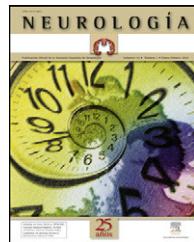




ELSEVIER
DOYMA

NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



ORIGINAL

Mielitis transversa aguda en Buenos Aires, Argentina. Estudio de una cohorte retrospectiva de 8 años de seguimiento

M. Chaves*, J.I. Rojas, L. Patrucco y E. Cristiano

Servicio de Neurología, Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina

Recibido el 20 de julio de 2011; aceptado el 29 de septiembre de 2011
Accesible en línea el 15 de diciembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Buenos Aires;
Enfermedad
desmielinizante;
Mielitis longitudinal
extensa;
Mielitis parcial;
Mielitis transversa
aguda

Resumen

Introducción: Existen escasos estudios epidemiológicos sobre mielitis transversa aguda (MTA) en Sudamérica. El objetivo de nuestro estudio fue describir las características clínicas, paraclínicas y demográficas de pacientes con MTA en un centro de salud de Buenos Aires, Argentina. Además, se determinaron las diferentes etiologías asociadas a MTA.

Métodos: Todos los pacientes con diagnóstico de MTA entre el 1 de junio del 2002 y el 30 de junio del 2010 fueron identificados retrospectivamente, utilizando los criterios del The Transverse Myelitis Consortium Working Group.

Resultados: Se incluyó a un total de 40 pacientes con diagnóstico de MTA, de los cuales el 60% ($n=24$) fueron mujeres. El tiempo medio de seguimiento fue de 57 ± 8 meses. La principal causa de MTA fue la secundaria a enfermedad desmielinizante (55%). La MTA idiopática se presentó en el 37,5% de los pacientes. La mayor parte de los casos se presentaron con mielitis longitudinal extensa en la RM (50%).

Conclusión: Consideramos que es necesario conocer la manera en la cual esta entidad neurológica se presenta en nuestra región y de esta manera poder comparar nuestros resultados con los previamente publicados en otros países. Además, debido a las implicaciones terapéuticas, consideramos que es de suma importancia realizar una exhaustiva evaluación etiológica para diferenciar las diferentes posibles enfermedades asociadas a la MTA.

© 2011 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Acute transverse
myelitis;
Demyelinating
disease;
Longitudinal
extensive myelitis;

Acute transverse myelitis in Buenos Aires, Argentina. A retrospective cohort study of 8 years follow up

Abstract

Introduction: Epidemiological studies on acute transverse myelitis (ATM) in South America are scarce. The aim of our study was to describe demographic, clinical and para-clinical features of patients with ATM in a health care organisation in Buenos Aires. A further objective was to determine the aetiologies of ATM.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marcelo.chaves@hospitalitaliano.org.ar (M.

Chaves).

0213-4853/\$ - see front matter © 2011 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
doi:[10.1016/j.nrl.2011.09.014](https://doi.org/10.1016/j.nrl.2011.09.014)

Partial myelitis;
Buenos Aires

Methods: All patients diagnosed with ATM between June 1, 2002 and June 30, 2010 were retrospectively identified, using the Transverse Myelitis Consortium Working Group criteria.
Results: A total of 40 patients diagnosed with ATM, (24 females, 60%) were included. The mean follow-up was 57 ± 8 months. The principal cause of myelitis found was ATM secondary to demyelinating disease (55%). Idiopathic ATM was diagnosed in 15 (37.5%) cases in the sample. The majority of patients had an extensive cord lesion (50%) detectable with spinal MRI.
Conclusion: There are few epidemiological studies concerning ATM in Argentina, and we believe that it is important to be aware of the manner in which this condition manifests itself in this region. We would therefore be able to compare them with studies previously published in other countries.

© 2011 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La mielitis transversa aguda (MTA) es un cuadro neurológico inflamatorio focal de la médula espinal causado por diferentes etiologías, representando un subgrupo de mielopatías agudas en las que la presencia de inflamación dentro de la médula espinal es necesaria para considerar su diagnóstico¹. Su incidencia estimada es 1-4 nuevos casos por año por millón de habitantes, afectando individuos de todas las edades y siendo una causa significativa de discapacidad en todo el mundo². La MTA se caracteriza clínicamente por el inicio agudo de síntomas motores y sensitivos con distribución medular, asociados generalmente a disfunción vesical. Aproximadamente, el 50% de los pacientes afectados son incapaces de caminar al alcanzar el nivel máximo de déficit³, y un tercio de los mismos no presentan buena recuperación, quedando con severa discapacidad⁴.

En el año 2002 The Transverse Myelitis Consortium Working Group (TMCWG) propuso una serie de criterios diagnósticos para la MTA idiopática y la MTA secundaria o asociada a una enfermedad específica². Estos criterios han permitido unificar clasificaciones, asegurar un lenguaje común para la práctica clínica y servir como guía para el reconocimiento de mielitis inflamatorias que se incluyen en trabajos de investigación.

La evaluación sistematizada y completa en un paciente con una mielopatía inflamatoria aguda ayuda a minimizar la posibilidad de errores diagnósticos y retrasar el inicio de un tratamiento que pudiera impactar en la recuperación clínica y el pronóstico a corto y largo plazo.

A pesar de la relevancia clínica y epidemiológica que tiene la MTA, la mayor fuente de información actualmente disponible acerca de las características generales de este cuadro proviene de series internacionales^{3,5,7}, existiendo escasos estudios sobre la forma en la cual esta entidad se manifiesta en Sudamérica.

El objetivo del presente estudio fue describir las características demográficas, clínicas y paraclínicas de pacientes con MTA evaluados en un sistema cerrado de salud de la ciudad de Buenos Aires, la mayor área poblacional de Argentina. Otro objetivo fue determinar las diferentes etiologías de la MTA, diferenciando entre idiopáticas y secundarias; utilizando para ello los criterios del TMCWG.

Pacientes y métodos

Participantes

Todos los pacientes con diagnóstico de MTA realizado por un neurólogo entre el 1 de junio del 2002 y el 30 de junio del 2010 fueron identificados retrospectivamente a partir de los archivos de la historia clínica electrónica del Hospital Italiano de Buenos Aires y la base de datos del servicio de neurología.

Los pacientes fueron examinados y evaluados de acuerdo a los criterios del TMCWG. Resonancia nuclear magnética (RM) de cerebro y de columna con y sin gadolinio fueron realizadas en todos los pacientes. Las RM fueron realizadas en equipos de 1.5 Tesla. Los hallazgos de las RM de columna fueron clasificadas en tres patrones de acuerdo a la longitud de las lesiones: mielitis «parcial» (lesión medular asimétrica que afecta solo 1 o 2 segmentos medulares); mielitis longitudinal extensa (MLE) (lesión central que se extiende a lo largo de 3 segmentos medulares o más), y lesiones medulares multisegmentarias. Los hallazgos de las RM de cerebro fueron clasificados de acuerdo a los criterios de Barkhof/Tintore^{8,9}. A nivel de líquido cefalorraquídeo (LCR), se realizaron los estudios de rutina y PCR para virus del herpes simple, virus herpes 6, virus de la varicela zóster, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr y enterovirus. Los estudios de PCR para flavivirus fueron realizados en los casos con sospecha epidemiológica. Bandas oligoclonales (BOC) y el índice de IgG en LCR fueron analizadas utilizando el método de isoelectroforesis. Por último, se realizaron estudios de serología para virus de la inmunodeficiencia humana y test de serología luética, y frente a *Chlamydia* y *Mycoplasma* en todos los pacientes. La detección y la medición de autoanticuerpos, anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipinas, niveles de complemento y enzima conversora de angiotensina fueron solicitados de acuerdo al criterio del neurólogo tratante.

Solo los datos de aquellos pacientes que cumplieron con el diagnóstico de MTA según los criterios del TMCWG fueron incluidos en el presente trabajo (tabla 1).

El presente estudio fue realizado con la aprobación del comité de ética de la institución.

Tabla 1 Criterios para MTA idiopática

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Desarrollo de déficit motor, sensitivo o disfunción autonómica, atribuible a lesión espinal	Historia de radiación espinal dentro de los 10 años previos
Exclusión de etiología extraaxial por imágenes	Lesiones espinales vasculares
Presencia de inflamación evidenciada mediante pleocitosis en el LCR o realce de lesión medular con gadolinio	Enfermedad infecciosa
Progresión al déficit máximo entre 4 h y 21 días	Enfermedad reumatólogica ^a
	Enfermedad desmielinizante ^a
	Mielitis post-infecciosa y/o posvacunal ^a

^a No excluye MTA secundaria.

Clasificación

Luego de la inclusión de los pacientes, y a partir del análisis de los resultados clínicos y paraclínicos, los mismos fueron clasificados en 2 grandes grupos: MTA idiopáticas y MTA secundarias, de acuerdo con los criterios del TMCGW. Para el diagnóstico de MTA secundaria se requirió que el caso cumpla con todos los criterios de inclusión y además presente alguna de las enfermedades enumeradas en la lista de los criterios de exclusión (véase la tabla 1).

Se aplicaron criterios estandarizados y universalmente aceptados para el diagnóstico de esclerosis múltiple (EM)^{10,11}, síndrome desmielinizante aislado (SDA)^{10,11}, neuromielitis óptica (NMO)¹², encefalomielitis diseminada aguda¹³, mielitis posvacunal¹⁴, mielitis post-infecciosa⁵ y enfermedades reumatológicas¹⁵⁻¹⁷.

Se buscaron los datos sobre: sexo, edad, fecha de inicio de los síntomas, presencia de infecciones, vacunaciones, o traumas dentro del mes previo al inicio de los síntomas, antecedente de radiación, tiempo hasta llegar al déficit máximo, alteración vesical, máxima discapacidad alcanzada, discapacidad al final del seguimiento y duración del seguimiento clínico.

Análisis estadístico

El análisis fue realizado utilizando Stata versión 9.1. Las variables categóricas fueron expresadas en porcentajes y las variables numéricas en media ± desviación estándar. El análisis sobre diferencias en la frecuencia de variables categóricas fue llevado a cabo mediante la prueba de la χ^2 . El test Mann-Whitney para muestras independientes fue usado para el análisis de variables continuas. Para definir significancia estadística se estableció un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se identificaron 40 pacientes con diagnóstico de MTA durante el periodo de estudio: 24 mujeres (60%) y 16 hombres (40%), con una edad media de presentación de $45,8 \pm 17,5$ (rango 18-79) años. El tiempo medio de seguimiento fue de 57 ± 10 meses. Las diferentes etiologías y las principales características clínicas y paraclínicas se resumen en la tabla 2. En

la RM de columna, la mayor parte de los casos presentaron MLE, representando al 50% de estos (fig. 1). El 17,5% ($n = 7$) presentó una mielitis recurrente durante el seguimiento. De éstos, el 43% ($n = 3$) tenía una MTA idiopática, el 28,5% NMO ($n = 2$) y el 28,5% ($n = 2$) EM. El tiempo medio de recurrencia fue de $6,5 \pm 2$ meses.

Luego de 6 meses de seguimiento, el 32,5% ($n = 13$) de los pacientes presentaron discapacidad motora. De éstos, el 92,5% ($n = 12$) tenían MLE. La presencia de MLE se asoció significativamente a discapacidad luego de 6 meses, comparado con mielitis «parciales» y multisegmentarias ($p = 0,001$; *odds ratio* = ; intervalo de confianza del 95%, 2,4-12).

Discusión

La MTA es un cuadro neurológico inflamatorio con diferentes etiologías. Dado que las enfermedades específicas asociadas a MTA pueden tener distintos tratamientos, es necesario realizar una evaluación completa para definir el diagnóstico etiológico de esta entidad.

En el presente estudio de una cohorte retrospectiva de 8 años de seguimiento basado en una población argentina de un sistema cerrado de salud, identificamos a un total de 40 pacientes con ATM. Una evaluación etiológica completa mostró que la principal causa de ATM fue la secundaria a enfermedad desmielinizante.

En el año 2005, De Seze et al. reportaron un trabajo retrospectivo multicéntrico que incluyó a 288 pacientes, desarrollado en Francia¹⁸. Aplicando también los criterios

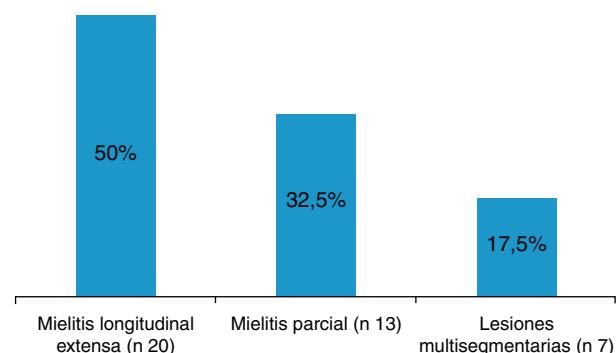


Figura 1 Diferentes tipos de lesiones medulares en la RM.

Tabla 2 Etiología y características demográficas, clínicas y paraclínicas de las MTA incluidas en el estudio (n = 40)

	MTA idiopática (n = 15)	SDA (n = 9)	EM (n = 5)	NMO (n = 5)	ADEM (n = 2)	Mpv/Mpi (n = 3)	Enfermedad reumatólogica (n = 1)
Datos demográficos							
Edad media de presentación	59	40	32	38	22	45	22
Masculino/femenino	5/10	4/5	2/3	1/4	1/1	2/1	1/0
Presentación clínica							
Monosintomática	15	9	5	3	0	3	1
Mielitis y NO	0	0	0	2	0	0	0
Polisintomática	0	0	0	0	2	0	0
RM espinal							
Lesión «parcial»	0	8	4	0	0	1	0
MLE	13	0	0	5	0	2	0
MSL	2	1	1	0	2	0	1
RM de cerebro							
Normal	15	4	0	4	0	3	1
Lesiones en sustancia blanca	0	5	5	1	2	0	0
BOC en LCR							
Positivo (14)	0	9	5	0	0	0	0
Negativo (9)	4	0	0	5	0	0	0
No realizado (17)	11	-	-	-	2	3	1
Severidad del ataque							
Leve-moderado	5	9	5	2	1	2	0
Severo	10	0	0	3	1	1	1
Evolución clínica							
Mielitis recidivante	3/15	0/9	2/5	2/5	0/2	0/3	0/1

LMS: lesiones multisegmentarias; Mpi: mielitis post-infecciosa; Mpv: mielitis posvacunal; NO: neuritis óptica.

del TMCWG encontraron que solo el 16% de los casos se clasificaron como MTA idiopática. La MTA secundaria a enfermedad desmielinizante representó el 29% (EM 11% y NMO 17%), siendo al igual que en nuestra cohorte, la principal causa de MTA.

Por otro lado, estudios recientes han mostrado que los pacientes que presentan un primer ataque de MLE tienen un riesgo alto de recidiva si son seropositivos para anticuerpos NMO-IgG¹⁹⁻²¹. Estos anticuerpos han ampliado el espectro de desórdenes tipo NMO y son hallados en formas «limitadas» de esta enfermedad, incluyendo formas aisladas y recurrentes de MLE^{22,23}.

En nuestro estudio retrospectivo, las MTA idiopáticas representaron el 37,5% (n=15) de los casos, una proporción elevada comparada a estudios internacionales. Si bien la MTA secundaria a enfermedad desmielinizante también se ha encontrado como la principal causa de MTA, en nuestro estudio representó más del 50% de los pacientes, lo cual es una cifra muy elevada respecto de otras series.

En concordancia con estudios previos, hemos observado que la longitud de las lesiones medulares es un dato de imágenes que ayuda a determinar la etiología de la MTA. De esta manera, las mielitis «parciales» fueron asociadas con EM y SDA, mientras que las MLE se asociaron con cuadros de NMO y mielitis idiopáticas.

En cuanto a los estudios en LCR, se destacan los resultados positivos de las BOC observados en todos los pacientes con EM y SDA. Si bien se sabe que no es un elemento altamente específico, estos datos concuerdan con la ya descrita elevada sensibilidad que las BOC tienen para el diagnóstico de EM¹⁰. Por otro lado, es ya conocido el papel de las BOC como factor pronóstico en la conversión de SDA a EM²⁴⁻²⁷, aunque su impacto en el pronóstico a largo plazo debe ser aún clarificado.

Nuestro estudio retrospectivo tiene varias limitaciones. Destacamos la falta de disponibilidad para la detección de anticuerpos NMO-IgG. De esta manera fue imposible determinar la verdadera proporción de pacientes con MLE que forman parte del espectro de desórdenes tipo NMO. Este hecho podría justificar, en parte, la elevada proporción de pacientes con ATM idiopática identificada en nuestro estudio en relación a datos internacionales previamente publicados¹⁸.

Por otro lado, creemos que la elevada proporción de MTA asociadas a enfermedades desmielinizantes hallada en nuestro trabajo podría estar relacionada con el hecho de que nuestro hospital es un centro de referencia a nivel local para el estudio de dichas patologías.

A pesar de estas limitaciones, el presente estudio provee una aproximación sobre los aspectos clínicos, etiológicos y el perfil demográfico de la MTA en una población general de Argentina.

Existen escasos estudios clínicos y epidemiológicos relacionados a las MTA en Argentina. Creemos que es necesario conocer la manera en la que esta entidad neurológica se presenta en nuestra región para poder comparar nuestros resultados con los previamente publicados en otros países. Además, debido a las implicancias terapéuticas, consideramos que es de suma importancia realizar una exhaustiva evaluación etiológica para diferenciar las diferentes posibles enfermedades asociadas a la MTA.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- De Seze J, Stojkovic T, Breteau G, Lucas C, Michon-Pasturel U, Gauvrit JY, et al. Acute myelopathies: Clinical, laboratory and outcome profiles in 79 cases. *Brain*. 2001;124:1509–21.
- Proposed diagnostic criteria nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2002; 59: 499–505.
- Berman M, Feldman S, Alter M, Zilber N, Kahana E. Acute transverse myelitis: incidence and etiologic considerations. *Neurology*. 1981;31:966–71.
- Misra UK, Kalita J, Kumar S. A clinical, MRI and neurophysiological study of acute transverse myelitis. *J Neurol Sci*. 1996;138:150–6.
- Jeffery DR, Mandler RN, Davis LE. Transverse myelitis. Retrospective analysis of 33 cases, with differentiation of cases associated with multiple sclerosis and parainfectious events. *Arch Neurol*. 1993;50:532–5.
- Cordonnier C, De Seze J, Breteau G, Ferriby D, Michelin E, Stojkovic T, et al. Prospective study of patients presenting with acute partial transverse myopathy. *J Neurol*. 2003;250:1447–52.
- Young J, Quinn S, Hurrell M, Taylor B. Clinically isolated acute transverse myelitis: prognostic features and incidence. *Mult Scler*. 2009;15:1295–302.
- Barkhof F, Filippi M, Miller DH, Scheltens P, Campi A, Polman CH, et al. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain*. 1997;120(Pt 11):2059–69.
- Tintore M, Rovira A, Martínez MJ, Rio J, Díaz-Viloslada P, Brieva L, et al. Isolated demyelinating syndromes: comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21:702–6.
- Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the McDonald Criteria. *Ann Neurol*. 2005;58:840–6.
- Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol*. 1983;13:227–31.
- Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology*. 2006;66:1485–9.
- Krupp LB, Banwell B, Tenembaum S, for the International Pediatric MS Study Group. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related childhood disorders. *Neurology*. 2007;68(Suppl 2):S7–12.
- Agmon-Levin N, Kivity S, Szyper-Kravitz M, Shoenfeld Y. Transverse myelitis and vaccines: a multi-analysis. *Lupus*. 2009;18:1198–204.
- Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, Coll J, Gerli R, Hatron PY, et al. Assessment of the European classification criteria for Sjögren's syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective multicentre study. The European Study Group on Diagnostic Criteria for Sjögren's Syndrome. *Ann Rheum Dis*. 1996;55:116–21.
- Lockshin MD, Sammaritano LR, Schwartzman S. Validation of the Sapporo criteria for antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum*. 2000;43:440–3.
- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1982;25:1271–7.

18. De Seze J, Lanctin C, Lebrun C, Malikova I, Papeix C, Wiertlewski S, et al. Idiopathic acute transverse myelitis: application of the recent diagnostic criteria. *Neurology*. 2005;65:1950–3.
19. Scott TF, Kassab SL, Pittock SJ. Neuromyelitis optica IgG status in acute partial transverse myelitis. *Arch Neurol*. 2006;63:1398–400.
20. Weinshenker BG, Wingerchuk DM, Vukusic S, Linbo L, Pittock SJ, Lucchinetti CF, et al. Neuromyelitis optica IgG predicts relapse after longitudinally extensive transverse myelitis. *Ann Neurol*. 2006;59:566–9.
21. Sellner J, Lüthi N, Bübler R, Gebhardt A, Findling O, Greeve I, et al. Acute partial transverse myelitis: risk factors for conversion to multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2008;15:398–405.
22. Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, Pittock SJ, Weinshenker BG. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol*. 2007;6:805–15.
23. Waters P, Jarius S, Littleton E, Leite MI, Jacob S, Gray B, et al. Aquaporin-4 antibodies in neuromyelitis optica and longitudinally extensive transverse myelitis. *Arch Neurol*. 2008;65:913–9.
24. Rojas J, Patruccol L, Cristiano E. Oligoclonal bands and MRI in clinically isolated syndromes: predicting conversion time to multiple sclerosis. *J Neurol*. 2010; 257:1188–91.
25. Sailer M, O'Riordan JI, Thompson AJ, Kingsley DP, MacManus DG, McDonald WI, et al. Quantitative MRI in patients with clinically isolated syndromes suggestive of demyelination. *Neurology*. 1999;52:599–606.
26. Smith SM, Zhang Y, Jenkinson M, Chen J, Matthews PM, Federico A, et al. Accurate, robust, and automated longitudinal and cross-sectional brain change analysis. *Neuroimage*. 2002;17:479–89.
27. Tintore M, Rovira A, Rio J, Tur C, Pelayo R, Nos C, et al. Do oligoclonal bands add information to MRI in first attacks of multiple sclerosis? *Neurology*. 2008;70:1079–83.