

Premio Dr. Benito Yelín: Dra. María Ivana Paz Parálisis flácida aguda “polio-like” (Brote de 10 casos presentados en Buenos Aires - Argentina en 2016)

Autores:	Dra. María Ivana Paz ¹ Dra. Andrea Savransky ¹ Dr. Carlos Rugilo ² Dra. Rosa Bologna ³ Dra. Cecilia Freire ⁴ Dra. Silvana Vergel ¹ Dra. María Gabriela Peretti ¹ Dr. Víctor Ruggieri ¹
-----------------	---

Recibido para publicación: 15 de mayo del 2017

Aceptado para publicación: 13 de junio del 2017

Resumen

Objetivo Reportar un brote de 10 casos de mielopatías flácida aguda asimétrica por compromiso de la motoneurona espinal.

Material y métodos: Relación V/M: 6/4 media de edad de 3 años, todos con parálisis flácida aguda, analizamos sus aspectos clínicos, etiológicos, neurorradiológicos, terapéuticos y evolutivos.

Resultados: 8 presentaron parálisis flácida de miembros superiores asimétrica, 1 monoplejía de miembro inferior izquierdo, 1 hemiparesia, 5 sumaron compromiso de pares craneanos y 4 requirieron asistencia respiratoria mecánica. Todos coincidieron con catarro de vía aérea superior y/o fiebre. La resonancia magnética medular fue anormal en todos, identificando dos patrones de imágenes: uno lineal relacionado al compromiso del asta anterior y otro más heterogéneo con médula espinal engrosada, sin refuerzo con contraste, 5/10 presentaron además compromiso bulbo-protuberancial. Ninguno presentó lesiones supratentoriales. En 4/10 identificamos enterovirus humano subtipo D68 (HEV-D68) en secreciones de vía aérea y en 1/10 de ellos también en LCR. En el resto se detectaron otros enterovirus A, B y C, en uno rinovirus y otro Influenza. Nueve pacientes recibieron como tratamiento gammaglobulina y corticoides y 4 además recambio plasmático terapéutico sin mejoría clínica. Conclusiones: Ante una parálisis flácida aguda es importante descartar el HEV-D68. Consideramos los casos no detectados como "falsos negativos" dado que las muestras fueron tomadas tardíamente. Los otros virus identificados no se han relacionado a mielopatías. Si bien la fisiopatología no es clara la ausencia de respuesta a tratamiento antiinflamatorio e inmunomodulador orienta a un mecanismo de agresión directa del virus. Se trata del primer reporte por HEV-D68 en Latinoamérica.

Palabras clave: Parálisis flácida aguda, poliomiелitis, enterovirus-D68

Servicios de Neurología¹, Neurorradiología² e Infectología³, Hospital de Pediatría Profesor. Dr. "J.P. Garrahan", Combate de los Pozos 1881, Buenos Aires, Argentina.
Departamento de Neurovirus⁴, Hospital Nacional de Microbiología Dr. Malbrán. Av. Vélez Sarsfield 563, Buenos Aires, Argentina. Correo electrónico: mivanapaz@gmail.com

Abstract

Objective: To report an outbreak of 10 cases of acute asymmetric flaccid myelopathy due to spinal motor neuron injury.

Material and methods: Ten children, six male, with a mean age of 3 years presented with acute flaccid myelitis. We analyzed clinical features, etiology, neuroradiological images, treatment, and outcome.

Results: Eight children had bilateral and asymmetric flaccid myelitis of the upper limbs, 1 had upper limb monoplegia, and 1 presented with hemiparesis. The cranial nerves were involved in 5 patients and 4 required mechanical ventilation. In all cases acute flaccid myelitis co-occurred with upper airway infection and/or fever. Spinal cord magnetic resonance imaging was abnormal in all, showing 2 different patterns: A linear pattern involving the anterior horns and another that was more heterogeneous showing spinal cord expansion. The lesions were non-enhancing in all. In 5/10 patients involvement of the medulla oblongata and pons was also observed. None of the patients presented with supratentorial lesions. In 4/10 children, the human enterovirus subtype D68 (HEV-D68) was identified in the airway and in 1/10 in the cerebrospinal fluid as well. In the remaining patients different enterovirus species A, B, and C variants were detected, as well as rhinovirus in 1 and influenza in another. Nine children received treatment with intravenous immunoglobulin and steroids and 4 of these children also underwent plasma exchange. Treatment did not lead to clinical improvement. **Conclusions:** In a patient with acute flaccid myelitis, HEV-D68 infection should be ruled out. Cases in which the virus was not detected were considered as "false negatives" as samples were collected late in course of the disease. The lack of response to anti-inflammatory and immunomodulatory treatment suggests a direct viral mechanism. This study is to our knowledge the first on an HEV-D68-infection-related report in Latin America.

Keywords: Paralysis flaccid acute, poliomyelitis, enterovirus-D68.

Conflictos de interés: Los autores certifican que no existen conflictos de interés que impidan la correcta publicación de este artículo y que el artículo es original y no ha sido publicado previamente en ninguna revista científica médica.

Introducción

Las mielopatías flácidas agudas en la infancia son siempre una emergencia, su rápida identificación y abordaje terapéutico pueden hacer la diferencia entre el grado de secuela o posible recuperación ad integrum.^{1, 2} Si bien la etiología puede ser infecciosa directa, inmunomediada, estructural o vascular, la causa infecciosa viral directa, sobre la sustancia gris de la médula, es considerada hoy poco frecuente, gracias al control a nivel cuasi mundial de la Poliomiélitis (a excepción de Afganistán, Nigeria y Paquistán en que es endémica).

No obstante, la agresión directa de diversos virus, no polio o no enterovirus como Arbovirus (Saint Louis, West Nile, Zika y Dengue), entre otros, pueden generar una mielopatía aguda directa infecciosa. Diversos enterovirus pueden desencadenar parálisis flácida aguda, entre ellos, el HEV-A71, HEV-A70, HEV-C105, Coxsackie A7, otros Coxsackie A y Echovirus.^{3, 4}

En el año 2014 se reportó un brote de parálisis flácida asociada a HEV-D68 en Colorado (USA) las cuales se comportaban, desde el punto de vista clínico y evolutivo, de la misma manera que la poliomiélitis y el cual ha generado una supervisión de estos

cuadros a nivel internacional, de hecho ya existen protocolos de control y terapéuticos en el CDC.^{5, 6}

Objetivo

Reportar un brote de 10 casos de mielopatías flácida aguda asimétrica por compromiso de la motoneurona espinal analizando sus aspectos clínicos, de laboratorio, neuro-radiológicos, etiológicos, terapéuticos y evolutivos a corto plazo.

Materiales y Métodos

Entre Abril y Mayo de 2016 recibimos en nuestro servicio diez niños con parálisis flácida aguda asimétrica, con mayor compromiso proximal asociadas, en algunos casos, a manifestaciones bulbo-protuberanciales, medular alta y/o baja (Tabla 1). Nueve pacientes recibieron tratamiento con corticoides y gamaglobulina y 4 además recambio plasmático terapéutico (RPT). Todos estuvieron acompañados o precedidos por una infección reciente de vías aéreas superiores.

En todos realizamos estudios neurorradiológicos (resonancia de cerebro y médula espinal sin y con gadolinio), de laboratorio y neurofisiológicos, en 7 electromiograma con velocidades de conducción (EMG/VC) y en 4 potenciales evocados somatosensitivos (PESS).

Desde el punto de vista infectológico el protocolo de estudio utilizado incluyó el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR), secreciones nasofaríngeas (SNF), materia fecal (MF) y suero (Tabla 2)

Tabla 1- Síntomas y Manifestaciones Clínicas de Mielitis Aguda de Etiología desconocida (Buenos Aires Abril-Mayo 2016)	
	Total de Casos (N=10)
Síntomas Prodrómicos	
Enfermedad previa o simultánea	10
Fiebre >38°C	10
Manifestaciones Neurológicas	
Compromiso proximal de la debilidad	10
Afectación de miembros superiores asimétrica	8
Monoplejía de miembro inferior	1
Hemiparesia	1
Hipo o arreflexia	10
Síntomas Asociados	
Cervicoparesia /cervicoplejía	7
Dolor cervical	3
Dolor en miembros	4
Compromiso de pares craneales	5
Séptimo par craneal periférico	1
Pares craneales bajos	5
Ambos	2
Parálisis diafragmática	5
Requerimiento de ventilación	4
Invasiva	2
No Invasiva	2
Estudios Diagnósticos	
Líquido Cefalorraquídeo	
Pleocitosis (>5 elementos)	7
Hiperprotinorraquia (>45 mg/dl)	2
Resonancia magnética de Cerebro	
Lesiones supratentoriales	0
Lesiones de tronco encefálico	5
Mesencéfalo	1
Protuberancia	5
Bulbo	4
Resonancia magnética de Médula Espinal	
lesion difusa con compromiso sust.gris y blanca a predominio cervical	6
Engrosamiento	5
Compromiso sustancia gris anterior sin refuerzo	4
Normal	1
Tratamiento durante la Internación	
Metilprednisolona endovenosa	9
Gammaglobulina endovenosa	9
Plasmaféresis	4
Ninguno	1

Tabla 2. Virus Identificados.

Casos estudiados	ANF	LCR	MF	SUERO
1	HEV-D68	HEV-D68	HEV-B	Negativo
2	HEV-D68	Negativo	HEV-C	"
3	HEV-D68	"	Negativo	"
4	HEV-D68	"	No se realizó	"
5	No se realizó	"	HEV-C	"
6	Negativo	"	HEV-C	"
7	HRV-C	"	Negativo	"
8	HEV-B	"	HEV-B	"
9	No se realizó	"	HEV-A	"
10	INFLUENZA TIPO A	"	Negativo	"

HEV: Enterovirus humano HRV: Rinovirus humano ANF: aspirado nasofaríngeo

LCR: líquido cefalorraquídeo, MF: materia fecal

Estudios de laboratorios

Líquido cefalorraquídeo (LCR) se pesquisaron: Enterovirus, Arbovirus (Saint Louis, West Nile, Zika y Dengue), Herpes Virus tipo 1,2 y 6, Citomegalovirus, Virus Epstein Barr, Adenovirus, Varicela Zoster, Influenza a través de la reacción en cadena de polimerasa (PCR), cultivo para gérmenes comunes, micobacterias, Micoplasma y búsqueda de bandas oligoclonales (BOC). Aspirado nasofaríngeo (ANF) a través de técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI): Enterovirus, Virus Sincicial Respiratorio, Parainfluenza, Influenza y Adenovirus y mediante PCR: Influenza (H1N1 y H3N2), Adenovirus y Micoplasma.

Materia fecal (MF) mediante técnica de PCR: Enterovirus (Polio salvaje, Sabin y Sabin derivado) y Toxina Botulínica. Suero se realizaron serologías para: Micoplasma, Enterovirus, Arbovirus (Zika y Dengue), Herpes Virus tipo 1,2 y 6, Citomegalovirus, Epstein Barr, Adenovirus, Varicela Zoster, Saint Louis, West Nile, y búsqueda de bandas oligoclonales. En todos los casos en que se identificaron Enterovirus, se procedió a subtipificación mediante la técnica de secuenciación.

Estudio Neurofisiológico: Se realizó estudio electromiográfico con equipo marca Akonic, de 8 canales de entrada, utilizando electrodos bipolares y unipolares con técnica de inserción y neuroconducción selectiva según normativas de la International Federation of Clinical Neurophysiology.

Resultados

De los 10 niños, 6 fueron varones, la edad media fue de 3 años y 2 meses, con un rango etario entre 3 meses a 6 años.

Respecto a la procedencia 9/10 pertenecían al Gran Buenos Aires de diversas zonas (norte, sur y oeste) y 1/10 a la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Aspectos clínicos

Todos eran niños previamente sanos sin antecedentes pre ni perinatales, ni familiares de significación, en todos el comienzo del cuadro neurológico fue coincidente con una infección de vía aérea superior y fiebre. En cuanto a las manifestaciones neurológicas al inicio del cuadro fueron: afectación de miembros superiores asimétrica 8/10, monoplejía de miembro inferior 1/10, hemiparesia 1/10. Todos los pacientes presentaron mayor compromiso proximal con hipo o arreflexia. Los síntomas asociados fueron cervicoparesia 7/10, dolor cervical 3/10, dolor en miembros 4/10. Cinco pacientes presentaron compromiso de pares craneales bajos, dos asociados a compromiso del séptimo par periférico y uno un séptimo par aislado. Los cinco que presentaron compromiso de pares bajos asociaron parálisis diafragmática. Tabla 1

Cuatro necesitaron cuidados intensivos en las primeras 24-48 horas de la evolución, 2 requirieron ventilación invasiva (ARM) y 2 ventilación no invasiva (VNI). Si bien en algunos pacientes se observó una ligera mejoría en la evolución, a los 3 meses del inicio del cuadro, todos persistieron severamente sintomáticos. Uno de ellos continúa en ARM y cuadripléjico.

Resultados de estudios complementarios

LCR: A todos los pacientes se les realizó punción lumbar para estudio citoquímico, inmunológico y microbiológico en líquido cefalorraquídeo, tal cual describimos en materiales y métodos. Siete, tenían más de 5 células/ml con predominio linfocitario y 2 de ellos hiperproteinorraquia. En 5 casos se buscaron BOC, las cuales fueron negativas. Los cultivos para gérmenes comunes y micobacterias fueron negativos en todos los pacientes. En un solo paciente se detectó HEV-D68. El resto de las PCR para virus en LCR fue negativo. (Tabla 2)

Secreciones nasofaríngeas: En 8 pacientes se tomaron muestra de secreciones nasofaríngeas, en 4 de ellos dentro de los primeros 5 días del debut del cuadro clínico: 6 fueron positivos para Enterovirus, 4 de ellos HEV-D68 (en ellos la muestra fue tomada dentro de los primeros 5 días de comenzados los síntomas), los 2 restantes fueron otros Enterovirus (uno B y uno C), en uno se rescató Influenza y en el restante rinovirus.

Materia fecal: En 9 niños se tomó muestra de materia fecal siendo 6 positivos para Enterovirus tipo A, B y C. (Tabla 2).

Suero: Respecto de las muestras de suero, fueron negativas para todos los gérmenes siendo además negativas las BOC en los 5 casos estudiados. (Tabla 2)

Resonancia Magnética: A todos los pacientes se les realizó RM de cerebro y médula espinal completa sin y con gadolinio dentro de las 72 horas de evolución. Las RM de cerebro fueron normales a nivel supratentorial. En 5 se observaron lesiones en protuberancia, 4 de ellas asociadas a compromiso de bulbo y una además comprometía mesencéfalo, las mismas eran hiperintensas en T2 y FLAIR a predominio dorsal, sin realce con el contraste ni efecto de masa. (Foto 1).

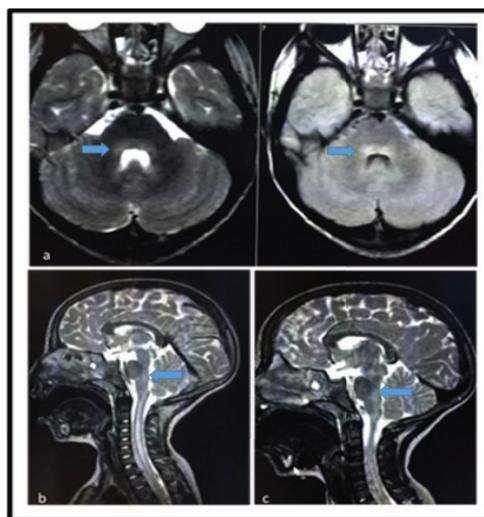


Foto 1 – RM de cerebro del caso 3. Cortes axiales y sagitales en secuencias T2 (a y c) y FLAIR (b). Se observan señales hiperintensas en el dorso de la protuberancia y el bulbo

Con respecto a la médula espinal: 6 tenían lesiones hiperintensas en T2 y FLAIR a predominio centromedular, con afectación difusa de sustancia gris y blanca y extensión longitudinal mayor a 3 segmentos vertebrales, sin refuerzo con contraste, a predominio cervical. De estos, 5 mostraban engrosamiento de la médula espinal. Por otra parte 4 tenían imágenes hiperintensas en T2 y STIR en sustancia gris anterior medular, sin refuerzo post contraste.

En 4 pacientes se realizó RM de médula espinal de control en un tiempo promedio de 20 días, en 3 de ellos la imagen medular había variado su patrón, con resolución del engrosamiento y cambio del compromiso difuso centromedular, al de una imagen lineal de sustancia gris anterior. En la restante no hubo cambios.

PESS: miembros superiores e inferiores realizados en 4 pacientes con resultaron normales.

EMG: Los estudios mostraron neuroconducción sensitiva y motora dentro de la normalidad. El trazado electromiográfico realizado con electrodos de inserción, mostro en los músculos afectados silencio eléctrico al reposo. En donde con intento de contracción muscular por esfuerzo voluntario, se logró un trazado intermedio pobre con la ocurrencia de PUMs de amplitud aumentada, algunos de tipo fragmentado y otros polifásicos.

Tratamiento

Asumiéndolo originalmente como una probable mielopatía aguda de origen inflamatorio o inmunomediada el abordaje terapéutico instituido fue pulsos de corticoides (metilprednisolona) a dosis de 30mg/k/día, máximo 1gr/día, en 9/10, sumado a la administración de gammaglobulina 2gr/kg y Recambio Plasmático T (RPT) en 4/10 casos (habiéndose realizado entre 2 y 8 recambios). (Tabla 1)

Discusión

Las mielopatías con compromiso de la motoneurona espinal se han transformado en una rareza, gracias al control cuasi mundial de la poliomiélitis. Del análisis de nuestros pacientes, es claro que se presentaron con un patrón clínico homogéneo caracterizado por parálisis flácida, en general asimétrica, precedido de un catarro de vía aérea superior y fiebre. El dolor fue un hallazgo frecuente 7 / 10 (cervical o en extremidades) se hallazgo coincidente con otros autores.³

El compromiso fue mayor en miembros superiores. En todos los casos la progresión de los síntomas fue entre 24 y 48 horas, afectando preferentemente la musculatura proximal con hipo o arreflexia y la sensibilidad conservada. En dos de ellos la progresión fue severa, llegando a un compromiso respiratorio requiriendo ventilación mecánica invasiva. Los síntomas prodrómicos, como la fiebre o el CVAS, estuvieron presentes en todos los pacientes 24 horas antes o coincidentes con el compromiso motor coincidiendo con lo reportado en la bibliografía.^{3,5}

Nuestros pacientes fueron asumidos desde el punto de vista clínico como una mielopatía aguda en las cuales predominaba el compromiso motor. Ninguno de los casos tuvo compromiso sensitivo clínico. Esto nos orientó a una mielopatía con afectación de motoneurona espinal como las de origen infeccioso (poliomiélitis y enterovirus no polio) o vasculares.^{4,7} Siguiendo el protocolo diagnóstico de todo paciente con sospecha de mielopatía aguda se les solicitó RM de cerebro y Medula completa con y sin gadolinio y una vez descartada la causa estructural se realizó punción lumbar para completar los estudios infectológicos.^{2,8}

Al tratarse de parálisis flácidas a 7 pacientes se les realizo EMG con velocidad de conducción. Los resultados en todos los casos indicaron indemnidad de tronco nervioso periférico motor y sensitivo, en concomitancia con un trazado electromiográfico claramente neurógeno ponen de relevancia la topografía de lesión a nivel medular. A diferencia de otros autores, la RM de Encéfalo a nivel supratentorial fue normal en todos nuestros casos hallándose en 5 lesiones a nivel protuberancial, bulbar y de tronco.³

Con respecto a los hallazgos neurorradiológicos medulares, identificamos dos patrones de imágenes lo que nos permitió clasificar las imágenes en dos tipos:

Tipo I: Las que presentaron compromiso exclusivo de sustancia gris medular anterior. Esta es la típica imagen descrita en la afección directa de los enterovirus¹ sin embargo solo 4 pacientes (36%), presentaron este patrón al inicio. El compromiso de la sustancia gris fue en la mayoría de los casos asimétrico, con mayor afección del lado comprometido clínicamente.

Tipo II: Aquellas que presentaron compromiso centromedular con afectación difusa de sustancia gris y blanca extendida longitudinalmente (6 pacientes).

Es interesante destacar que, si bien estos tenían mielitis difusas a lo largo de toda la médula, la manifestación clínica predominante era cervical. A diferencia de otros autores ninguno de nuestros pacientes presentó refuerzo de pares craneales aún en aquellos que tenían manifestaciones clínicas compatibles^{3, 9}. A 4 de nuestros pacientes se le realizó RM médula espinal de control a los 20 días promedio, 3 de ellos evolucionaron de patrón II a I, resultando finalmente este el tipo más frecuente, no obstante cuatro lo presentaban desde el inicio y 3 lo desarrollaron a lo largo de la evolución, por lo cual es posible que, con el tiempo, todos los pacientes evolucionen a este patrón radiológico. (Foto 2).

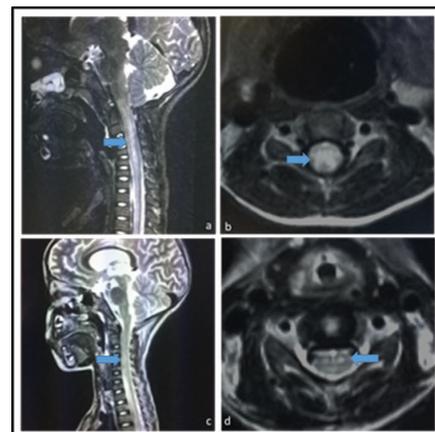


Foto 2 –RM de médula espinal del caso 10. Cortes sagitales y axiales en secuencia T2. Se observa el cambio de patrón imagenológico con la evolución. **Patrón inicial tipo II:** lesión centromedular con afectación difusa de sustancia gris y blanca, con marcado engrosamiento a nivel cervical (a-b). **Patrón evolutivo tipo I:** señal hiperintensa lineal en sustancia gris anterior con compromiso asimétrico (c-d).

Cabe destacar que desde el punto de vista radiológico la imagen de compromiso de sustancia gris anterior no es exclusiva de las mielopatías infecciosas. La misma puede observarse en patología post infecciosa o vascular. Sin embargo los pacientes no presentaban clínica compatible con estas entidades.^{1,10} por otra parte la aparición en brote nos orienta a pensar en un fenómeno infeccioso. Con respecto al LCR 7/10 pacientes presentaron aumento de la celularidad en LCR. La búsqueda de BOC fue negativa en los 5 pacientes estudiados.

Solo un niño presento rescate microbiológico en LCR de HEV-D68 y fue el que presentó peor evolución, con secuela motora severa y requerimiento de respirador artificial. En series publicadas previamente el rescate en LCR también fue muy bajo o ausente.^{3, 11,12} Hasta el año 2005 sólo se habían reportado dos casos de mielopatía aguda asociada a HEV-D68 aislado en LCR y ambos fueron fatales³

Una vez, descartadas las infecciones bacterianas, los pacientes fueron tratados como fenómenos inmunomediados con gammaglobulina, corticoides endovenoso y en algunos casos, con recambio plasmático terapéutico, aunque ninguno mostró mejoría.

En este grupo de pacientes, la falta de respuesta terapéutica asociada a la identificación de enterovirus en 6/10 pacientes en SNF o LCR y a la ausencia de BOC, sugiere un mecanismo fisiopatológico de agresión medular directa. Uno de los pacientes no fue tratado debido a que fue el último de nuestra serie, sus manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio nos orientaron a este tipo de mielopatía infecciosa viral, relacionada a enterovirus, sabiendo que frente a la certeza diagnóstica no se justifica ningún tratamiento antiinflamatorio o inmunomodulador tal cual lo reportado en el protocolo del CDC.⁵

Recientemente se han reportado parálisis flácidas agudas asociadas Enterovirus D68 y C105 13,14 en nuestra casuística 4 de nuestros pacientes resultaron ser EV-D68. Si bien el mecanismo fisiopatológico de la agresión no ha sido claro, diversos autores han postulado que el mecanismo se produce por diseminación por vía hematogena (viremia transitoria) o bien por el transporte axonal retrogrado, el cual explicaría el bajo rescate en LCR de los enterovirus.^{13,14}

En otras series, excluyendo el HEV-D68, no se encontró asociación entre los enterovirus/ rinovirus y parálisis flácida aguda en comparación con grupos control.⁶ Finalmente teniendo en cuenta lo homogéneo de las manifestaciones

clínicas y neurorradiológicas podríamos inferir que los casos en que no identificamos HEV-D68 probablemente sean falsos negativos dado que las muestras se tomaron a más de 10 días del debut del inicio de los síntomas y esto coincide con lo comunicado recientemente por otros autores sobre la demora en la toma de la muestra y un menor rescate del germen (Incluido el HEV-D68)⁶

Frente a estos hallazgos, creemos que resulta importante para el neuropediatra que se enfrenta a una mielopatía aguda flácida con estos patrones imagenológicos, pensar en HEV-D68 como probable etiología. Teniendo en cuenta el aspecto epidémico, el CDC publicó en 2014 las guías de manejo para parálisis flácidas asociadas a enterovirus, sugiriendo una pobre respuesta a los tratamientos antiinflamatorios e inmunomoduladores.^{5, 12} En nuestra serie los pacientes presentaron leve mejoría, sin embargo permanecen con secuelas severas. Necesitaremos mayor tiempo de seguimiento para determinar la secuela a largo plazo.

La aparición en corto plazo de un número alto de pacientes de características similares debe llamar la atención. En revisiones realizadas de mielopatías agudas no traumáticas no se describen la aparición de brotes como estos.¹ En Argentina y Latinoamérica es, a nuestro conocimiento, el primer brote reportado de parálisis flácida aguda relacionada a HEV-D68, aunque todavía desconocemos el real alcance del mismo.

Conclusiones

Frente a un niño con parálisis flácida aguda "polio-like" que esté adecuadamente inmunizado y en el que se ha descartado el virus de la poliomielitis salvaje o vaccinal, es importante tener en cuenta a los enterovirus, en el especial el D68 como posible agente etiológico. El subtipo D68 (detectado en 4 de nuestros pacientes) parece tener una afinidad por la sustancia gris medular y, aunque no es claro el mecanismo fisiopatogénico, la ausencia de respuesta a tratamientos antiinflamatorios e inmunomoduladores y la ausencia de BOC en LCR sugieren una agresión directa del virus.

Los hallazgos neurorradiológicos pueden ser muy orientadores cuando las lesiones son claras en la sustancia gris medular anterior aunque hallazgos más inespecíficos, como el compromiso difuso con engrosamiento medular, no deben hacernos desestimar el diagnóstico. Si bien identificamos dos tipos de patrones imagenológicos no hubo uno específico relacionado con HEV-D68, por lo cual no podemos orientarnos a este subtipo a través de los hallazgos en la RM.

La evolución a corto plazo se asocia a déficits neurológicos graves, similares a los de la poliomiélitis, dado que se trata de un brote reciente, deberemos esperar la evolución a largo plazo para determinar el grado de secuela en este grupo. Infecciones similares con enterovirus D68 se han asociado a severas secuelas neurológicas y pobre recuperación. Finalmente, consideramos fundamental evocar la posibilidad de infección por enterovirus, y en especial D68, ante un niño con parálisis flácida aguda asimétrica para jerarquizar los cuidados epidemiológicos y así evitar su propagación, dado que hasta el momento no contamos con vacunas ni medicación antiviral específica.

Referencias

- Jacob A, Weinshenker BG. An approach to the diagnosis of acute transverse myelitis. *Semin Neurol.* 2008; 28: 105-120.
- Arroyo HA. Mielopatías agudas no traumáticas en niños y adolescentes. *Rev. Neurol* 2013; 57 (1): S129-138.
- Van Haren K, Ayscue P, Waubant E et al. Acute Flaccid Myelitis of unknown Etiology in California, 2012-2015. *JAMA* 2015;314(24):2663-2671.
- Cho TA, Vaitkevicius H. Infectious Myelopathies. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. 2012;18(6 Infectious Disease):1351-73. doi:10.1212/01.CON.0000423851.63017.2a.
- Center for Disease Control and Prevention (CDC). Acute Flaccid Myelitis: Interim Considerations for Clinical Management. November 7, 2014.
- Aliabadi N, Messacar K, Pastula D et al. Enterovirus D68 Infection in Children with Acute Flaccid Myelitis, Colorado, USA, 2014. *Emerg Infect Dis.* 2016 Aug; 22 (8): 1387-1394.
- West TW, Hess C, Cree BA. Acute transverse myelitis: demyelinating, inflammatory, and infectious myelopathy. *Semin Neurol.* 2012; 32(2):97-113
- Schmalstieg WF, Weinshenker BG. Approach to acute or subacute myelopathy. *Neurology.* 2010; 75 (18 Suppl 1): S2-8.
- Maloney JA, Mirsky DM, Messacar K, Dominguez SR, Scheriner T, Stence NV. MRI Findings in Children with Acute Flaccid Paralysis and Cranial Nerve Dysfunction Occurring during the 2014 enterovirus D68 Outbreak. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015Feb; 36(2):245-50.
- Sheerin F, Collison K, Quaghebeur G. Magnetic resonance imaging of acute intramedullary myelopathy: radiological differential diagnosis for the on-call radiologist. *Clin Radiol.* 2009; 64 (1): 84-94.
- Pallansch MA, Oberste MS, Whitton JL. Enteroviruses, Polio-viruses, Coxsackie viruses, Echoviruses and newer enteroviruses. In Knipe DM, Holwey PM, eds. *Fields Virology.* 6th ed. Philadelphia, PA: Wolter Kluwer Lippincott Wilkins: 2013; 490-530.
- Greninger AL, Naccache SN, Messacar K et al. A Novel Outbreak enterovirus D68 strain associated with acute flaccid myelitis cases in the USA (2012-14): a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(6): 671-82.
- Huang H, Shih SR. Neurotropic Enterovirus Infections in the Central Nervous System. *Viruses* 2015; 7(11): 6051-6066
- Horner LM, Poulter MD, Brenton JN, Turner RB. Acute Flaccid Paralysis Associated with Novel Enterovirus C105. *Emerg Infect Dis.* 2015 ;21 (10): 1858-60.
- Crone M, Tellier R, Wei XC et al. Polio-Like Illness Associated with Outbreak of Upper Respiratory Tract Infection in Children. *J Child Neurol.* 2016 ;31(4):409-14.