



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEUROLOGIA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

**MIELOPATIA INFLAMATORIA IDIOPATICA. CORRELACION  
EPIDEMIOLOGICA Y CLINICA.**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al Título de Especialista en Neurología

Yurimel Mora Pineda

Tutor: Elizabeth Armas de Padrón

Caracas, 25 de Abril de 2013



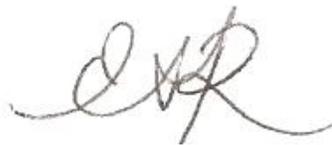
DRA. ELIZABETH ARMAS DE PADRÓN

**TUTOR**



DR. KRIKOR POSTALIÁN

**DIRECTOR DEL POSTGRADO DE NEUROLOGIA**



DRA. ELIZABETH ARMAS DE PADRÓN

**COORDINADOR DEL POSTGRADO DE NEUROLOGIA**

## INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN.....	4
INTRODUCCIÓN.....	6
MÉTODOS.....	34
RESULTADOS.....	38
DISCUSIÓN.....	45
REFERENCIAS.....	51
ANEXOS.....	62

## RESUMEN

### MIELOPATIA INFLAMATORIA IDIOPATICA. CORRELACION EPIDEMIOLOGICA Y CLINICA.

**Yurimel Mora Pineda** CI: 14.959.679 sexo: Femenino E- Mail:  
[yurimel\\_2000@hotmail.com](mailto:yurimel_2000@hotmail.com). Telf: 0412-8663501 Dirección: Hospital  
Universitario de Caracas. Especialización Neurología;

Tutor: **Elizabeth Armas de Padrón** CI: 5.538. 435 sexo: Femenino E- mail:  
[elizabetharmas@cantv.net](mailto:elizabetharmas@cantv.net) Telf: 0414-3309032 Dirección: Hospital  
Universitario de Caracas. Especialista en Neurología.

Objetivo: Caracterizar los aspectos clínico-epidemiológicos y establecer la etiología de la mielopatía inflamatoria idiopática, Método: se determinó mediante la búsqueda de información con el uso de historias clínicas, de pacientes atendidos en el Hospital Universitario de Caracas, que ingresaron al servicio de neurología en el periodo de 2006 a 2012, en el estudio, se incluyeron 64 pacientes con diagnóstico de mielopatía inflamatoria idiopática. Resultados: 44 pacientes correspondían al sexo femenino (69%) y 20 al masculino (31%); el rango de edad oscilaba entre 37 y 60 años; Entre las principales manifestaciones clínicas, con un mayor porcentaje con un total de 50, que representó el (79%) reveló a la paraparesia, seguida por paraplejia con un total de 12 pacientes (19%), y con cuadriplejia solo se encontró en un paciente constituyendo el 2%. Por su evolución en el tiempo, se encontró que 22 pacientes se mantuvieron con el diagnóstico de mielopatía inflamatoria idiopática, seguido por 21 pacientes en los que se concluyó el diagnóstico de esclerosis múltiple, y 15 pacientes con diagnóstico de neuromielitis óptica. Conclusión: La mielopatía inflamatoria aguda es una entidad que puede ser la primera manifestación clínica de una gran gama de enfermedades neurológicas y sistémicas.

Palabras Clave: Mielopatía inflamatoria, esclerosis múltiple, neuromielitis óptica.

## ABSTRACT

### **Idiopathic Inflammatory Myelopathy. and clinical epidemiological correlation.**

Mora Pineda Yurimel CI: 14959679 Sex: Female  
E-Mail: [yurimel\\_2000@hotmail.com](mailto:yurimel_2000@hotmail.com). Tel: 0412-8663501  
Address: Hospital Universitario de Caracas. Specialization Neurology;

Tutor: Elizabeth Padron Weapons CI: 5538. 435 Sex: Female  
E-mail: [elizabetharmas@cantv.net](mailto:elizabetharmas@cantv.net) Tel: 0414-3309032  
Address: Hospital Universitario de Caracas. Specialist in Neurology

Objective: To characterize the clinical and epidemiological aspects and establish the etiology of idiopathic inflammatory myelopathy, Method: was determined by looking for information with the use of medical records of patients treated at the University Hospital of Caracas who were admitted to the neurology service, the period 2006-2012, the study included 64 patients diagnosed with idiopathic inflammatory myelopathy. Results: 44 patients belonged to females (69%) and 20 male (31%), the age range was between 37 and 60 years; Among the main clinical manifestations, with a higher percentage with a total of 50, which represented the (79%) revealed paraparesis, followed by paraplegia with a total of 12 patients (19%), and with quadriplegia only found in one patient constituting 2%. For its evolution over time, we found that 22 patients remained with the diagnosis of idiopathic inflammatory myelopathy, followed by 21 patients who concluded the diagnosis of multiple sclerosis, and 15 patients with a diagnosis of NMO. Conclusion: The acute inflammatory myelopathy is an entity that can be the first clinical manifestation of a wide range of neurological and systemic diseases.

Keywords: inflammatory myelopathy, multiple sclerosis, NMO.

## INTRODUCCIÓN

La mielopatía es una afección crónica de la médula espinal. Se puede considerar como un conjunto bien definido de síntomas que afectan específicamente a la médula espinal y que pueden ser causados por diversos factores, que dará lugar a una serie de sintomatología dada por, parálisis flácida, arrefléxica, distensión vesical y del tracto digestivo. Esta entidad puede ocurrir en un contexto de enfermedad multifocal o aún multisistémica o estar relacionada incluso con un traumatismo, que conlleve a una lesión a nivel medular, donde dependiendo donde este situada la lesión, se expresara la sintomatología. Dentro de las mielopatías, las más frecuentes son las de origen desmielinizante. También pueden ser de origen vírico o posvacunal. Las lesiones intradurales como el meningioma y el schwannoma<sup>(1, 2)</sup>. Las lesiones extradurales más frecuentes son los tumores óseos, los tumores neurogénicos y la herniación discal. El hematoma epidural espontáneo, aunque infrecuente, tampoco puede excluirse. De causa inflamatoria, vascular, traumática, neoplásica, por patologías autoinmunes, por deficiencia de Vitamina B12, y post radiación. Debido al gran abanico de causas con las que se puede relacionar esta entidad, es de vital importancia, establecer un diagnóstico oportuno, para de esta manera lograr en el menor tiempo posible llegar a establecer un diagnóstico y de esta manera instalar un tratamiento adecuado. Dado que en ocasiones el diagnóstico es tardío, ya sea por problemas económicos o técnicos, surge la inquietud de conocer las características clínico epidemiológicas de esta entidad en los pacientes que consultan al hospital Universitario de Caracas, que constituye un centro de referencia nacional. De acuerdo a lo anteriormente expuesto, este trabajo intentará caracterizar a los pacientes con mielopatía y tratará de establecer las causas de esta entidad, analizando las características demográficas, manifestaciones clínicas, los hallazgos paraclínicos (LCR, Electroforesis de proteína, RMN, perfil inmunológico), la respuesta al tratamiento, y el grado de discapacidad, presentados por estos pacientes a su egreso del hospital y que siguen control por la consulta de enfermedades desmielinizantes. La presente investigación es de tipo serie de casos, descriptiva, a partir de datos secundarios, representados por las historias clínicas de pacientes que ingresaron al Hospital Universitario de Caracas, al servicio de Neurología con el diagnóstico clínico de

mielopatía y de los pacientes controlados por la consulta de enfermedades desmielinizantes. Los datos serán recolectados en una ficha de recolección de datos (ver Anexo), para luego ser tabulados utilizando tablas de distribución de frecuencias que permitan una mayor comprensión y análisis de los datos en estudio. La mielopatía es una entidad la cual no contamos con datos estadísticos, que arrojen el comportamiento clínico de esta patología en nuestro medio, y este trabajo serviría para aportar una pequeña contribución al conocimiento de esta enfermedad en nuestro país.

### **Planteamiento y delimitación del problema**

La mielopatía inflamatoria aguda puede ser la manifestación del sistema nervioso, a una gran serie de enfermedades, es por esto el interés de la realización de este trabajo y dar a conocer cuáles son las principales causas en nuestros pacientes, que acuden a nuestra institución. Ya que no se cuentan con datos a nivel de nuestro país, lo que se plantea es definir las características clínico epidemiológicas de las mielopatías inflamatorias idiopáticas en el periodo comprendido de Enero 2006 a Enero 2012 que ingresaron al servicio de neurología del Hospital Universitario de Caracas?. Y con esto ser más oportunos en el diagnóstico y tratar de instaurar un tratamiento lo antes posible.

Esta respuesta se obtuvo en la revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de mielopatía que asisten a la consulta de enfermedad desmielinizante, tanto hombres como mujeres que acudieron a la consulta de enfermedad desmielinizante del Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Caracas durante el periodo comprendido entre 2006 - 2012.

### **Justificación e Importancia**

En el grupo de las enfermedades neurológicas las mielopatías son entidades aisladas o puede ocurrir en el contexto de enfermedad multifocal o aún multisistémica. Que cursan con una interrupción funcional motora, sensitiva, vegetativa y de los reflejos por

debajo del nivel lesional que dará lugar a una parálisis flácida en su inicio, hiporreflexia o arrefléxica, anestésica y distensión vesical y del tracto digestivo.<sup>(3)</sup>

Sin que exista actualmente una estadística en nuestro país sobre las principales causas que pueden conllevar a esta patología, surge la inquietud y por ello se plantea realizar esta investigación con la finalidad de conocer las características clínico epidemiológicas de esta patología en los pacientes, con este diagnóstico, que consultan al Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Caracas y que, constituye un centro de referencia nacional, y reflejaría de forma indirecta el comportamiento de esta entidad en nuestra población. Y así contar con una estadística o al menos una data para conocer cuales, son las principales causas de esta patología en un grupo representativo de pacientes que consulta a este centro.

El presente estudio constituye un aporte para la sistematización de la información, que serviría como base para emprender futuras investigaciones tanto en el ámbito regional como nacional, proporcionando interrogantes prometedoras para la investigación. Y estableciendo un precedente de las principales causas de esta patología en nuestro país.

## Marco teórico

La mielitis transversa aguda es un grupo de trastornos caracterizados, por inflamación focal de la médula espinal y daño neural resultante. La mielitis transversa aguda puede ser una entidad aislada o puede ocurrir en el contexto de enfermedad multifocal o aún multisistémica. Cursa con una interrupción funcional motora, sensitiva, vegetativa y de los reflejos por debajo del nivel lesional que dará lugar a una parálisis flácida inicialmente, hipo o arrefléxica, anestésica y distensión vesical y del tracto digestivo. <sup>(3)</sup>

Las mielopatías agudas representan un grupo heterogéneo de trastornos con distintas etiologías, características clínicas, radiológicas y pronósticos <sup>(4)</sup>.

La mielopatía es un término genérico, referente a afectación medular de diferentes causas. Con la aplicación de la mielografía por Sicard y Forstier en 1921, las mielopatías fueron divididas teniendo en cuenta si existe obstrucción del espacio subaracnoideo o aracnoiditis en dos grupos: mielopatías no compresivas y mielopatías compresivas; estas últimas tratadas por cirugía.

Se describieron algunos casos de ‘mielitis aguda’ en 1882 y el análisis patológico reveló que algunos fueron causados por lesiones vasculares y otros por inflamación aguda <sup>(5)</sup>. En 1922 y 1923, médicos en Inglaterra y Holanda se dieron cuenta de una complicación rara de vacunación contra la viruela: inflamación de la médula espinal y el cerebro <sup>(6)</sup>. Dado el término ‘encefalomielitis posvacunal, más de 200 casos se reportaron en sólo esos dos años. Los análisis patológicos de casos mortales, revelaron células inflamatorias y desmielinización. En 1928, se presumió por primera vez que muchos casos de mielitis aguda son de causa posinfecciosa en vez de infecciosa, porque para muchos pacientes, la fiebre había caído y la erupción había empezado a descolorarse cuando empezaron los síntomas de mielitis <sup>(7)</sup>. Así se propuso que la mielitis era una respuesta alérgica a un virus en vez de un virus en sí que causó daño de la médula espinal. Fue en 1948 que el término mielitis transversa aguda se utilizó en reportar un caso de mielopatía inflamatoria fulminante complicando con neumonía <sup>(3)</sup>.

Incidencia y prevalencia: no hay información específica obtenible acerca de la incidencia de mielopatía aguda inflamatoria. Sin embargo, se dispone de información acerca de algunas causas frecuentes de mielopatía. Hay alrededor de 12.000 a 15.000 lesiones de la médula espinal en Estados Unidos cada año (Campellone).<sup>(8)</sup> Berman M, expresa en su publicación una incidencia de 1 a 8 casos nuevos por millón personas por año.<sup>(9)</sup> La mielopatía afecta a individuos de todas las edades, con picos bimodales entre las edades de 10 - 19 años y 30-39 años.<sup>(9)</sup> Aproximadamente 28% de los casos de mielopatía son en niños (JHTMC series de casos). No hay predisposición en cuanto a sexo ni predisposición familiar.

Las mielopatías se caracterizan por inflamación focal dentro de la médula espinal, y manifestaciones clínicas que se deben a disfunción neuronal resultante en compromiso motor, sensorial, y las vías autónomas.

Cuando el nivel máximo de déficit se alcanza aproximadamente el 50% de los pacientes, han perdido todos los movimientos de las piernas, casi todos los pacientes tienen algún grado de disfunción en la vejiga, y el 80% a 94% de los pacientes presenta entumecimiento parestesias, en forma de banda.<sup>(10)</sup> Los síntomas autonómicos consisten variablemente en urgencia urinaria aumentada, incontinencia urinaria, dificultad o incapacidad para orinar, incompleta evacuación o la constipación intestinal y disfunción sexual.

La prevalencia de mielopatía espondilítica cervical es de 50% en varones y de 33% en mujeres hacia los 60 años de edad (Baron)<sup>(11)</sup>.

La mayoría de pacientes tiene una enfermedad monofásica, mientras que hasta el 20% tendrá episodios inflamatorios recurrentes dentro de la médula espinal.<sup>(12)</sup>

En el 75% - 90% de los pacientes experimentan, la mielopatías como una enfermedad monofásica y no tienen evidencia de enfermedad multisistémica o enfermedad multifásica. Por lo general, los síntomas se detendrán siendo autolimitada y progresando los síntomas después de 2 a 3 semanas, y en la RMN las anomalías se estabilizarán y luego comienzan a desaparecer. Hay varias características, sin embargo, que predicen la enfermedad recurrente (Tabla 3)<sup>(4)</sup>. Los pacientes con lesiones multifocales en la médula espinal, lesiones

desmielinizantes en el cerebro, bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo, el desorden mixto del tejido conectivo, o suero con autoanticuerpos (especialmente SS-A), tienen un riesgo mayor de recurrencia <sup>(13)</sup>. Los estudios preliminares sugieren que los pacientes que tienen perfiles de LCR persistentemente anormales con citoquinas (sobre todo IL-6), también pueden estar en mayor riesgo de mielopatías recurrentes.

Existe un amplio espectro de las condiciones neuroinflamatorias, caracterizado por déficit neurológico brusco, asociados con infiltrados de células inflamatorias y desmielinización. Esto puede ocurrir como un episodio único (por ejemplo, mielitis transversa, neuritis óptica, o encefalomielitis diseminada aguda (ADEM)), o como una condición multifásica (por ejemplo: mielopatía recurrente, neuritis óptica recurrente, neuromielitis óptica (NMO), y esclerosis múltiple). Las causas fisiopatológicas de recurrencia no se conoce en la actualidad, pero es de importancia clínica evidente. <sup>(4)</sup>

### **Fisiopatología**

Esta patología, invariablemente, incluyen la infiltración focal por monocitos y linfocitos en segmentos de la médula espinal y los espacios perivasculares y la activación microglial y astrogliar. La magnitud y la extensión de esta inflamación varían y está determinada por la etiología y el perfil temporal de los cambios mielopáticos. La presencia de cambios en la sustancia blanca, desmielinización y lesión axonal, es prominente en la mielitis postinfecciosa. Sin embargo, la participación del compartimiento central de la médula, materia gris, o las neuronas, es también importante en algunos casos, un hallazgo que apoya la opinión de que en la mielitis están comprometidos la sustancia gris y blanca y que pueden ser afectados por igual. En algunas biopsias obtenidas durante las fases agudas de la mielitis, la infiltración de linfocitos CD4+ y CD8+, junto con un aumento de la presencia de monocitos, es muy importante. En las biopsias obtenidas durante las fases agudas de la mielitis, la infiltración prominente de monocitos y macrófagos se observa. En algunos casos, los trastornos autoinmunes, como lupus eritematoso sistémico (LES), conducen a lesiones vasculíticas, que producen las áreas focales de isquemia de la médula espinal, sin inflamación. <sup>(14)</sup> Estas observaciones inmunopatológicas confirman que la

mielitis es un sistema inmune, mediado por trastornos que involucra reacciones celulares, humorales y quizá factores que dañan los compartimientos de la médula espinal.

La mayoría de los pacientes tienen pleocitosis y ruptura de la barrera hematoencefálica, dentro de un área focal de la médula espinal, y tratamientos convencionales están destinados a aminorar la respuesta inmune. En un 30% a 60% de los casos de mielopatía idiopática, hay un antecedente de enfermedad respiratoria, gastrointestinal o sistémica.<sup>(9,10)</sup> En pacientes con mielopatía, no es anormal la activación del sistema inmune, que resulta en la inflamación y lesiones en la médula espinal. Por lo tanto, una comprensión de la inmunopatogénesis de las mielopatías, debe tenerse en cuenta, y encontrara una anormal y excesiva activación de la respuesta inmune, y el mecanismo efector, de la activación inmune conduce a lesión.

Entre las principales causas de mielopatía según su evolución, progresión y causa podemos encontrar:

### **Mielopatías hiperagudas**

#### **Mielopatía traumática**

Las causas más frecuentes en nuestro medio son los accidentes de tráfico y diversas caídas. El mecanismo lesional más frecuente es la flexión y extensión forzadas del raquis, por lo que el nivel lesional más frecuente será cervical medio - bajo y dorsolumbar. Puede o no acompañarse de desalineamientos o fracturas más o menos inestables de la columna vertebral y de otras lesiones de partes blandas concomitantes ( hematoma epidural, hernia discal, etc.) para cuya visualización la RM es de inestimable valor. La lesión medular puede ir desde una conmoción (con RM normal) o una contusión (ensanchamiento T1 con hiperseñal T2), hasta una sección anatómica real.<sup>(15)</sup>

## **Mielopatía vascular hemorrágica**

**Hematoma epidural espontáneo.** Es poco frecuente. El cuadro clínico cursa con dolor abrupto del raquis/radicular con posibilidad de compresión hiperaguda medular. Con frecuencia siguen a una actividad banal. Más frecuentes a nivel dorsal o dorsolumbar, pueden verse en pacientes anticoagulados o con diátesis hemorrágicas, en malformación arteriovenosa (MAV) o ser idiopáticos. El diagnóstico del hematoma lo da la RM medular (hiperseñal en T1) RM extramedular posterior con desplazamiento de la médula). Si no hay causa conocida está indicada la arteriografía. Los hematomas subdurales espontáneos son mucho más raros, pero es aplicable a ellos todo lo señalado para el hematoma epidural. Puede ser difícil el diagnóstico diferencial radiológico exacto.

**Hematomielia.** Es muy poco frecuente. Clínicamente cursa con un síndrome medular abrupto con dolor frecuente. Puede verse en pacientes jóvenes con MAV tipo II (más frecuentes a nivel cervical) en algunos tumores, o en pacientes con diátesis hemorrágicas.

El diagnóstico se establece por RM que mostrará hiperseñal intramedular en T1 y las imágenes de vacío de señal vasculares típicas adyacentes (en caso de MAV asociada) o imagen sospechosa de tumor subyacente. La arteriografía espinal está indicada si se sospecha MAV.

## **Infarto medular**

El infarto de la arteria espinal anterior es con frecuencia hemodinámico, por lo que se observa en estados de shock, aneurismas disecantes de aorta o cirugía aneurismática y afecta a los territorios vasculares frontera (D2-D4 y ensanchamiento lumbar). Otras causas son los embolismos (sobre todo grasos y gaseosos), la arteriosclerosis o vasculitis (panarteritis nudosa [PAN]). El cuadro clínico es un shock medular indoloro y abrupto con conservación de la sensibilidad profunda (síndrome de la arteria espinal anterior). El diagnóstico es clínico tras excluir una causa compresiva (RM) o inflamatoria (LCR). En RM la médula aparece

ensanchada (T1) sin captación de contraste en fases precoces con hiperseñal medular anterior (T2).

### **Mielopatías agudas**

Básicamente se incluyen en este apartado las compresiones medulares no hemorrágicas y las mielopatías inflamatorias. La presencia de dolor vertebral local con eventual componente radicular orienta a etiología compresiva.

### **Compresión medular tumoral metastásica**

Las metástasis epidurales son extensión de metástasis vertebrales y más frecuentes a nivel dorsal. En general ocurren en el contexto de neoplasia conocida (pulmón, mama, próstata, linfoma, los más frecuentes) y es característico el dolor vertebral (vértebra "sensible") previo a los síntomas medulares. La RM sin contraste permite visualizar las lesiones óseas, de los tejidos adyacentes y la compresión medular.

### **Absceso epidural y subdural agudos**

El absceso epidural espinal se produce por siembra hematógena del espacio epidural (a partir de una fuente cutánea, pulmonar o pélvica) o desde afectación vertebral y muy raramente tras procedimientos invasivos locales (punción lumbar, anestesia epidural, etc.). El *Staphylococcus aureus* es el germen más frecuente. El cuadro clínico incluye dolor y mielopatía agudas en paciente febril o séptico y será más frecuente en pacientes inmunodeprimidos o adictos a drogas de inyección parenteral. La RM muestra normalmente una masa extradural de partes blandas, iso o hipointensa respecto a la médula espinal en T1, e hiperintensa en T2, con posible realce difuso o en cápsula tras la administración de contraste. En el 80% de los casos habrá además alteraciones de señal en los cuerpos vertebrales y discos adyacentes.

### **Mielitis aguda inflamatoria**

La mielitis transversa aguda (MTA) es una mielopatía inflamatorio-desmielinizante de curso monofásico, idiopática, o postinfeccioso/postvacunal, que en casos graves da lugar a un síndrome de sección medular agudo. La RM muestra ensanchamiento medular (T1) e hiperintensidad (T2) medulares a lo largo de varios segmentos (imagen en salchicha). En ocasiones la MTA puede ser la manifestación predominante de una encefalomielitis aguda diseminada (con afectación clínico-RM cerebral). Más raramente forma parte de las formas más agresivas del espectro de la esclerosis múltiple (EM), neuromielitis óptica (con neuritis óptica) y la forma hemorrágica. Los brotes medulares de EM, en general, son asimétricos y menos sintomáticos que la MTA. En RM las lesiones en T2 abarcan un segmento vertebral o menos y pueden ser multifocales. La presencia de lesiones compatibles con EM en la RM cerebral y/o la alteración de los potenciales evocados visuales (PEV), confirmarán el diagnóstico de EM. El LCR inflamatorio (pleocitosis linfocitaria, hiperproteíorraquia, glucosa normal, IgG/bandas oligoclonales) y con cultivo negativo confirmarán la naturaleza inflamatoria no infecciosa de la mielopatía.

Otras mielitis inflamatorias en el seno de colagenosis/vasculitis sistémicas son muy poco frecuentes, pero posibles en lupus eritematoso sistémico, Sjögren, PAN y enfermedad mixta del tejido conectivo, por lo que la determinación de los autoanticuerpos correspondientes estará indicada en el contexto adecuado.

La MTA es un proceso inflamatorio que afecta una zona restringida de la médula espinal. Se caracteriza clínicamente por los síntomas y señales de desarrollo agudo o subagudo de disfunción en los nervios y los tractos nerviosos autonómicos, sensoriales y motores de la médula espinal. Frecuentemente hay un borde rostral de disfunción sensorial que está definido claramente en las imágenes por resonancia magnética (RM) de la médula espinal y la punción lumbar muestra evidencia de inflamación aguda. Al llegar al nivel máximo de déficit, aproximadamente 50% de pacientes ha perdido todo movimiento de las piernas, casi todos pacientes padecen algún grado de disfunción de la vejiga y 80-94% de pacientes padecen entumecimiento, parestesias o disestesias en forma de banda. <sup>(4)</sup>

La debilidad se describe como una paraparesia de progresión rápida que empieza por las piernas, que en ocasiones progresa e involucra a los brazos también. La flacidez aparece inicialmente, y luego aparecen gradualmente, signos piramidales. Un nivel sensorial puede ser documentado en la mayoría casos. El nivel sensorial más común en adultos es en la región torácica media, aunque los niños pueden tener una mayor frecuencia a nivel de la médula espinal cervical. El dolor puede ocurrir en la parte posterior de la espalda, las extremidades, o abdomen. Las parestesias son un síntoma común inicial en adultos con mielopatía pero son inusuales para los niños. Los síntomas autonómicos consisten variablemente en urgencia urinaria aumentada, incontinencia fecal o urinaria, dificultad o incapacidad para orinar, evacuación incompleta y constipación <sup>(16)</sup>. También comúnmente como resultado de la participación del sistema nervioso sensorial y autonómico existe disfunción sexual <sup>(17,18)</sup>. La anestesia genital esta dado por afectación del nervio pudendo (S2-S4), que resulta en alteración de la sensibilidad en hombres y mujeres. Adicionalmente en los hombres existe una disfunción en el parasimpático (S2-S4) y simpático (T10-L2) lo que conlleva a una disfunción sexual, la cual incluye disfunción eréctil, trastornos eyaculatorios y la dificultad de llegar a al orgasmo. Los correspondientes problemas sexuales femeninos incluyen una reducción de la lubricación y la dificultad para alcanzar el orgasmo.

Recientemente, ha sido propuesto un esquema diagnóstico y nosológico que define la MTA según los criterios de inclusión y exclusión alistados en la (Tabla 1) (El Grupo de Trabajo del Consorcio de Mielitis Transversa, 2002, en preparación). Estos criterios han intentado definir la MTA como un proceso inflamatorio monofocal de la médula espinal y distinguirla de las mielopatías no inflamatorias (ej. mielopatía inducida por radiación o mielopatía vascular isquémica). El esquema intenta distinguir aún más las varias etiologías de MTA. Así se proponen dos categorías diagnósticas de MTA idiopática y MTA enfermedad-asociada como MTA asociada con lupus eritematoso sistémico (LES), dado que se cumplen otros criterios. La MTA enfermedad-asociada se diagnostica cuando el paciente cumple los criterios estándar para otras enfermedades inflamatorias (ej. EM, sarcoidosis, LES, síndrome de Sjögren) o infección directa de la médula espinal. Cuando una búsqueda extensiva no determina tal causa, se defina la MTA idiopática.

A base de estos criterios, ha sido propuesto un algoritmo para guiar los protocolos de manejo clínico de investigación para los individuos con MTA sospechada (Fig. 1).

#### Tabla 1. Los criterios de mielitis transversa aguda idiopática

##### Criterios de inclusión

- (1) Desarrollo de disfunción autonómica, motora o sensorial que puede atribuirse a la médula espinal
- (2) Señales o síntomas bilaterales (aunque no necesariamente simétricos)
- (3) Nivel sensorial definido claramente
- (4) Exclusión de etiología compresiva extra-axial por neuroimágenes (RM o mielografía; TC espinal no adecuada)
- (5) Inflamación dentro de la médula espinal demostrada por pleocitosis LCR o índice IgG elevado o aumentación gadolinio. Si no se cumplen ninguno de los criterios inflamatorios al comienzo de síntomas, repetir RM y evaluación de PL entre 2 y 7 días después del comienzo de síntomas
- (6) Progresión a nadir entre 4 horas y 21 días después del comienzo de síntomas (si el paciente se despierta con síntomas, síntomas tienen que empeorarse después del momento de despertarse)

##### Criterios de exclusión

- (1) Historia de radiación previa a la espina dentro de los últimos 10 años
- (2) Déficit clínico claro de distribución arterial consistente con trombosis de la arteria espinal anterior
- (3) Vacíos de flujo anormales en el superficie de la médula espinal consistentes con MAV
- (4) Evidencia clínica o serológica de enfermedad de tejido conectivo (sarcoïdosis, enfermedad de Behçet, síndrome de Sjögren, LES, trastorno mixto de tejido conectivo, etc.)
- (5) Manifestaciones SNC de sífilis, enfermedad de Lyme, VIH, HTLV-1, micoplasma, otra infección viral (como HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV, HHV-6, enterovirus)
  - (a) Anormalidades de RM cerebral sugerentes de MAV
  - (b) Historia de apariencia clínica de neuritis óptica.

(MAV, malformación arteriovenosa; CMV, citomegalovirus; SNC, sistema nervioso central; LCR, líquido cefaloraquídeo; TC, tomografía computerizada; EBV, virus Epstein-Barr; HHV, virus de herpes humano; HSV, virus de herpes simple; HTLV, virus linfotrópico de células T humanas; PL, punción lumbar; RM, imágenes de resonancia magnética; EM, esclerosis múltiple; LES, lupus eritematoso sistémico).

Diferenciar mielopatía idiopática de la mielopatía atribuida a una enfermedad subyacente es también importante. Muchos trastornos sistémicos inflamatorios (por ejemplo, la sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Behc, enfermedad, Sjogren) pueden afectar el sistema nervioso y la mielopatía puede ser una de las presentaciones posibles. Por lo tanto, todos los pacientes que se presentan con esta sintomatología, deben ser investigados por la presencia de enfermedad inflamatoria sistémica. Importante información se puede recabar de la historia clínica debe ser obtenida del paciente sobre la presencia de erupciones, sudores nocturnos, úlceras orales o genitales, síntomas de sequedad, falta de aliento, dolor pleural o hematuria. El examen debe intentar detectar la presencia de uveítis o retinitis, disminución del lagrimeo o salivación, erupción en la piel (malar, livedo reticularis, eritema nodoso), úlceras orales o genitales, adenopatía, frote pleural o pericárdico o organomegalia. Los estudios de laboratorio que se deben solicitar son los siguientes: biometría hemática completa con diferencial y frotis, ANA, SS-A, SS-B, velocidad de sedimentación globular, y el complemento. Se pueden requerir pruebas de laboratorio adicionales como inmunorreumatológicos.

Las características radiológicas que distinguen los diversos tipos de mielopatía se reflejan en la tabla 3.

### **Mielitis infecciosa**

Es poco frecuente. Entre los virus podemos citar la poliomielitis y la mielopatía necrotizante del virus varicela- zoster ( aunque son posibles otros enterovirus y otros herpesvirus). Entre las bacterias, destacamos la lúes, Borrelia, Brucella y tuberculosis. El diagnóstico se basará en los cultivos, serologías y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del LCR.

### **Mielitis transversa aguda parainfecciosa**

En 30- 60% de casos de MTA idiopático, hay un antecedente de enfermedad sistémica, gastrointestinal o respiratoria <sup>(10)</sup>. El término ‘parainfeccioso’ ha sido usado para sugerir que el daño neurológico puede asociarse con la infección y el daño microbiano directo como resultado de la infección, la infección microbiana directa con daño inmune-mediado contra el agente o la infección remota seguida por una respuesta sistémica que incluye daño neural. Ahora se reconoce una lista creciente de infecciones antecedentes aunque la causalidad de la mayoría de estos casos no puede establecerse. Algunos de los virus herpes han sido asociados con la mielitis y probablemente están causados por la infección directa de células neurales dentro de la médula espinal <sup>(19,20)</sup>. Las mielopatías parainfecciosas son diagnosticadas sobre la base de la serología IgM positiva o un aumento en los niveles de IgG de 4 veces o más en 2 pruebas sucesivas a un determinado agente infeccioso.<sup>(4)</sup>

### **Mielitis Post- vacunal**

Se ha informado ampliamente en los textos de neurología de casos de mielopatía posterior a la vacunación, a pesar de existir pruebas de correlación pero no causalidad en el momento actual. Existen varios informes publicados recientemente luego de la vacunación y que incluyen el seguimiento de la vacunación contra influenza y del refuerzo contra la hepatitis B. La evaluación de las autopsias de los pacientes después de la vacunación con mielopatía reveló infiltración linfocítica de la médula espinal, con pérdida axonal y desmielinización. La vacunación puede inducir un proceso autoinmune que produce la mielopatía. Sin embargo, hay que ser prudentes debido a gran cantidad de datos que siguen mostrando que la gran mayoría que las vacunas son seguras y no están asociados con un aumento de la incidencia de complicaciones neurológicas.<sup>(21)</sup>

### **Mielopatía asociada a virus HTLV-I**

El virus HTLV-I fue el primer retrovirus descrito en el ser humano en la década de los ochenta. Se lo considera el agente etiológico de la leucemia T del adulto, la paraparesia espástica tropical (PST) o mielopatía asociada al virus HTLV-I (HAM), uveítis, síndrome de Sjögren, alveolitis linfocitarias y artritis.

Desde el punto de vista epidemiológico existen en el mundo de 10 a 20 millones de personas infectadas por el virus HTLV-I, de las que 3.000 tienen HAM/PST; el riesgo de sufrir HAM varía entre el 0,25 y el 2,4% en individuos HTLV-I seropositivos<sup>(22,23)</sup>. El virus es endémico en algunas zonas del Caribe (Martinica, Jamaica, Trinidad), sur de Japón, América Central y del Sur (en su mayoría Brasil y Colombia), África subsahariana, Oriente Medio, Malasia e islas Seychelles. Las principales vías de transmisión del virus HTLV-I en áreas endémicas son: a) vía sexual; b) madre-hijo (lactancia materna), y en menor proporción c) transfusión sanguínea, trasplante de órganos y drogadicción intravenosa<sup>(24)</sup>.

La HAM predomina en mujeres y se suele diagnosticar entre la tercera y la sexta década de la vida. El cuadro clínico habitual es el de una mielopatía lenta y progresiva que se caracteriza por una paraparesia espástica asimétrica con predominio proximal, junto con alteraciones esfinterianas y disfunción sexual. Un 28-49% de los pacientes refieren como síntoma precoz lumbalgia resistente al tratamiento, con y sin irradiación a extremidades inferiores.

En 1988, la Organización Mundial de la Salud elaboró una guía de criterios de recomendación para el diagnóstico de PST/HAM, luego revisada en 1989, por la cual se puede dividir el diagnóstico en definido y probable según presentación clínica y la presencia de anticuerpos anti HTLV-I en sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR)<sup>(25,26)</sup>.

Más tarde, neurólogos brasileños se reunieron en Brasil con observadores internacionales, en 2002 y 2004, y propusieron un modelo modificado para el diagnóstico de PST/HAM, que incluiría grados de comprobación diagnóstica.

Con respecto al tratamiento, no existe ningún tratamiento etiológico que haya mostrado eficacia clara. Se han utilizado corticoides en la fase aguda y plasmaféresis; se han estudiado los efectos de los interferones  $\alpha$  y  $\beta$  en pacientes que padecen PST/HAM, pero sin que se haya observado un efecto claro en la progresión de la paraparesia ni la discapacidad.

### **Mielopatía por VIH**

La incorporación de los tratamientos antirretrovirales de alta eficacia ha disminuido de forma drástica la aparición de complicaciones neurológicas en los pacientes con infección por VIH. Sin embargo, los trastornos neurológicos siguen siendo una manifestación frecuente, sobre todo en aquellos pacientes con infección avanzada (40- 60%). Entre ellos, los trastornos intracraneales y las enfermedades del sistema nervioso periférico son más frecuentes que la afección de la médula espinal <sup>(27)</sup>.

Los pacientes con disfunción de la médula espinal presentan alteraciones progresivas e indoloras de la marcha, paraparesia espástica, hiperreflexia, deficiencias sensitivas con nivel definido e incontinencias urinaria y rectal, lo que provoca una merma importante en la calidad de vida. Aunque el espectro etiológico puede ser extremadamente variado (tabla 2), la mayoría de los casos corresponden a mielopatía vacuolar <sup>(28)</sup>. Cuando aparece afección mielopática en el curso de la infección por VIH el pronóstico suele ser sombrío incluso en aquellos casos en los que existen posibilidades terapéuticas.

Al igual que el virus linfotrópico de células T del humano tipo 1 (HTLV-1), el virus linfotrópico de células T del humano tipo 2 (HTLV-2) también se ha asociado a mielopatía. En los pocos casos descritos la etiopatogenia no está aclarada y no se dispone de prueba diagnóstica confirmatoria ni de tratamiento eficaz. Por otra parte, la mielopatía vacuolar, enfermedad medular más frecuente en infectados por el VIH, es un diagnóstico de exclusión

para el que tampoco existe un tratamiento eficaz, si bien, ocasionalmente responde al tratamiento antirretroviral de gran actividad <sup>(29)</sup>.

### **Mielopatía vacuolar**

Es la causa más frecuente de mielopatía en pacientes con SIDA (15-30% de los casos en series clinicopatológicas) <sup>(30)</sup>.

La vacuolización de la médula espinal, fundamentalmente en la sustancia blanca, ha sido descrita en diversas situaciones patológicas, carencias de vitamina B12 y ácido fólico, lupus eritematoso sistémico, cistinuria, hepatopatías con shunt porto-cava, por fármacos (hidrácidas) y por acción de sustancias tóxicas (hexaclorofeno, plomo). <sup>(31)</sup>

### **Etiopatogenia**

Es una degeneración vacuolar de la sustancia blanca que afecta principalmente a los cordones posteriores y laterales y en menor medida a los anteriores. Afecta con mayor frecuencia a la región dorsal baja de la médula, aunque puede extenderse cranealmente a medida que progresa la enfermedad. La etiopatogenia se desconoce. No hay evidencia de invasión directa del VIH. Se han postulado mecanismos indirectos, donde los macrófagos desempeñarían un destacado papel en la patogenia, ya que se hallan y preceden a la formación de las vacuolas, mediante la liberación de citocinas (factor de necrosis tumoral alfa -TNF-) que dañarían la mielina y oligodendrocitos. Aunque no existen evidencias claras, parece que se correlaciona con la demencia por VIH.

La asociación de la mielopatía vacuolar con el SIDA fue descrita por primera vez en 1983. Se trata de una afección exclusiva del VIH, es decir, se debe a una afectación directa del virus sobre la médula espinal, por lo general se asocia al complejo demencia-SIDA (CDS). A pesar de que la mielopatía vacuolar asociada al SIDA es detectada en más del 50 % de los casos a los que se les ha realizado autopsia, con frecuencia no se reconoce en vida. La clínica es inespecífica y se caracteriza por disfunción esfinteriana, debilidad en los miembros inferiores,

parestias, trastorno de la marcha por la combinación de paraparesia espástica lentamente progresiva con una ataxia sensorial. Los principales signos son hiperreflexia osteotendinosa, espasticidad y disminución de la sensibilidad distal propioceptiva y vibratoria en las extremidades inferiores. La prueba de Romberg es anormal. Habitualmente se presenta en fases avanzadas de la infección por el VIH, forma parte del conjunto de las alteraciones cognitivas consecutivas al CDS acompañante, a veces, los trastornos neurológicos concomitantes enmascaran la mielopatía sutil. El daño principal ocurre en la mielina; la degeneración axonal aparece secundariamente en casos severos<sup>(32,33)</sup>.

### **Procedimientos diagnósticos**

El líquido cefalorraquídeo (LCR) muestra alteraciones inespecíficas, siendo su mayor utilidad la de excluir otros procesos. Generalmente, se observa hiperproteorraquia moderada y en ocasiones se evidencia pleocitosis mononuclear igualmente moderada.

Las técnicas de neuroimagen (TAC/RMN) suelen ser normales, al menos en las fases iniciales de la enfermedad, o muestran alteraciones inespecíficas como atrofia de la médula espinal o imágenes difusas, hiperintensas en secuencias en T2, siendo normales en secuencia en T1<sup>(33)</sup>.

### **Tratamiento.**

No existe tratamiento específico para la mielopatía vacuolar, siendo necesario medidas sintomáticas: agentes contra la espasticidad (baclofén), y la disfunción de los esfínteres, así como fisioterapia. Diversos estudios han mostrado mejoría clínica con L-metionina (evidencia CIII)<sup>(34)</sup>.

### **Mielopatías infecciosas**

En el curso de procesos infecciosos diseminados o intracraneales la médula espinal puede verse implicada. Se han descrito mielitis transversa por Toxoplasma, mielitis necrosante

herpética, mielitis por virus de la varicela zóster, afectación mielopática en la neurosífilis, tuberculomas medulares por *Mycobacterium tuberculosis*, mielitis fúngicas <sup>(35, 36)</sup>. En estos casos la mielopatía es una extensión del proceso infeccioso coexistiendo, sintomatología del síndrome mielopático, con aquellos síntomas producidos en otra localización. El diagnóstico se establece por aislamiento del germen o su respuesta serológica en el LCR. El tratamiento sería el específico para cada germen.

### **Mielopatías neoplásicas**

En pacientes con linfoma cerebral primario puede ocurrir diseminación meníngea a partir de focos intracraneales, sobre todo en estadios avanzados, con clínica de mielopatía. Asimismo, se han comunicado casos de afectación paraneoplásica de la médula espinal.

### **Otras mielopatías**

En pacientes con leucoencefalopatía multifocal progresiva puede afectarse la médula coexistiendo con lesiones intracraneales. Se han descrito casos aislados de mielitis aguda en pacientes con seroconversión sintomática por el VIH en el contexto del síndrome retroviral agudo <sup>(37)</sup>. Asimismo pueden aparecer casos en relación con deficiencia de vitamina B12 y de causa isquémico-vascular

### **Mielopatía asociada a patologías Autoinmunes**

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica y autoinmunitaria, caracterizada por la inflamación crónica de las articulaciones, que produce destrucción progresiva con distintos grados de deformidad e incapacidad funcional. Es bien conocida la predilección de la AR por la afectación craneocervical. El desarrollo de un pannus inflamatorio a consecuencia de inestabilidad crónica en esta zona es una entidad bien conocida. Debido tanto a la inestabilidad crónica, como al efecto masa del pannus sobre la médula espinal, puede producirse una mielopatía progresiva. El pannus se ha asociado principalmente a AR, pero también a otras

enfermedades inflamatorias como la artritis psoriásica. Se han descrito casos de subluxación atlantoaxoidea bastante tiempo antes del diagnóstico de AR. <sup>(38)</sup>

En el Lupus Eritematoso Sistémico, las manifestaciones neuropsiquiátricas del LES fueron ya referidas por Kaposi en 1872 en la descripción inicial de la enfermedad y pueden encontrarse hasta en el 51% de los pacientes según las series <sup>(39)</sup>. Las formas de presentación son muy variadas e incluyen corea, cefalea, psicosis, síndrome orgánico cerebral, meningitis aséptica, crisis comiciales, neuropatías periféricas, neuropatías craneales y mielitis transversa (MT). No existe un consenso en la definición de las manifestaciones neuropsiquiátricas del lupus, debido en parte a la falta de un sustrato anatomopatológico común a todas estas presentaciones que pueda relacionarse con las manifestaciones clínicas que presentan los pacientes. En algunos de ellos se observa un infiltrado inflamatorio en la pared del vaso, pero el hallazgo más común en la mayor parte de los enfermos son alteraciones isquémicas <sup>(40)</sup>, de dudoso significado patológico y que en muchos casos no se relacionan bien con la clínica. El hallazgo de anticuerpos antirribosomales como marcadores de enfermedad no ha resuelto el problema. La MT es una manifestación clínica bien conocida, aunque poco frecuente, del LES, que afecta a menos del 1% de los pacientes. En la bibliografía médica existe apenas un centenar de casos publicados, en los que habitualmente se destaca la rareza del cuadro o su presencia como primera manifestación de la enfermedad <sup>(41)</sup>. Son escasas las series publicadas, y las que han salido a la luz en los últimos quince años son estudios retrospectivos que no agrupan a muchos pacientes.

### **Clínica**

La MT, al igual que el LES, tiene una alta preferencia por el sexo femenino. La forma de inicio suele ser aguda, de instauración progresiva, habitualmente en horas. La presentación del cuadro es la de un síndrome medular, y la clínica varía en función del lugar afectado: paresia en las extremidades inferiores (tetraparesia en los casos de afección cervical), nivel metamérico sensitivo, alteración de los esfínteres urinario (retención urinaria) y/o fecal (incontinencia fecal) y dolor radicular. Existen también casos que se manifiestan con dolor abdominal y fiebre <sup>(42)</sup>. Así mismo puede presentarse como un síndrome de la arteria espinal

anterior. No existe consenso en la bibliografía sobre cuál es la zona afectada con mayor frecuencia. En algunas series predominan los casos con lesiones en el área dorsal, mientras que en otras son más abundantes las lesiones en la zona cervical. Lo más habitual es que se presente en pacientes ya diagnosticados de LES y, en ocasiones, simultáneamente a un brote agudo, con una media de aparición entre el diagnóstico de la enfermedad y el inicio de los síntomas de 38 meses<sup>(43)</sup>. De todas formas, no son pocas las publicaciones existentes en que la MT es el primer síntoma de la enfermedad. En estos casos, si cabe el diagnóstico, es más difícil y obliga a investigar la presencia de un LES ante toda mielitis aguda, sobre todo si aparece en una mujer joven. La MT no se relaciona estadísticamente con ninguna otra manifestación clínica de la enfermedad. En una de las series publicadas los autores destacan la baja incidencia de afección renal y articular<sup>(44)</sup>. En ocasiones puede presentarse con otras complicaciones del sistema nervioso central. La asociación de MT y neuritis óptica retrobulbar se denomina síndrome de Devic y constituye una rareza en el LES<sup>(44)</sup>. Existen pocos casos publicados, uno de ellos durante la gestación<sup>(45)</sup>.

### **Diagnóstico**

No existen datos patognomónicos para el diagnóstico, por lo que ante un cuadro clínico compatible la realización de una resonancia magnética es obligada no sólo en la búsqueda de lesiones medulares indicativas de MT, sino también en un orden de probabilidad para descartar otras posibilidades diagnósticas más frecuentes, como espondilitis infecciosa, hematomas, neoplasias primarias, metástasis u otras afecciones neurológicas como la siringomielia o la esclerosis múltiple que podrían presentar una clínica idéntica<sup>(46)</sup>. La mielopatía vacuolar que acontece en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana debe tenerse así mismo presente. La mielografía, útil en otros momentos para descartar procesos obstructivos medulares, aporta actualmente poco al diagnóstico. El diagnóstico diferencial con la esclerosis en placas o múltiple puede resultar muy difícil, sobre todo si se presenta al inicio de la enfermedad. En la resonancia magnética las lesiones que se aprecian son similares a las que se presentan en cualquier tipo de mielitis. La presencia en secuencias T2 de señales hiperintensas y edema medular es indicativa de MT<sup>(47)</sup>. Estas lesiones son reversibles tras el tratamiento en algunos casos, como estos autores han podido comprobar<sup>(48)</sup>. La atrofia infralesional ocurre en algunos casos con el paso del tiempo.

Según algunos autores, existe una buena correlación entre los hallazgos de la resonancia magnética y la respuesta al tratamiento. Parece que los pacientes en los que se observa un incremento difuso en la intensidad de la señal tendrían mejor respuesta al tratamiento que aquellos en los que este incremento de la señal se produce de forma focal <sup>(45)</sup>. La resonancia magnética es la más sensible de las técnicas de que disponemos para el diagnóstico, aunque su sensibilidad y especificidad están por determinar. Sin embargo, puede no visualizar anomalías en los casos menos floridos o cuando se realiza de forma precoz. La normalidad de la exploración no permite descartar en absoluto el cuadro. En la serie de Mok et al, de 10 casos presentados, en 4 la resonancia magnética era normal. Los potenciales evocados somatosensoriales, muestran defectos de conducción en la zona espinal correspondiente. Como la vejiga neurógena es muy frecuente, la práctica del test de urodinamia y los estudios radiológicos del tracto renal superior e inferior son de gran valor para el conocimiento exacto de la lesión <sup>(47)</sup>.

En el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) lo más característico es un aumento en el número de proteínas, con disminución de los valores de glucosa y leve aumento en el número de células, del orden de 20 céls/ $\mu$ l, y de predominio linfocitario <sup>(48)</sup>. La presencia de un LCR normal no excluye el diagnóstico. Lo inespecífico de estas alteraciones y su presencia en ocasiones en pacientes que están recibiendo tratamiento con esteroides o inmunosupresores obliga a descartar la infección meníngea bacteriana por gérmenes poco habituales, viral, fúngica o tuberculosa.

### **Evolución y pronóstico**

La tasa de mortalidad, aunque alta, ha disminuido en los últimos años debido al tratamiento enérgico de la enfermedad y al mejor abordaje de las complicaciones. En una serie publicada por Adrianakos et al <sup>(49)</sup> en el año 1975, la mortalidad alcanzaba al 50% de los pacientes. En la serie publicada por Warren et al en 1984 <sup>(49)</sup>, 10 de 30 pacientes habían fallecido a las 6 semanas del diagnóstico. Actualmente la mortalidad es mucho más baja y podría cifrarse en el 15%. Las secuelas no son despreciables y las alteraciones de la marcha en los pacientes son frecuentes, presentando entre un 30 y un 60% secuelas leves y entre un 10 y un 20% secuelas

graves. Las recaídas que sufren algunos pacientes no empeoran necesariamente el pronóstico, pero sí justifican un tratamiento más agresivo de la enfermedad. La afección simultánea de otros órganos empeora el pronóstico. La rehabilitación debe iniciarse de forma temprana.

## **Tratamiento**

El tratamiento óptimo de la MT aún no está bien establecido, debido a la dificultad de realizar estudios controlados. La base principal del tratamiento lo constituyen los esteroides. El tratamiento debe instaurarse lo antes posible <sup>(49)</sup>, ya que los retrasos diagnósticos y terapéuticos se asocian a un peor pronóstico de la enfermedad, así como a un mayor número de secuelas. La administración temprana de dosis altas de prednisona (1-2 mg/kg/día), o su equivalente, disminuye la mortalidad y modifica la evolución natural de la enfermedad <sup>(50)</sup>. Tras el inicio del tratamiento, debe esperarse una mejoría de la clínica neurológica en el transcurso de los primeros 7 días. La elevada mortalidad observada en algunas series <sup>(50)</sup> y la existencia de recaídas justifican, en opinión de algunos autores <sup>(51)</sup> el empleo de los regímenes terapéuticos que se usan en el tratamiento de las formas más graves de lupus. En este sentido, los bolos de esteroides y la ciclofosfamida son los tratamientos más utilizados <sup>(51)</sup>. Aunque no de forma unánime, la adición del inmunosupresor parece eficaz a la hora de disminuir las recaídas y ha mejorado el pronóstico de la enfermedad. El inmunosupresor permite reducir de forma más temprana la dosis de esteroides y minimizar de esta forma los efectos secundarios del fármaco. Los regímenes de inmunosupresores utilizados son variables, en función de la experiencia del centro en el tratamiento de otras complicaciones graves de la enfermedad, como la nefropatía lúpica o la afección del sistema nervioso central. Se recomienda iniciar el tratamiento con un bolo intravenoso de 30 mg/kg/día de metilprednisolona, dosis que se repite durante tres o cinco días <sup>(52)</sup>. Posteriormente se mantienen dosis altas de esteroides, que se disminuyen hasta lograr la dosis de mantenimiento más baja posible. Se utiliza la ciclofosfamida <sup>(53)</sup> en pulsos mensuales a dosis de 1-1,5 gr/m<sup>2</sup>. La administración de 1 mg/kg/día de azatioprina vía oral se ha demostrado útil, y existen experiencias positivas utilizando este inmunosupresor como fármaco de mantenimiento tras la administración de un bolo intravenoso de ciclofosfamida <sup>(54)</sup>. Con esta pauta terapéutica se han comunicado buenos

resultados <sup>(49)</sup>. También existen comunicaciones de pacientes tratados con hidroxiclороquina. Algunos autores han mantenido la descoagulación durante períodos variables en los pacientes que presentan anticuerpos antifosfolípido <sup>(51)</sup>. En los casos en que no existe respuesta al tratamiento, debe valorarse la realización de plasmaféresis, con la que se han comunicado buenos resultados <sup>(55)</sup>.

### **Mielopatía diferida por electrocución de alta tensión**

La mielopatía diferida por electrocución es una complicación infrecuente en los electrocutados por alta tensión o por rayo, su incidencia oscila entre el 1-6%. Los datos clínicos más significativos son: aparición diferida (entre 1 y 42 días), tetra o paraparesia con piramidalismo. Los signos sensitivos son menos llamativos, siendo frecuente la afectación de la sensibilidad posicional. Es infrecuente la presencia de dolor y afectación de esfínteres. La probable etiopatogenia se debe a una necrosis medular de la sustancia blanca por efecto del calor. La recuperación en un tercio de los casos es completa, en otro tercio es parcial, y en el resto no hay recuperación del déficit inicial. <sup>(56)</sup>

### **Mielopatía cordonal por déficit de vitamina B<sub>12</sub>**

Las manifestaciones del déficit de vitamina B<sub>12</sub> se presentan básicamente en el sistema nervioso, hematológico y en las mucosas. Los síndromes neurológicos son: encefalopatía con alteraciones cognitivas, neuropatía óptica, mielopatía, neuropatía sensitivo-motora y autonómica y parestesias sin hallazgos neurológicos anormales <sup>(57)</sup>. Las mismas ocurren frecuentemente en ausencia de las manifestaciones hematológicas; en una serie de pacientes con déficit de vitamina B<sub>12</sub>, sólo el 29% padecía anemia y el 64% tenía un VCM > 100 fl. <sup>(58, 59)</sup>

La necesidad diaria de vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina) es de 5 µg en adultos y 0,4-2,4 µg en niños y adolescentes, siendo su principal fuente los productos animales de la dieta. En el estómago la cobalamina se une al factor intrínseco (FI), una glucoproteína producida por las células parietales del estómago. El complejo cobalamina-FI es transportado al íleon terminal, donde se une a receptores del enterocito y es absorbida. La cianocobalamina actúa como cofactor en el paso de homocisteína a metionina, la cual produce S-adenosilmetionina, necesaria para la metilación de proteínas y fosfolípidos de la cubierta de mielina. <sup>(60)</sup>

El déficit de vitamina B<sub>12</sub> puede tener su origen en: a) un inadecuado aporte vitamínico por situaciones socioeconómicas; b) los síndromes de malabsorción asociados a gastritis atrófica o por *Helicobacter pylori*, resecciones quirúrgicas, tumores, o cualquier condición que comprometa grandes sectores del estómago o del íleon terminal; c) las deficiencias innatas en su transporte o en su metabolismo, y d) en una serie de entidades patológicas y condiciones clínicas en las que la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> es secundaria, como el embarazo, la vejez o el cáncer. <sup>(61)</sup>

La degeneración combinada subaguda suele presentarse de forma insidiosa, con parestesias en manos y pies, agregándose en la evolución debilidad y alteración de la marcha, siendo la anormalidad más consistente en el examen físico la alteración de la sensibilidad vibratoria, debido al compromiso de los cordones posteriores a nivel medular. Es muy frecuentemente que el síndrome es incompleto, pudiendo hallarse diferentes combinaciones de signos y síntomas, y en los estadios avanzados puede presentarse con paraplejía espástica, ataxia y pérdida de todas las modalidades sensitivas. Los niveles séricos normales de vitamina B<sub>12</sub> no excluyen el diagnóstico, especialmente en pacientes que han recibido suplementos vitamínicos, o en aquellos con alteraciones mieloproliferativas y hepatopatías. <sup>(62)</sup>

Son pocos los informes de cambios de imagen de esta entidad, pero al igual que en nuestro caso, muestran alteraciones de aumento de la señal en las secuencias de T2 en los cordones posteriores de la médula espinal; sin embargo esta no está presente en todos los pacientes con síndrome cordonal posterior por deficiencia de cobalamina, ni se encontró correlación entre las manifestaciones clínicas, electrofisiológicas y las anormalidades en la RM. La lesión afecta

inicialmente los cordones posterior y lateral de la región cervical baja y torácica alta de la médula espinal. En estadios avanzados toda la circunferencia de la médula espinal está afectada y pueden evidenciarse cambios atróficos <sup>(63, 64)</sup>

Como diagnóstico diferencial de imagen hiperintensa en T2 (sin distribución específica) de la médula espinal podemos describir una amplia variedad de procesos medulares, que incluyen dentro de los más importantes la injuria espinal aguda por compresión o traumatismo, las neoplasias primarias y secundarias, la desmielinización primaria como la esclerosis múltiple o secundaria (dentro de lo que está incluido en la degeneración subaguda combinada secundaria a déficit de vitamina B<sub>12</sub>), las lesiones vasculares como el infarto medular o shunts arteriovenosos de la médula espinal, las lesiones granulomatosas como neurosarcoidosis <sup>(63)</sup> y, por último, debemos considerar las infecciones, como la mielitis transversa aguda, la mielitis sifilítica y las lesiones postinfecciosas como la mielopatía vacuolar asociada al síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (sida). No hay apenas comunicaciones en la literatura de los hallazgos de RM en la mielitis sifilítica, pero se ha descrito como una lesión hiperintensa en la secuencia T2 que afecta el parénquima de la médula espinal, confinado principalmente a la porción central y posterior y extendiéndose en múltiples niveles, con refuerzo variable y heterogéneo de gadolinio. Un diagnóstico diferencial importante, aunque afecta solamente a pacientes en estadios avanzados de la infección por el VIH, es la mielopatía vacuolar asociada a sida. Estas lesiones típicamente involucran los cordones laterales y posteriores de la médula espinal a nivel cervical y torácico. <sup>(65)</sup>

El tratamiento de esta entidad es el aporte precoz de vitamina B<sub>12</sub>; el nivel de recuperación neurológica es inversamente proporcional a la extensión y duración de la enfermedad. En general todas las alteraciones mencionadas pueden ser reversibles en estadios tempranos con la administración de la vitamina, por lo tanto el diagnóstico temprano es fundamental para el tratamiento efectivo.

### **Objetivo general.**

Caracterizar los aspectos clínico-epidemiológicas de las mielopatías inflamatorias idiopáticas en el periodo comprendido de Enero 2006 a Enero 2012 que ingresan al servicio de neurología del Hospital Universitario de Caracas.

### **Objetivos específicos.**

- 1) Describir por edad y sexo a los pacientes con mielopatía inflamatoria idiopática en el periodo comprendido de Enero 2006 a Enero 2012 que ingresan al servicio de neurología del hospital universitario de caracas.
- 2) Establecer para identificar la etiología de los pacientes con mielopatías inflamatoria idiopática que ingresan al hospital universitario en el periodo de 2006 a 2012.
- 3) Determinar el grupo etario de paciente con diagnostico de mielopatía que ingresan al hospital universitario de caracas.
- 4) Describir los hallazgos paraclínicos (LCR, Electroforesis de proteína, RMN, perfil Inmunológico) en pacientes con mielopatía.
- 5) Conocer el tratamiento utilizado y la evolución en los pacientes con mielopatía.

## **Aspectos Éticos**

En la realización de este estudio se tuvo en cuenta las disposiciones de la Declaración de Helsinki, en vigencia desde 1989, que tiene como premisa que la finalidad de la investigación biomédica con sujetos humanos, debe ser el "mejoramiento de los métodos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y el conocimiento de la etiología y la patogenia de la enfermedad. Durante la ejecución de la investigación, se garantizó la privacidad en la información personal obtenida para la base de datos. Solo tomándose en cuenta las variables mencionadas. Basándose en esto, el presente trabajo tiene la finalidad de mejorar el proceso de diagnóstico y tratamiento, dando a conocer cuáles son las patologías más frecuentes asociadas a mielopatía inflamatoria aguda, en nuestra institución. Obteniéndose con esto un beneficio a largo plazo, para todos los pacientes que padezcan de esta patología en un futuro, sentando así las bases para una respuesta más oportuna.

## **METODOS**

### **Tipo de estudio**

La presente investigación se desarrolló mediante la Investigación Cuantitativa bajo un diseño no experimental, apoyado en una investigación tipo serie de casos de carácter descriptivo, y a la vez sustentada con una revisión bibliográfica. Se consideró un estudio de serie de casos por ser un estudio donde se describen las características interesantes observadas en un grupo de pacientes. Es Descriptivo, en virtud de que pretende describir, registrar, analizar e interpretar la situación actual de las características clínicas y hallazgos paraclínicos más frecuentemente encontrados en pacientes con mielopatía inflamatoria idiopática. Además, el presente trabajo se apoya en una investigación documental por su procedimiento científico y sistemático de indagación de datos e información.

### **Población y Muestra**

De acuerdo a la problemática presentada y los objetivos de la investigación, la población sujeta a estudio está representada por la totalidad de las historias clínicas de los pacientes atendidos en el Hospital Universitario de Caracas en el servicio de neurología específicamente la consulta de enfermedades desmielinizantes.

La muestra estuvo representada por los pacientes con sintomatología y diagnóstico de mielopatía inflamatoria idiopática, así como los pacientes que ingresen con este diagnóstico al servicio de neurología en el periodo de 2006 a 2012.

### **Criterios de Inclusión.**

- Desarrollo de disfunción autonómica, motora o sensorial que puede atribuirse a la médula espinal
- Señales o síntomas motores bilaterales (aunque no necesariamente simétricos)
- Nivel sensitivo definido claramente
- Trastornos esfinterianos.

### **Criterios de Exclusión**

- Antecedentes de traumatismo medular
- Exclusión de etiología compresiva extra-axial por neuroimágenes (RM o mielografía; TC espinal no adecuada)
- Historia de radiación previa a la espina dentro de los últimos 10 años
- Déficit clínico claro de distribución arterial consistente con trombosis de la arteria espinal anterior

### **Procedimientos**

En la recolección de los datos, se usó la técnica de la observación estructurada tipo lista de cotejo, que se utiliza para verificar y recolectar información sobre las historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital Universitario de Caracas en el Servicio de Neurología, específicamente en la consulta de enfermedades desmielinizantes, con diagnóstico y criterios de mielopatía inflamatoria idiopática. La selección de la muestra obedecerá a los criterios de inclusión y exclusión definidos. Elaborándose con este fin una tabla en el programa Excel donde se recabaran los datos constituidos por los aspectos clínicos y paraclínicos: hallazgos en el líquido cefalorraquídeo, RMN de columna, el perfil inmunológico, la evolución del paciente y su diagnóstico final, posterior a la evaluación médica.

Para el estudio de estos pacientes se utilizó la siguiente información básica:

- Historia clínica completa
- Estudios paraclínicos: Exámenes de laboratorio que incluyen las pruebas inmunes.
- RMN.

Los criterios que fueron utilizados para la selección de los pacientes son los siguientes:

### **Criterios clínicos**

Los síntomas y signos desarrollados más importantes para establecer el diagnóstico de mielopatía inflamatoria idiopática son:

- 1.- Desarrollo de disfunción autonómica, motora o sensorial que puede atribuirse a la médula espinal
- 2.- Señales o síntomas bilaterales (aunque no necesariamente simétricos)
- 3.- Nivel sensitivo definido claramente
- 4.- Trastornos esfinterianos.
- 5.- Exclusión de antecedente de traumatismo.

En base a lo anteriormente expuesto se muestra el instrumento por medio del cual se recogió la información necesaria para la elaboración del presente trabajo:

- DATOS GENERALES: Nombre y Apellido, edad, sexo, N° de Historia, lugar y fecha de nacimiento, procedencia, nivel educativo, ocupación.

- EVOLUCION: aguda, subaguda, crónica; Tiempo de evolución

- ANTECEDENTES PERSONALES

- CLINICA Motor: Debilidad: Proximal: MS / MI // SIMETRICA / ASIMETRICA

Distal: MS / MI // SIMETRICA / ASIMETRICA

- Sensibilidad: Alteraciones de la sensibilidad: Superficial / Profunda; Trastornos Esfinterianos
- PARACLINICOS: Laboratorio; Hematología / Química sanguínea/ Pruebas tiroideas; Líquido Céfalo-Raquídeo; Pruebas Inmunes; RMN de columna
- TRATAMIENTO RECIBIDO: Inmunoglobulina, esteroides, inmunosupresores, rehabilitación.
- EVOLUCION.

### **Análisis Estadístico**

Se calculó las medias y las desviaciones estándar de las variables continuas.

En el caso de las variables nominales se calcularon las frecuencias y porcentajes.

Los resultados obtenidos durante la investigación serán mostrados mediante tablas y gráficos para facilitar el análisis correspondiente.

## RESULTADOS

En el presente estudio, se incluyeron 64 pacientes con diagnóstico de mielopatía inflamatoria idiopática, de los cuales 44 correspondían al sexo femenino (69%) y 20 al masculino (31%), el rango de edad oscilaba entre 37 y 60 años, con un total de 34 pacientes en este grupo etario. (Ver Tabla 1, 2).

**Tabla 1.**

**Distribución de la muestra según sexo**

<b>Sexo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Femenino	44	69
Masculino	20	31
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>100,0</b>

**Tabla 2.**

**Distribución de la muestra según edad.**

<b>Grupo de edades (años)</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
12 – 24	9	14,06
25 – 36	12	18,7
37 – 48	17	26,56
49- 60	17	26,56
61-72	8	12,5
No reportado	1	1,56
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>100,0</b>

**Tabla 3.**

**Distribución de la muestra según manifestaciones clínicas.**

<b>Clínica</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Paraparesia</b>	<b>50</b>	<b>79</b>
<b>Paraplejia</b>	<b>12</b>	<b>19</b>
<b>Cuadriplejia</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>100,0</b>

En cuanto a las manifestaciones clínicas, el mayor porcentaje de pacientes con un total de 50, que representó el (79%) reveló como manifestación clínica principal la paraparesia, Seguida por paraplejia con un total de 12 pacientes (19%), y la cuadriplejia solo se encontró en un paciente constituyendo el 2%. Ver tabla

**Tabla 4.**

**Distribución según parámetros de Laboratorio.**

<b>Laboratorio</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Normal	54	84,3
No reportado	6	9,3
Anemia	2	3,1
Hipotiroidismo	1	1,56
Serología herpes Virus	1	1,56
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>100,0</b>

En cuanto a los hallazgos de laboratorio y la presencia de alteraciones en ellos se evidencia solo 2 pacientes presentaban anemia, 1 paciente con Hipotiroidismo, 1 con serología positiva para herpes virus.

**Tabla 5.**

**Distribución según resultado del LCR.**

<b>LCR</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Normal	31	48
Oligoclonal	17	27
Pendt.	4	6
No reportado	11	17
Gamma alta	1	2
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>100,0</b>

De los resultados del LCR en cuanto a la presencia de bandas oligoclonales y aspecto de la zona gamma, se reportaron como normales 37 pacientes, positividad para bandas oligoclonales fueron 17 pacientes que representa el 27% del total de pacientes, seguido por no reportado con 11 pacientes y pendiente con 4 pacientes y zona gamma elevada 1 paciente.

**Tabla 6.**

**Distribución según parámetros inmunorreumatológicos**

<b>Inmunorreumatológicos</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Normal	37	57,8
No reportado	17	26,5
Pendt.	6	9,3
Síndrome Antifosfolipidico	2	3,1
ANA- ANCA (+)	1	1,56
C3 elevado	1	1,56
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>100,0</b>

De las pruebas inmunes, las que reportaron positividad o alteración en los pacientes del estudio fueron ANA y ANCA positiva, y C3 elevado representado por un paciente respectivamente y con diagnóstico de síndrome antifosfolipidico 2 pacientes.

**Tabla 7.**

**Distribución de la muestra según hallazgos Imagenológicos**

<b>Inmagenologia (RMN)</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Normal	21	33
Cerebral	17	26
Mayor 3 segmentos cervical	17	26
Menor 3 segmentos cervical	5	8
Alta intensidad de señal	3	5
No Reportado	1	2
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>100,0</b>

En relación con los estudios imagenológicos, se encontró que en 17 pacientes existían alteración en la RMN cerebral, seguido por alteraciones en la RMN cervical que comprometía más de 3 segmentos con 17 pacientes, con compromiso de menos de 3 segmentos 5 pacientes, con alta intensidad de señal 3 pacientes y no reportado 1 paciente.

**Tabla 8.**

**Distribución de la muestra según evolución.**

<b>Evolución</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Mielopatía Inflamatoria	22	34
EM	21	33
NMO	15	23
Mielopatía Recurrente	4	6
Enf. Desmielinizante E/A	1	2
Mielopatía Postinfecciosa	1	2
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>100,0</b>

En cuanto a los resultados según la evolución en el tiempo del curso de la enfermedad se encontró; 22 pacientes se mantuvieron con el diagnóstico de mielopatía inflamatoria idiopática, seguido por 21 paciente donde se concluyó el diagnóstico de esclerosis múltiple, 15 pacientes con diagnóstico de neuromielitis óptica, 4 pacientes con mielopatía recurrente, 1 paciente con enfermedad desmielinizante de etiología a precisar y 1 paciente con mielopatía postinfecciosa.

## DISCUSIÓN

Los pacientes de este estudio presentaron signos y síntomas compatibles con mielopatía inflamatoria aguda, cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión para ingresar a nuestro estudio. En nuestra serie de pacientes conformada por 64, de los cuales el 69% se correspondió con el género femenino. Aunque en estudios que preceden al nuestro, no se encontró predisposición por sexo <sup>(4)</sup>. Se halló una marcada predisposición por el sexo femenino, esto puede ser dilucidado o se corresponde con los resultados finales; en cuanto a que las enfermedades desmielinizantes, en específico la esclerosis múltiple y la neuromielitis óptica, si tienen una marcada predisposición por este género, siendo estos diagnósticos, dos de los renglones más importantes en el cual se catalogaron a los pacientes al final del estudio.

El grupo etario más afectado en donde se concentraron 34 pacientes, estuvo comprendido en el rango de los 37 a los 60 años. Esto difiere de estudios realizados por Berman en donde encontraron 2 picos bimodales entre las edades de 10 – 19 años y 30 - 39 años. <sup>(9)</sup> Siendo nuestro grupo de mayor compromiso los pacientes > 37 años hasta los 60 años, sin embargo existe un sesgo puesto que no se tomaron en cuenta edades menores a 12 años. Por lo cual no resultan comparables los resultados.

La principal manifestación clínica involucrada con esta patología, fue la paraparesia que representó el 79% de los pacientes seguido con la paraplejia con 19% y en último lugar la cuadriplejia con un 2%. Siendo esta cifra encontrada mayor a la aportada por Lipton HL <sup>(10)</sup>, en su trabajo en el cual un 50% de los pacientes habían perdido todo el movimiento en sus miembros al alcanzar el máximo déficit. Probablemente esto se deba a la mayor rapidez en la instauración del tratamiento y al aumento en la población y además a la época en que se llevaron a cabo los estudios.

En cuanto a la asociación de los parámetros de laboratorio y enfermedades, encontramos que la mayor prevalencia estuvo asociada con anemia representada por dos pacientes, seguida de hipotiroidismo en un paciente y serología para herpes virus en un paciente. Siendo esto no estadísticamente significativo.

Los hallazgos patológicos en la determinación de LCR estuvieron representados en un 27% por la presencia de bandas oligoclonales, asociadas con enfermedades desmielinizante en específico con esclerosis múltiple.

La presencia de alteraciones en los inmunorreumatológicos, se puede deber a la existencia de enfermedades que estén causando de forma secundaria la sintomatología característica de mielopatía inflamatoria, en nuestro trabajo las alteraciones que encontramos fueron la presencia de síndrome antifosfolipídico en 2 pacientes, seguido por alteraciones en los parámetros de ANA, ANCA y C3, hallados en un paciente respectivamente.

Los hallazgos imagenológicos son de extrema importancia, ya que con ellos podremos considerar la presencia o la aproximación hacia una u otra patología, lo cual nos ayudara a un diagnóstico más certero y a instalar con mayor rapidez un tratamiento oportuno; encontramos que en 17 pacientes correspondiente al 26%, existía la presencia de imágenes a nivel cerebral compatibles en cuanto a morfología y evolución en espacio, de esclerosis múltiple; y a nivel cervical estaban comprometidas en 2 renglones dados: por más de 3 segmentos comprometidos, estuvo representada por 17 pacientes siendo el 26%; y que afectaban menos de 3 segmentos, solo a 5 pacientes correspondiendo un 8 % del total. Este patrón de compromiso de más de 3 segmentos comprometidos de columna cervical nos inclina a pensar que estamos en presencia de neuromielitis óptica, tal como lo expresa el artículo publicado por Adam y col. <sup>(4)</sup>. Siendo este diagnóstico necesario de complementar con una serie de paraclínicos para llegar a afirmarlo.

La mielopatía inflamatoria aguda puede ser la manifestación del sistema nervioso, a una gran serie de enfermedades, es por esto el interés de la realización de este trabajo y dar a conocer cuáles eran las principales causas en nuestros pacientes, que acuden a nuestra institución, y que son una buena representación de la población ya que somos un centro de referencia nacional. Entre las patologías neurológicas encontramos, que el 34% de los pacientes, no se encontró una causa asociada a alguna patología, siendo catalogados como mielopatía inflamatoria idiopática, un 33% se asociaron los signos, síntomas y paraclínicos con Esclerosis múltiple con un total de 21 pacientes, un 33% con neuromielitis Óptica, un 6% con mielopatía recurrente, un 2 % con enfermedad desmielinizante de etiología a precisar y un 2% con mielopatía Post infecciosa. Estos hallazgos se corresponden con la aseveración, hecha donde se expresa que las mielopatías inflamatorias más frecuentes son las de origen desmielinizante. (1,2)

## CONCLUSIONES

- La mielopatía inflamatoria aguda es una entidad que puede ser la primera manifestación clínica de una gran gama de enfermedades neurológicas y sistémicas
  
- Los pacientes en estudio se encontraron dentro de un rango de edad, que oscilaba entre 37 y 60 años. Hubo un predominio notable en cuanto al sexo, resaltando el género femenino con un 69% del total de pacientes.
  
- La manifestación clínica predominante corresponde a la paraparesia en un 79%.
  
- En cuanto a los hallazgos paraclínicos encontramos que la mayor prevalencia estuvo asociada con anemia representada por un 3,1%.
  
- Los hallazgos patológicos en la determinación de LCR estuvieron representados en un 27% por la presencia de bandas oligoclonales.
  
- Las alteraciones en los inmunorreumatológicos reportó 2 pacientes con alteración en la que se concluyó síndrome antifosfolipídico.
  
- Los hallazgos imagenológicos fueron de 21 pacientes en las que no hubieron alteraciones, 17 pacientes con alteraciones cerebrales y compromiso de más de 3 segmentos cervicales respectivamente, 5 pacientes con compromiso menor a 3 segmentos cervicales.

- De los pacientes estudiados se concluyo un 34% con mielopatía inflamatoria idiopática, un 33% con esclerosis múltiple, un 23% con neuromielitis óptica, un 6% con mielopatía recurrente, 2% como enfermedad desmielinizante de etiología a precisar, 2% como mielopatía postinfecciosa.

## **RECOMENDACIONES**

Implementar estudios prospectivos protocolizados para así estandarizar pautas diagnósticas y terapéuticas que permitan optimizar el diagnóstico y posterior tratamiento de los pacientes con este tipo de patología, la cual debe tenerse siempre presente dentro del abanico de posibilidades diagnósticas ante la sospecha clínica.

Mantener la línea de investigación en el tiempo para con esto profundizar en cuanto a las patologías asociadas con esta entidad clínica. Y así tener un mejor conocimiento de su tendencia para con esto evitar las complicaciones que puede acarrear la enfermedad.

Lamentablemente existieron limitaciones ya que algunas historias no reportaban todos los datos requeridos para esta investigación. Es importante insistir en la correcta realización de las historias clínicas, si bien conocemos que en algunas oportunidades nos encontramos con tanto trabajo entre la parte asistencial y por el volumen de pacientes que acuden a centro de salud de este nivel y a la académica que, aunque no lo justifica, tiende a ser el motivo principal de un llenado de la historia en cortos periodos de tiempo y que se pasen por alto algunos datos referentes al paciente.

Se desconoce la evolución clínica de algunos pacientes ya sea por la no realización de estudios o de encontrarse pendientes.

## REFERENCIAS

- 1) Patten J. Metabolic, infective and vascular disorders of the spinal cord en neurological Differential diagnosis. 2 ed. London. Ed Springer- Verlag; 1996. p. 226-46.
- 2) Marcos MM, Adeva MT. Enfermedades de la médula espinal. En:Grau JM, Escartín A editores. Manual del Residente de Neurología. Madrid: Ed Litofinter; 2000. p. 349-73.
- 3) Suchett-Kaye AI. Acute transverse myelitis complicating pneumonia. Lancet 1948; 255:417.
- 4) Adam I. Kaplin, MD, PhD,\* Chitra Krishnan, MHS. Diagnosis and Management of Acute Myelopathies The Neurologist 2005; 11: 2– 18)
- 5) Bastian HC. Special diseases of the spinal cord. In: Quain R, editor. A dictionary of medicine: including general pathology, general therapeutics, hygiene, and the diseases peculiar to women and children/by various writers. London: Longmans, Green and Co.; 1882. pp. 1479-1483.
- 6) Rivers TM. Viruses. JAMA 1929; 92:1147-1152.

- 7) Ford FR. The nervous complications of measles: with a summary of literature and publications of 12 additional case reports. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1928; 43: 140-184.
- 8) Campellone, Joseph V. "Spinal Cord Trauma." *MedlinePlus*. National Library of Medicine. 20 Oct. 2004 <<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001066.htm>>.
- 9) Berman M, Feldman S, Alter M, et al. Acute transverse myelitis incidence and etiologic considerations. *Neurology*. 1981; 31: 966 – 971.
- 10) Lipton HL, Teasdall RD. Acute transverse myelopathy in adults: a follow-up study. *Arch Neurol*. 1973; 28: 252– 257
- 11) Baron, Eli M., and William F. Young. "Cervical Spondylosis: Diagnosis and Management ." *eMedicine*. Eds. William J. Nowack, et al. 7 Jan. 2005. Medscape. 20 Oct. 2004 <<http://emedicine.com/neuro/topic 564.htm>>.
- 12) Pandit L, Rao S. Recurrent myelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996;60:336–338.
- 13) Hummers LK, Krishnan C, Casciola-Rosen L, et al. Recurrent transverse myelitis associates with anti-Ro (SSA) autoantibodies. *Neurology*. 2004 ; 62: 147 – 149.

- 14) De Macedo DD, de Mattos JP, Borges TM. \_Transverse myelopathy and systemic lupus erythematosus: report of a case and review of the literature\_. *Ar Qneuropsiquiatr.* 1979;37:76–84.
  
- 15) Camargo M, Peralta A. Protocolo diagnóstico de la paraplejía y tetraplejía Sociedad boliviana de neurología p: 1-4 Se consigue en: URL:  
[http://www.bago.com.bo/sbn/doc\\_pdf/prot\\_tetraplegia.pdf](http://www.bago.com.bo/sbn/doc_pdf/prot_tetraplegia.pdf)
  
- 16) Sakakibara R, Hattori T, Yasuda K, et al. Micturition disturbance in acute transverse myelitis. *Spinal Cord.* 1996; 34: 481– 485.
  
- 17) Burns AS, Rivas DA, Ditunno JF. The management of neurogenic bladder and sexual dysfunction after spinal cord injury. *Spine.* 2001; 26 (24 suppl): S 129 – S136.
  
- 18) DasGupta R, Fowler CJ. Sexual and urological dysfunction in multiple sclerosis: better understanding and improved therapies. *Curr Opin Neurol.* 2002; 15: 271 – 278.
  
- 19) Salgado CD, Weisse ME. Transverse myelitis associated with probable catscratch disease in a previously healthy pediatric patient. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 609- 611.
  
- 20) Baig SM, Khan MA. Cytomegalovirus-associated transverse myelitis in a nonimmunocompromised patient. *J Neurol Sci* 1995; 134: 210-211.

- 21) Moriabadi NF, Niewiesk S, Kruse N, et al. Influenza vaccination in MS: absence of T-cell response against white matter proteins. *Neurology*. 2001; 56: 938 – 943.
- 22) Joseph R. Zunt. Co-infection: retrovirus and others CNS infections. American Academy of Neurology, 2007 Annual Meeting.
- 23) Kaplan JE, Osame M, Kubota H, Igata A, Nishitani H, Maeda Y, et-al. The risk of development of HTLV-I- associated myelopathy/tropical spastic paraparesis among persons infected with HTLV-I. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1990; 3: 1096-101.
- 24) Carod-Artal FJ, Mourao Mesquita H, Da Silveira Ribeiro L. Manifestaciones neurológicas y discapacidad en pacientes que padecen mielopatía asociada al HTLV-I. *Neurología*. 2007; 22:1-9.
- 25) Kagoshima Report of World Health Organization Scientific Group on HTLV-I infection and associated diseases., Japan 10-15 december 1988.
- 26) Castro Costa C, Araujo A, Marreto M, Takayanagui O, Sohler M, Da Silva E, et-al. Proposal for diagnostic criteria of tropical spastic paraparesis/HTLV-I associated myelopathy (TSP/HAM). *AIDS Res Human Retrovir*. 2006; 22:931-5.
- 27) Simpson DM, Berger JR. Neurologic manifestations of HIV infection. *Med Clin North Am* 1996; 80: 1363-94.

- 28) Di Rocco, A. Diseases of the spinal cord in human immunodeficiency virus infection. *Semin Neurol* 1999; 19: 151-155.
- 29) Mielopatía en paciente coinfectado por VIH y HTLV-2 Ramírez Montesinos, R.; Ruiz Ruiz, S.; López-Dupla, M.; Richart Jurado, C. Publicado en *Rev. Clin Esp.* 2010; 210:94-6.- vol.210 núm 02
- 30) Petite CK, Navia BA, Cho ES, Jordan BD, George DC, Price RW. Vacuolar myelopathy pathologically resembling subacute combined degeneration in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1985; 312:874-9.
- 31) Carod-Artal FJ, Melo M, Alves R, Brenner C, del Negro MC. Formas subagudas de infección por el virus HTLV-1 potencialmente tratables. *Rev Neurol* 2000; 31 (1): 32- 5.
- 32) Everall IP, Trillo-Pazos G, Bell C, Mallory M, Sanders V, Masliah E. Amelioration of neurotoxic effects of HIV envelope protein gp 120 by fibroblast growth factor: a strategy for neuroprotection. *J Neuropathol Exp Neurol* 2001; 60 (3): 293 - 301.
- 33) Quencer RM. AIDS-associated myelopathy: clinical severity, MR findings, and underlying etiologies. *Am J Neuroradiol* 1999; 1387 - 8.

- 34) Di Rocco A, Tagliati M, Danisi F, Dorfman D, Moise J, Simpson DM. A pilot study of L-methionine for the treatment of AIDS-associated myelopathy. *Neurology* 1998; 51:266-8.
- 35) Doll DC, Yarbrow JW, Phillips K, et al. Mycobacterial spinal cord abscess with an ascending polyneuropathy. *Ann Intern Med* 1987; 106: 334.
- 36) Tucker T, Dix RD, Katzen C, et al. Cytomegalovirus and herpes simplex virus ascending myelitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Neurol* 1985; 18: 74-9.
- 37) Denning DW, Anderson J, Rudge P, et al. Acute myelopathy associated with primary infection with human immunodeficiency virus. *BMJ* 1987; 294: 143-4.
- 38) Jiménez Caballero, Pedro Enrique; Ayuga Loro, Fernando; Muñoz Escudero, Francisco; Lobato Casado, Paula Mielopatía cervical por pannus reumatoide como forma de la artritis reumatoide. Publicado en *Med Clin (Barc)*. 2010; 135: 432-3. - vol. 135 núm 09
- 39) Wallace DJ, Metzger AL. Systemic lupus erythematosus and the nervous system. En: Wallace DJ, Hahn BH, editores. *Dubois lupus erythematosus* (5.a ed.). Baltimore: Williams and Wilkins, 1997; 723-54

- 40) Anthony CA. Megaloblastic anemias. En: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, et al, editors. Hematology: basic principles and practice. New York: Churchill Livingstone; 1995. p. 552
- 41) Ellis SG, Verity MA. Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: a review of neuropathologic findings in 57 cases, 1955-1977. Semin Arthritis Rheum 1979; 8: 212-21.
- 42) Dupla ML, Khamashta MA, Sánchez AD et al. Transverse myelitis as a first presentation of systemic lupus erythematosus: a case report. Lupus 1995; 4: 239 - 42.
- 43) Barile L, Lavalle C. Transverse myelitis in systemic lupus erythematosus. The effect of IV pulse methylprednisolone and ciclophosphamide. J Rheumatol 1992; 19: 370 - 72.
- 44) Romero F, Sebastián F, La Banda F, Mazaira F. Mielitis transversa aguda en el lupus eritematosos sistémico. Rev Clin Esp 1999; 199: 4: 218 - 21.

- 45) Kenik J, Krohn K, Kelly R, Bierman M, Hammeke M, Hurley J. Transverse myelitis and optic neuritis in systemic lupus erythematosus: a case report with magnetic resonance imaging findings. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 947- 50
- 46) Bonnet F, Mercié P, Morlat P, Hocke C, Vergnes C, Ellie E et al. Devic's neuromyelitis optica during pregnancy in a patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1999; 8: 244- 47.
- 47) Simeón C, Tolosa C, Cuenca R, Jordana R, Ordi J, Bosch JA. Transverse myelitis in systemic lupus erythematosus: two cases with magnetic resonance imaging. *Br J Rheumatol* 1992; 31: 555
- 48) Bell C, Partington C, Robbins M. Magnetic resonance imaging of central nervous system lesions in patients with lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 432-41.
- 49) Propper D, Bucknall R. Acute transverse myelopathy complicating systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1989; 48: 512- 15.
- 50) Chan K, Boey M. Transverse myelopathy in SLE: clinical features and functional outcomes. *Lupus* 1996; 5: 294- 99

- 51) Warren RW, Kredich DW. Transverse myelitis and acute central nervous system manifestations of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 1058 - 60.
- 52) Neuwelt C, Lacks S, Kaye B, Ellman J, Borenstein D. Role of intravenous cyclophosphamide in the treatment of severe neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1995; 98: 32 - 41.
- 53) Adrianakos A, Duffy J, Suzuki M, Sharp J. Transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1975; 83: 616 - 24.
- 54) Harisdangkul V, Doorenbos D, Subramony S. Lupus tranverse myelopathy: better outcome with early recognition and aggressive high dose intravenous corticosteroid pulse treatment. *J Neurol* 1995; 242: 326 - 31
- 55) Hernández J, Del Blanco J, Salvador J, Cuenca R. Mielitis lúpica: valor de la resonancia magnética y tratamiento con bolos de metilprednisolona y ciclofosfamida intravenosa. *Med Clin (Barc)* 1997; 107: 757 - 58.
- 56) Delgado López, Francisco; Rodríguez Uranga, Juan Jesús; Franco Macías, Emilio; Expósito Tirado, José Antonio Mielopatía diferida por electrocución de alta tensión, Publicado en *Med Clin (Barc)*. 2003; 121: 519. - vol. 121 núm 13

- 57) Stabler SP, Allen RH, Savage DG, Lindenbaum J. Clinical spectrum and diagnosis of cobalamin deficiency. *Blood*. 1990; 76: 871 - 81.
- 58) Lindenbaum J, Healton EB, Savage DG, Brust JC, Garrett TJ, Podell ER, et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *N Engl J Med*. 1988; 318: 1720 - 8.
- 59) Pruthi RK, Tefferi A. Pernicious anemia revisited. *Mayo Clinic Proc*. 1994; 69: 144 - 50.
- 60) Fenton W, Rosenberg LE. Inherited disorders of cobalamin transport and metabolism. En: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. New York: McGraw-Hill; 1995. p. 3129 - 49.
- 61) Scalabrino G, Peracchi M. New insights into the pathophysiology of cobalamin deficiency. *Trends Mol Med*. 2006; 12 : 247- 54
- 62) Green R. Screening for vitamin B12 deficiency: caveat emptor. *Ann Intern Med*. 1996, 124: 509 - 11.
- 63) Srikanth SG, Jayakumar PN, Vasudev MK, Taly AB, Chandrashekar HS. MRI in subacute combined degeneration of spinal cord: a case report and review of literature. *Neurol India*. 2002; 50 (3): 310 - 2.

64) Maamar M, Mezalek ZT, Harmouche H, Adnaoui M, Aouni M, Maaouni A. Contribution of spinal MRI for unsuspected cobalamin deficiency in isolated sub-acute combined degeneration. *Eur J Intern Med.* 2008; 19 (2): 143 - 5.

65) Chilver-Stainer L, Fischer U, Hauf M, Fux CA, Sturzenegger M. Syphilitic myelitis: rare, nonspecific, but treatable. *Neurology.* 2009; 72 (7): 673 - 5

## ANEXOS

**Tabla 1. Principales causas de mielopatía que pueden ocasionar una paraparesia espástica**

**Causas intramedulares**

Mielitis transversa

Víricas

Paramixovirus, virus de la rabia, varicela-zóster, virus de Epstein-Bar, VIH

Bacterianas

Borrelia, Brucela, tuberculosis, leptospira

Postvacunal

Antirrábica, antitífica, antitosferina

Enfermedades desmielinizantes

Esclerosis múltiple

Tóxico-metabólicas

Heroína, administración intratecal de sulfamidas, penicilina, anestésicos, metotrexato, arabinósido de citosina

Degeneración combinada subaguda de la médula espinal

Asociada a enfermedades sistémicas

Lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Behçet, síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada

Tumor intramedular

Ependimoma

Mielopatía postradioterapia

Enfermedades vasculares de la médula espinal

Infarto, hemorragia

Paraparesia espástica familiar

**Causas extramedulares e intradurales**

Meningioma

Schwanoma

**Causas extramedulares y extradurales**

Absceso epidural

Hematoma epidural

Herniación discal

Tumores óseos

Metástasis o primitivos

Espondiloartropatía degenerativa cervical

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VLTH-1: virus linfotrópico de las células humanas tipo I.

(12)

Tabla 2. **Causas de mielopatía en el curso de la infección por VIH.**

1. Mielopatía vacuolar (15-30% de los casos)
2. Mielopatías infecciosas. <ul style="list-style-type: none"><li>- <i>Toxoplasma gondii</i>.</li><li>- Virus varicela zóster.</li><li>- Virus herpes simple.</li><li>- <i>Treponema pallidum</i></li><li>- <i>Mycobacterium tuberculosis</i></li><li>- Hongos (<i>Cryptococcus neoformans</i>, <i>Coccidioides immitis</i>)</li></ul>
3. Mielopatías neoplásicas <ul style="list-style-type: none"><li>- Linfoma cerebral primario</li><li>- Paraneoplásicas</li></ul>
4. Otras causas <ul style="list-style-type: none"><li>- Leucoencefalopatía multifocal progresiva</li><li>- Síndrome retroviral agudo</li><li>- Mielitis isquémica</li><li>- Mielitis metabólica (deficiencia de vitamina B12)</li></ul>

**Table 3.** Distinguishing Features Between Recurrent and Monophasic Transverse Myelitis

<b>Characteristics</b>	<b>Monophasic</b>	<b>Recurrent</b>
Spinal MRI	Single T2 lesion	Multiple distinct lesions or fusiform lesion extending over > 3 spinal cord segments
Brain MRI	Normal	T2/FLAIR abnormalities
Blood serology	Normal	> 1 autoantibody (ANA, dsDNA, phospholipid, c-ANCA)
SS-A	Negative	Positive
CSF oligoclonal bands	Negative	Positive
Systemic disease	None	Connective tissue disorder
Optic nerve involvement	No	Likely

**TABLE 4.** Suggestive Imaging Features to Diagnose Acute Myelopathies

Imaging Features	Potential Diagnosis
Blood within the spinal cord (bright and dark T1 and T2 signal)	Vascular malformation such as cavernous angioma or dural AV fistula
Flow voids within spinal cord	Dural AV fistula or AVM
Central T2 signal abnormality	Venous hypertension
Ring-enhancing lesion	Infection or tumor (but consider course of IV steroids to rule out inflammatory process before progressing to biopsy)
Acute loss of vertical intervertebral disc height and corresponding T2 signal abnormality	Consider fibrocartilaginous embolism
Fusiform lesion extending over $\geq$ 3 spinal cord segments	Consider neuromyelitis optica or disease-associated TM
T2 bright lesion in white matter occupying less than 2 spinal cord segments in rostral-caudal extent and less than 50% of the cord diameter	Consider MS
T2 spinal cord lesion adjacent to disk herniation or spondylitic ridge but lack of spinal cord compression	Consider dynamic spinal cord compression only during flexion or extension (flexion-extension x-ray to determine the presence of abnormal spinal column mobility; MRI in flexion or extended position instead of in neutral position)

*SISTEMA DE VARIABLES*

<b>Clínicas</b>	<b>Definición</b>	<b>Dimensiones</b>	<b>Indicadores</b>
<b>Edad</b>	Rango etario de la muestra X, Mediana y moda		Años
<b>Género</b>	Género de la muestra		Mujer Hombre
<b>Lugar de nacimiento</b>	Zona demográfica de origen del paciente		Nombre del área geográfica de origen
<b>Procedencia</b>	Zona demográfica donde reside el paciente		Nombre del área geográfica de residencia actual
<b>Ocupación</b>	Profesión u oficio del paciente		Nombre de la profesión u oficio
<b>Antecedentes Personales</b>	Padece de patología o enfermedad previa		HTA, DM, ASMA, HIV
<b>Presentación Clínica</b>	Conjunto de síntomas y signos atribuidos a la patología en estudio	Tipo de afectación: Motora (debilidad) Sensitiva (superficial, profunda)  Tiempo de evolución	Si / No ¿cuál?  Si/ No ¿Cuál?  Aguda, subaguda, crónica
<b>Tratamiento</b>	Uso de drogas que contribuyan a mejorar la sintomatología del paciente		
<b>Evolución</b>	Progresión de la enfermedad		Buena: Puede caminar Regular: Necesita ayuda para caminar Mala: No camina, severa disfunción sensitiva y esfinteriana

<b>Métodos Auxiliares</b>		<b>Definición</b>	<b>Dimensiones</b>	<b>Indicadores</b>
<b>E S T U D I O S  P A R A C L I N I C O S</b>	<b>Perfil de laboratorio</b>	Presencia de anormalidades en pruebas de laboratorio de uso común en la práctica clínica	HC, glicemia, BUN, creatinina, Electrolitos, Ac úrico, perfil lipídico, Niveles de vitamina B12, etc	Normal /alto/ bajo
	<b>Pruebas inmunes</b>	Presencia de anormalidades en pruebas inmunológicas	ANA, ANCA, DNA, Anti-Ro, Anti-La, FR, Anti LE	Normal /alto/ bajo
	<b>Serología</b>		HIV,	
	<b>LCR</b>	Presencia de anormalidades en el análisis del líquido cefalorraquídeo	Proteínas, glucosa, celularidad, pandy, tinta china  HTLV I	Valor  Valor  Si/NO
	<b>RMN</b>	Presencia de anormalidades		Si/ No ¿Cuál?

