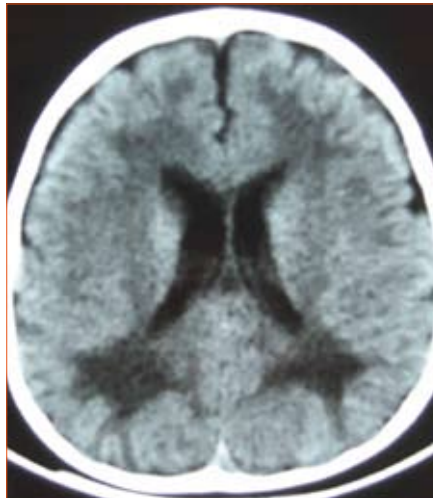


Figura. Tomografía computarizada craneal realizada a los 12 meses: se observa hipodensidad difusa de la sustancia blanca periventricular y también subcortical, de predominio posterior.

Niño de 26 meses de edad controlado en la consulta de Neuropediatría desde los ocho meses por retraso psicomotor. Es el segundo hijo de padres sanos no consanguíneos. Embarazo normal. Parto eutócico a las 39 semanas, peso al nacer de 2.970 kg, Apgar 9/10. Período neonatal normal. Controlado en Otorrinolaringología desde los siete meses por hipoacusia profunda bilateral, que precisó implantes cocleares. Seguimiento en Oftalmología por hipermetropía. El perímetro cefálico está creciendo por debajo de dos desviaciones estándares. La exploración muestra hipotonía axial importante. Actualmente, sólo mantiene bipedestación con apoyo. No existe lenguaje, salvo un par de bislabos propositivos. El contacto social es dudoso y cambia continuamente de actividad. Evolución lentamente favorable; no presenta estancamiento ni regresión.

La ecografía trasfontanelar (ocho meses) es normal. Se realiza una tomografía computarizada craneal a los 12 meses (Figura) y una resonancia magnética cerebral a los 14 meses, y se observa afectación difusa de sustancia blanca periventricular y también subcortical, de predominio posterior. Hemograma, iones, Astrup, bioquímica, hormonas tiroideas, creatinina, amonio, láctico, 3-hidroxiisovalerato, homocisteína, cobre, ceruloplasmina, ácidos grasos de cadena muy larga y aminoácidos normales. El test de toluidina es negativo. La actividad biotinidasa es normal; el electroencefalograma, a los 10

meses, la electronistagmografía y el electromiograma, a los 14 meses, también son normales. Estudio en sangre de papel de filtro del cribado neonatal: ADN de CMV mediante reacción en cadena de la polimerasa positivo.

El patrón de leucoencefalopatía asociado a hipoacusia y microcefalia, y la normalidad del resto de exámenes complementarios planteó el diagnóstico de enfermedad mitocondrial, de tal manera que otras leucodistrofias eran poco probables.

Afortunadamente, antes de completar el estudio con biopsia de músculo y piel, replanteamos el caso y pudimos recuperar la prueba del talón que permitió confirmar el diagnóstico de infección congénita por CMV.

Cualquiera de los síntomas y signos neurológicos que es motivo de consulta en la práctica neuropediátrica pueden ser debidos a la presencia de una EMH, cuya identificación, diagnóstico y diagnóstico diferencial se obtienen a partir de los datos de sospecha clínica y exámenes complementarios, y a través de los estudios de laboratorio orientados correctamente. La complejidad del diagnóstico en neuropediatría hace imprescindible el establecimiento de estrategias diagnósticas adecuadas que permitan identificar las EMH y establecer su diagnóstico diferencial [8,9].

Hemos decidido sistematizar el estudio de CMV en la prueba del talón ante hipoacusia, microcefalia patológica y retraso psicomotor de causas no identificadas. En casos dudosos, para excluir la rara posibilidad de contaminación, la ausencia de anticuerpos IgG pasados los 12 meses descarta la transmisión vertical de la infección.

La confirmación de infección congénita por CMV permite asegurar el carácter no progresivo de la leucoencefalopatía, a diferencia de las de origen metabólico, obviar estudios extensos y costosos, y mejorar los resultados diagnósticos en el grupo global de leucoencefalopatías, de las cuales hasta un 50% puede quedar sin diagnóstico [1,5].

El diagnóstico permite planificar gestaciones futuras y vigilar el riesgo de recurrencia, raro pero posible [1,2]. Al parecer, la inmunidad preconcepcional proporciona sólo protección parcial a la transmisión, que también puede deberse a un subtipo vírico distinto, y la gravedad puede ser similar tras la infección materna primaria o recurrente [10,11].

Bibliografía

- Volpe J. Neurology of the newborn. 5 ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2008.
- Gaytant M, Steegers E, Semmekrot B, Merkus H, Galama J. Congenital cytomegalovirus infection: review of the epidemiology and outcome. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57: 245-56.
- Van der Knaap MS, Vermeulen G, Barkhof F, Hart AA, Loeber JG, Weel JF. Pattern of white matter abnormalities at MR imaging: use of polymerase chain reaction testing of Guthrie cards to link pattern with congenital cytomegalovirus infection. *Radiology* 2004; 230: 529-36.
- López-Pisón, J, Rubio R, Ureña T, Omeñaca M, Sans A, Cabrerizo R, et al. Diagnóstico retrospectivo de infección congénita por citomegalovirus en un caso clínico infantil. *Rev Neurol* 2005; 40: 733-6.
- Cabrerizo-De Diago R, Ureña-Hornos T, Gassio-Subirachs R, Rebage-Moisés V, Peña-Segura JL, López-Pisón J. Infección congénita por citomegalovirus y displasia cortical difusa. *Acta Pediatr Esp* 2006; 64: 185-8.
- Pinillos-Pisón R, Llorente-Cereza MT, López-Pisón J, Pérez-Delgado R, Lafuente-Hidalgo M, Martínez-Sapiñá A, et al. Infección congénita por citomegalovirus. Revisión de nuestra experiencia diagnóstica de 18 años. *Rev Neurol* 2009; 48: 349-53.
- Waternberg N, Vardi O, Lev D, Vinkler C, Lerman-Sagie T. Congenital cytomegalovirus infection presenting as an apparent neurodegenerative disorder. *Clin Pediatr (Phila)* 2002; 41: 519-22.
- Lyon G, Kolodny EH, Pastores GM. Neurology of hereditary metabolic diseases of children. 3 ed. New York: McGraw-Hill; 2006.
- García-Cazorla A. Enfermedades neurometabólicas: orientación para el neuropediatra. *Rev Neurol* 2008; 47 (Supl 1): S55-63.
- Boppana SB, Rivera LB, Fowler KB, Mach M, Britt WJ. Intrauterine transmission of cytomegalovirus to infants of women with preconceptional immunity. *N Engl J Med* 2001; 344: 1366-71.
- Boppana SB, Fowler KB, Britt WJ, Stagno S, Pass RF. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection in infants born to mothers with preexisting immunity to cytomegalovirus. *Pediatrics* 1999; 104: 55-60.

CARTA AL DIRECTOR

Aplicación de sistemas robotizados en la parálisis cerebral infantil

Francisco Molina-Rueda^a, Ana M. Águila-Maturana^a, María J. Molina-Rueda^b, Juan C. Miangolarra-Page^a

^aDepartamento de Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Rehabilitación y Medicina Física. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón, Madrid.

^bCentro de Salud Cirujas. Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Francisco Molina Rueda. Departamento de Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Medicina Física y Rehabilitación. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Avda. Atenas, s/n. E-28922 Alcorcón (Madrid).

E-mail: molinafisio@hotmail.com

Aceptado tras revisión externa: 18.01.10.

Cómo citar este artículo: Molina-Rueda F, Águila-Maturana AM, Molina-Rueda MJ, Miangolarra-Page JC. Aplicación de sistemas robotizados en la parálisis cerebral infantil [carta]. *Rev Neurol* 2010; 50: 256.

© 2010 Revista de Neurología

Hemos leído con interés el original de Esclarín-De Ruz et al [1] acerca de la aplicación de un sistema robotizado para la reeducación de la marcha en pacientes con lesión medular incompleta.

Según los resultados de este trabajo, la intervención planteada, Lokomat[®] y tratamiento convencional, mejora de forma significativa el número de sujetos con capacidad de marcha, la velocidad de ésta; asimismo, disminuye la necesidad de ayudas técnicas, incrementa la fuerza de las extremidades inferiores y mejora la independencia en las actividades de la vida diaria.

Los sistemas robóticos han sido estudiados y revisados en pacientes con trastornos neurológicos diversos, principalmente en la edad adulta y en pacientes con ictus [2]. Aprovechando la difusión de este artículo, pretendemos realizar una aproximación sobre la aplicación del Lokomat en sujetos con trastornos neurológicos en edad infantil, concretamente la parálisis cerebral.

Según los estudios consultados, el Lokomat mejora la capacidad funcional medida con el *Gross Motor Function Measure*, sección D (bipedestación) [3,4] y E (marcha) [3,5], en niños con parálisis cerebral al finalizar la intervención. Además, genera cambios significativos en la velocidad de marcha (*10-meter walk test*) [3-5] y la distancia recorrida (*6-minute walk test*) [3,5]. La interpretación de los resultados debe ser cautelosa, porque al igual que en el artículo de Esclarín-De Ruz et al [1] no existe ni grupo control, ni aleatorización, ni técnicas de enmascaramiento ni análisis por intención de tratar.

Para concluir, aunque el potencial terapéutico de los sistemas robóticos es relevante, consideramos necesario avanzar en la investigación del uso de los sistemas robóticos en la población adulta e infantil con trastornos neurológicos mediante estudios controlados, aleatorizados y bien diseñados.

Bibliografía

- Esclarín-De Ruz A, Alcobendas-Maestro M, Casado-López R, Muñoz-González A, Florido-Sánchez MA, González-Valdizán E. Sistema robotizado para la reeducación de la marcha en pacientes con lesión medular incompleta. *Rev Neurol* 2009; 49: 617-22.
- Mehrholz J, Werner C, Kugler J, Pohl M. Entrenamiento asistido por aparatos electromecánicos para caminar después de un accidente cerebrovascular (Revisión Cochrane traducida). Biblioteca Cochrane Plus 2008, n.º 2. Oxford: Update Software. URL: <http://www.update-software.com>.
- Meyer-Heim A, Heinen F. A new locomotor training for children enabled by a driven gait orthosis. *Padiatrische Praxis* 2008; 72: 279-84.
- Meyer-Heim A, Ammann-Reiffer C, Schmartz A, Schäfer J, Sennhauser FH, Heinen F, et al. Improvement of walking abilities after robotic-assisted locomotion training in children with cerebral palsy. *Arch Dis Child* 2009; 94: 615-20.
- Borggrafe I, Kumar A, Schaefer J, Meyer-Heim A, Berweck S, Heinen F. Robotic assisted treadmill training enhances motor function, endurance, and speed in 15 children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2007; 49: 75.