

Caso clínico de

NEUROLOGÍA

L. Pelegrina, M. López, A. Suñol, C. Morales

Hospital Ars Veterinaria. c/ dels Cavallers 37. 08034 Barcelona.

Historia clínica

Un Galgo macho castrado de 2 años de edad fue visitado por el servicio de Neurología y Neurocirugía por dolor generalizado. El paciente estaba correctamente vacunado y desparasitado y no presentaba antecedentes previos de enfermedades. Los propietarios describían una historia aguda progresiva de dolor, reticencia al ejercicio y fiebre de 4 días de evolución.

En el examen físico se detectó un aumento generalizado de los linfonodos y una temperatura rectal de 40,5 °C.

En el examen neurológico, el paciente estaba alerta, presentaba cuello rígido, cabeza baja y cifosis. La marcha era hipométrica en las extremidades torácicas, con reacciones posturales, reflejos espinales y nervios craneales normales. Se detectó dolor difuso intenso a la manipulación de la columna, con mayor afectación de las regiones cervical y lumbar caudal. Se localizó una lesión multifocal pudiendo afectar raíces nerviosas, meninges, discos intervertebrales, articulaciones, ligamentos o estructuras musculoesqueléticas asociadas.

¿Cuál es la lista de problemas y el diagnóstico diferencial en este caso?

¿Qué pruebas estarían indicadas para llegar al diagnóstico más probable en este caso?

¿Qué plan terapéutico instaurarías?

¿Cuál es la lista de problemas y el diagnóstico diferencial en este caso?

El paciente presentaba dolor de columna difuso grave, con mayor afectación de las zonas cervical y lumbar, fiebre y linfadenomegalia generalizada.

El diagnóstico diferencial compatible con los hallazgos encontrados consta principalmente de alteraciones inflamatorias-infecciosas o, menos probablemente, neoplasias.

Como causas inflamatorias, se debería incluir de más a menos probable: meningitis-arteritis que responde a glucocorticoides (SRMA por sus siglas en inglés), otras meningoencefalomielitis de causa no infecciosa (eosinofílica, del Galgo, etc.), y poliartritis inmunomediadas. Como causas infecciosas, y por el área geográfica (costa de Cataluña), se incluirían principalmente las meningomielitis protozoarias, parasitarias, víricas o bacterianas, una discoespondilitis única/múltiple, os-

teomielitis o un empiema. Finalmente, se deberían considerar tumores primarios o secundarios como causas neoplásicas.

¿Qué pruebas estarían indicadas para llegar al diagnóstico más probable en este caso?

El diagnóstico de la SRMA se basa en la interpretación conjunta de la reseña, el cuadro clínico y los resultados de las pruebas complementarias (especialmente, la analítica sanguínea, el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) y las pruebas de imagen).^{1,2}

Como pruebas iniciales se realizaron: hemograma completo, bioquímica sanguínea, urianálisis, radiografías torácicas y ecografía abdominal. Los resultados revelaron una marcada leucocitosis (35,9 K/ μ l, valores de referencia (VR): 2,87-17,02 K/ μ l) neutrofílica (29,02 K/ μ l, VR: 2,95-11,64 K/ μ l) y monocítica (2,55 K/ μ l, VR: 0,16-1,12 K/ μ l). El proteinograma mostró un aumen-

* Contacto: Laiapelegrina34@gmail.com

to de las α -2 globulinas (1,9 g/dl, VR: 0,44-1,21 g/dl). Por otro lado, considerando una discoespondilitis en el diagnóstico diferencial, se podrían haber realizado, además de radiografías de tórax, proyecciones de columna, aunque las lesiones causadas por esta patología pueden aparecer entre 2 y 4 semanas más tarde que los signos clínicos.²

Posteriormente, se realizó resonancia magnética (RM) cervical y lumbosacra, extracción y análisis del LCR y RT-PCR en LCR de agentes infecciosos (*Leishmania infantum*, *Toxoplasma* spp. y moquillo canino).

Las pruebas de diagnóstico por imagen (tomografía computarizada (TC) y RM) pueden favorecer al diagnóstico, ayudando a descartar otras causas de dolor cervical y/o posibles contraindicaciones para realizar una punción de LCR.¹ Aun así, a menudo no revelan alteraciones, tal y como sucedió en este paciente. En algunos casos puede evidenciarse realce tras la administración de contraste en las meninges de la médula espinal y/o encéfalo¹ y, puntualmente, alteraciones en el parénquima medular y el encéfalo, debido a hemorragias por roturas vasculares.

El análisis del LCR se caracteriza por una pleocitosis neutrofílica marcada con incremento de las proteínas y neutrófilos no degenerados.^{2,3} La apariencia macroscópica se suele alterar, mostrando un aspecto hemorrágico, xantocrómico o turbio. También se caracteriza por presentar cultivos negativos.²

En este caso se observó una pleocitosis neutrofílica (105 GB/ μ l, VR: <5 GB/ μ l), eritrocitosis (85 GR/ μ l, VR: 0 GR/ μ l) y aumento cualitativo y cuantitativo de la concentración de proteínas (Pandy positivo y positivo en tira de orina (30-300 mg/dl)). Los resultados de las patologías infecciosas del LCR fueron negativos y los neutrófilos se encontraban aumentados en número e hipersegmentados, sin signos de degeneración ni microorganismos presentes (compatibles con un proceso inflamatorio), por lo que no se realizó cultivo bacteriano del LCR.

La presentación clínica (dolor cervical, reticencia al ejercicio, cuello rígido, cabeza baja y fiebre), los hallazgos analíticos (presencia de leucocitosis neutrofílica con desviación a la izquierda, aumento de las α -2 globulinas), el análisis del LCR (pleocitosis neutrofílica con neutrófilos hipersegmentados, sin cambios tóxicos ni bacterias, y cultivo negativo en el LCR) y la ausencia de alteraciones en las pruebas de imagen en este caso son compatibles con una SRMA.^{1,2,4,5} La ausencia de dolor articular en la exploración hizo que no se planteara en el protocolo diagnóstico la punción articular, aunque algunos casos de SRMA se asocian a poliartritis. Las pruebas de imagen no evidenciaron cambios compatibles con discoespondilitis o empiema. El re-

sultado del análisis del LCR descartaba también otros tipos de meningoencefalitis como la eosinofílica.

¿Qué plan terapéutico instaurarías?

El tratamiento para esta patología consiste en la administración de glucocorticoides a dosis inmunosupresoras inicialmente, con una posterior pauta decreciente de hasta 6 meses, en función de la evolución clínica del animal.⁵ Es importante que antes de reducir la dosis de glucocorticoides hayan remitido los signos clínicos y se haya normalizado la analítica sanguínea del paciente.¹ En los casos refractarios se pueden utilizar glucocorticoides en combinación con otros inmunosupresores como la azatioprina o la ciclosporina.^{1,6}

En este caso se ingresó al paciente para control del dolor y realización de pruebas. Tras realizar el protocolo diagnóstico se inició el tratamiento con metilprednisolona (Urbason®, Sanofi, Barcelona) a 1 mg/kg cada 12 horas IV y se instauró un plan de fluidoterapia a volumen de mantenimiento de 40 ml/kg/día.

Tras realizar el protocolo diagnóstico y a las 12 horas de iniciar el tratamiento, los signos clínicos del paciente remitieron. Se concedió, por lo tanto, el alta hospitalaria con tratamiento por vía oral basado en: metilprednisolona (Urbason® 16 mg, Sanofi, Barcelona) a 1 mg/kg cada 12 horas y omeprazol (omeprazol 20 mg, Normon, Barcelona) a 1 mg/kg cada 12 horas.

En los controles posteriores y basándonos en criterios clínicos, se redujo la pauta de glucocorticoides a la mitad cada 4-6 semanas hasta llegar a interrumpir el tratamiento 7 meses más tarde, con una dosis de 0,5 mg/kg cada 48 horas, manteniendo siempre una remisión completa de los signos.

Actualmente, tras 20 meses sin tratamiento y 3,5 años edad, el paciente no presenta ningún signo clínico de recidiva.

Discusión

La SRMA es una meningitis-arteritis aséptica que cursa con inflamación de las leptomeninges y los vasos asociados. Aunque la etiopatogenia se desconoce, se sospecha de una alteración de base inmunomediada² y se ha asociado a vacunaciones y a otros procesos inmunomediados como la poliartritis.¹ Histológicamente se caracteriza por la presencia de células inflamatorias (neutrófilos, principalmente) en las meninges y sus arterias.⁶

En general, los pacientes que sufren una SRMA presentan incrementos de inmunoglobulina A, del ratio de células B:T y de interleucina-8 en LCR y suero.² Estos cambios permiten el paso de células inflamatorias desde los vasos al espacio subaracnoideo, desarrollando una arteritis fibrinoide e inflamación de las leptome-

ninges de forma difusa en la médula espinal y el encéfalo, responsable de los signos clínicos.¹

Se trata de una de las meningitis más frecuentes en perros jóvenes (menores de 2 años)¹ y de razas medianas-grandes,³ como el caso aquí presentado. Hay cierta predisposición racial en Bóxer, Beagle, Golden Retriever, Boyero de Berna, Braco Alemán de pelo corto, Retriever de Nueva Escocia o Braco de Weimar.²

La presentación más habitual consiste en la aparición aguda de dolor generalizado de la columna vertebral, linfadenomegalia y fiebre. Los pacientes muestran marcha rígida y reticencia a moverse. El LCR en estos casos presenta un marcado incremento de la población de neutrófilos y de proteínas.⁵ En algunos casos se acompaña de dolor articular y poliartritis, y puede estar relacionada con otras afecciones del sistema inmune.¹ De forma anecdótica y poco frecuente se ha descrito una presentación crónica en la que los pacientes presentan déficits compatibles con una mielopatía cervical o multifocal.² La fibrosis meníngea secundaria a la inflamación puede provocar la obstrucción de los vasos o del flujo de LCR, pudiendo llegar a causar, de forma poco frecuente, hidrocefalia o necrosis del parénquima.⁷ En estos casos, el LCR puede presentar una población predominantemente mononuclear o mixta, con un nivel de proteínas totales normales o elevadas.⁵

Respecto al tratamiento, existen múltiples protocolos descritos. Por lo general se aconseja iniciarlo con cortisona a dosis inmunosupresoras (2-4 mg/kg) cada

12-24 horas.^{1,2,5} Con la mejoría de los signos clínicos la dosis se suele reducir a la mitad cada 4-6 semanas,^{1,3} hasta interrumpirla a los 6 meses aproximadamente, cuando la dosis se ha mantenido a 0,5 mg/kg cada 48-72 horas con un buen control analítico y clínico del animal.^{1,2,6} También se recomiendan controles del LCR a los 3 meses de haber iniciado el tratamiento como forma de monitorización del paciente.⁵ Algunos casos pueden requerir una dosis mínima de cortisona durante más de 6 meses y se han descrito recidivas hasta 24 meses después de interrumpir el tratamiento.¹ La azatioprina es el fármaco más utilizado como segundo inmunosupresor en casos refractarios. Se administra a 1,5 mg/kg por vía oral cada 48 horas en combinación con glucocorticoides a días alternos.⁶

Aunque no se trata de una prueba específica para esta patología, se ha descrito que el análisis de proteína C reactiva puede ser de utilidad para diagnosticar y controlar la evolución de la SRMA.⁴

El pronóstico de la SRMA suele ser favorable si el tratamiento se instaura correctamente. Los animales que se tratan con dosis y/o tiempo insuficiente pueden sufrir recaídas y requerir tratamientos más agresivos y prolongados.¹

En conclusión, la SRMA es una patología de base inmunomediada que suele afectar a perros jóvenes de razas medianas-grandes y debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de pacientes que presenten fiebre y dolor cervical.

Fuente de financiación: este trabajo no se ha realizado con fondos comerciales, públicos o del sector privado.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Lorenzo V, Morales C, Montoliu P. Mielopatías y problemas de columna. En: Morales C, Montoliu P (ed): Neurología canina y felina. Multiméica Ediciones Veterinarias, Barcelona. 2012; 273-322.
2. Dewey W, Ronaldo C. Myelopathies. En: Dewey W, Ronaldo C (3ed): Practical guide to canine and feline neurology. Wiley Blackwell, Londres. 2016; 329-403.
3. Cizinauskas S, Jaggy A, Tipold A. Long-term treatment of dogs with steroid responsive meningitis-arthritis: Clinical, laboratory and therapeutic results. *J Small Anim Pract* 2000; 41:295-301.
4. Lowrie M, Penderis J, McLaughlin M, et al. Steroid responsive meningitis-arthritis: A prospective study of potential disease markers, prednisolone treatment, and long-term outcome in 20 dogs (2006-2008). *J Vet Intern Med* 2009; 23:862-870.
5. Tipold A, Schatzberg SJ. An update on steroid responsive meningitis-arthritis. *J Small Anim Pract* 2010; 51:150-154.
6. Tipold A. Steroid-responsive meningitis-arthritis in dogs. En: Bonagura JD, ed. Kirk's Current Veterinary Therapy XIII: Small Animal Practice. Philadelphia, PA: Wiley Blackwell Saunders; 2000; 978-981.
7. Summers BA, Cummings JF, De Lahunta A. Veterinary neuropathology. Mosby, St. Louis, USA, 1995.