

Encefalomiелitis aguda diseminada por picadura de himenóptero

J. Rubí-Callejón, A. Arjona, P.J. Serrano-Castro, G. Alonso-Verdegay, A. Huete-Hurtado

ACUTE DISSEMINATED ENCEPHALOMYELITIS DUE TO HYMENOPTERA STINGS

Summary. Introduction. Hymenoptera stings can give rise to a variety of conditions. The most common is a self-limiting local allergic reaction, but occasionally they may produce potentially serious systemic reactions. Neurological complications are rare, but very varied and of differing degrees of severity. Some such consequences are those of a demyelinating nature, which can affect the central and/or peripheral nervous system. Their exact pathogenesis remains unknown but an autoimmune mechanism has been suggested. Case report. We report the case of a 28-year-old female who had a clinical picture compatible with acute disseminated encephalomyelitis ten days after being stung several times by a bumblebee. The diagnosis was based on findings from magnetic resonance imaging and on the clinical-radiological course after a one-year follow-up. The patient was treated with massive doses of intravenous corticosteroids and immunoglobulins, which brought about partial recovery from the neurological deficit. Conclusions. Hymenoptera stings can produce demyelinating neurological complications, presumably related to the autoimmune system, which could benefit from treatment with immunomodulators such as corticosteroids, immunoglobulins or plasmapheresis. [REV NEUROL 2006; 42: 408-10]

Key words. Acute disseminated encephalomyelitis. Demyelinating. Hymenoptera. Immunoglobulins. Neurological complications. Stings.

INTRODUCCIÓN

Las picaduras de himenópteros pueden producir diversas manifestaciones clínicas. Lo más común es una reacción alérgica local autolimitada, pero inusualmente pueden dar lugar a reacciones sistémicas potencialmente graves, como *shock* anafiláctico en pacientes sensibilizados o en aquellos que sufren múltiples picaduras [1].

Las complicaciones neurológicas son raras y se desarrollan, de manera diferida, días o meses después de la picadura. El espectro clínico-patológico descrito en la bibliografía resulta muy variado y está representado por entidades de diversa consideración (Tabla) [2-16]. Se desconoce el mecanismo fisiopatológico por el cual el veneno de estos insectos puede provocar, en individuos sensibilizados, estos cuadros neurológicos. Se ha postulado un proceso autoinmunitario para explicar aquellas complicaciones neurológicas de naturaleza desmielinizante, aunque el mecanismo exacto se desconoce aún [3,17]. Con base en esto, los casos descritos en la bibliografía se han tratado con dosis altas de esteroides intravenosos, inmunoglobulinas intravenosas o plasmaféresis, con resultados variables [2,3,7,9]. En el caso de los infartos cerebrales, la hipótesis patogénica es diferente y habla de una potencial acción vasoespástica y trombogénica del veneno [5,6].

Presentamos el caso clínico de una mujer de 28 años que desarrolló una encefalomiелitis aguda diseminada (EMAD) pocos días después de varias picaduras de abejorro.

CASO CLÍNICO

Mujer de 28 años de edad con cefaleas episódicas de características tensionales como único antecedente médico de interés. Diez días previos al ingreso en nuestro hospital sufrió varias picaduras de abejorro en la cara que requirieron tratamiento con esteroides y antihistamínicos. En los días suce-

sivos comenzó con un cuadro de fatiga e intensa astenia acompañado de parestias en hemicuerpo izquierdo. A continuación, desarrolló en pocas horas una hemiparesia ipsilateral, motivo por el que acudió al hospital.

La exploración neurológica reveló signo de L'Hermitte positivo, hemiparesia braquiocrural izquierda de predominio braquial y distal, con pseudo-atetosis en maniobras de Barré y Mingazzini, hipoestesia táctil y dolorosa en extremidades ipsilaterales, reflejos osteotendinosos exaltados en extremidades izquierdas con signo de Hoffman positivo y reflejo cutaneoplantar izquierdo indiferente. No había soplos cardíacos ni carotídeos. El resto de la exploración física por órganos y aparatos fue rigurosamente normal.

Se hicieron las siguientes pruebas complementarias: hemograma, bioquímica (incluidas hormonas tiroideas, inmunoglobulinas y anticuerpos antinucleares) y estudio de coagulación (proteína S, proteína C, resistencia a la proteína C activada, anticoagulante lúpico, anticuerpo anticardiolipina, anticuerpo anti-B₂ glicoproteína, antitrombina III, plasminógeno, inhibidor de la plasmina y dímero D) con resultado normal. El electrocardiograma y la radiografía de tórax no mostraron alteraciones. El análisis del líquido cefalorraquídeo objetivó una mínima pleocitosis de 7 células/mm³ con glucoproteíorraquia, inmunoglobulina (IgG) y estudio citológico normales. Microbiología y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para enterovirus, virus herpes simple, virus varicela zóster, virus de Epstein-Barr, virus herpes tipo 6 y citomegalovirus en líquido cefalorraquídeo (LCR) negativos. Bandas oligoclonales positivas. La tomografía axial computarizada (TAC) de ingreso no mostró ningún hallazgo patológico. La resonancia magnética (RM) inicial mostró varias áreas de hiperseñal de aspecto pseudotumoral en secuencias T₂, densidad protónica e imagen con FLAIR (*fluid attenuated inversion recovery*) (Fig. 1), afectando a la sustancia blanca periventricular y pericallosa. Una de ellas, situada en región frontal izquierda, era de localización córtico-subcortical. Estas lesiones captaban gadolinio y se encontraban en el mismo estadio evolutivo, como mostraron las secuencias especiales de difusión. La RM de columna cervicodorsal fue normal. Los potenciales evocados somatosensoriales mostraron una latencia cortical ligeramente prolongada en estimulación de nervio peroneo izquierdo. Los potenciales evocados visuales objetivaron una latencia P100 en ojo izquierdo de 111 ms, con ojo derecho normal.

Se inició tratamiento con megadosis de corticosteroides intravenosos, a pesar de lo cual, el cuadro progresó a afectación sensitivomotora de extremidades derechas en 11 días. Seguidamente se instauró tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas durante cinco días y se objetivó una respuesta clínica favorable. Al alta persistió un leve déficit motor de extremidades derechas.

Pasado un año persiste una leve monoparesia residual en miembro superior derecho. En la RM de control (Fig. 2) que se realizó a los seis meses se objetivan las mismas lesiones, del mismo tamaño y sin captación de contraste paramagnético.

Aceptado tras revisión externa: 02.11.05.

Sección de Neurología. Hospital Torrecárdenas. Almería.

Correspondencia: Dr. José Rubí Callejón. José Ojeda, 4. E-04740 Roquetas de Mar (Almería). E-mail: peperubi@auna.com

© 2006, REVISTA DE NEUROLOGÍA

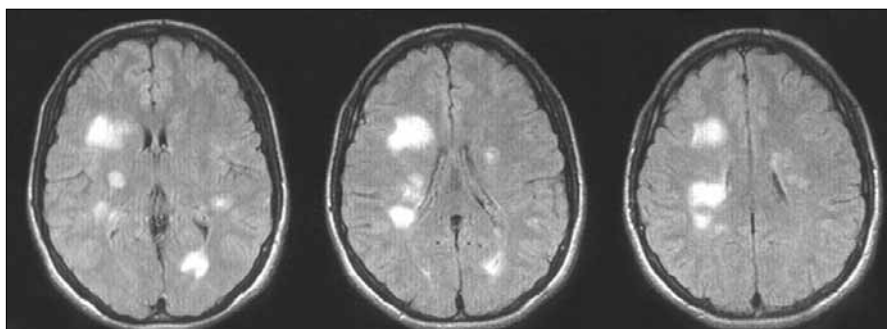


Figura 1. Resonancia magnética encefálica inicial, axial, en secuencias FLAIR. Se aprecian varias áreas de hiperseñal de aspecto pseudotumoral que afectan a la sustancia blanca periventricular.

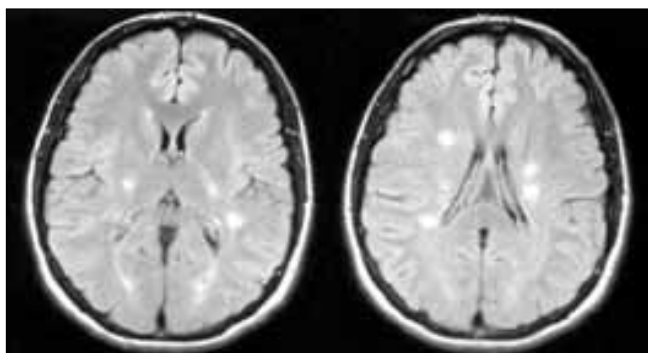


Figura 2. Resonancia magnética encefálica a los seis meses, axial, en secuencia FLAIR. Se objetivan las mismas lesiones que en la RM inicial, aunque con menor alteración de señal.

Tabla. Complicaciones neurológicas por picadura de himenóptero.

Neuritis óptica
Encefalitis
Encefalomiелitis
Encefalomiелorradiculitis
Polirradiculitis inflamatoria aguda
Distonía
Parkinsonismo
Necrosis estriatal bilateral
Infarto cerebral isquémico
Miastenia grave
Arteritis de la temporal
Exacerbación de esclerosis múltiple

DISCUSIÓN

Los himenópteros que pican pertenecen a la clase *Insecta*. Se dividen en dos subgrupos mayores:

- Véspidos (*Vespidae*), que incluye los géneros *Vespa* (avispones), *Vespula* y *Polistes* (avispa papelera).
- Ápidos (*Apidae*), con los géneros *Bombus* (abejorro) y *Apis* (abeja de miel).

El veneno de los himenópteros contiene gran cantidad de aminoácidos, péptidos y enzimas que son las causantes de las reacciones locales y sistémicas que provoca su picadura. La fosfolipasa A, la hialuronidasa y el antígeno 5 son los componentes de mayor potencial alérgico [1].

Generalmente, las picaduras producen reacciones tóxicas locales que cursan con dolor, prurito, eritema y edema en la zona de la misma, y ceden de forma gradual en pocas horas. Sin embargo, en personas sensibilizadas pueden desencadenar una reacción alérgica de

mecanismo inmunológico (reacción de hipersensibilidad inmediata tipo 1 de Gell y Coombs) mediado por inmunoglobulina E (IgE) frente al veneno. Estas reacciones pueden ser locales o sistémicas. Las primeras se caracterizan por tener un tamaño mayor de 10 cm y una duración de más de 24 horas. Las sistémicas se producen 30 minutos después de la picadura, son de intensidad variable y pueden cursar con urticaria generalizada, prurito, angioedema, opresión torácica, náuseas, vómitos, diarrea, sibilancias, disnea, estridor e incluso *shock* anafiláctico. Otras complicaciones que se han descrito son la enfermedad del suero, síndrome nefrótico, coagulación intravascular diseminada, rabdomiólisis, miocarditis, anemia hemolítica y vasculitis generalizadas [1].

Las complicaciones neurológicas por picadura de himenóptero son muy infrecuentes, aunque a menudo serias. Incluyen alteraciones que interesan al sistema nervioso central y/o periférico (Tabla).

La fisiopatología de estas complicaciones neurológicas tras picadura de himenópteros no está clara. En los casos descritos con necropsia (donde aparecen lesiones desmielinizantes con infiltrados inflamatorios), el desfase temporal entre la picadura y el inicio de los síntomas (días o semanas), y la recuperación, parcial o total, con tratamientos inmunomoduladores, hacen pensar en un mecanismo de naturaleza autoinmunitaria. En algunos individuos afectados se han encontrado IgE e IgG específicas frente a diversos componentes del veneno. Likittanasombut et al [3] plantearon la posibilidad de que hubiera una reacción inmunológica cruzada entre los antígenos del veneno de los insectos y la proteína básica de la mielina. Por otra parte, podría ocurrir que la acción de la fosfolipasa que contiene el veneno liberara proteínas básicas u otros antígenos de las membranas mielínicas que indujeran una reacción inmunológica [17]. En el caso concreto de los infartos cerebrales isquémicos, Crawley et al [6] hablaron de un mecanismo vasoconstrictor y de agregación plaquetaria inducido por sustancias vasoactivas, inflamatorias y trombogénicas contenidas en el veneno de los himenópteros (histamina, leucotrienos y tromboxano).

Una reacción inmediata en la piel al inyectar dosis de veneno menores a 0,1-1 mg/mL es un dato inmunológicamente específico de que el individuo está sensibilizado y tiene IgE específica frente al veneno de los himenópteros. Los tests de laboratorio tales como la determinación sérica de IgE específica son menos sensibles y no resultan aconsejables como técnica diagnóstica de rutina [1].

Con base en la recuperación, parcial o total, de los casos descritos en la bibliografía y en su posible patogenia autoinmunitaria, parece razonable plantear que el tratamiento de la patología neu-

rológica desmielinizante por picadura de insecto podría iniciarse con dosis elevadas de corticoesteroides intravenosos. Si esto no fuera eficaz se podrían utilizar inmunoglobulinas intravenosas o plasmaféresis como alternativa. Algunos autores recomiendan desensibilización mediante técnicas de inmunoterapia con veneno en pacientes que han sufrido reacciones anafilácticas tras la picadura o cuyo test cutáneo es positivo, aunque no hay nada descrito en aquellos que desarrollan complicaciones neurológicas [1].

Nuestra paciente fue dada de alta con el diagnóstico de EMAD. Claro está que el cuadro clínico-radiológico que presenta corresponde al de una enfermedad desmielinizante monofásica, indistinguible en el momento actual de una esclerosis múltiple, que es el principal diagnóstico diferencial que se nos plantea. Sin embargo, el hecho de que en un año de evolución no haya sufrido ningún otro brote y de que se mantengan las mismas lesiones, del mismo tamaño y sin captación de contraste a los seis meses, sugiere fuertemente el diagnóstico de EMAD.

En su defecto, cabe plantear que la picadura haya sido el desencadenante de un primer brote de esclerosis múltiple, tal y como se ha descrito en la bibliografía previamente [16].

Tampoco hay ningún dato que nos permita afirmar con seguridad que la picadura del abejorro es la noxa, directa o indirecta, de las lesiones desmielinizantes, pudiendo ser éste un hecho coincidente. Sin embargo, la ausencia de otra causa que lo explique y el desfase temporal entre la picadura y el inicio de los síntomas habla en favor de un mecanismo de naturaleza inmunológica, que bien podría haber sido desencadenado por las distintas sustancias alergénicas contenida en el veneno de estos insectos.

En definitiva, las picaduras por himenópteros podrían ser la causa de complicaciones neurológicas de naturaleza desmielinizante y presumible mecanismo autoinmunitario desencadenado por el veneno de estos insectos. Dichas complicaciones pueden tratarse con corticoesteroides en dosis altas, plasmaféresis y/o inmunoglobulinas intravenosas con resultado favorable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reisman RE. Insect stings. *N Engl J Med* 1994; 331: 523-7.
2. Maltzman JS, Lee AG, Miller NR. Optic neuropathy occurring after bee and wasp sting. *Ophthalmology* 2000; 107: 193-5.
3. Likittanasombut P, Witoonpanich R, Viranuvatti K. Encephalomyelopathy associated with wasp sting. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 134-5.
4. Starr JC, Brasher GW. Wasp sting anaphylaxis with cerebral infarction. *Ann Allergy* 1977; 39: 431-3.
5. Riggs JE, Ketonen LM, Wymer JP, Barbano RL, Valanne LK, Bodensteiner JB. Acute and delayed cerebral infarction after wasp sting anaphylaxis. *Clin Neuropharmacol* 1994; 17: 384-8.
6. Crawley F, Schon F, Brown MM. Cerebral infarction: a rare complication of wasp sting. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 550-1.
7. Bachman DS, Paulson GW, Mendell JR. Acute inflammatory polyradiculoneuropathy following Hymenoptera stings. *JAMA* 1982; 247: 1443-5.
8. Benito-Conejero S, López-Domínguez JM, Martínez-Marcos F, Blanco-Ollero A, Díaz-Espejo C, Pujol-De La Llave E. Distonía aguda tras picadura de avispa. *Rev Neurol* 2005; 41: 62-3.
9. Leopold NA, Bara-Jiménez W, Hallet M. Parkinsonism after a wasp sting. *Mov Disord* 1999; 14: 122-7.
10. Gallego J, Tunon T, Soriano G, Delgado G, Lacruz F, Villanueva JA. Bilateral pallidostriatal necrosis caused by a wasp sting: a clinical and pathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 474-6.
11. Franco E, Casado JL, Robledo A, López-Domínguez JM, Blanco A, Díaz-Espejo C. Necrosis estriatal bilateral tras picadura de avispa. *Rev Neurol* 2000; 31: 997-8.
12. Brumlik J. Myasthenia gravis associated with wasp sting. *JAMA* 1976; 235: 2120-1.
13. Hira HS, Mittal A, Kumar SA, Singh A, Ahalawat RS. Myasthenia gravis and acute respiratory muscle paralysis following wasp sting. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2005; 47: 197-8.
14. Schoen EJ. Temporal arteritis after Hymenoptera sting. *J Rheumatol* 1998; 25: 2040-2.
15. Sachdev A, Mahapatra M, D'Cruz S, Kumar A, Singh R, Lehl SS. Wasp sting induced neurological manifestations. *Neurol India* 2002; 50: 319-21.
16. Dionne AJ, Griffith A, Levin M, Stommel EW. Exacerbation of multiple sclerosis following wasp stings. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 317-8.
17. Means ED, Barron KD, Van Dyne BJ. Nervous system lesions after sting by yellow jacket. A case report. *Neurology* 1973; 23: 881-90.

ENCEFALOMIELITIS AGUDA DISEMINADA POR PICADURA DE HIMENÓPTERO

Resumen. Introducción. Las picaduras por himenópteros pueden producir diversas manifestaciones. La más común es una reacción alérgica local autolimitada, pero inusualmente pueden dar lugar a reacciones sistémicas potencialmente graves. Las complicaciones neurológicas son raras aunque muy variadas y de diversa consideración. Entre ellas se encuentran aquellas de naturaleza desmielinizante que pueden afectar al sistema nervioso central y/o periférico. Su patogenia no se conoce aunque se ha postulado un mecanismo autoinmune. Caso clínico. Mujer de 28 años que presentó un cuadro compatible con una encefalomielitis aguda diseminada diez días después de sufrir varias picaduras de abejorro. El diagnóstico se basó en los hallazgos de resonancia magnética y en la evolución clínico-radiológica al cabo de un año de seguimiento. Se trató con megadosis intravenosas de corticoesteroides e inmunoglobulinas obteniendo una recuperación parcial del déficit neurológico. Conclusiones. Las picaduras de himenóptero pueden producir complicaciones neurológicas desmielinizantes, de presumible naturaleza autoinmune, que se podrían beneficiar de tratamientos inmunomoduladores tales como corticoesteroides, inmunoglobulinas o plasmaféresis. [REV NEUROL 2006; 42: 408-10]

Palabras clave. Complicaciones neurológicas. Desmielinizante. Encefalomielitis aguda diseminada. Himenóptero. Inmunoglobulinas. Picadura.

ENCEFALOMIELITE AGUDA DISSEMINADA POR PICADA DE HIMENÓPTERO

Resumo. Introdução. As picadas por himenóptero podem provocar diversas manifestações. A mais comum é uma reacção alérgica local autolimitada, mas invulgarmente podem dar lugar a reacções sistémicas potencialmente graves. As complicações neurológicas são raras embora muito variadas e de diversa consideração. Entre elas encontram-se aquelas de natureza desmielinizante que podem afectar o sistema nervoso central e/ou periférico. A sua patogenia é desconhecida, embora se tenha postulado um mecanismo autoimune. Caso clínico. Mulher de 28 anos que apresentou um quadro compatível com uma encefalomielite aguda diseminada dez dias após ter sofrido várias picadas de besouro. O diagnóstico baseou-se nos achados da ressonância magnética e na evolução clínico-radiológica ao fim de um ano de seguimento. Foi tratado com megadoses intravenosas de corticosteróides e imunoglobulinas obtendo uma recuperação parcial do défice neurológico. Conclusões. As picadas de himenóptero podem produzir complicações neurológicas desmielinizantes, de presumível natureza auto-imune, que poderiam beneficiar de tratamentos imunomoduladores tais como os corticosteróides, as imunoglobulinas ou a plasmaférese. [REV NEUROL 2006; 42: 408-10]

Palavras chave. Complicações neurológicas. Desmielinizante. Encefalomielite aguda diseminada. Himenóptero. Imunoglobulinas. Picada.