Discinesia paroxística secundaria a meningoencefalitis inmunomediada en un Bichón maltés.

Oliver Vázquez Carlos Manuel[1], Delgado Lucena Nuria[2], Martín Landa Eva[2], Moya García Sergio[2,3].

1-Hospital veterinario Evidensia Sevilla (Mairena del Aljarafe, Sevilla)

2-Bluecare Animal Hospital (Las Lagunas de Mijas, Málaga)

3- Clinica Veterinaria Dr.Moya

Resumen corto

Las meningoencefalitis de origen desconocido (MOD) comprenden un grupo de enfermedades inflamatorias no infecciosas del sistema nervioso central de patogenia multifactorial en las que la combinación de predisposición genética y de factores que desencadenan una respuesta inmune excesiva se consideran las causas más importantes (1). Por otro lado, las discinesias paroxísticas (PD) son un grupo de movimientos hipercinéticos involuntarios que recurren de forma episódica y cuya duración varía de segundos a horas, sin haber pérdida de consciencia durante los episodios (2). Por último, cabe resaltar que los perros de raza bichón maltés están predispuestos tanto a meningonencefalitis necrotizante (3) como PD (4).

En perros de raza bichón maltés se ha establecido una asociación entre la presencia de DP y sensibilidad al gluten (SG) (4). Además, en un reciente estudio en perros de diferentes razas con DP, casi el 50% de los pacientes resultaron positivos para SG (5).

Este trabajo describe un caso de una perra de raza Bichón maltés, con un cuadro de episodios intermitentes de espasticidad de miembros torácicos y meningoencefalitis inmunomediada. Además, describimos los hallazgos tomográficos y del examen de líquido cefalorraquídeo (LCR), así como el tratamiento y la evolución del paciente.

Introducción.

Bajo el término MOD se agrupan un conjunto de enfermedades no infecciosas idiopáticas del SNC, entre las que se incluyen la meningitis-arteritis con respuesta a corticoides, meningoencefalitis eosinofílica, meningoencefalitis granulomatosa, meningoencefalitis necrotizante (MEN) y leucoencefalitis necrotizante (1). El hecho de que, generalmente, presenten una respuesta positiva a terapia inmunosupresora sugieren que son enfermedades inmunomediadas (1).

Las DP se caracterizan por presentar episodios de movimientos anormales e involuntarios que son autolimitantes [6]. Estos episodios son indoloros, de duración variable y no cursan con las características de las crisis epileptiformes generalizadas (no presentan fase pre-ictal ni post-ictal, no hay signos autonómicos asociados y el estado mental no se altera) [6].

En humana, los desórdenes neurológicos relacionados con el gluten han sido descritos en numerosos artículos desde hace mucho tiempo, entre estas manifestaciones neurológicas encontramos ataxia por gluten, neuropatía periférica, mielopatía, miopatía, encefalopatía, epilepsia y desórdenes del movimiento (corea, distonía, tremor, parkinsonismo, síndrome de la pierna inquieta, mioquimia, discinesia paroxística) [7-9]. En perros también se ha encontrado asociación entre desórdenes neurológicos del movimiento y SG [4-5, 10-12].

Descripción del caso clínico.

Remiten al servicio de Neurología a una paciente canina, raza Bichón maltés, hembra no castrada de 8 años, por un cuadro de episodios intermitentes de hipertonía de miembros torácicos de 5 minutos de duración, sin pérdida de consciencia durante los mismos, sin fases pre-ictal ni post-ictal, ni presencia de signos autonómicos durante los episodios. La paciente estaba correctamente vacunada y desparasitada y era alimentada con una mezcla de dieta comercial y comida casera. Tanto el examen físico, como el examen neurológico y las pruebas laboratoriales no mostraron alteraciones.

Se realizó tomografía computarizada (TC) de cráneo pre y postcontraste , sin revelar anomalías morfológicas ni realces patológicos de contraste a nivel meníngeo ni de parénquima encefálico (Imagen 1).

Posteriormente se extrajo LCR, mediante punción lumbar, revelando la presencia de pleocitosis moderada mixta neutrofílica-mononuclear (44 WBC/mL, normal <5 WBC/mL) y de proteinorraquia (68 mg/dL, normal <40 mg/dL). Se realizó estudio de PCR de enfermedades infecciosas en LCR, resultando negativo.

Se estableció un diagnóstico de meningoencefalitis de origen inmunomediado con desorden de movimiento asociado, considerándose una posible sensibilidad al gluten como causa desencadenante, por lo que se instauró un tratamiento a base de prednisona (1 mg/kg/12 h), dieta libre de gluten y suplemento vitamínico.

Desde el inicio del tratamiento, la paciente, no volvió a mostrar episodios de hipertonía. La dosis de prednisona se fue bajando paulatinamente hasta ser

retirada por completo en menos de 3 meses, manteniendo la alimentación con dieta libre de gluten. A los 15 días de retirar los corticoides se volvió a realizar extracción de LCR, no evidenciándose pleocitosis ni proteinorraquia. A fecha de esta publicación la paciente se mantiene libre de episodios.

Discusión.

La patogénesis de la DP no está completamente aclarada, aunque las dos teorías principales establecen que pueden tratarse de un desorden epileptiforme o de una disfunción transitoria de los núcleos basales [6]. Algo parecido pasa con las MOD, las cuales se consideran procesos de etiología multifactorial con base inmunomediada, aunque su etiopatogenia no está completamente clara [1]. Además, se han descrito caso de DP secundaria a MOD, en un perro y en un gato, por lo que debemos considerar procesos estructurales intracraneales como causa de DP [4].

Como hemos mencionado anteriormente, la DP se ha asociado a SG en varias razas caninas como los Border Terrier [11] y los Bichón Maltés [4], habiéndose estudiado el beneficio de las dietas “libres de gluten” en pacientes de estas razas [4, 10-12].

No se sabe mucho sobre la patogénesis de las manifestaciones neurológicas secundarias a sensibilidad al gluten; sin embargo, la evidencia actual sugiere una que son el resultado de un proceso autoinmune con la participación de mecanismos inmunes tanto humorales como celulares [7]. Las características autoinmunes típicas incluyen una fuerte asociación con el antígeno leucocitario humano, producción de autoanticuerpos específicos y muerte inmunomediada de los enterocitos [9]. Además, se ha demostrado la presencia de infiltrados inflamatorios en músculos de pacientes con miopatía secundaria al gluten y en cerebro de pacientes con encefalopatía secundaria al gluten y epilepsia secundaria al gluten [7]. Todo esto refuerza la probabilidad de que las manifestaciones neurológicas en estos pacientes puedan ser secundarias a un proceso inmunomediado generalizado.

La determinación de los los niveles de anticuerpos anti-transglutaminasa2 y anti-gliadina en suero son útiles tanto para el diagnóstico como para la monitorización de estos procesos secundarios a SG. En dos estudios realizados en Border terriers con discinesia paroxística secundaria a SG, los anticuerpos anti-transglutaminasa2 estaban elevados en el momento del diagnóstico en un 91-100% de los pacientes y los anticuerpos anti-gliadina en un 83,3-84,4% de los pacientes, normalizándose al instaurar una dieta libre de gluten [4-5]. Desgraciadamente, en el estudio que asocia la presencia de DP con SG en malteses no se evaluaron los niveles de estos anticuerpos, aunque los

autores consideran interesante hacer investigaciones futuras este aspecto en perros de esta raza con DP [7].

Este trabajo describe un caso de discinesia paroxística secundaria a meningoencefalitis inmunomediada. Teniendo en cuenta la raza, no podemos descartar que el desencadenante del cuadro inmunomediado pudiera ser una SG. Sin embargo, la ausencia de determinación de los niveles de anticuerpos anti-transglutaminasa2 y anti-gliadina en suero en el momento de la evaluación, impide corroborar nuestra hipótesis y constituye la principal limitación del trabajo. Así mismo, no podemos determinar si el cese de los episodios es debido a la terapia con corticoides, la dieta o una combinación de ambos. Otra limitación del trabajo es la realización de TC en lugar de resonancia magnética, la cual habría aportado más información para la caracterización de posibles lesiones encefálicas.

En conclusión, describimos un caso de discinesia paroxística secundario a meningoencefalitis inmunomediada. Teniendo en cuenta la raza, deberíamos tener en consideración la SG como causa desencadenante de la respuesta inmune responsable de las manifestaciones neurológicas, siendo interesante determinar los niveles de anticuerpos anti-transglutaminasa2 y anti-gliadina en suero en razas predispuestas a SG con DP u otras manifestaciones neurológicas.

Bibliografía.

1. Rouvroye MD, Zis P, Van Dam AM, Rozemuller AJM, Bouma G and Hadjivassiliou M. The Neuropathology of Gluten-related Neurological Disorders: A systematic review. Nutrients 2020;20;12(3):822-838.
2. Vinagre-Aragón A, Zis P, Grunewald RA and Hadjivassiliou M. Movements Disorders Related to Gluten-sensitivity: A systematic review. Nutrients 2018 Aug 8;10(8):1034-1047.
3. Hadjivassiliou M, Duker AP and Sanders DS: Gluten-related neurologic dysfunction. En Biller J y Ferro JM (eds): Handbook of Clinical Neurology, Elsevier, 2014, Vol 120: 607-19.
4. Lowrie M, Garden OA, Hadjivassiliou M et al. The clinical and serological effect of a gluten-free diet in Border Terriers with epileptoid cramping syndrome. J Vet Intern Med 2015;29:1565-1568.
5. Lowrie M, Garden OA, Hadjivassiliou M, Sanders DS, Powell and Garosi L. Characterization of paroxysmal gluten-sensitive dyskinesia in Border Terriers usings serological markers. J Vet Intern Med 2018;32:775-781.

6. Stassen QEM, Koskinen LLE, Van Steenbeek FG et al. Paroxysmal dyskinesia in Border Terriers: Clinical, epidemiological and genetic investigations. J Vet Intern Med 2017;31:1123-1131.
7. Polidoro D, Van Ham L, Santens P et al. Phenotypic characterization of paroxysmal dyskinesia in Maltese dogs. J Vet Intern Med 2020;34:1541-1546.
8. Rogers CB, Meyerhoff N, Volk HA. Gluten serological testing in various dog breeds with paroxysmal dyskinesia. Front Vet Sci 2023 Mar 3;10.
9. Kolb N, Alf V, Cappello R, Matiasek K and Rosati M. Novel association of gluten sensitivity with immune-mediated neuromuscular syndrome in a dog. Neuromuscul Disord. 2022 ;32(11-12):903-907.
10. Iversen R and Sollid LM. The Immunobiology and Pathogenesis of Celiac Disease. Annu Rev Pathol. 2023 Jan 24;18:47-70.