

## Reporte de caso de siringohidromielia y meningitis arteritis que responde a los esteroides

### Case report of syringohydromyelia and steroid responsive meningitis -arteritis

Sandra Gabriela Parra-Guayasamín<sup>1</sup>

María Gracia Larrea<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Guayaquil.

<sup>2</sup>Médico Veterinario independiente

Autor correspondiente: [sandra.parrag@ug.edu.ec](mailto:sandra.parrag@ug.edu.ec)

Recibido: 02 junio 2022

Aprobado: 01 septiembre 2022

Publicado: 12 diciembre 2022

#### Resumen

La meningitis arteritis que responde a los esteroide (AMSR) es una enfermedad inmunomedida de la leptomeninges y sus vasos sanguíneos asociados que suele responder a corticoides en caninos. Es una enfermedad inflamatoria que causa hiperestesia cervical y ocurre generalmente en perros jóvenes de raza grande y mediana con predisposición racial en bernese, beagle, whippet, por lo que se piensa que tiene predilección genética. Se recibió en consulta a un paciente de raza beagle de 10 años con signos neurológicos progresivos que al realizar los exámenes de sangre presento un hemograma normal, en la química sanguínea presentó alanina aminotransferasa levemente elevada, gamma-glutamil transferasa elevada y ácidos biliares disminuidos, el resto de los valores estaban dentro de rango. En el líquido cefalorraquídeo (LCR), se encontró una ausencia de agentes infecciosos, pleocitosis 45 células nucleadas/ul, con el 60% de neutrófilos degenerados y el 40% de linfocitos y la presencia de eritrocitos, el laboratorio reporta una pleocitosis neutrofílica. En la resonancia magnética (RM) de la médula espinal cervical, sin contraste presenta zonas hiperintensas en varios segmentos cervicales, también se observa una zona con hiperintensidad con aumento del diámetro del conducto ependimario a nivel medular en el corte transversal, sagital y coronal en C2-C3 y C4 de la RM ponderada en T2, compatible con siringohidromielia. Finalmente, fue diagnosticado con AMSR crónica, que a su vez podría ser la causa de fibrosis meníngea por el proceso inflamatorio y esto provocar la obstrucción del flujo de LCR, dando como resultado la siringohidromielia cervical.

**Palabras clave:** Siringohidromielia, resonancia magnética, líquido cefalorraquídeo, pleocitosis y AMSR

#### Abstract

Steroid-responsive arteritis meningitis (SRMA) is an immune-mediated disease of the leptomeninges and its associated blood vessels that usually responds to corticosteroids in canines. It is an inflammatory disease that causes cervical hyperesthesia and usually occurs in young dogs of large and medium breed with racial predisposition in Bernese, beagle, whippet, so it is thought to have genetic predilection. A 10 year old beagle patient with progressive neurological signs was received in the clinic with a normal hemogram, blood chemistry showed slightly elevated alanine aminotransferase, elevated gamma-glutamyl transferase and decreased bile acids, the rest of the values were within range. In the cerebrospinal fluid (CSF), there was an absence of infectious agents, pleocytosis 45 nucleated cells/ul, with 60% of degenerated neutrophils and 40% of lymphocytes and the presence of erythrocytes, the laboratory reports a neutrophilic pleocytosis. Magnetic resonance imaging (MRI) of the cervical spinal cord, without contrast shows hyperintense areas in several cervical segments, there is also an area with hyperintensity with increased diameter of the ependymal duct at the medullary level in the transverse, sagittal and coronal section in C2-C3 and C4 of the T2-weighted MRI, compatible with syringohydromyelia. Finally, he was diagnosed with chronic AMSR, which in turn could be the cause of meningeal fibrosis due to the inflammatory process and this could cause CSF flow obstruction, resulting in cervical syringohydromyelia.

**Key words:** Syringohydromyelia, magnetic resonance imaging, cerebrospinal fluid, pleocytosis and AMSR / SRMA.

## Introducción

La meningitis-arteritis que responde a los esteroides (AMSR), es una enfermedad inmunomediada de las leptomeninges y sus vasos sanguíneos asociados, que suele responder a los corticosteroides. La AMSR es la más común enfermedad inflamatoria del Sistema nervioso central en perros, aunque no se sabe su prevalencia con exactitud, causa hiperestesia cervical y ocurre generalmente en perros jóvenes de menos de 2 años, razas grandes y medianas, con predisposición racial en bernese, beagle, whippet, boxer por lo que se piensa en una predisposición genética. Se trata de una enfermedad inmunomediada del sistema nervioso caracterizada por una lesión inflamatoria en las leptomeninges (piamadre y aracnoides), especialmente a nivel cervical donde también se van a afectar las arterias asociadas en esta región (Da Costa y Dewey, 2016; Alcoverro et al, 2019; Andersen-Ranberg, Berendt, Gredal, 2021; Zilli et al, 2021).

En un trabajo realizado con los pacientes referidos para consulta neurológica al Veterinary Hospital of Bristol University la prevalencia de AMSR representó el 1,6% de todos los casos neurológicos (Rose et al, 2014).

No se conoce con exactitud la etiología de este proceso. Así, Lau et al. (2019) realizaron un estudio sobre AMSR en el que no identificaron factores desencadenantes ambientales, infecciosos o neoplásicos concluyendo el origen inmunomediado de la enfermedad (p 1720). Se pudo confirmar que las Extracellular traps (ETs), que son redes de ADN formadas por las células inmunitarias para luchar contra las enfermedades infecciosas, que atrapan y atacan a los microorganismos patógenos, están presentes en las enfermedades caninas, inflamatorias y no infecciosas del SNC y posiblemente juegan un papel en la patogénesis de la AMSR (Wohlsein et al, 2022).

Existen dos tipos de AMSR: la presentación típica (aguda) y la atípica (crónica). La forma aguda se caracteriza por pirexia, rigidez cervical y dolor en la zona. El animal no se quiere mover y puede presentar dolor en otras áreas de la columna. La forma crónica se va a observar generalmente tras una recaída y/o un inadecuado tratamiento, en esta existe una inflamación crónica que provoca una fibrosis de las meninges, que puede obstruir el flujo del líquido cefalorraquídeo (LCR) o comprimir la vaculatura, comprometiéndose

aún más el flujo sanguíneo hacia el SNC. Los casos crónicos y recurrentes de AMSR se caracterizan por la infiltración de células inflamatorias linfohistiocíticas en las meninges y el tejido perivascular. Puede incluir déficits neurológicos adicionales como la paresia, ataxia. (Carletti et al, 2019; Andersen-Ranberg et al, 2021; Wohlsein et al, 2022).

La presentación aguda suele tener un buen pronóstico, mientras que su forma crónica cursa con una vasculitis necrotizante en las meninges especialmente cervicales y por lo tanto presenta un pronóstico peor (Lorenz et al, 2011).

El diagnóstico de AMSR se va a realizar teniendo en cuenta los signos clínicos, antecedentes, análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) y la exclusión de otras enfermedades que tengan un curso progresivo, fiebre y dolor cervical. El LCR se considera la prueba más apropiada para su diagnóstico, pero si hay contaminación sanguínea iatrogénica o si el animal está en tratamiento con corticoides la interpretación de los resultados se vuelve difícil (Carletti et al, 2019).

El análisis del LCR incluye una marcada pleocitosis neutrofílica o pleocitosis polimorfonuclear, siendo esta pleocitosis neutrofílica del líquido cefalorraquídeo en ausencia de agentes infecciosos el hallazgo diagnóstico más importante de la forma aguda de AMSR, además de una alta concentración de proteínas y aumento de glóbulos rojos. Mientras que en la forma crónica se observa pleocitosis leve mononuclear o mixta, con una concentración de proteínas normal o ligeramente elevada y aumento de glóbulos rojos. Además se empezó a utilizar para el diagnóstico la proteína C reactiva y la medición de IgA en el suero y líquido cefalorraquídeo. (Tipold, Schatzberg, 2010; Alcoverro et al, 2019; Carletti et al, 2019. Zill et al, 2021).

El diagnóstico de la AMSR se apoya en el aumento de la proteína C reactiva (PCR) en suero, el examen del líquido cefalorraquídeo (LCR), incluida la citología (pleocitosis polimorfonuclear en la forma aguda), el recuento de células nucleares, de glóbulos rojos y de proteínas, así como la evaluación de las concentraciones de IgA en suero y LCR. Las concentraciones de dímero D en el suero y en el LCR también deben ser elevadas y, por lo tanto, también pueden evaluarse como una herramienta de diagnóstico adicional (Zill et al, 2021).

El tratamiento con dosis elevadas de corticoesteroides para la meningitis arteritis que responde a esteroides (AMSR) se correlaciona con efectos adversos graves y una peor calidad de vida ,con el fin de mejorar la inmunosupresión y la calidad de vida se aumenta un segundo fármaco (Giraud et al, 2020).

## Metodología

Se recibió en la consulta del Centro de especialidades veterinarias (CEVET), un canino hembra, de 10 años, con signos neurológicos de presentación aguda. En la exploración física se determinó una frecuencia cardíaca de 120 lpm, una frecuencia respiratoria de 30 rpm y una temperatura corporal de 39°C. A la auscultación torácica no se registró particularidades y la palpación abdominal se encontraba normal. En el examen neurológico, el animal presentó un estado de conciencia deprimido, pares craneanos normales, pruebas posturales: disminuida la propiocepción en los 4 miembros, reflejos espinales normales y prueba del salto disminuida en los 4 miembros. Presentó hiperestesia cervical marcada, el dolor paravertebral a nivel cervical fue el signo clínico más importante. Tuvo sensibilidad superficial y profunda normal. Cabe explicar que con el pasar de dos días el paciente empeoró, presentaba además de dolor cervical una tetraparesia no ambulatoria. La neurolocalización fue cervical teniendo como posibles prediagnósticos: meningitis arteritis que responde a corticoides, hernia discal y neoplasia.

Una vez finalizada la exploración inicial se tomó muestras de sangre para realizar exámenes: hemograma, química sanguínea, resonancia magnética y se tomó una muestra de líquido cefalorraquídeo bajo anestesia general. El protocolo que se utilizó para este procedimiento fue como premedicación diazepam al 0,5mg/kg, inductor propofol 2mg/kg y el mantenimiento se realizó con isoflurano a una CAM del 2,5%. Todo esto disminuye el riesgo de la punción y nos permite lograr la toma del líquido cefalorraquídeo con menos riesgos para el paciente.

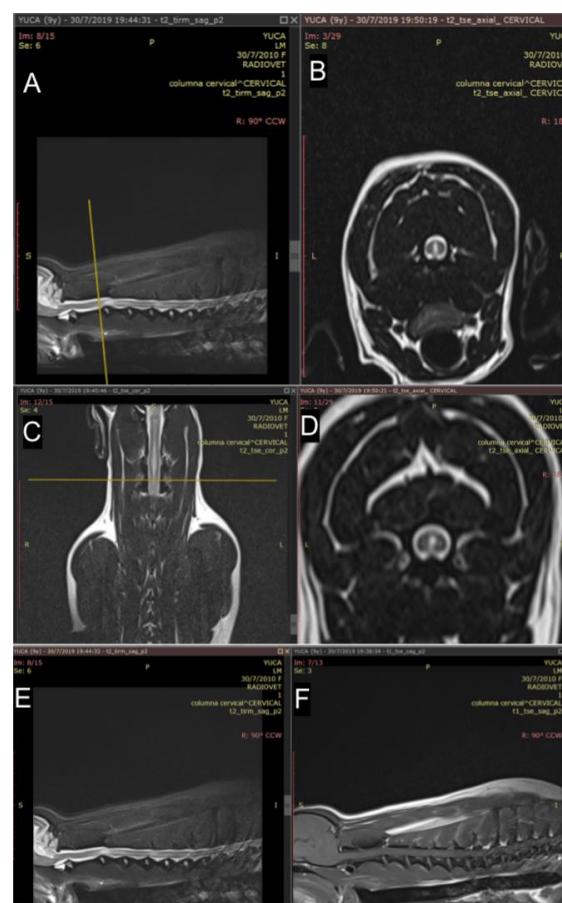
## Resultados

Los resultados de los análisis de sangre fueron: hemograma normal, la química sanguínea presentó alanina aminotransferasa levemente elevada, gammaglutamil transferasa elevada y ácidos biliares disminuidos, El resto de valores estaban dentro de rango.

En la punción de líquido cefalorraquídeo se encontró una ausencia de agentes infecciosos, pleocitosis 45 células nucleadas/ul, con el 60% de neutrófilos degenerados y el 40% de linfocitos y la presencia de eritrocitos, el laboratorio reporta una pleocitosis neutrofílica.

Se realizó una resonancia magnética (RM) de la medula espinal cervical sin contraste en diversos planos ponderadas en T1-W (sagital, dorsal y transversal) y T2-W (sagital, dorsal y transversal). Entre los hallazgos se encontró lesiones hiperintensas

en varios segmentos cervicales, también se observa una zona con hiperintensidad con aumento del diámetro del conducto ependimario a nivel medular en el corte transversal, sagital y coronal (Figura 1), en C2-C3 y C4 de la RM ponderada en T2, compatible con siringohidromielia. Cuerpos vertebrales y discos intervertebrales normales. En cuanto a los signos clínicos es importante mencionar que del dolor paravertebral cervical siguió un deterioro neurológico rápido pese a que el tratamiento con corticoides se empezó inmediatamente. Es probable que la respuesta a estos no fue tan eficiente al tratarse de una AMSR crónica, las mismas que se recomienda que sean medicadas con otros inmunosupresores, debido a esto se uso para el tratamiento citarabina. El protocolo que generalmente se usa es prednisolona 2mg/kg cada 12 horas por 2 días, después 1mg/kg cada 12 horas por 12 días, si hay mejoría clínica se puede disminuir la dosis cada 6 semanas durante 24 semanas, pero estos fármacos pueden causar efectos adversos que incluso llegan a ser el motivo de eutanasia (Giraud et al., 2021), en este caso el paciente se trató además con citarabina que ha sido reportada como una opción de tratamiento válido y bien tolerada en casos de recaídas de AMSR (Günther et al., 2020).



**Figura 1**

**A** Resonancia magnética ponderadas en T2 corte sagital zonas de hiperintensidad entre C2-C3, y C5- C6. **B y D** Resonancia magnética ponderadas en T2 corte coronal donde se observa dilatación del conducto ependimario a la altura de la vertebra cervical 2 y cervical 3 compatible con siringohidromielia. **C** Resonancia magnética ponderadas en T2 axial donde se observa dilatación del conducto ependimario a la altura de la vertebra cervical 2 y cervical 3 compatible con siringohidromielia, además se observan zonas hiperintensas en médula espinal C3 a C4 **E** Resonancia magnética ponderadas en T2 corte sagital. **F** Resonancia magnética ponderadas en T1 corte sagital donde no se evidencian alteraciones.

Fuente: El autor

## Discusión

Basándose en los signos clínicos, la historia clínica y los resultados de los análisis de LCR, se sospechó de una AMSR. La arteritis meningitis que responde a los esteroides es un trastorno inmunomediado bien reconocido, caracterizado por lesiones inflamatorias no supurativas de las leptomeninges y una vasculitis asociada de las arterias menígeas (Carletti, 2019).

En un estudio realizado con 1140 perros, todos con algún tipo de enfermedad inflamatoria que afectaba el sistema nervioso central (SNC), siendo las enfermedades inmunomediadas (83,6%) más comunes que las infecciosas (16,4%). Las enfermedades inmunomediadas más comúnmente diagnosticadas fue la meningoencefalitis de origen desconocido (MOD) (47,5%) y la meningitis-arteritis que responde a esteroides (30,7%), también las enfermedades infecciosas más comunes fueron la discoespondilitis (9,3%) y la infección intracranial otogénica (2,2%) (Goncalves et al, 2019).

En el presente caso, el paciente presentó hiperestesia cervical marcada, alteración de conciencia y tetraparesia no ambulatoria. Los signos clínicos en AMSR incluyen letargo, pirexia, hiperestesia cervical severa y dolor. En la fase crónica de la enfermedad pueden aparecer signos compatibles con una mielopatía cervical multifocal (Zilli et al, 2021).

La resonancia magnética presentó siringohidromielia cervical, la siringohidromielia puede ser producida por cualquier patología que curse con obstrucción de LCR (epidimititis, meningoencefalomieltitis, malformación de Chiari y neoplasias). Se describe asimismo como otra posible causa de siringohidromielia a las enfermedades inflamatorias del SNC (Portero, 2018). De igual importancia en la resonancia magnética T2-W se encontró lesiones hiperintensas en varios segmentos cervicales a nivel medular en el corte transversal de T2-W., estos hallazgos fueron sugerentes a una lesión inflamatoria.

Por lo tanto, después de estos hallazgos en la RM se vio necesario realizar una punción de LCR, en la cual se encontró en la citología: pleocitosis neutróflica y

glóbulos rojos. Tipold y Schatzberg (2010), mencionan que existe una pleocitosis polimorfonuclear en casos agudos y una pleocitosis mononuclear en casos crónicos. Se encontrara pleocitosis neutróflica en AMSR que parece estar facilitada por factores quimiotácticos en el LCR y la regulación de integrinas y metaloproteinasas que alteran la barrera hematoencefálica (pag 150). Asimismo hay ausencia de agentes infecciosos en AMSR, con una concentración de proteínas totales normales o ligeramente elevadas en la enfermedad crónica(Carletti et al, 2019). El aumento de globulos rojos también es un hallazgo que se puede observar (Zill et al, 2021).

En el presente caso, los exámenes indican que el paciente sufrió una AMSR crónica, enfermedad que cursa con fibrosis menígea secundaria al proceso inflamatorio puede obstruir el flujo de LCR u ocluir la vasculatura, causando raramente hidrocefalia secundaria o isquemia del parénquima del SNC. También hay afectación de los sistemas motor y propioceptivo puede dar lugar a grados variables de paresia y ataxia; otros signos neurológicos como la anisocoria o el estrabismo (Tipold y Schatzberg, 2010). Una siringomielia no comunicante puede ocurrir secundariamente a un tumor intramedular, mielitis, meningitis, trauma, hemorragia o luego de una obliteración del espacio subaracnoideo por una infección (Gomez, 2008).

## Conclusión

La hiperestesia cervical y los signos clínicos neurológicos, junto con los resultados en la resonancia magnética y el análisis de LCR, nos ayudan a diagnosticar que el paciente presentó AMSR crónica, la misma que puede cursar con fibrosis menígea secundaria al proceso inflamatorio y puede obstruir el flujo del LCR, que probablemente es la causa de la hidrosiringomielia cervical. Dentro de los diagnósticos diferenciales están otras enfermedades como MOD, Toxoplasma y neospora y siringohidromielia congénita.

## Referencias bibliográficas

- Alcoverro E., Gonçalves R., Walmsley G., Sánchez-Masián D., Espadas I. (2019). Steroid-responsive meningitis arteritis in German wirehaired pointers. *VetRecord*,185(6):174. doi: 10.1136/vr.l5032.
- Andersen-Ranberg E., Berendt M., Gredal H. (2021). Biomarkers of non-infectious inflammatory CNS diseases in dogs: Where are we now? Part 2 - Steroid responsive meningitis-arteritis. *Vet*

- Journal, 273:105692. doi: 10.1016/j.tvjl.2021.105692.
- Carletti B.E., De Decker S., Rose J., Sanchez-Masian D., Bersan E., Cooper C., Szladovits B., Walmsley G., Gonçalves R. (2019). Evaluation of concurrent analysis of cerebrospinal fluid samples collected from the cerebellomedullary cistern and lumbar subarachnoid space for the diagnosis of steroid-responsive meningitis arteritis in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 255(9):1035-1038. doi: 10.2460/javma.255.9.1035.
- Crossley, R., Coloma, A., Rios, C y Gonzalez, C. (2010). Determinación de proteína C-reactiva en hembras caninas con tumores mamarios benignos y malignos. *Arch. med. vet.*, 42 (1), 101- 105. doi.org/10.4067/S0301-732X2010000100014
- Da Costa R. y Dewey C. (2016). *Practical Guide to Canine and Feline Neurology*. Estados Unidos. Wiley Blackwell.
- Giraud L., Girod M., Cauzinille L. (2021). Combination of Prednisolone and Azathioprine for Steroid-Responsive Meningitis-Arteritis Treatment in Dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*, 57(1):1-7. doi: 10.5326/JAAHA-MS-7019.
- Gonçalves R., De Decker S., Walmsley G., Butterfield S., Maddox TW. (2022). Inflammatory Disease Affecting the Central Nervous System in Dogs: A Retrospective Study in England (2010-2019). *Front Vet Sci.*, 8:819945. doi: 10.3389/fvets.2021.819945.
- Gomez M. C., (2008). Estudio retrospectivo de diagnóstico neuroimagenológico en caninos (*Canis familiaris*) en base a tomografía computarizada de encéfalo entre los años 2004 y 2008 en un centro de referencia de Santiago. (Tesis inédita para Médico veterinario). Universidad de Viña del Mar. Chile
- Günther C, Steffen F, Alder DS, Beatrice L, Geigy C, Beckmann K. (2020). Evaluating the use of cytosine arabinoside for treatment for recurrent canine steroid-responsive meningitis-arteritis. *Vet Rec.*, 187(1). doi: 10.1136/vr.105683.
- Eckersall P., Bell R. (2010). Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *The Veterinary Journal*, 185(1): 23-27. Doi: 10.1016/j.tvjl.2010.04.009.
- Lau J., Nettifee J., Early P., Mariani C., Olby M., Muñana K. (2019). Clinical characteristics, breed differences, and quality of life in North American dogs with acute steroid-responsive meningitis-arteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. American College of Veterinary Internal Medicine, 33(4), 1719-1727. Doi: 10.1111/jvim.15543
- Lorenz M., Coates J., Kent M. (2011). *Handbook of Veterinary neurology*. Estados Unidos. Elsevier Saunders.
- Portero M. (2018). *Siringohidromielia, Meningoencefalitis de Origen Desconocido o ambas*. Psychologia Latina, (Agosto), 461-463. Recuperado a partir <https://psicologia.ucm.es/data/cont/docs/29-2019-02-15-Vico%20Santana.pdf>
- Tipold A, Schatzberg SJ. (2010). An update on steroid responsive meningitis-arteritis. *J Small Anim Pract*, 51(3):150-4. doi: 10.1111/j.1748-5827.2009.00848.x.
- Wohlsein JC, Meurer M, Neßler J, Wohlsein P, von Köckritz-Blickwede M, Baumgärtner W, Tipold A. (2022). Detection of Extracellular Traps in Canine Steroid-Responsive Meningitis-Arteritis. *Front Vet Sci*, 9:863579. doi: 10.3389/fvets.2022.863579
- Zilli J, Olszewska A, Farke D, Schmidt MJ. (2021). Successful surgical and medical treatment of a severe, acute epidural bleed in a young dog due to steroid responsive meningitis-arteritis. *Acta Vet Scand*, 63(1):27. doi: 10.1186/s13028-021-00593-z