

Paraparesia espástica tropical: presentación de un nuevo caso en España

Luciana Midaglia^c, Antonio Pato-Pato^a, Iria Rodríguez-Constenla^a, Eloísa Santos-Armentia^b, Iciar Cimas-Hernando^a, María López-Fernández^a, Delicias Muñoz-García^c, Candelas Valeiras-Muñoz^c, José R. Lorenzo-González^a

^a Servicio de Neurología. ^b Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital POVISA. ^c Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Pontevedra, España.

Correspondencia: Dra. Luciana Midaglia Fernández. Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Pizarro, 22. E-36204 Vigo (Pontevedra).

E-mail: lucianamidaglia@hotmail.com

Aceptado tras revisión externa: 13.02.14.

Cómo citar este artículo: Midaglia L, Pato-Pato A, Rodríguez-Constenla I, Santos-Armentia E, Cimas-Hernando I, López-Fernández M, et al. Paraparesia espástica tropical: presentación de un nuevo caso en España. *Rev Neurol* 2014; 58: 573-5.

© 2014 Revista de Neurología

La paraparesia espástica tropical es una mielopatía crónica de origen infeccioso-inflamatorio causada por el virus linfotrópico humano de células T (HTLV-1) [1,2].

Se trata de una entidad rara en Europa y Estados Unidos, con registro de casos aislados, sobre todo en inmigrantes de áreas tropicales.

En España, en diciembre de 2009, se comunicaron un total de 144 casos, de los cuales el 26% eran españoles, mientras que el resto procedía de áreas geográficas endémicas (el 54% de Sudamérica y el 18% de África) [3,4].

Habitualmente se presenta de forma insidiosa, y evoluciona de manera lentamente progresiva durante años, incluso décadas. Clínicamente se caracteriza por producir debilidad asimétrica en las extremidades inferiores, provocando un gran impacto en la deambulación.

Su baja prevalencia y el solapamiento clínico con otras alternativas etiológicas nos obliga a adoptar una actitud cautelosa a la hora de realizar el diagnóstico [1,5].

Presentamos aquí la identificación de un nuevo caso de mielopatía asociada al HTLV-1 en un paciente de nacionalidad española.

Mujer de 64 años, nativa de España, con cuadro de aproximadamente seis meses de evolución, consistente en empeoramiento progresivo de la marcha, pérdida de fuerza en ambos miembros



Figura. Resonancia magnética medular: lesión inflamatoria a nivel cervical de C1-D1.

inferiores e inestabilidad; a su vez, parestesias en las cuatro extremidades y disfunción esfinteriana, con estreñimiento e incontinencia de orina.

Como antecedentes de interés destacaba hipertensión arterial de origen esencial, diabetes no insulino dependiente, hipercolesterolemia y síndrome ansioso-depresivo. No tenía antecedentes de drogadicción intravenosa, transfusiones ni enfermedades de transmisión sexual.

En la exploración física se objetivó paraparesia espástica de predominio proximal con gran dificultad para la deambulación autónoma y necesidad de apoyo bilateral sobre dos muletas para mantenerse en pie. A su vez, se evidenció una hiperreflexia aquilea y rotuliana, signo de Babinski bilateral e hipoestesia táctil en las cuatro extremidades, sin detectarse un nivel sensitivo, así como un temblor postural y simétrico en las extremidades superiores de predominio distal.

Se realizó analítica con determinación de inmunoglobulinas, creatinfosfocinasa, ácido fólico, vitamina B₁₂, anticuerpos antinucleares, hormonas tiroideas, reagina plasmática rápida y ácidos grasos de cadena larga, que resultó normal.

El estudio de resonancia magnética craneal mostró aisladas lesiones hiperintensas e inespecíficas en la sustancia blanca subcortical, y en la resonancia magnética medular se objetivó un engrosamiento de la médula cervical con alteración en la intensidad de señal desde C1 hasta C7-D1, de características inflamatorias (Figura).

Los potenciales evocados somatosensoriales mostraron afectación de la vía cordonal posterior.

Ante estos hallazgos, se realizó una punción lumbar. El líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró una pleocitosis linfocitaria y elevación de proteínas (43 células, proteínas: 82,9 mg/dL), con valores normales de glucosa. La citología, cultivos y serologías habituales fueron negativos. Se detectó elevación del índice IgG y la presencia de bandas oligoclonales, aunque sin evidencia de síntesis intratecal.

Tras estos resultados, se insistió de manera exhaustiva en el interrogatorio. Es así como la paciente comentó que su pareja, fallecida hacía dos años, había sido marinero y pasaba varios meses al año trabajando en la zona del Caribe.

De esta forma se completó el estudio serológico en sangre y LCR, que fue negativo para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y positivo para el HTLV-1. Ante el diagnóstico de mielopatía asociada al HTLV-1, se administraron corticoides intravenosos en dosis de 1 g/día durante cinco días, seguidos de una pauta descendente oral. A los 15 días, la paciente experimentó una mejoría significativa de la marcha, con resolución completa de los síntomas sensitivos y esfinterianos, y aunque persistía cierta torpeza motora y espasticidad en los miembros inferiores, era capaz de caminar sin ayuda.

La paraparesia espástica tropical es una mielopatía crónica de origen infeccioso-inflamatorio causada por el HTLV-1 [1-5].

Como parte de su mecanismo de infección, el virus se transforma en ADN de doble cadena y se inserta en el ADN del huésped humano, y afecta, sobre todo, a los linfocitos CD4+. La extensión del virus se produce por contacto de las células infectadas con células no infectadas, lo que se traduce en una infección policlonal de las células T. El transportador de glucosa GLUT-1 parece tener un papel importante en la entrada del HTLV-1 a la célula.

De esta forma, tanto el ADN proviral como el ARN mensajero del HTLV-1, ambos con propiedad antigénica, producen la estimulación y consecuente activación de linfocitos citotóxicos específicos CD8+. Los linfocitos activados migran al sistema nervioso central y, más específicamente, a la médula espinal torácica, donde reconocen los antígenos diana. Finalmente, se desencadena una respuesta inflamatoria con producción de citocinas mielínótóxicas, entre ellas el factor de necrosis tumoral alfa e interferón gamma, lo que provoca daño e inflamación tisular [1,4].

Desde el punto de vista epidemiológico, se estima que existen al menos 20 millones de personas infectadas por el HTLV-1, y el riesgo de sufrir mielopatía inflamatoria es del 0,25-4% [6,7].

Que sólo un subgrupo de individuos infectados desarrolle mielopatía, permaneciendo la mayoría asintomática, hace entender que la infección por el HTLV-1 es necesaria, pero no suficiente, para causar la enfermedad. Los factores de riesgo que determinan la expresión clínica de esta infección se desconocen, pero se asocian factores genéticos del huésped, edad, género, variantes del HTLV-1 y carga proviral [8-12].

El virus es endémico en algunas zonas del Caribe, América Central y del Sur, África subsahariana, Oriente Medio, Melanesia e islas Seychelles, y alcanzan la mayor seroprevalencia del mundo (10%) en el sudeste de Japón [6,7,13,14].

En España, la prevalencia del HTLV-1 en emigrantes procedentes de áreas endémicas se ha estimado en un 0,5% [6,15].

El HTLV-1 se transmite a través del contacto con fluidos corporales que contienen células infectadas. Las principales vías de contagio, en áreas endémicas, son: vía sexual, madre-hijo (lactancia materna) y, en menor proporción, transfusión sanguínea, trasplante de órganos y drogadicción intravenosa [16].

La enfermedad predomina en mujeres y se suele diagnosticar entre la tercera y la sexta décadas de la vida. El cuadro clínico habitual es el de una mielopatía de inicio insidioso, de curso lento y progresivo, que se caracteriza por una paraparesia espástica asimétrica de predominio proximal, muy discapacitante, junto con alteraciones esfinterianas y disfunción sexual. También se describen trastornos sensitivos, como parestesias distales, hipoestesia o hipopalestesia. Un 28-49% de los pacientes refiere como síntoma precoz lumbalgia refractaria al tratamiento convencional.

En algunos pacientes, la enfermedad puede manifestarse de forma atípica, predominando los síntomas atáxicos o polineuropáticos. Suelen coexistir síntomas disestésicos e incluso dolor de características neurogénicas [6,17].

La edad avanzada al inicio de la clínica (más de 50 años), la vía de contagio por trasplante o transfusión y la presencia de una carga proviral elevada ($> 10^6 \times 10^4$ copias) parecen asociarse con un curso más rápido de la enfermedad [11].

El diagnóstico diferencial de la paraparesia espástica tropical incluye otras causas de mie-

lopatía, entre ellas deficiencia de vitamina B₁₂, adrenoleucomieloneuropatía, mielopatía por VIH y esclerosis múltiple.

El diagnóstico definido requiere la positividad del virus mediante técnicas de confirmación, como *Western blot*, tanto en la sangre periférica como en el LCR [1,17].

Los hallazgos más comunes en una resonancia magnética son la atrofia medular torácica (66,7%), y áreas de hiperseñal en secuencias T₂ en la sustancia blanca subcortical (42,80%) y la médula espinal (21,4%).

El hallazgo más común en el LCR es la presencia de pleocitosis linfocitaria con normoglucorraquia y normoproteorraquia, aunque el 31% puede presentar hiperproteorraquia. El índice IgG de síntesis intratecal puede estar aumentado, así como también pueden detectarse bandas oligoclonales, no exclusivas del LCR. El 97,6% tiene anticuerpos anti-HTLV-1 positivos en el LCR [1,6].

Respecto al tratamiento, no existe ningún fármaco que haya mostrado eficacia clara. Se pueden utilizar corticoides, plasmáferesis o inmunoglobulinas en la fase aguda, con beneficios modestos y transitorios. Los datos de eficacia, seguridad y tolerabilidad, a corto o a largo plazo, no se han estudiado correctamente. Los ensayos clínicos diseñados hasta el momento presentan muchas limitaciones, sobre todo por la ausencia de ensayos multicéntricos, falta de brazo placebo, tamaño de muestra insuficiente, inclusión heterogénea de pacientes en cuanto al tiempo de evolución de la enfermedad y niveles de incapacidad, y tiempo breve de seguimiento.

En la actualidad, el tratamiento más efectivo es el sintomático, dirigido al control de la espasticidad, el dolor neuropático y los trastornos esfinterianos, junto con la rehabilitación [1,6,18].

Podemos concluir recordando la mielopatía asociada al HTLV-1 como posible diagnóstico diferencial ante la presencia de un cuadro de paraparesia espástica progresiva. Hay que insistir en la necesidad de buscar, a través de un adecuado interrogatorio, la presencia de factores de riesgo que puedan acercarnos a dicha etiología.

Bibliografía

1. Carod-Artal FJ. Inmunopatogénesis y tratamiento de la mielopatía asociada al virus linfotrópico humano de células T (HTLV-1). *Rev Neurol* 2009; 48: 147-55.
2. Araujo AQ, Silva MT. The HTLV-1 neurological complex. *Lancet Neurol* 2006; 5: 1068-76.

3. Treviño A, Soriano V. Grupo Español para el Estudio del VIH-2 y HTLV. Situación actual de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 2 y el virus linfotrópico de células T humano en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28: 442-5.
4. Gámez J, Matas L, Caballero E. Paraparesia espástica por HTLV-1: identificación temprana de un nuevo caso. Revisión de la casuística española. *Neurología* 2001; 16: 172-5.
5. Araujo AQ, Leite AC, Lima MA, Silva MT. HTLV-1 and neurological conditions. When to suspect and when to order a diagnostic test for HTLV-1 infection? *Arq Neuropsiquiatr* 2009; 67: 132-8.
6. Carod-Artal FJ, Mesquita HM, Ribeiro LS. Neurological symptoms and disability in HTLV-1 associated myelopathy. *Neurología* 2008; 23: 78-84.
7. Verdonck K, González E, Van Dooren S, Vandamme AM, Vanham G, Goutouzo E. Human T-lymphotropic virus 1: recent knowledge about an ancient infection. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 266-81.
8. Adauí V, Verdonck K, Best I, González E, Tipismana M, Arévalo J, et al. SYBR green-based quantitation of human T-lymphotropic virus type 1 proviral load in Peruvian patients with neurological disease and asymptomatic carriers: influence of clinical status, sex, and familial relatedness. *J Neurovirol* 2006; 12: 456-65.
9. Montanheiro PA, Oliveira AC, Posada-Vergara MP, Milagres AC, Tautil C, Marchiori PE, et al. Human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-I) proviral DNA viral load among asymptomatic patients and patients with HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Braz J Med Biol Res* 2005; 38: 1643.
10. Best I, Adauí V, Verdonck K, González E, Tipismana M, Clark D, et al. Proviral load and immune markers associated with human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1)-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) in Peru. *Clin Exp Immunol* 2006; 146: 226-33.
11. Olindo S, Lezin A, Cabre P, Merle H, Saint-Vil M, Edimonana Kaptue M, et al. HTLV-1 proviral load in peripheral blood mononuclear cells quantified in 100 HAM/TSP patients: a marker of disease progression. *J Neurol Sci* 2005; 237: 53-9.
12. Matsuzaki T, Nakagawa M, Nagai M, Usuku K, Higuchi I, Arimura K, et al. HTLV-I proviral load correlates with progression of motor disability in HAM/TSP: analysis of 239 HAM/TSP patients including 64 patients followed up for 10 years. *J Neurovirol* 2001; 7: 228-34.
13. Morofuji-Hirata M, Kajiyama W, Nakashima K, Noguchi A, Hayashi J, Kashiwagi S. Prevalence of antibody to human T-cell lymphotropic virus type 1 in Okinawa, Japan, after an interval of 9 years. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 43-8.
14. Maloney EM, Cleghorn FR, Morgan OS, Rodgers-Johnson P, Cranston B, Jack N, et al. Incidence of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) in Jamaica and Trinidad. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 17: 167-70.
15. Toro C, Rodes B, Aguilera A, Caballero E, Benito R, Bassani S, et al. Grupo Español para el Estudio del VIH-2 y del HTLV-I/II. HIV-2 and HTLV-I/II infections in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22: 177-82.
16. Lairmore MD, Haines R, Anupam R. Mechanisms of human T-lymphotropic virus type 1 transmission and disease. *Curr Opin Virol* 2012; 2: 474-81.

17. Liesz A, Hahnel S, Korn K, Esiri M, Hacke W, Wildemann B. HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: a differential diagnosis in multiple sclerosis. *Nervenarzt* 2012; 83: 1028-34.
18. Gessain A, Mahieux R. Tropical spastic paraparesis and HTLV-1 associated myelopathy: clinical, epidemiological, virological and therapeutic aspects. *Rev Neurol (Paris)* 2012; 168: 257-69.

Neuropatía cubital en el codo y anastomosis de Martin-Gruber en cuatro pacientes. Aportación ecográfica

José Manuel Pardal-Fernández,
Andrea V. Arciniegas, Alberto Grande

Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital General de Albacete. Albacete, España.

Correspondencia: Dr. José Manuel Pardal Fernández. Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital General de Albacete. Hermanos Falcó, s/n. E-02002 Albacete.

E-mail: josempardal@yahoo.es

Aceptado tras revisión externa: 24.03.14.

Cómo citar este artículo: Pardal-Fernández JM, Arciniegas AV, Grande A. Neuropatía cubital en el codo y anastomosis de Martin-Gruber en cuatro pacientes. Aportación ecográfica. *Rev Neurol* 2014; 58: 575-6.

© 2014 Revista de Neurología

La neuropatía cubital en el codo (NCC) es frecuente y es el resultado de la agresión que suponen los grandes desplazamientos repetidos y vigorosos que deforman y exponen el túnel a cambios de volumen y, en consecuencia, de presión en su interior. La NCC es una neuropatía por atrapamiento y suele producirse en la entrada del túnel cerca del epicóndilo medial en el denominado espacio retroepicondilar. Se relaciona con posturas, hábitos o tareas repetitivas, en especial si el codo se apoya sobre superficies duras, deformidades estructurales por enfermedades osteodegenerativas, luxaciones o fracturas previas, algunas veces con estructuras que afectan físicamente al espacio interno del túnel como músculos accesorios, ganglios o tumores.

En la anastomosis de Martin-Gruber (AMG) se traspasan axones motores desde el nervio mediano hasta el cubital en el antebrazo proximal y, en general, en un solo trayecto. Es probablemente un vestigio evolutivo y, aunque no se relaciona con condiciones patológicas, dificulta el diagnóstico. Podemos clasificarla, mediante técnicas electrodiagnósticas (EDX) [1], según el músculo al que se dirigen los axones o según el lugar anatómico en el que se produce [2], aunque ésta no parece tener utilidad.

El diagnóstico de NCC es clínico y la confirmación, por lo general, EDX [3-5]. La ultrasonografía de alta resolución (USAR) se ha convertido en una herramienta diagnóstica valiosa que permite definir de manera sensible y precisa las alteraciones morfológicas e incluso la intensidad, además con aceptable concordancia con clínica y EDX.

Presentamos un paciente en el que coincidían AMG y NCC. Describimos el proceso diagnóstico y el especial protagonismo de la USAR en este caso.

Se estudiaron cuatro pacientes adultos, tres hombres y una mujer, todos remitidos por trastorno sensitivo en la región medial de la mano, y en algunos dolor y torpeza manipulativa. Los cuatro presentaron imposibilidad para cumplir adecuadamente sus ocupaciones laborales. El curso fue fluctuante con períodos de exacerbación excepto en uno con disfunción importante y evolución subaguda. Todos presentaron déficit global de sensibilidades en la región cubital, los dos más sintomáticos, debilidad intensa con visible amiotrofia, signo de Tinel y maniobras positivas para epitrocleititis. Se apreció en dos pacientes luxación del nervio en flexión extrema, sólo uno de ellos de los más sintomáticos. El estudio EDX se realizó en situación de mínima flexión del codo (15-20°) e incluyó electroneurografía sensitiva ortodrómica y motora de los nervios mediano y cubital, y electromiografía con aguja coaxial de músculo abductor *digiti minimii*, primer *interosseus dorsalis* y *extensor pollicis*. En todos, la EDX demostró criterios convencionales de AMG [6-9]. En los cuatro se obtuvieron datos que sugerían NCC aunque no de manera concluyente, aparentemente, en los más sintomáticos moderada o grave, y en los otros dos, leve, es decir no caracterizaba bien intensidad y consecuentemente no ayudaba a elaborar una indicación precisa o incluso un pronóstico definitivo. La exploración mediante USAR para evitar deformidades se realizó tanto en extensión como en ligera flexión (15-20°); se objetivó un aumento significativo del área de sección transversa del nervio en el codo [10]. Se evaluó el área de sección transversa del trayecto desde 10 cm proximales al epicóndilo medial hasta 4-5 cm distales al mismo. También se realizó una valoración longitudinal para determinar el diámetro anteroposterior en la región distal y proximal, y una evaluación cualitativa de la ecoestructura (lími-

tes fasciculares, hipoecogenicidad intraneural, engrosamiento y discontinuidad del límite epineural). Tal como se acepta, consideramos patológica cualquier área de sección transversa en el trayecto del nervio superior a 8-10 mm². En todos se encontró ese hallazgo, en los pacientes más sintomáticos por encima de 20 mm². Asimismo, todos asociaron hallazgos patológicos en mayor o menor grado en las otras variables sonográficas evaluadas.

La AMG es la anastomosis más frecuente en el hombre. Es fácil detectarla con EDX y, aunque desprovista de relación con patología, altera incluso a veces de manera notoria la expresión clínica y la técnica EDX induciendo errores o diagnósticos imprecisos [11-12]. La localización habitual de la AMG es la inmediatamente distal al epicóndilo medial y el músculo receptor con mayor frecuencia, el primer *interosseus dorsalis*. El hallazgo EDX distorsionante en la AMG lo constituye la aparición de inesperados cambios morfológicos y de amplitud en los potenciales motores evocados. Por lo tanto, es obvia la dificultad para determinar bloqueos de conducción o desmielinizaciones segmentarias, incluso casi más para precisar axonotmesis, especialmente si la AMG se sitúa en el codo. En consecuencia, confundir un proceso neuroaprático/desmielinizante, por lo general de naturaleza y pronóstico más benigno, con una axonotmesis establecida es un error factible, con consecuencias a veces desastrosas. En el caso de la NCC, por lo general la degeneración axonal es secundaria y no inhabitual, incluso a veces de rápida progresión, sobre todo en axones que inervan el primer *interosseus dorsalis*. En un atrapamiento, se desarrolla una sucesión de fenómenos fisiopatológicos bien conocidos, que todos ellos finalizan en un incremento objetivo del tamaño del tejido perineural y especialmente neural.

Por otro lado, para entender la NCC es relevante la configuración y biomecánica del propio túnel cubital. Es característicamente estrecho, irregular, ligeramente móvil y deformable. Los cambios de diámetro o volumen intracanalicular afectan al nervio al aplanarlo y adelgazarlo en el diámetro anterosuperior durante las flexiones del codo toda vez que el olécranon desplaza y separa el espacio retroepicondilar. Hay otras condiciones añadidas, sobre todo incremento del efecto deformante con la contracción del *flexor carpi ulnaris* y del *triceps brachii*, el primero por aumentar de tamaño y descender la apo-