

Mielitis transversa parainfecciosa aguda con radiculitis en una niña con disrafismo espinal cerrado

Isabel Ayres-Pereira^b, Andreia I. Ribeiro^b, Joana Tenente^b, Cátia Leitão^b, Joana G. Nunes^c, Joana Oliveira^a, Marta Vila-Real^d, Maria de Fátima O. Santos-Poças^d

^aServicio de Neurocirugía Pediátrica. Centro Hospitalar de São João. Oporto. ^bServicio de Pediatría. ^cServicio de Neurorradiología. ^dServicio de Neurología Pediátrica. Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho. Vila Nova de Gaia, Portugal.

Correspondencia: Dra. Maria Isabel Bento Ayres Pereira. Servicio de Pediatría. Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho. Rua Conceição Fernandes, s/n. 4430-502 Vila Nova de Gaia (Portugal).

E-mail: isabbap@gmail.com

Aceptado tras revisión externa: 02.08.18.

Cómo citar este artículo: Ayres-Pereira I, Ribeiro AI, Tenente J, Leitão C, Nunes JG, Oliveira J, et al. Mielitis transversa parainfecciosa aguda con radiculitis en una niña con disrafismo espinal cerrado. Rev Neurol 2018; 67: 461-3.

© 2018 Revista de Neurología

La mielitis transversa aguda (MTA) se caracteriza por el rápido inicio de disfunción motora, sensorial o autonómica por debajo del nivel de la lesión [1-3]. Su reconocimiento temprano es crucial porque un tratamiento agresivo inmediato puede reducir las secuelas [4]. Los criterios diagnósticos propuestos por el Transverse Myelitis Consortium Working Group [1] incluyen disfunción sensorial, motora o autónoma bilateral atribuible a la médula espinal, progresión al nadir de cuatro horas a 21 días, exclusión de lesión medular compresiva por resonancia magnética (RM) [1,2,5] y evidencia de inflamación, definida por pleocitosis en líquido cefalorraquídeo mayor de 10 células/mm³, índice de IgG elevado o realce de gadolinio por RM [5]. La MTA rara vez se ha comunicado con la participación concomitante del sistema nervioso periférico como síndrome MTA-plus [4-7]. Aunque el 30-90% de los casos pediátricos son idiopáticos [5], las investigaciones para determinar la MTA son cruciales y el tratamiento y el pronóstico varían en consecuencia [1,2]. La MTA asociada a enfermedad suele ser el resultado de trastornos autoinmunes inflamatorios como el lupus eritematoso sistémico y el síndrome anticuerpo antifosfolípido [1,5], y con menor frecuencia deriva de infecciones o trastornos multifocales del sistema nervioso central como la esclerosis múltiple, la neuromielitis óptica o la encefalomiyelitis diseminada aguda [1].

Niña de 22 meses, previamente sana, que ingresó en urgencias pediátricas con una historia de cinco días de retención urinaria y fecal progresiva, asociada con parálisis de los miembros inferiores desde el segundo día. Se refirió un cólico abdominal durante una semana, sin diarrea, vómitos ni fiebre. No había antecedentes recientes de traumatismo, inmunización o ingestión tóxica. La niña asistía a la guardería y su hermana padeció una gastroenteritis. No existían antecedentes familiares de trastornos neurológicos y previamente había mantenido un desarrollo motor y cognitivo normal.

El examen físico reveló un buen aspecto general y signos vitales normales; tenía un pequeño hoyuelo sacrococcígeo, sin otro estigma neurocutáneo. El examen neurológico reveló debilidad motora gruesa simétrica (grado II/V en la escala MRC) y parálisis de los miembros inferiores, con ausencia de reflejos tendinosos profundos y reflejo cutaneoplantar en flexión bilateral. El reflejo cutáneo abdominal estaba ausente y presentaba alodinia en las extremidades inferiores. El nervio craneal y la función cerebelar eran normales. La palpación abdominal profunda reveló un globo vesical.

El hemograma, el perfil de coagulación, la función hepática y renal, y los niveles de glucosa, gonadotropina coriónica humana en sangre, alfa-fetoproteína y proteína C reactiva eran normales. La orina fue negativa para tóxicos.

El análisis del LCR reveló 700 eritrocitos/ μ L, 12 linfocitos/ μ L (92% mononucleares) y ausencia de células malignas. Los niveles de albúmina e IgG eran altos (62,1 y 8,6 mg/dL, respectivamente), y el índice de IgG, glucosa, proteína total, gonadotropina coriónica humana y alfa-fetoproteína, normales. El LCR resultó negativo para bandas oligoclonales de tipo 1.

La imagen de RM medular reveló un aumento en la intensidad de la señal T₂ intramedular desde D11 a L1-L2, que ocupaba todo el plano transversal medular y condicionaba la expansión medular. Tras inyección de gadolinio hubo una mejora del contraste en las raíces de la cauda equina. El *filum* terminal estaba engrosado y lipomatoso, lo que sugería una médula anclada. Se detectaron quistes meníngeos intracanal en S3-S4 y una pequeña siringe estaba presente entre L1-L2 y S1-S2. La RM fue normal. Estos hallazgos sugerían una MTA con radiculitis en una paciente con disrafismo espinal oculto.

Se inició tratamiento con metilprednisolona (30 mg/kg/día) y ceftriaxona (100 mg/kg/día)

por vía intravenosa y con azitromicina (10 mg/kg/día) y aciclovir (4 mg/kg/día) orales. La niña se mantuvo con monitorización cardiorrespiratoria y cateterismo vesical.

El cultivo de heces fue positivo para *Campylobacter jejuni* sensible a azitromicina, con IgG sérica elevada (400 U/L) a este agente. La virología de heces fue negativa para poliovirus, rotavirus y adenovirus. La serología excluyó infección reciente o activa por citomegalovirus, virus de Epstein-Barr (VEB), virus del herpes simple (VHS) 1, 2 y 6, virus de la hepatitis A, B y C, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) 1 y 2, *Coxsackie*, virus varicela-zóster (VVZ), *Treponema pallidum*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Borrelia burgdorferi*. Los cultivos de sangre y orina y los cultivos micológicos y micobacteriológicos del LCR resultaron estériles. La reacción en cadena de la polimerasa para ADN de VHS 1 y 2, VVZ, citomegalovirus y *M. pneumoniae* en LCR fueron negativos, y también para ARN de enterovirus e *Influenza* A y B. Anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, anti-dsDNA y anticuerpos anticardiolipina y β_2 -microglobulina fueron negativos.

Después de dos días de tratamiento de la función vesical e intestinal, el reflejo cutáneo abdominal y los reflejos tendinosos profundos fueron normales, con recuperación parcial de la fuerza muscular (grado III-IV/V). Al quinto día, el tratamiento corticoideo se redujo a prednisolona oral (2 mg/kg/día), con regresión de la fuerza muscular (grado II/V) y de la deambulación. Se decidió completar un total de siete días de corticoides intravenosos y se inició rehabilitación fisioterapéutica. La paciente completó un tratamiento de diez días de ceftriaxona intravenosa, siete de azitromicina y cinco de aciclovir.

A pesar de una mejora inicial menor, se produjo un empeoramiento acusado de la función neurológica al decimosegundo día, con la abolición de reflejos tendinosos profundos y paraparesia. Una RM de control reveló hiperseñal T₂ transversa persistente de la médula espinal y un serio agrandamiento de la siringe, sin realce anormal de contraste (Figura). El decimocuarto día se realizó una laminoplastia con fenestración del ventrículo terminal y sección del *filum* terminal de la cauda equina. El líquido intratecal fue negativo para células malignas y los niveles de alfa-fetoproteína y gonadotropina coriónica humana eran normales. Tras la cirugía hubo una mejora progresiva de la fuerza (grado IV/V) y la niña podía caminar con soporte unilateral y cierta inestabilidad de la marcha.

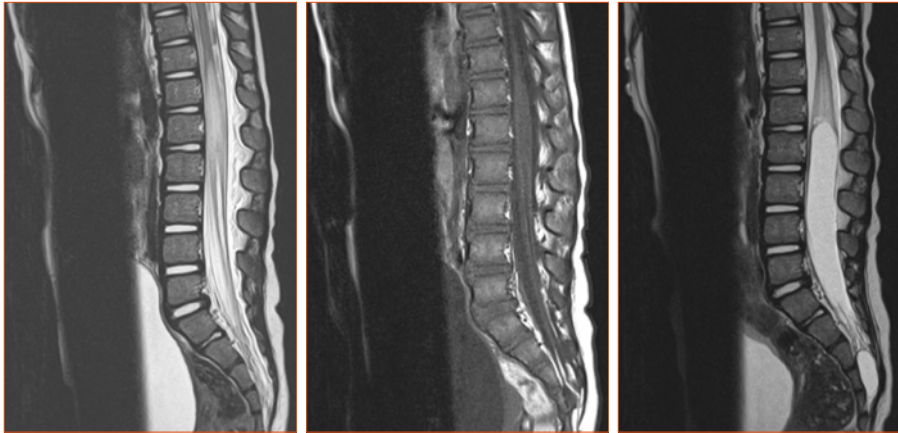


Figura. Resonancia magnética medular, que reveló hiperseñal T₂ transversa persistente de la médula espinal y un serio agrandamiento de la siringe.

Las funciones intestinales y vesicales no se vieron afectadas.

La RM de control a los seis meses reveló la regresión de la hiperseñal T₂ medular anormal; sin embargo, a pesar de mantener la rehabilitación fisioterapéutica, continúa cierto grado de debilidad muscular distal de los miembros inferiores (grado III/IV), disminución de la sensibilidad en el pie y disfunción musculoesquelética progresiva, con pie caído y escoliosis.

Los autores presentan un caso de MTA parainfecciosa complicada con radiculitis en una niña con disrafismo espinal oculto.

En el momento de la admisión, la niña cumplía los criterios diagnósticos de MTA. A pesar de la flacidez transitoria inicial y la abolición de los reflejos tendinosos profundos, que pueden ocurrir como resultado del 'shock espinal' [2,5], su persistencia, junto con el realce de señal del contraste de las raíces de la cauda equina, sugieren una afectación periférica concomitante [6], es decir, un síndrome MTA-plus [4-7]. Se estima que ocurre en el 16% de adultos con mielitis o encefalomielitis infecciosa [1], lo que apoya la recomendación de pruebas de neuroimagen sistemáticas en todos los casos de sospecha de polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda [4] y de considerar esta entidad en MTA atípicas o persistentes [8].

La presencia de médula anclada en un hoyuelo sacrococcígeo infantil con tejido neural no expuesto favorecía la consideración de un disrafismo espinal oculto [9]. El síndrome de médula anclada puede complicar numerosas formas de disrafismo espinal oculto y ocurre por la disfunción inducida por el estiramiento de la

médula espinal y el cono caudal, ya sea por una fijación anormal o por una alteración de sus propiedades elásticas [10], como en este caso. En el síndrome de médula anclada, la disfunción motora y urológica suele progresar en el segundo año de vida, y se sigue de signos y síntomas musculoesqueléticos, con mayor frecuencia pie caído, llagas indoloras y escoliosis [10]. Esta niña previamente tenía una aparente función neurológica normal, acorde con la bibliografía; la presencia de MTA superpuesta a una médula anclada podría haber contribuido al empeoramiento de la siringe y a la disfunción neurológica, como se ha indicado [11].

El cultivo fecal positivo para *C. jejuni*, junto con la RM cerebral normal y las determinaciones inmunológicas y neoplásicas negativas, apuntaban a una etiología infecciosa. La diferenciación entre causas idiopáticas e infecciosas de MTA puede ser difícil porque los hallazgos clínicos y de LCR pueden solaparse [1]. El aislamiento de un patógeno en el LCR, los resultados de la reacción en cadena de la polimerasa y la demostración de títulos de anticuerpos séricos agudos y convalecientes proporcionan una buena evidencia de infección [1,5]. La MTA de origen infeccioso rara vez resulta de la infección microbiana directa del sistema nervioso central, sino, más comúnmente, de la respuesta inmune sistémica a una variedad de microorganismos, por lo que se considera entonces una MTA parainfecciosa. El mimetismo molecular y la enfermedad mediada por superantígeno se han postulado como posibles mecanismos de autoinmunidad en estos casos [1]. Los agentes más frecuentemente comunicados son enterovirus, citomegalovirus, VEB, *Influenza*, virus de la he-

patitis A, B y C, VIH, VVZ, VHS, *Listeria monocytogenes*, *Bartonella henselae*, *B. burgdorferi* y *Mycoplasma tuberculosis* [1]. A pesar de ser el agente comunicado con más frecuencia en el síndrome de Guillain-Barré postinfeccioso [1,3], la enfermedad del sistema nervioso central por *C. jejuni* es extremadamente rara y a menudo no se considera en el estudio etiológico de la MTA [1,12]. Según el conocimiento de los autores, este es el tercer caso de MTA por infección de *Campylobacter* comprobada mediante cultivo, y el segundo en edad pediátrica [3,12,13]. Además, es el primer caso comunicado de síndrome MTA-plus debido a este agente [2-4,12,13]. Aunque el cuadro gastrointestinal era sutil, la historia de gastroenteritis de la hermana, asociada al cultivo de heces positivo y al nivel sérico elevado de IgG para *Campylobacter*, apoyan esta suposición y su investigación cuando exista un contexto epidemiológico de la enfermedad. El cultivo de LCR y la reacción en cadena de la polimerasa en sangre negativos para *Campylobacter* puede excluir la infección directa del sistema nervioso central, lo que apoyaría una etiología inmune parainfecciosa; también, los niveles elevados de IgG y de albúmina en el LCR son consistentes con su tránsito pasivo por la barrera hematoencefálica, por lo que su interrupción se postula como un mecanismo raro pero importante para la enfermedad del sistema nervioso central por *Campylobacter* en comparación con la enfermedad del sistema nervioso periférico [12].

El tratamiento de la MTA no debería retrasarse hasta tener un diagnóstico etiológico definitivo [1]. Los glucocorticoides por vía intravenosa constituyen el tratamiento de primera línea en la MTA idiopática [1,5] y agentes antimicrobianos empíricos estarían indicados si se sospecha MTA infecciosa. No existe consenso sobre el tratamiento de los síndromes MTA-plus, aunque no hay evidencia de un uso perjudicial de las terapias tradicionales para la MTA [1]. Algunos autores también especulan que la asociación de corticosteroides e inmunoglobulina por vía intravenosa, utilizados para polineuropatías periféricas, podría ser adecuada [6,7]. La neurocirugía se considera el pilar principal del tratamiento para el disrafismo espinal oculto o el síndrome de médula anclada asintomáticos o asociados a siringe [14]. En este caso, se llevó a cabo urgentemente una vez se detectó una complicación quirúrgica, junto con el oportuno tratamiento de la médula anclada. Un programa de rehabilitación física de-

be comenzar lo más pronto posible y ajustarse de acuerdo con la respuesta [5].

La MTA es una enfermedad potencialmente devastadora con un pronóstico variable [1-3]. Aunque parece evolucionar mejor en los niños que en los adultos [1,2,6] (un 50% de niños se recupera por completo a los dos años [1]), el 25-43% no logran la deambulación o requieren alguna ayuda para caminar y un 10-20% nunca recuperan la movilidad ni la función vesical [1,2]. El inicio rápido, una demora del diagnóstico, una edad más joven, la ausencia de reflejos tendinosos disminuidos y una lesión longitudinalmente extendida pueden tener peor pronóstico [5]. A pesar de la escasa evidencia sobre el resultado de los síndromes MTA-plus, la mayoría de autores sugieren un peor pronóstico en comparación con la MTA aislada [6-8], que puede depender de la relativa contribución de la afectación del sistema nervioso central y periférico [2]. La cirugía de la médula anclada se asocia con cierta mejoría en un 33-90% de los casos; sin embargo, es aconsejable un seguimiento continuo debido al riesgo de reanclado posqui-

rúrgico y de progresión de síntomas no neurológicos [10,15], como sucedió en esta paciente.

Bibliografía

1. Absoud M, Greenberg BM, Lim M, Lotze T, Thomas T, Deiva K. Pediatric transverse myelitis. *Neurology* 2016; 87 (Suppl 2): S46-52.
2. Olive G, Clarke A, Doerholt K, Gowda V, Siddiqui A, Lim MJ. Acute flaccid weakness with myelopathy and peripheral nerve involvement in two children: recent characterization of a previously observed phenomenon. *Eur J Paediatr Neurol* 2016; 20: 948-52.
3. Baar I, Jacobs BC, Govers N, Jorens PG, Parizel PM, Cras P. *Campylobacter jejuni*-induced acute transverse myelitis. *Spinal Cord* 2007; 45: 690-4.
4. DeSena A, Graves D, Morris MC, Greenberg BM. Transverse myelitis plus syndrome and acute disseminated encephalomyelitis plus syndrome: a case series of 5 children. *JAMA Neurol* 2014; 71: 624-9.
5. Wolf VL, Lupo PJ, Lotze TE. Pediatric acute transverse myelitis overview and differential diagnosis. *J Child Neurol* 2012; 27: 1426-36.
6. Howell KB, Wanigasinghe J, Leventer RJ, Ryan MM. Concomitant transverse myelitis and acute motor axonal neuropathy in an adolescent. *Pediatr Neurol* 2007; 37: 378-81.
7. Chung H, Joa KL, Kim HS, Kim CH, Jung HY, Kim MO. Concomitant acute transverse myelitis and sensory motor axonal polyneuropathy in two children: two case reports. *Ann Rehabil Med* 2015; 39: 142-5.
8. Saidha S, Renganathan R, Spillane J, McNamara B, Fanning N, Ryan AM. Simultaneous transverse myelitis and acute motor axonal neuropathy in an adult. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 1302-3.
9. Dhingani DD, Boruah DK, Dutta HK, Gogoi RK. Ultrasonography and magnetic resonance imaging evaluation of pediatric spinal anomalies. *J Pediatr Neurosci* 2016; 11: 206-12.
10. Yamada S, Won DJ, Siddiqi J, Yamada SM. Tethered cord syndrome: overview of diagnosis and treatment. *Neurol Res* 2004; 26: 719-21.
11. Ravaglia S, Bogdanov EI, Pichiecchio A, Bergamaschi R, Moglia A, Mikhaylov IM. Pathogenetic role of myelitis for syringomyelia. *Clin Neurol Neurosurg* 2007; 109: 541-6.
12. Gozzard P, Orr D, Sanderson F, Sandberg M, Kennedy A. Acute transverse myelitis as a rare manifestation of *Campylobacter* diarrhoea with concomitant disruption of the blood brain barrier. *J Clin Neurosci* 2012; 19: 316-8.
13. Aberle J, Kluewe J, Pawlas F, Stellbrink HJ, Greten H. Severe myelitis following infection with *Campylobacter* enteritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23: 134-5.
14. Tsitouras V, Sgouros S. Syringomyelia and tethered cord in children. *Childs Nerv Syst* 2013; 29: 1625-34.
15. Ackerman LL, Menezes AH, Follett KA. Cervical and thoracic dermal sinus tracts. A case series and review of the literature. *Pediatr Neurosurg* 2002; 37: 137-47.

CARTAS AL DIRECTOR

Síndrome de Guillain-Barré en tiempos de arbovirosis

Vanessa Pérez-del-Vallín, Christian Meijides-Mejías, Alejandro Mirabal-Viel, José A. Rodríguez-Pérez

Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo (LABCEL). Facultad de Ciencias Médicas Doctor Miguel Enríquez. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

Correspondencia: Dr. José Alejandro Rodríguez Pérez. Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo (LABCEL). Facultad de Ciencias Médicas Doctor Miguel Enríquez. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Apartado Postal 10049. CP11000. La Habana, Cuba.

E-mail: frcala@infomed.sld.cu

Aceptado: 28.09.18.

Cómo citar este artículo: Pérez-del-Vallín V, Meijides-Mejías C, Mirabal-Viel A, Rodríguez-Pérez JA. Síndrome de Guillain-Barré en tiempos de arbovirosis [carta]. *Rev Neurol* 2018; 67: 463-4.

© 2018 Revista de Neurología

Celebramos la reciente publicación en *Revista de Neurología* del artículo de Del Carpio-Orantes et al [1] sobre el síndrome de Guillain-Barré (SGB),

que aborda una de las preocupaciones clínicas más frecuentes en los últimos años por la influencia de la epidemia del virus del Zika junto a la microcefalia [2].

Los autores realizaron un estudio exhaustivo de posibles agentes etiológicos, lo que es un elemento notable del trabajo: dengue, chikungunya, Zika, TORCH, hepatitis B y C, virus de la inmunodeficiencia humana, *Campylobacter jejuni*, enterovirus en general y herpes. Esto evidencia una gran preocupación por los autores, que se diferencia positivamente de estudios similares realizados en el contexto mundial.

El uso del término 'cohorte' no se ha empleado como resulta usual en un estudio epidemiológico, que es observacional, analítico, longitudinal prospectivo o retrospectivo, y donde una misma población se estudia durante un período que puede durar años. No es el caso, ya que los pacientes fueron diagnosticados con SGB sin que el período observacional fuera tan prolongado que pudiera corresponderse con un estudio de cohorte. El seguimiento para el diagnóstico de SGB no es prolongado y se realiza en menos de dos meses de evolución en general, cuando de considerarse como cohorte hubiese requerido un número elevado de pacientes y el

empleo de un grupo control en su seguimiento por regla general. Todo ello indica que este trabajo no pueda considerarse como cohorte.

A pesar de este esfuerzo por buscar una relación causal para el SGB es posible que no se hayan explorado suficientemente estas correlaciones con las otras variables estudiadas. Para el caso del líquido cefalorraquídeo, no se detallan los resultados de laboratorio que indicaran que cinco fueron normales y dos, no. Sin embargo, en nuestra experiencia, una mayoría de las muestras del líquido cefalorraquídeo que llegan a nuestro laboratorio con sospecha clínica tienen un aumento notable de Q_{alb} . Esta variable no es más que el cociente de la concentración de albúmina en el líquido cefalorraquídeo dividido entre la concentración de albúmina en suero [3,4].

Aunque se evaluó a los pacientes con los criterios de Brighton, no hay una correlación exhaustiva en la utilización de las variables y en el caso de los dos fallecidos no se mencionan de forma diáfana sus características clínicas, lo que hubiera enriquecido el análisis.

En la discusión de los resultados no se aclara suficientemente el porqué se manifiesta que no ha existido virus del Zika entre los pacientes estudiados, cuando dos de ellos tenían IgG posi-