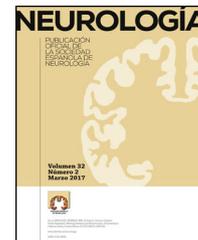




SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE NEUROLOGÍA

# NEUROLOGÍA

[www.elsevier.es/neurologia](http://www.elsevier.es/neurologia)



## CARTAS AL EDITOR

### Mielitis longitudinalmente extensa y virus del Zika, reto diagnóstico: a propósito de un caso en hospital de Colombia 2016



### Longitudinal extensive transverse myelitis and Zika virus: A diagnostic challenge in a hospital in Colombia

*Sr. Editor:*

El virus del Zika es una arbovirus perteneciente a la familia de los flavivirus, al igual que la encefalitis japonesa, el Nilo del este, la fiebre amarilla y el dengue, transmitido por un artrópodo llamado *Aedes aegypti*, inicialmente descrito en 1947 en una población de macacos *Rhesus* procedentes de los bosques de Uganda, su aislamiento en humanos se describe solo hasta 1968 en Nigeria, donde se aíslan anticuerpos neutralizantes contra zika en un grupo de personas que presentó fiebre, *rash* cutáneo, artralgias y conjuntivitis al sureste del Pacífico asiático y africano, con una rápida diseminación desde el año 2007 a otras islas del Pacífico y las américas, afectando a Brasil, Guayanas francesas y Colombia durante el último año, generando un espectro de complicaciones neurológicas asociadas como la mielitis trasversa longitudinalmente extensa<sup>1,2</sup>.

Se expone el caso de un paciente con Zika, quien comienza como una mielitis trasversa longitudinalmente extensa.

Varón de 23 años de edad quien presentó cuadro clínico de dolor pélvico, con posterior retención urinaria, 24 h después presenta disminución progresiva de la fuerza en miembros inferiores hasta paraplejía, asociado a parestesia izquierda, con hipostesia que compromete hasta nivel abdominal superior (dermatoma T6-T7). Al examen físico pares craneales normales, sin signos meníngeos, para-paresia flácida (fuerza: 0/5), hiperreflexia+++ /++++ rotuliano y aquileo, hipostesia distal desde T7, precedido de cuadro de inyección conjuntival no purulenta, fiebre y artralgias 15 días antes, con tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo, columna dorso-lumbar normal, hemograma normal, ionograma normal, función renal normal, marcadores infecciosos de la proteína C reactiva (PCR) y pro-calcitonina normales, hemocultivo, urocultivos negativos, citoquímico de líquido cefalorraquídeo con pleocitosis hipoproteinorraquia (glóbulos blancos 200 cél/mm<sup>3</sup>; monocitos: 90%; PMN:

10%; glucosa: 41; proteína: 31,4 mg/dl; HDL: 26), tinciones negativas (tinta china, Gram, KOH), (serología, VIH, cultivo) negativos, plomo en sangre negativo, ANA 1/80, cardiolipina IgG e IgM negativo, beta-2-gluco proteína negativo, IgM para dengue y chikunguña negativos, complemento sérico C3 y C4 normales, anticuerpos antinucleares negativo, anti-DNA negativo, ANCA-p y c negativo, electroforesis de proteínas: ligera hipoalbuminemia en región alfa-1 y alfa-2, y aumento en la región gama tipo policlonal, resonancia magnética de columna total alteración de la intensidad de señal de la médula espinal en todo su trayecto desde C1 hasta el cono medular, con focos hiperintensos en T2 y FLAIR en la mitad anterior (fig. A-D). Cuadro compatible con una mielitis trasversa longitudinalmente extensa, con pleocitosis linfocitaria en el contexto de infección por virus del Zika 15 días antes, el cual logra confirmarse con PCR en suero para el virus, que se reportó positivo. se inició tratamiento con glucocorticoides (metilprednisolona 1 g/día durante 5 días), sin mejoría clínica, por lo que se inició ciclo de plasmaféresis por 5 sesiones terminadas con mejoría de su fuerza, al egreso logra desplazarse con bastón y fuerza 4/5.

El virus del Zika es un ARN virus y contiene 10.974 nucleótidos que codifican para 3.419 aminoácidos, es transmitido por la picadura de un artrópodo y se replica de forma rápida en las células dendríticas cercanas a la inoculación, se puede aislar en sangre desde el primer día hasta 11 días después de la inoculación; se reportan cambios en el ciclo biológico del virus, y algunas vías de señalización que comprometen diferentes organelas celulares, hallazgos en modelos animales evidenciaron compromiso principalmente del retículo endoplásmico, lo que se ha visto relacionado con múltiples complicaciones que comprometen el sistema nervioso central (SNC)<sup>3,4</sup>; algunos reportes de casos han encontrado positividad de PCR para virus del Zika en líquido cefalorraquídeo (LCR) indicando cierto grado de neurotrofismo, lo que también pudimos documentar en el paciente objeto de esta revisión con un claro citoquímico sugestivo de infección viral. El neurotrofismo de los flavivirus puede generar encefalitis, mielitis trasversa o mielitis longitudinalmente extensas<sup>1,5,6</sup>. Se ha documentado, además, compromiso de raíces lumbosacras<sup>7,8</sup>.

Las pruebas de diagnóstico para la infección del Zika incluyen pruebas de PCR en muestras de suero, y otras pruebas para detectar anticuerpos específicos contra el zika en suero; hay evidencia de reacción cruzada en pacientes con antecedente de infecciones por flavivirus, lo que hace menos confiable el uso de inmunoglobulina (Ig) M. Las pruebas de PCR pueden llevarse a cabo desde el día 5 hasta el día 11, con segunda muestra entre las semanas 2 y 3<sup>3</sup>.



**Figura 1** Resonancia magnética de columna torácica. A-C) Cortes sagitales secuencias ponderadas en T2 y FLAIR, lesión hiperintensa anterior longitudinalmente extensa. D) Corte axial en T2 de segmento torácico con hiperseñal anterior.

En nuestro caso, por la presentación clínica compatible con mielitis longitudinalmente extensa, lesión evidente en la resonancia de columna (fig. A-D), síntomas clásicos de infección por virus del Zika y PCR sérica positiva para el virus permitió actuar oportunamente obteniendo un óptimo desenlace.

El caso presentado en este trabajo nos enseña que el virus del Zika debería ser considerado en pacientes con mielitis aguda que residen o provienen de zonas endémicas ya definidas, además se deberían realizar estudios que permitan clarificar el espectro y la magnitud de las complicaciones neurológicas asociadas.

## Bibliografía

1. Fauci AS, Morens DM. Zika virus in the Americas-Yet another arbovirus threat. *N Engl J Med.* 2016;374:601–4.
2. Mécharles S, Herrmann C, Poullain P, Tran TH, Deschamps N, Mathon G, et al. Acute myelitis due to Zika virus infection. *Lancet.* 2016;387:1481.
3. Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis.* 2009;15:1347–50.
4. Blázquez AB, Escribano-Romero E, Merino-Ramos T, Saiz JC, Martín-Acebes MA. Stress responses in flavivirus-infected cells: Activation of unfolded protein response and autophagy. *Front Microbiol.* 2014;5:266.

5. Larik A, Chiong Y, Lee LC, Ng YS. Longitudinally extensive transverse myelitis associated with dengue fever. *BMJ Case Rep.* 2012;2012, pii: bcr1220115378.
6. Verma R, Prahara HN, Patil TB, Giri P. Acute transverse myelitis following Japanese encephalitis viral infection: An uncommon complication of a common disease. *BMJ Case Rep.* 2012;2012, pii: bcr2012007094.
7. Ali M, Safriel Y, Sohi J, Llave A, Weathers S. West Nile virus infection: MR imaging findings in the nervous system. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26:289–97.
8. Samuel MA, Wang H, Siddharthan V, Morrey JD, Diamond MS. Axonal transport mediates West Nile virus entry into the central nervous system and induces acute flaccid paralysis. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2007;104:17140–5.

E. Palacios<sup>a,b</sup>, C. Clavijo-Prado<sup>a,\*</sup>, A. Ruiz<sup>a</sup>, A. Arias Antun<sup>a</sup> y E. Julián Duran<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Neurología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá D.C., Colombia

<sup>b</sup> Programa de Neurología, Hospital de San José, Bogotá D.C., Colombia

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [caclavijo@fucsalud.edu.co](mailto:caclavijo@fucsalud.edu.co) (C. Clavijo-Prado).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.08.006>  
0213-4853/

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

## Edema macular precoz y recurrente en paciente en tratamiento con fingolimod



### Early and recurrent macular oedema in a patient treated with fingolimod

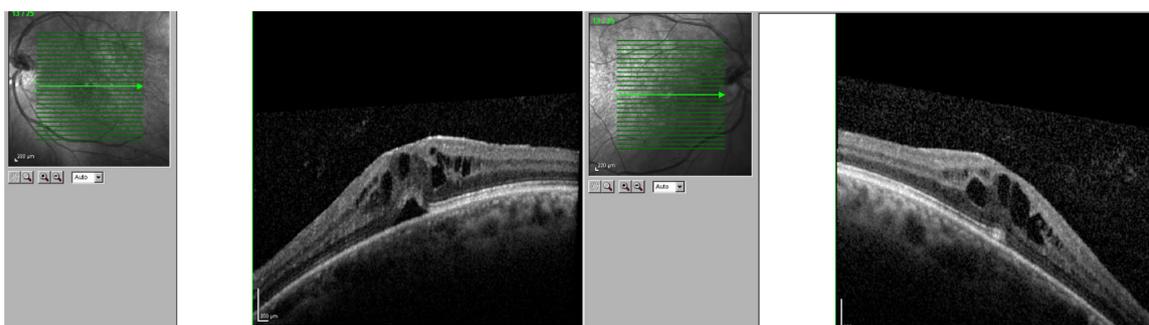
Sr. Editor:

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta predominantemente a mujeres jóvenes<sup>1</sup>. El fingolimod (Gilenya®) es un modulador de los receptores de esfingosina-1-fostato, se utiliza para el tratamiento de las formas remitentes-recurrentes de la enfermedad que no responden a otros tratamientos, o en inicios muy agresivos de la enfermedad<sup>2</sup>.

Presentamos el caso de una mujer de 56 años, diagnosticada de EM desde hacía 20 años, no presentaba otras enfermedades sistémicas u oculares asociadas. No obteniéndose un buen control de los brotes, y ante la rápida progresión de la EM se decidió tratar a la paciente con fingolimod vía oral, dosis 0,5 mg/día. La paciente fue remitida al departamento de neurooftalmología, para valoración, una semana después del comenzar el tratamiento por visión borrosa. A la exploración, la paciente presentaba una agudeza visual (AV) de 0,6 en el ojo derecho (OD) y 0,7 en el

ojo izquierdo (OI), no presentaba alteraciones en el polo anterior, en la funduscopia se observó leve edema macular quístico bilateral que se objetivó en la tomografía de coherencia óptica (OCT), 480  $\mu\text{m}$  centrales en el OD, 490  $\mu\text{m}$  centrales en el OI (fig. 1). La paciente fue remitida a neurología donde se retiró el tratamiento con fingolimod, revisada en neurooftalmología, 20 días más tarde, el edema macular había remitido completamente en ambos ojos (fig. 2), y a la exploración presentaba una AV de la unidad en AO. Dos meses más tarde se decidió volver a reintroducir el tratamiento oral con fingolimod para el control de la EM. Remitida a neurooftalmología, 10 días más tarde, por disminución de la AV, la paciente presentaba una AV de 0,7 en el OD y 0,8 en el OI, a la exploración se evidenció edema macular quístico en ambos ojos, 395  $\mu\text{m}$  centrales en el OD y 420  $\mu\text{m}$  centrales en el OI. De nuevo se procedió a la retirada del fingolimod, la exploración neurooftalmológica y la OCT se normalizaron un mes más tarde. En ninguna de las 2 ocasiones se realizó tratamiento del edema macular, mejorando espontáneamente y totalmente tras la retirada del fármaco.

En estudios clínicos del fingolimod el edema macular se presentó en el 0,5% de los pacientes<sup>3</sup>. La guía de la Agencia Europea del Medicamento recomienda una revisión antes de comenzar el tratamiento, y otra revisión oftalmológica a los 3-4 meses<sup>4</sup>. El fingolimod es un medicamento que puede producir pérdida de visión por edema macular que suele



**Figura 1** Edema macular quístico en el ojo derecho y en el ojo izquierdo, una semana después de comenzar el tratamiento con fingolimod.