

Mielitis transversa asociada a virus herpes tipo-1

Associated transverse myelitis herpes virus type -1

Guillermo González Manrique, Samuel Yucumá Gutiérrez, Edna Julieth Bobadilla

RESUMEN

La mielitis transversa (MT) es un proceso inflamatorio que involucra áreas restringidas de la médula espinal (ME) y genera síntomas motores, sensitivos y autonómicos. El término mielitis transversa aguda estaba reservado para los casos idiopáticos, pero en la actualidad se usa para abarcar el síndrome clínico general, así se desconozca su etiología.

El virus herpes simple raramente se ha reportado como causa de mielitis. En pacientes inmunosuprimidos se ha encontrado que el virus herpes tipo 1 causa encefalitis y el herpes tipo 2 causa con mayor frecuencia mielitis.

Aunque muchos pacientes presentan secuelas, un diagnóstico y tratamiento oportunos; combinando terapia antiviral y esteroides; disminuye el daño del sistema nervioso central y mejoran la calidad de vida.

PALABRAS CLAVES. Virus Herpes Simple, Mielitis Transversa, Esteroides, Aciclovir (DeCS).

(Guillermo González Manrique, Samuel Yucumá Gutiérrez, Edna Julieth Bobadilla. Mielitis transversa asociada a virus herpes tipo-1. Acta Neurol Colomb 2013;29:198-202).

SUMMARY

Transverse myelitis is an inflammatory process who involved restricted areas of the spinal cord causing motor, sensory and autonomic symptoms. The term acute transverse myelitis was reserved for idiopathic cases, but currently is used for the entire clinical syndrome include there of unknown cause.

The herpes simplex virus has been rarely reported as a cause of myelitis. In immunosupressed patients the Herpes type 1 virus causes encephalitis and type 2 herpes most often cause myelitis.

Although many patients have sequels, early diagnosis and treatment; combining antiviral therapy and steroids; decreases central nervous system damage and improved the quality of life.

KEY WORDS: Herpes Simplex virus, Myelitis Transverse, Steroids, Acyclovir (MeSH).

(Guillermo González Manrique, Samuel Yucumá Gutiérrez, Edna Julieth Bobadilla. Associated transverse myelitis herpesvirus type 1. Acta Neurol Colomb 2013;29:198-202).

INTRODUCCIÓN

La mielitis transversa (MT) es una enfermedad neurológica rara que describe un grupo heterogéneo de desórdenes inflamatorios caracterizados por disfunción motora, sensitiva y autonómica (vesical, intestinal y sexual), su presentación puede ser aguda

o subaguda, y afecta a individuos de todas las edades principalmente entre los 10 a 19 años y 30 a 39 años. En los Estados Unidos existen aproximadamente 1400 casos nuevos por año, con una incidencia de 1,34 a 4,60 por 1.000.000 pacientes/año (0,000134% a 0,00046%) (1-2).

Recibido: 17/10/12. Revisado: 17/10/12. Aceptado: 25/08/13.

Guillermo González Manrique, Neurólogo, Profesor asistente programa medicina. Samuel Yucumá Gutiérrez, Residente Medicina Interna. Edna Julieth Bobadilla, Médica. Universidad Surcolombiana Neiva

Correspondencia: mdsamuel@hotmail.com

Caso Clínico

Aunque es poco frecuente, la mielitis transversa aguda puede tener efectos neurológicos devastadores en dos tercios de los pacientes (1).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 17 años masculino procedente del área urbana de la ciudad de Neiva quien presentó cuadro clínico de 10 días de evolución con aparición de úlcera dolorosa en paladar duro (Figura 1), asociada a fiebre no cuantificada, astenia, adinamia y tos. Posteriormente presentó retención urinaria e hipoestésias en miembros inferiores. Fue valorado por el servicio de urgencias y se halló alerta, orientado, con pares craneanos normales, y paraparesia de miembros inferiores 3/5, fuerza muscular en miembros superiores normal, con evidencia de hipoestesia y disminución de termoalgesia, con nivel sensitivo en T3-T4, respuesta plantar flexora bilateral sin signos de irritación meníngea, se encontró además globo vesical, por lo que requirió cateterismo vesical intermitente.

Se solicitaron laboratorios cuyos resultados fueron normales (Tabla 1). Se realizó punción lumbar con hallazgo en líquido cefalorraquídeo (LCR) de pleocitosis linfocítica (Tabla 2). Se solicitó ADA, látex para criptococo, PCR para Epstein Barr, citomegalovirus, dengue y herpes 1 y 2 en LCR; dando como resultado positivo para herpes tipo 1 únicamente.

Ante la sospecha clínica de mielitis transversa, se solicitó resonancia magnética (RM) toracolumbar



FIGURA 1.

ÚLCERA IRREGULAR, EROSIONADA DE 1.5 CM EN PALADAR DURO COMPATIBLE CON ESTOMATITIS HERPÉTICA.

TABLA 1. LABORATORIOS DE INGRESO.

PARA CLÍNICOS	
CUADRO HEMÁTICO	
Recuento de blancos	10.8 x 10 ³ mm ³
Neutrófilos %	60%
Linfocitos %	22.1%
Monocitos %	5%
Eosinófilos %	12.5%
Basófilos %	0.4%
Recuento de rojos	5.53 millones mm ³
Hemoglobina	16.5 g/dl
Hematocrito	48.7 %
Plaquetas	314 x 10 ³ mm ³
PRUEBAS ESPECIALES	
T 4	17.86
VIH	Negativo
TSH	0.76 uU/ml
Serología	No reactiva
Glicemia	111 mg/dl
CPK	1163 UI

simple y contrastada. Se inició manejo con metilprednisolona con una dosis de 1 gr IV al día durante 3 días. Se ordenó RM cervico dorsal (Figura 2); y se inició aciclovir de 600 mg IV cada 8 horas.

Posterior al manejo con esteroides y aciclovir el paciente presentó mejoría significativa de su fuerza muscular y sensibilidad, por lo que se decidió dar salida luego de 19 días de manejo intrahospitalario. Al momento del egreso no tenía paraparesia, persistía leve disfunción sensitiva, sin retención urinaria, se ordenó aciclovir 800 mg VO cada 4 horas hasta completar 21 días de tratamiento.

DISCUSIÓN

La MT es un cuadro neurológico agudo (se desarrolla desde unas horas hasta 7 días) o subagudo (generalmente se instala entre 1 y 4 semanas) con afectación del sistema motor sensitivo y autonómico a la altura de la inflamación medular.

Líquido cefalorraquídeo	
Color	Transparente
Aspecto	Claro
Células	45 mm ³
Neutrófilos	4%
Linfocitos	96%
Glucosa	62 mg/100 mL
Proteínas	73.1 mg/100 mL

En la esclerosis múltiple la MT puede considerarse como una manifestación inicial de la enfermedad, al igual que en la neuromielitis óptica (combinación entre MT y neuritis óptica. NMO), también llamada Síndrome de Devic.

La etiología de la mielitis transversa es variada, puede dividirse en causas compresivas y no compresivas, aunque en la mayoría de los casos, se desconoce su agente causal por lo que se deben clasificar como idiopáticas (4). Las causas compresivas van desde trauma, tumores intra y extra espinales; las no compresivas, pueden agruparse en efectos postradiación, isquémicos, paraneoplásicos,



FIGURA 2.

RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR CERVICODORSAL SIMPLE Y CONTRASTADA: MUESTRA UNA ÁREA HIPERINTENSA DE C3-C7 CON EDEMA DE LA MEDULA ESPINAL DADO POR AUMENTO GLOBAL DE SU TAMAÑO. SE EXCLUYEN PATOLOGÍAS COMPRESIVAS.

infecciosos y enfermedades autoinmunes. En esta última la mielitis transversa (MT) puede asociarse a Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Enfermedad de Sjögren, Enfermedad de Behçet, Sarcoidosis y síndrome antifosfolípido (3).

Cuando el cuadro clínico se presenta con paresia, disfunción sensitiva (parastesias u otras manifestaciones en conjunción con un nivel sensorial) y el deterioro autonómico por debajo del nivel de la lesión, se debe realizar de forma urgente resonancia magnética con contraste (RM) de columna, con el fin de descartar una lesión compresiva (hematoma o tumor), debido a que en estos casos el planteamiento diagnóstico es completamente diferente. De no observarse ninguna lesión estructural, la segunda prueba debe ser la punción lumbar, para análisis en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de células blancas, IgG y albúmina, junto con IgG y albúmina en suero. Si no existe captación de gadolinio en la ME, ni pleocitosis o índice IgG elevado [(IgG LCR / IgG sérica) / (albúmina LCR / albúmina sérica)], se deberá pensar en otras causas de mielopatía aguda o en una mielitis aguda precoz, por lo que será necesario repetir tanto la RM como la punción lumbar en un tiempo menor a siete días desde el inicio de los síntomas (5). Para realizar el diagnóstico de MT, se debe cumplir con cualquiera de los criterios de inflamación reseñados.

Sin embargo, para nuestro caso a pesar de no haber tomado muestras de IgG ni de albumina en suero ni en LCR, se encontró realce en la RM, pleocitosis en el LCR y signos inflamatorios, por lo que la PCR, nos era de gran utilidad para determinar la presencia de partículas virales en el SNC (VHS 1 y 2, VVZ, CMV, EB y enterovirus) (6). La prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) tiene una sensibilidad del 98% y una especificidad del 94% respectivamente, con un valor predictivo positivo de 95% y un valor predictivo negativo de 98%, valores similares a los de la biopsia cerebral. Un único reporte negativo de la PCR, no excluye la posibilidad de infección por VHS, particularmente si el LCR se obtiene durante las primeras 72 horas después del inicio de los síntomas clínicos, por lo que deberá repetirse durante el curso de la enfermedad (7).

El virus herpes simple (VHS) se ha reportado raramente como una causa de mielitis, puede producir de manera más frecuente otras complicaciones

neurológicas severas tales como encefalitis, meningitis, y panmielitis letal; especialmente en pacientes inmunosuprimidos (8). En adultos inmunocompetentes se han reportado otros tipos de compromiso de SNC por VHS-2, tales como mielitis subaguda, meningoencefalitis, meningitis crónica o necrotizante, meningoencefalitis recurrente, encefalitis con mielitis transversa torácica, y mielopatía necrotizante ascendente fatal. En pacientes con SIDA se ha encontrado que el VHS-1 usualmente causa encefalitis, mientras que el VHS-2 causa con mayor frecuencia mielitis (9).

El paciente recibió tratamiento con aciclovir, antiviral efectivo en el manejo de encefalitis herpética, aunque existen pocos reportes de su valor en la mielitis inducida por VHS (10) y esteroides, los cuales pueden mejorar el pronóstico por la supresión de la formación de edema, y la producción de citoquinas inflamatorias secundarias a mecanismos autoinmunes (11).

Debido a su acción anti edema, los esteroides se pueden utilizar para mielitis por herpes simple y el tratamiento de la encefalitis por herpes, sin embargo, los efectos inmunosupresores de los esteroides pueden aumentar la proliferación de HSV.

Recientes estudios mostraron que el pronóstico es mejor, con la combinación de la terapia antiviral y esteroides, comparado con el de la monoterapia antiviral. La adición temprana de glucocorticoides endovenosos a los medicamentos antiherpéticos puede ser útil en la prevención de la mielopatía necrotizante ascendente (12).

Se ha observado que el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno, disminuyen el daño del sistema nervioso central, mejorando la supervivencia y reduciendo secuelas graves como paraplejia o cuadriplejia en los pacientes (13).

CONCLUSIÓN

La MT es un síndrome clínico causado por una inflamación local de la ME. En algunos, este cuadro se ve precedido por una infección, y en la mayoría de los casos no se encuentra ningún agente causal productor de la lesión, aunque se piensa que en ambos puede existir una alteración transitoria del sistema inmune, con la consiguiente afectación de la ME.

En pacientes con MT es necesario descartar procesos sistémicos o multifocales asociados del sistema nervioso central, mediante un estudio detallado, por la repercusión pronóstica y terapéutica que éstos tienen.

Aunque en un futuro próximo se puedan responder algunos interrogantes, todavía no es claro por qué este fenómeno inflamatorio es localizado y afecta a una determinada parte de la ME solamente.

Muchos pacientes presentan secuelas severas como paraplejía o cuadriplejía, sin embargo, se ha observado que el diagnóstico temprano y el tratamiento oportunos, disminuyen el daño del sistema nervioso central, mejorando la supervivencia y reduciendo las secuelas.

En este caso, el paciente consultó por presentar disfunción motora, sensitiva y autonómica, sumado a la presencia de úlceras herpetiformes en cavidad oral, por lo que se realizaron estudios en LCR y RM, los hallazgos encontrados fueron compatibles con un proceso neurológico acompañado por desórdenes inflamatorios de posible asociación autoinmune o viral. Sin embargo, consideramos una probable etiología infecciosa teniendo en cuenta la alta sensibilidad y especificidad de la PCR para herpes tipo 1 similar a los valores de la biopsia cerebral.

La respuesta al tratamiento instaurado con esteroide y antiviral durante 21 días, fue adecuada quizás por su efecto sobre el agente etiológico probablemente de origen infeccioso y a la detección temprana de la patología.

REFERENCIAS

1. BEH SC, GREENBERG BM, FROHMAN T, FROHMAN EM. Transverse Myelitis. *Neurol Clin.* 2013; 31: 79-138.
2. WEST TW, HESS C, CREE BA. Acute Transverse Myelitis: Demyelinating, Inflammatory, and Infectious Myelopathies. *Semin Neurol.* 2012; 32:97-113.
3. KRISHNAN C, KAPLIN AI, PARDO CA, KERR DA, KESWANI SC. Demyelinating Disorders: Update on Transverse Myelitis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2006, 6:236-43.
4. FROHMAN EM, WINGERCHUK DM. Clinical practice. Transverse Myelitis. *N Engl J Med.* 210; 363:564-72.
5. BORCHERS AT, GERSHWIN ME. Transverse myelitis. *Autoimmun Rev.* 2012; 11:231-48.
6. GÓMEZ-ARGÜELLES JM, SÁNCHEZ-SOLLA A, LÓPEZ-DOLADO E, DIEZ-DE LA LASTRA E, FLORENSA J. Mielitis transversa aguda: revisión clínica y algoritmo de actuación diagnóstica. *Rev Neurol.* 2009; 49:533-40.
7. BALFOUR HH. Antiviral drugs. *N Engl J Med.* 1999; 340:1255-67.
8. BARINGER JR. Herpes Simplex Infections of the Nervous System. *Neurol Clin.* 2008; 26:657-74.
9. GOBBI C, TOSI C, STÄDLER C, MERENDA C, BERNASCONI E. Recurrent Myelitis Associated with Herpes Simplex Virus Type 2. *Eur Neurol.* 2001; 46:215-8.
10. BULAKBASI N, KOCAOGLU M. Central Nervous System Infections of Herpes virus Family Neuroimag. *Clin N Am.* 2008; 18:53-84.
11. BALFOUR HH. Antiviral drugs. *N Engl J Med.* 1999; 340:1255-67.
12. KAMEI S, SEKIZAWA T. Evaluation of combination therapy using aciclovir and corticosteroid in adult patients with herpes simplex virus encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005; 76:1544-9.
13. AHMED I. Survival after herpes simplex type 2 myelitis. *Neurology.* 1988; 38:1500.
14. NAKAJIMA H, HANAFUSA T, NAKAGAWA T, SHIMIZU A. Rapid detection and subtyping of herpes simplex virus DNA in CSF by means of htCycler PCR. *Current Trends in Neurology.* 2005; 1:134-5.
15. KAPLIN AI, KRISHNAN C, DESHPANDE DM, PARDO CA, KERR DA. Diagnosis and Management of Acute Myelopathies. *Neurologist.* 2005; 11:2-18.