

Lactant amb torticoli aguda. És sempre una entitat benigna?

Laura Tur¹, Belén Pérez², Ana Felipe², Nereida Vidiella¹, Ricardo González¹, Maria Mansó¹, Laia Ferrer¹

¹ Servei de Pediatria. Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. ² Secció de Neuropediatria. Hospital Universitari Infantil i de la Dona Vall d'Hebron. Barcelona

RESUM

Introducció. L'encefalomielitis aguda disseminada (EMAD) és una malaltia inflamatòria immunomediada desmielinitzant del sistema nerviós central. Associa simptomatologia neurològica multifocal i encefalopatia. Afecta fonamentalment la població infantil, amb una incidència anual estimada en menors de catorze anys del 0,64/100.000. El diagnòstic de l'EMAD és d'exclusió.

Cas clínic. Lactant de quatre mesos, sana i amb neurodesenvolupament adequat, és portada a urgències per desviació lateral dreta de cap i coll. Associa quadre catarral sense febre. A les 48 hores de l'ingrés desenvolupa oftalmoplegia, sialorrea i nivell d'alerta alternant. Atesa l'aparició de simptomatologia neurològica, es deriva a centre de referència on s'amplia l'estudi etiològic. La ressonància magnètica (RM) cerebroespinal mostra alteració d'intensitat de senyal de tàlems, nuclis lenticulars i tronc de l'encèfal esquerre. Davant la sospita d'EMAD, rep tractament amb glucocorticoides i gammaglobulina. També rep biotina i tiamina a l'espera de l'estudi metabòlic. La RM cerebroespinal al cap de deu dies mostra reducció de les lesions. La recuperació dels dèficits neurològics dos mesos després és completa.

Comentaris. La clínica, l'evolució i els estudis complementaris són suggestius d'EMAD. Les lesions típiques d'aquesta entitat a la RM afecten la substància blanca subcortical profunda de forma bilateral i asimètrica. També hi pot haver afectació de ganglis de base, tàlem i tronc de l'encèfal. El diagnòstic diferencial inclou encefalitis infecciosa, esclerosi múltiple i metabolopaties. La primera línia de tractament són els bols de glucocorticoides. La majoria de casos presenta recuperació completa. L'interès del cas exposat rau en l'edat de presentació.

Paraules clau: Encefalomielitis aguda disseminada. Torticoli. Infecció vírica.

LACTANTE CON TORTICOLIS AGUDA. ¿ES SIEMPRE UNA ENTIDAD BENIGNA?

Introducción. La encefalomielitis aguda diseminada (EMAD) es una enfermedad inflamatoria inmunomediada desmielinizante del sistema nervioso central. Asocia sintomatología neurológica multifocal y encefalopatía. Afecta fundamentalmente la población infantil con una incidencia anual estimada en menores de 14 años del 0,64/100.000. El diagnóstico de EMAD es de exclusión.

Caso clínico. Lactante de 4 meses, sana y con adecuado neurodesarrollo, es traída a urgencias por desviación lateral derecha de cabeza y cuello; asocia cuadro catarral sin fiebre. A las 48 horas del ingreso desarrolla oftalmoplejía, sialorrea y nivel de alerta alternante. Dada la aparición de sintomatología neurológica, se deriva a centro de referencia donde se amplía el estudio etiológico. La resonancia magnética (RM) cerebroespinal muestra alteración de intensidad de señal de tálamos, núcleos lenticulares y tronco del encéfalo izquierdo. Ante la sospecha de EMAD, recibe tratamiento con glucocorticoides y gammaglobulina. También recibe biotina y tiamina a la espera del estudio metabólico. La RM cerebroespinal a los 10 días muestra reducción de las lesiones. La recuperación de los déficits neurológicos dos meses después es completa.

Comentarios. La clínica, evolución y estudios complementarios son sugestivos de EMAD. Las lesiones típicas de esta entidad en la RM afectan la sustancia blanca subcortical profunda de forma bilateral y asimétrica. También puede haber afectación de ganglios de base, tálamo y tronco del encéfalo. El diagnóstico diferencial incluye encefalitis infecciosa, esclerosis múltiple y metabolopatías. La primera línea de tratamiento son bolos de glucocorticoides. La mayoría de casos presenta recuperación completa. El interés del caso expuesto radica en la edad de presentación.

Palabras clave: Encefalomielitis aguda diseminada. Torticollis. Infección vírica.

INFANT WITH ACUTE TORTICOLLIS. IS IT ALWAYS A BENIGN ENTITY?

Introduction. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is a demyelinating immune mediated inflammatory disease affecting the central nervous system. It associates multifocal neurological symptoms and encephalopathy. It predominantly affects children, and its annual cumulative incidence in children under 14 years is 0.64/100,000. The diagnosis of ADEM is one of exclusion.

Case report. A previously healthy 4-month-old infant with adequate neurodevelopment was seen in the emergency department due to acute onset of right lateral deviation of head and neck, associated with cold symptoms without fever. 48 hours after admission, the infant developed ophthalmoplegia, sialorrhea and alternating alert level. Given the development of neurological symptoms, she was referred to a tertiary hospital for evaluation. Cerebrospinal magnetic resonance imaging (MRI) showed altered signal intensity of the thalamus, lenticular nuclei, and left brainstem. ADEM was suspected and glucocorticoids and gamma globulin were administered. She also received biotin and thiamine while awaiting results of a metabolic panel. Cerebrospinal MRI at 10 days showed improvement of the lesions, and a full recovery was reached after two months.

Premi al millor cas clínic presentat a la 25a Reunió Anual de la Societat Catalana de Pediatria (Barcelona, maig 2019).

Correspondència: Laura Tur Claramunt
C/ Sepúlveda, 80, 1r-4a. 08015 Barcelona
lturclar@gmail.com

Treball rebut: 18.12.2019
Treball acceptat: 06.04.2021

Tur L, Pérez B, Felipe A, Vidiella N, González R, Mansó M, Ferrer L.
Lactant amb torticoli aguda. És sempre una entitat benigna?
Pediàtr Catalana. 2021;81(3):138-42.

Comments. The clinical presentation, diagnostic studies, and clinical evolution are suggestive of ADEM. Typical MRI lesions involve deep subcortical white matter bilaterally and asymmetrically. There may also be involvement of the basal ganglia, thalamus, and brainstem. Differential diagnosis includes infectious encephalitis, multiple sclerosis, and metabolic diseases. First line treatment are glucocorticoids. Most cases have complete recovery. The interest of the case lies in the age of presentation.

Key words: *Acute disseminated encephalomyelitis. Torticolis. Viral infection.*

Introducció

L'encefalomièlitis aguda disseminada (EMAD o ADEM) és una malaltia desmielinitzant del sistema nerviós central (SNC). Afecta de manera predominant la població pediàtrica i té un curs habitualment monofàsic que associa símptomes neurològics multifocals i encefalopatia.

És una malaltia infreqüent, la incidència anual estimada en menors de catorze anys és de 0,64/100.000¹. L'edat mitjana de presentació és dels tres als set anys, i alguns estudis assenyalen una incidència més alta en homes².

La patogènia no és del tot coneguda, però la investigació apunta a una desregulació autoimmunitària del SNC desencadenada per un estímul ambiental, normalment una infecció, en individus genèticament susceptibles.

Hi ha un gran nombre d'agents infecciosos que s'han relacionat amb la malaltia, fins al 75% dels infants afectats hauran patit un infecció vírica prèvia²⁻³. Tot i que estudis inicials apuntaven la vacunació com a agent desencadenant en una minoria de casos, estudis recents han demostrat una associació molt baixa o inexistent entre la immunització i l'EMAD².

Entre els virus implicats trobem coxsackievirus, citomegalovirus, coronavirus, Epstein-Barr, herpes simple, hepatitis A, virus de la immunodeficiència humana, influença, rubèola, xarampió o el virus de la varicel·la-zòster. També s'han descrit agents bacterians com *Chlamydia*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi* o estreptococ beta-hemolític.

El diagnòstic d'EMAD s'ha de sospitar en un pacient pediàtric que desenvolupa simptomatologia neurològica multifocal associada a encefalopatia (irritabilitat excessiva, confusió, nivell de consciència alterat), sobretot si la clínica apareix dins les primeres dues setmanes després d'un procés infecciós.

El diagnòstic es basa en troballes clíniques i radiològiques compatibles. No hi ha biomarcadors específics per a aquesta entitat, de manera que es tracta d'un diagnòstic d'exclusió. És necessari fer un seguiment a llarg termini i una ressonància magnètica de control per confirmar el diagnòstic⁴.

Els membres de l'*International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group* han proposat uns criteris diagnòstics d'EMAD en pacients pediàtrics (Taula I)⁵.

TAULA I

Criteris diagnòstics d'EMAD proposats per l'*International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group*

Criteris diagnòstics (s'han de complir tots)
– Primer episodi amb clínica polifocal d'afectació del SNC amb sospita de causa desmielinitzant
– Encefalopatia que no es pot explicar per febre, malaltia sistèmica ni clínica postcrítica
– No aparició de nova clínica ni alteracions en la RM durant els tres mesos posteriors
– RM cerebral alterada durant la fase aguda (primers 3 mesos des del debut de la clínica)
Lesions característiques en la RM cerebral
– Lesions difuses, pobrament delimitades, d'1-2 cm, predominantment a la substància blanca cerebral
– Lesions en la substància grisa profunda (ganglis de la base o tàlem): poden estar presents
– Lesions hipointenses en T1: són molt poc freqüents

EMAD: encefalomièlitis aguda disseminada; RM: ressonància magnètica.

El tractament es basa en bols de glucocorticoides endovenosos. Altres opcions necessàries en alguns casos són la plasmafèresi o les immunoglobulines⁶.

Cas clínic

Es presenta el cas d'una lactant de quatre mesos portada al Servei d'Urgències per una desviació cefàlica cap a la dreta i rotació lateral del coll de 48 hores d'evolució. La clínica és contínua i associa un quadre catarral. No ha presentat febre i els pares no han objectivat altres anomalies ni expliquen cap traumatisme previ.

Es tracta d'una lactant sana, sense antecedents perinatals d'interès i amb un desenvolupament neurològic correcte.

En l'exploració física presenta un bon estat general, bon contacte i seguiment ocular, així com normalitat en la resta de proves.

Destaca la torticoli descrita, tot i que s'aconsegueix una mobilització passiva completa i no es palpa contractura a l'esternocleidomastoïdal (ECM).

S'inicia l'estudi de torticoli aguda. L'analítica mostra una elevació lleu de l'aspartat aminotransferasa (AST 54U/L) i limfocitosi. S'aïlla *Rhinovirus* en mostra d'aspirat nasofaringi.

Les radiografies de tòrax i cervical són normals. Es fa una ecografia de parts toves del coll que no mostra alteracions en l'ECM.

Tenint en compte l'edat de la pacient i la sospita de possible patologia neurològica, es fa una ecografia cerebral, que no mostra hemorràgia ni lesions ocupants d'espai. El fons d'ull és normal.

Davant la normalitat de les proves complementàries i amb una exploració neurològica inicialment anodina, ingressa a planta d'hospitalització amb sospita diagnòstica de primer episodi de torticolí paroxísta benigna de la infància (BPTI). S'inicia tractament analgèsic i fisioteràpia.

El segon dia d'ingrés desenvolupa clínica de disfunció del tronc de l'encèfal en forma d'oftalmoplegia i dificultats en la deglució amb sialorrea secundària. Associa nivell d'alerta alternant, irritabilitat important i escassa fixació de la mirada. En l'exploració neurològica detallada s'objectiva absència de reflex nauseabund, discinèsies d'extremitats superiors i exaltació de reflexos osteotendinosos.

S'amplia l'estudi amb líquid cefaloraquídi (LCR), que no mostra alteracions bioquímiques, i l'estudi microbiològic amb cultiu i PCR (*polymerase chain reaction*) enfront enterovirus, virus herpes 1 i 2, virus de la varicel·la-zòster, herpes virus 6, enterovirus, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* i *Listeria monocytogenes* resulta negatiu.

Es deriva al centre de tercer nivell per ampliar l'estudi amb ressonància magnètica (RM) cerebral i cervico-dorsal, en què s'objectiven lesions d'intensitat de senyal patològic en substància grisa central (tàlems i nuclis lenticulars) i tronc de l'encèfal (protuberància i mesencèfal), així com afectació medul·lar cervical (Fig. 1). Presenta una distribució bilateral, però asimètrica. Les troballes radiològiques són suggestives d'EMAD, sense poder descartar altres processos com encefalitis o causa metabòlica.

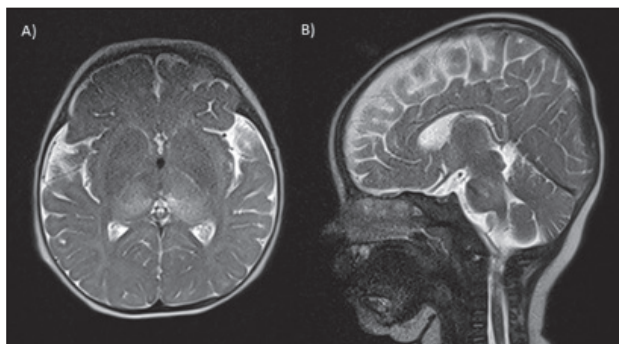


Fig. 1. RM cerebral en T2 (1r dia hospitalització). A) Hiperintensitat a nivell de porció dorsal de tots dos nuclis talàmics, ganglis basals de predomini esquerre i substància blanca de càpsules internes, càpsula externa esquerra i substància blanca subcortical insular. B) Afectació de protuberància i mesencèfal de predomini posterior. Hipersenyal de porció mitjana de medul·la espinal cervical.

Es fan potencials evocats de tronc, que objectiven una alteració en la protuberància alta i el mesencèfal inferior, compatible amb les lesions descrites, i potencials visuals, que resulten normals. L'electroencefalograma mostra una activitat cerebral basal correcta i signes de disfunció de la via talamocortical. A l'espera de resultats de l'estudi etiològic ampliat, s'inicia tractament amb gammaglobulina, bols de corticoides, levetiracetam, biotina i tiamina.

Durant l'hospitalització presenta recuperació progressiva del contacte, la fixació i el seguiment de la mirada, així com del control cefàlic. Es fa una RM cerebrospinal al desè dia d'hospitalització, que mostra una resolució gairebé total de les lesions prèvies (Fig. 2), tot i que persisteix una afectació lleu al tàlem i a la càpsula interna drets i pontomesencefàlica posterior dreta.

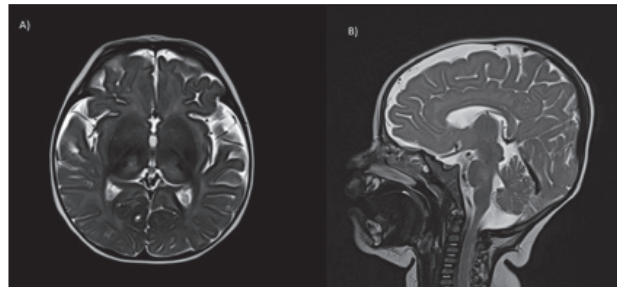


Fig. 2. RM cerebral en T2 (10è dia hospitalització). A) Reducció d'afectació clapejada asimètrica talàmica bilateral, capsular, ganglió basal de predomini esquerre. B) Reducció d'afectació de tronc, predomini hemiprotuberancial dret. Resolució d'afectació espinal.

L'evolució positiva de les lesions, l'aspecte asimètric d'aquestes i l'absència d'alteracions en l'espectroscòpia són suggestives de procés autoimmunitari/desmielinitzant compatible amb EMAD.

Es descarta l'etiologia infecciosa i metabòlica atesa la normalitat dels estudis complementaris (Taula II). Un cop descartada l'etiologia metabòlica, quatre mesos després de l'inici de la clínica se suspèn el tractament amb biotina i tiamina, i la pacient no presenta regressió en la millora clínica.

Durant el seguiment posthospitalització, la pacient presenta una evolució favorable, amb millora progressiva dels dèficits neurològics fins a la recuperació completa dos mesos després de l'episodi agut. El desenvolupament neurològic actualment és adequat per l'edat de la pacient.

Discussió

L'interès del cas exposat rau en l'edat de presentació, ja que es tracta d'una entitat extremament rara en lactants; l'edat habitual de presentació és dels tres als set anys.

La clínica neurològica sol aparèixer de quatre a tretze dies després del procés infecciós⁴. En el cas exposat s'aïlla *Rhinovirus* en aspirat nasofaríngic.

L'EMAD es caracteritza per un quadre encefalopàtic d'instauració ràpida en forma d'irritabilitat, confusió o nivell de consciència alterat, que pot anar des de somnolència o letargia fins a coma⁷. Hi sol haver un quadre prodròmic en forma de cefalea, febre, vòmits o meningisme. L'encefalopatia s'acompanya de dèficits neurològics multifocals que dependran de l'àrea del

TAULA II

Estudi etiològic

Infecciós	Autoimmunitari	Metabòlic
<ul style="list-style-type: none"> • Aspirat nasofaringi <i>Rhinovirus</i> + • Coprocultiu – • Hemocultiu – • Cultiu LCR – • Aspirat nasofaringi <i>Rhinovirus</i> + Serologies: <ul style="list-style-type: none"> - Ac IgG +: <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, varicel·la zòster, Epstein-Barr, citomegalovirus, parvovirus B19. - Ac IgM +: parvovirus B19 (dubtós postadministració de gammaglobulina) 	<ul style="list-style-type: none"> • Anticossos antinuclears 1/80 patró clapejat • Anti-SSA (r060): + Significat incert • Anti-NMO (neuromielitis òptica) i anti-MOG LCR i plasma: – • Anti-receptor de <i>N</i>-metil-D-aspartat LCR i plasma: – 	<ul style="list-style-type: none"> • Aminoàcids LCR i plasma: normal • Àcids orgànics orina (dues mostres): normal • Neurotransmissors LCR: normal • Estatus redox LCR i plasma: normal • Glutaril carnitina lleument elevat, però àcids orgànics en dues ocasions normal • Amoni (tres mostres): normal

LCR: líquid cefaloraquídi. Ac IgG: anticossos immunoglobulina G. Ac IgM: anticossos immunoglobulina M. SSA: antigen A relacionat amb síndrome de Sjögren. +: positiu. -: negatiu.

SNC afectada. La progressió de la clínica neurològica fins al dèficit màxim sol assolir-se entre quatre i set dies després d'haver iniciat la clínica.

En el cas exposat es fa notòria la progressió de la simptomatologia neurològica durant l'hospitalització, fet que fa replantejar el diagnòstic de sospita inicial de BPTI. El diagnòstic de la BPTI és clínic, però habitualment el primer episodi necessita fer proves complementàries que no mostren alteracions (radiografia de cap i coll, ecografia o RM cerebral, estudis de laboratori) per excloure altres causes de torticoli. El desenvolupament de clínica neurològica i els dèficits multifocals durant un episodi de torticoli obliguen a buscar altres etiologies.

Les alteracions neurològiques més habituals en l'EMAD inclouen signes piramidals, hemiparèsia, alteració de parells cranials, atàxia, neuropatia òptica o mielitis transversa. La gravetat del quadre és molt variable. Les convulsions són presents en un terç dels pacients⁴. La fase greu sol durar de dues a quatre setmanes.

El diagnòstic és d'exclusió i es basa en la clínica i la neuroimatge (Taula I). S'ha de sospitar un EMAD en pacients pediàtrics que desenvolupen dèficits neurològics acompanyats d'encefalopatia, sobretot si és després d'un procés infecciós. En aquests pacients cal fer una RM cerebral i espinal, estudi de líquid cefaloraquídi, així com estudis encaminats a descartar processos infecciosos. Cal determinar els anticossos antiaquaporina 4 (AQP4) i anti-proteïna mielínica oligodendrocítica (MOG) amb la finalitat de descartar pacients que puguin complir criteris per les malalties relacionades amb la positivitat dels anticossos (malaltia d'anticòs MOG i neuromielitis òptica respectivament). Del 33 al 66% de pacients amb EMAD pot presentar positivitat d'anticossos MOG².

En l'LCR és comú trobar pleocitosi amb predomini de mononuclears i proteïnorràquia, tot i que en alguns casos pot ser normal.

Les lesions típiques que es poden observar en la RM cerebral i medul·lar s'identifiquen millor en les seqüències T2 i FLAIR. S'objectiven lesions múltiples i asimètriques que afecten la substància blanca subcortical profunda de forma bilateral. El tronc de l'encèfal i la medul·la espinal es poden veure afectats amb el mateix patró. Pot aparèixer afectació de la substància grisa al tàlem i als ganglis de la base, que sovint queden afectats de forma simètrica⁴.

Dins el diagnòstic diferencial s'han d'incloure entitats com la meningoencefalitis aguda infecciosa, tumors del SNC, l'esclerosi múltiple, malalties metabòliques com la síndrome de Leigh i altres síndromes inflam·tòries desmielinitzants. És important fer estudis microbiològics amb la finalitat de descartar un procés infecciós del SNC i buscar l'agent desencadenant del procés immunològic. El seguiment dels pacients a llarg termini i les proves d'imatge de control (RM) són fonamentals per poder confirmar el diagnòstic. Les lesions del SNC solen desaparèixer completament en les RM de control, tot i que en alguns casos pot aparèixer gliosi residual o desmielinització⁸.

El curs natural de la malaltia normalment és la resolució completa al cap d'entre quatre i sis setmanes. Estudis prospectius recents mostren recuperació completa o amb mínims dèficits neurològics fins al 60-90% dels casos. La resta de pacients presenta dèficits neurològics persistents, com hemiparèsia, paraparèsia, epilèpsia, reducció d'agudeses visual o alteracions cognitives⁸. La mortalitat és extremament baixa: és inexistent en la majoria d'estudis publicats i es troba al voltant del 3% en altres estudis⁹.

Hi ha un curs multifàsic de la malaltia que pot succeir fins al 36% de casos, en forma de nous episodis desmielinitzants que afectin noves àrees anatòmiques⁹. En aquests casos cal un diagnòstic diferencial correcte amb altres entitats desmielinitzants, com l'esclerosi múltiple.

Els glucocorticoides en bols són la base del tractament; en general s'usa metilprednisolona durant 5 dies (30 mg/kg/dosi cada 24 hores). Aquests s'han d'iniciar en el moment en què se sospita la malaltia i es podem coadministrar amb antibioteràpia i aciclovir fins haver descartat la causa infecciosa. La recuperació dels signes d'encefalopatia i els dèficits neurològics suggereixen una bona evolució, que té lloc durant els primers dies d'administració del fàrmac. Els pacients que no presenten una evolució favorable són candidats a tractament amb immunoglobulina (2 g/kg en dosis dividides durant tres dies) o plasmafèresi.

Bibliografia

- Madrid Rodríguez A, Ramos Fernández JM, Calvo Medina R, Martínez Anton J. Encefalomièlitis aguda disseminada: anàlisi epidemiològic, clínic, analític y evolutivo de 16 pacientes. *An Pediatr.* 2014;80(3):165-72.
- Cole J, Evans E, Mwangi M, Mar S. Acute Disseminated Encephalomyelitis in Children: An Updated Review Based on Current Diagnostic Criteria. *Pediatr Neur.* 2019;100:26-34.
- Pavone P, Pettoello-Mantovano M, Le Pira A, Giardino I, Pulvirenti A, Giugno R et al. Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term prospective study and meta-analysis. *Neuropediatrics.* 2010;41(6):246-55.
- Tenenbaum S, Chitnis T, Ness J, Hahn JS. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology.* 2007;68(Suppl2):S23-S36.
- Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, Banwell B, Chitnis T, Dale RC et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler.* 2013;19(10):1261-7.
- Alper G. Acute disseminated encephalomyelitis. *J Child Neurol.* 2012;27(11):1408-25.
- Fridinger SE, Alper G. Defining encephalopathy in acute disseminated encephalomyelitis. *J Child Neurol.* 2014;29(6):751-5.
- Dale RC, de Sousa C, Chong WK, Cox TC, Harding B, Neville BG. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain.* 2000;123(Pt12):2407-22.
- Iype M, Kunju PAM, Saradakutty G, Anish TS, Sreedharan M, Ahamed SM. Short term outcome of ADEM: Results from a retrospective cohort study from South India. *Mult Scler Relat Disord.* 2017;18:128-34.