

**RADICULOMIELITIS
POST-CONJUNTIVITIS HEMORRAGICA
AGUDA POR ENTEROVIRUS 70*
INFORME DEL PRIMER CASO
COMPROBADO EN AMERICA**

Dr. R. E. Sáenz, APMC**, Dr. L. Castillo***, Dr. E. Quiroz****

* Presentado para publicación en abril de 1984.

** Sub-Director del Laboratorio Conmemorativo Gorgas (LCG) y Profesor Titular de Medicina Interna en la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá.

*** Neurólogo, en el Complejo Hospitalario Metropolitano de la Caja del Seguro Social.

**** Jefa del Departamento de Virología Clínica en el LCG.

Reimpreso de la Revista Médica de Panamá 9: 176-181, 1984.

**RADICULOMIELITIS POST-CONJUNTIVITIS HEMORRAGICA
AGUDA POR ENTEROVIRUS 70***
INFORME DEL PRIMER CASO COMPROBADO EN AMERICA

Dr. R. E. Sáenz, APMC**, Dr. L. Castillo***, Dr. E. Quiroz****

Se informa el primer caso confirmado de radiculomielitis post-conjuntivitis hemorrágica aguda (CHA) ocurrido en Panamá y probablemente en el continente americano. Se describen sus características epidemiológicas, las manifestaciones clínicas y su diagnóstico virológico.

En 1969 se inició en Africa (1) una pandemia de un nuevo tipo de conjuntivitis llamada conjuntivitis hemorrágica aguda (CHA), la cual se extendió al Asia durante 1970 y 1971 (2), a Europa de 1972 a 1973 (3) y reapareció en Asia de 1974 a 1975, (4,5) y en 1981 (6). En América se presentó por primera vez en 1981, en diferentes países del continente, desde los Estados Unidos al Brasil (7,8). En Panamá, la epidemia se presentó de agosto a diciembre de 1981, y el mayor número de casos se produjo en

las ciudades de Panamá y de Colón (8).

Inicialmente se consideró que el curso de esta conjuntivitis por el Enterovirus 70 (EV 70) era benigno y sin complicaciones, hasta que en la India, Bharucha en 1971 (9) y Wadia en 1972 (10), observaron el desarrollo de una parálisis peculiar en un grupo de pacientes que habían padecido esta conjuntivitis. Esta nueva entidad neurológica se caracterizó por dolor radicular lancinante, precedido de fiebre y malestar general, seguido rápidamente de una parálisis asimétrica flácida de predominio proximal, asociada con arreflexia y ocasionalmente con una respuesta extensora plantar. En 1973, Kono, en Japón (11), inoculó el EV 70 en la médula espinal y en el tálamo de monos cynomolgus y confirmó

* Presentado para publicación en abril de 1984.

** Sub-Director del Laboratorio Conmemorativo Gorgas (LCG) y Profesor Titular de Medicina Interna en la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá.

*** Neurólogo, en el Complejo Hospitalario Metropolitano de la Caja del Seguro Social.

**** Jefa del Departamento de Virología Clínica en el LCG.

su neurovirulencia, al reproducir en ellos una parálisis motora similar a la observada en los humanos.

Hasta 1977 se habían informado en la literatura 124 casos de esta complicación neurológica (12). En 1981 Wadia y col. informaron 70 casos nuevos en la India (6). El paciente que presentamos a continuación es el primer caso que se confirma en el continente americano.

Informe del Caso

Paciente de 28 años de edad, de sexo femenino, procedente de Ustupo, San Blas, cuyo padecimiento se inició el 5 de noviembre de 1981 con cefalea suboccipital, dolor opresivo en el área del trapecio derecho y rigidez del cuello. Un día después desarrolló una parálisis de la extremidad superior derecha. Al tercer día presentó lumbalgia y fiebre, y al 6º día desarrolló una paresia de la extremidad inferior izquierda. Había sufrido de CHA, dos meses antes del padecimiento actual.

Examen físico. Obesa, consciente, orientada, pulso 70/minuto, presión arterial 100/70, temperatura 37.5°C. El resto del examen general, sin alteraciones.

Examen neurológico. Pares craneales normales, rigidez terminal del cuello y signo de Köernig positivo. Hiporreflexia, principalmente en el miembro superior derecho e inferior

izquierdo. Sensibilidad superficial y profunda normales. Paresia del miembro superior derecho, con relativa integridad distal, principalmente en deltoides 2/5; y paresia del miembro inferior izquierdo, principalmente en cuádriceps, iliopsoas, tibial anterior y extensor común de los dedos 3/5. La paresia era de carácter periférico con hipotonía, atrofia, hiporreflexia y escasas fasciculaciones.

Laboratorios (9 nov. 1981). Hb 13.1g%, glóbulos blancos 7,373, N 88%, VES 24 mm/hr. Glicemia 90mg%, creatinina 0.2 mg%. VDRL no reactivo.

Líquido cefalorraquídeo (12 nov. 1981). 23 células/mm³ (20 linfocitos, 3 polimorfonucleares), aspecto agua de roca. Proteínas 156mg%, glucosa 77mg%. Cultivos bacteriológicos y virológicos negativos.

Líquido cefalorraquídeo (20 nov. 1981). 35 células/mm³ (35 linfocitos), glucosa 54mg%, proteínas 122mg%.

Radiografía de la columna cervical (9 nov. 1981) Negativa.

Electromiograma (practicado 5 meses después de iniciada la sintomatología). Patrón de reclutamiento disminuido severamente en las áreas señaladas y presencia de moderada actividad espontánea. Presencia de unidades motoras gigantes y de

ocasionales potenciales polifásicos. En menor grado se encuentran estas alteraciones contralateralmente, en áreas indemnes clínicamente. No hay alteraciones de la velocidad de conducción sensitiva ni motora en los nervios periféricos.

Estudio virológico. Efectuamos el estudio de los títulos de anticuerpos neutralizantes anti-enterovirus 70 y anti-polio, como se indica en el cuadro adjunto.

ESTUDIOS VIRIOLÓGICOS

TÍTULOS DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES ANTI-ENTEROVIRUS 70

LCH	(20 nov.1981)	1:4
SUERO	(20 nov.1981)	1:32
SUERO	(10 dic.1981)	1:128

TÍTULOS ANTICUERPOS ANTI-POLIO

	I	II	III
10 dic.1981	1:4	1:16	1:16
17 dic.1981	1:4	1:16	1:16

CULTIVO HISOPO RECTAL POR VIRUS POLIO Y OTROS VIRUS EFECTUADO EL 10. DE DIC.1981 FUE NEGATIVO

Comentarios

La confirmación de este caso de radiculomielitis post-CHA pone en evidencia la neurovirulencia del EV 70, el cual fue el agente etiológico de la epidemia de CHA ocurrida en Panamá durante 1981. Esta neurovirulencia es compara-

ble a la observada con los virus de la poliomielitis, tanto en sus manifestaciones clínicas como en las secuelas neurológicas que ocasiona. Esta similitud se comprende al analizar los hallazgos neuropatológicos observados por Kono, en monos infectados con el EV 70, los cuales confirman que este virus produce su mayor daño a nivel de la médula espinal (más en la lumbar que en la cervical), que afecta las raíces nerviosas y la sustancia gris de las astas anteriores, y que produce degeneración, desaparición de neuronas, neuronofagia, gliosis e infiltración perivascular (11).

Se ha estimado que la tasa de ataque de la radiculomielitis por EV 70 es de uno en 10,000 casos de CHA (6). Es probable que en la epidemia de Panamá, en la que ocurrieron más de 40,000 casos de CHA, hayan pasado inadvertidos otros casos de radiculomielitis. Esto se explicaría porque los médicos no están familiarizados con esta nueva entidad, y porque el prolongado intervalo entre la conjuntivitis y la aparición de las manifestaciones neurológicas hacen difícil establecer una relación causal. Además, porque el cuadro clínico puede confundirse con la poliomielitis, con un accidente cerebrovascular, con un síndrome de Guillain Barré, y con la neuritis braquial parálitica (neuralgia amiotrófica). Del

síndrome de Guillain Barré, se diferencia por la asimetría de la parálisis, la rápida atrofia muscular, la mayor seriedad del pronóstico de los músculos paralizados, la presencia de signos meníngeos, la respuesta extensora plantar transitoria que se observa ocasionalmente, y la frecuente pleocitosis mononuclear que se encuentra en el líquido cefalorraquídeo en las etapas tempranas de la parálisis. Por otro lado, la mayor frecuencia de la radiculomielitis post-CHA en los adultos (20-40 años), permite una diferenciación con la poliomiелitis.

Si bien es cierto que la parálisis asociada con el EV 70 afecta principalmente las extremidades inferiores, también puede afectar en forma exclusiva la raíz motora de los nervios craneales, especialmente del nervio facial (6), y ocasionalmente pueden encontrarse cuadros mixtos craneo-espinales (6). Durante la epidemia de CHA tuvimos la oportunidad de examinar una paciente de 21 años, quien presentó 7 días después de una CHA, una parálisis facial de predominio en el 1/3 superior, acompañada de cefalea suboccipital. Esta paciente, después de 2 años de evolución, sólo ha tenido una mejoría parcial. Desafortunadamente, no se hicieron estudios virológicos; pero el cuadro clínico, con poca recuperación, es compatible con los ca-

sos descritos en la literatura médica (6-13).

Durante las epidemias de CHA se ha observado una mayor tasa de ataques de conjuntivitis en los niños; sin embargo, por razones desconocidas, la mayoría de las infecciones son leves o subclínicas (12-14). Se ha sugerido (12) que esta menor vulnerabilidad de sus tejidos al EV 70 podría explicar también la menor frecuencia de las complicaciones neurológicas que presentan en comparación con los adultos.

La confirmación del diagnóstico de radiculomielitis por EV 70 se basa en la demostración de altos títulos de anticuerpos neutralizantes contra el EV 70 en el suero, o de elevaciones significativas de los mismos; y, aún más importante, en la detección de anticuerpos en el líquido cefalorraquídeo (15,16). Además, es importante excluir otros virus, con capacidad de producir un síndrome neurológico similar, mediante cultivos y estudios serológicos. En el caso aquí presentado, el diagnóstico se fundamentó en la presencia de títulos significativos de anticuerpos anti-Enterovirus 70, tanto en el suero como en el LCR. En este caso se descartó la poliomiелitis y otros virus mediante cultivos virológicos de las heces, del líquido cefalorraquídeo y mediante pruebas serológicas. El EMG también apoyó el

diagnóstico de una parálisis periférica localizada a nivel de la neurona motora y de la raíz anterior, al revelar una velocidad de conducción normal y la presencia de potenciales gigantes.

El resumen, hemos querido llamar la atención al cuerpo médico sobre la presencia en nuestro medio de un nuevo virus llamado Enterovirus 70, que no sólo ocasiona una CHA sino que también puede producir un cuadro neurológico muy similar a la poliomiéclitis, con serias secuelas neurológicas. Esta neurovirulencia hace imperativa la inmediata identificación del

virus al comienzo de la epidemia, para que las autoridades de salud tomen medidas estrictas de control que limitan su diseminación y por ende el número de casos de radiculomiéclitis.

SUMMARY

This is the first confirmed case of radiculomyelitis complicating Acute Hemorrhagic Conjunctivitis due to Enterovirus 70, which occurred in Panama and probably in the American continent. The epidemiological characteristics, the clinical manifestations and the virologic studies are described.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a los Drs. Mónica Brown y Enrique Mendoza su valiosa contribución al estudio clínico de la paciente. Al Dr. William C. Reeves por la revisión del manuscrito.

BIBLIOGRAFIA

1. Chatterjee S, Quarcoopono CO, Apenteng A: Unusual type of epidemic conjunctivitis in Ghana. *Brit J Ophthal* 54: 628-630, 1970
2. Yin-Murphy M: Picornavirus epidemic conjunctivitis in Singapore. *Lancet* 2: 857-858, 1972
3. Kono R, Sasagawa A, Ishii K, Ochi M: Pandemic of new type of conjunctivitis. *Lancet* 1: 1191-1194, 1972
4. Jones BR: A conjunctival picornavirus infection. *Trans Ophthal Soc U.K.* 92: 625-627, 1972
5. Arnow PM, Hier Holzer JC, Higbee J, Harris DH: Acute hemorrhagic conjunctivitis: A mixed virus outbreak among vietnamese refugees on Guam. *Am J Epidem* 105: 68-74, 1977
6. Wadia NI, Wadia PN, Katrak SM, Misra VP: A study of the neurological disorder associated with acute haemorrhagic conjunctivitis. *J Neurol, Neuro Surg, Psych* 46: 599-610, 1983
7. Center for Disease Control. Acute haemorrhagic conjunctivitis. Latin America. *Morbid Mortal Wkly Rep.* 30: 450-451, 1981
8. Center for Disease Control. Acute haemorrhagic conjunctivitis. Panama and Belize. *Morbid Mortal Wkly Rep* 30: 497, 1981

9. Bharucha EP, Mondkar VP: Neurological complications of a new conjunctivitis. *Lancet* 2: 970-971, 1972
10. Wadia NH, Irani PF, Katrak SM: Neurological complications of a new conjunctivitis. *Lancet* 2: 970-971, 1972
11. Kono R, Uchida N, Sasagawa A, Akao Y, Kodama H, Mukoyama J, Fujiwara T: Neurovirulence of acute haemorrhagic-conjunctivitis virus in monkeys. *Lancet* 1: 61-63, 1973
12. Hung TP, Kono R: Neurological complications of acute haemorrhagic conjunctivitis (a polio like syndrome) en *Handbook of clinical neurology*, Vol 38, ed por Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans ILL, Amsterdam, Elsevier/North Holland, 1979, pp 595-623
13. Thakur LC: Cranial nerve paralysis associated with acute haemorrhagic conjunctivitis. *Lancet* 2: 584, 1981
14. Kono R: Apollo 11 disease or acute hemorrhagic conjunctivitis: A pandemic of a new enterovirus infection of the eyes. *Am J Epidem* 101: 383-390, 1975
15. Jacob JT, Christopher S, Abraham J: Neurological manifestations of acute haemorrhagic conjunctivitis due to enterovirus 70. *Lancet* 2: 1283-1284, 1981
16. Wadia NH, Katrak VP, Misra PN, Wadia K, Miyamura K, Hashimoto K, Ogino T, Hikiji T, Kono R: Polio-like motor paralysis associated with acute hemorrhagic conjunctivitis in an outbreak in 1981 in Bombay, India: Clinical and serologic studies. *J Infect Dis* 147: 660-668, 1983