

Mielitis transversa aguda en siete pacientes con lupus eritematoso sistémico

J.M. Gómez-Argüelles^a, P. Martín-Doimeadios^b, F. Sebastián-De la Cruz^a,
F.J. Romero-Ganuzo^b, J. Rodríguez-Gómez^a, J. Florensa^c, A. Oliviero^a

MIELITIS TRANSVERSA AGUDA EN SIETE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Resumen. Introducción. Aunque la asociación entre mielitis transversa y lupus eritematoso sistémico es bastante infrecuente, es importante tener en cuenta esta forma de presentación clínica, porque se trata de una complicación grave, con tratamiento potencial, que incluso con intervención temprana no siempre se asocia a un buen pronóstico. Pacientes y métodos. Revisamos de forma retrospectiva durante los últimos 13 años los casos que han ingresado en nuestro centro específico para el tratamiento de lesión medular, con diagnóstico de un cuadro de mielitis asociada a lupus eritematoso diseminado. Se describen los datos demográficos, clínicos, el tratamiento realizado en la fase aguda y de mantenimiento, así como su evolución y secuelas. Resultados. Se estudian los casos clínicos de siete pacientes, todas ellas mujeres jóvenes. En dos de ellas la mielitis fue la forma de inicio del lupus. La afectación predominante fue a nivel dorsal y después cervical. Sólo dos pacientes tuvieron una evolución favorable a largo plazo desde el punto de vista neurológico, consiguiendo la deambulación, a pesar del tratamiento agudo con corticoides intravenosos en dosis altas, con independencia de que posteriormente se utilizase ciclofosfamida. Conclusión. La mielitis asociada al lupus es una manifestación infrecuente, pero debe tenerse en cuenta ante un cuadro medular agudo, sobre todo si éste ocurre en mujeres jóvenes, con o sin el diagnóstico previo de la enfermedad autoinmune, debido a su importante repercusión funcional. [REV NEUROL 2008; 47: 169-174]

Palabras clave. Lupus eritematoso diseminado. Mielitis transversa aguda. Mielopatía aguda. Pulsos de ciclofosfamida. Pulsos de esteroides.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una de las enfermedades autoinmunes con afectación multisistémica más comunes en nuestro medio [1]. Afecta generalmente a mujeres jóvenes, y además de la clínica dermatológica, reumatológica y renal, el sistema nervioso central también se ve afectado con frecuencia a lo largo de la enfermedad [2], lo cual ocurre entre el 24 y el 51% de los pacientes, aunque otras series describen incluso que el 75% de los pacientes con LES desarrollará dicha afectación neurológica central en algún momento de esta enfermedad [3]. Sin embargo, la afectación de la médula espinal, conocida como mielitis transversa (MT) lúpica, o tal como debe denominarse actualmente, MT asociada a LES [4], se considera una rara complicación de esta enfermedad autoinmune [5]. No obstante, teniendo en cuenta su infrecuente aparición, en ocasiones el cuadro medular puede ser la primera manifestación del lupus, por lo que debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial de cualquier proceso inflamatorio medular agudo, sobre todo si éste ocurre en mujeres jóvenes, independientemente de si se ha realizado o no el diagnóstico previo de lupus. Presentamos una serie de casos estudiados en nuestro centro en los últimos años con mielitis lúpica, con particular detenimiento en las caracte-

terísticas clínicas, radiológicas y las secuelas ocurridas tras el proceso medular.

PACIENTES Y MÉTODOS

Hemos podido recoger en nuestro hospital y estudiar las historias clínicas de forma retrospectiva durante los últimos 13 años (1995-2007), de siete pacientes, todas ellas mujeres jóvenes, con diagnóstico de mielitis aguda y LES; cuatro de los casos habían sido comunicados previamente por nuestro grupo [6] (casos 1 a 4). Todas las pacientes tuvieron un ingreso de larga duración en nuestro centro específico de lesionados medulares, de al menos cuatro meses, y en el momento del cuadro clínico de mielitis, o a raíz de él, cumplían los criterios de lupus eritematoso diseminado, según los criterios de la American Rheumatism Association de 1982 [7]. El cuadro medular se diagnosticó según los últimos criterios de MT aguda definidos por el Transverse Myelitis Consortium Working Group [4] en presencia de un cuadro de presentación brusca de afectación medular, con tetra o paraparesia, nivel sensitivo metamérico y abolición o exaltación de reflejos osteotendinosos por debajo de este nivel, con o sin alteración esfinteriana, y una vez se había descartado cualquier otro cuadro que pudiese producir una clínica similar (p. ej., tumores, infecciones, hematomas o enfermedades desmielinizantes, entre otros). Los casos con diagnóstico previo a estos nuevos criterios se cotejaron para comprobar que se cumplían dichos parámetros. Hemos revisado las series de MT secundaria a LES publicadas hasta la fecha, con especial detenimiento en la clínica, los estudios radiológicos y las actitudes terapéuticas adoptadas al respecto en otras series de pacientes, así como las secuelas neurológicas, aunque como se comentará posteriormente en la discusión, al tratarse de un ingreso en un centro específico de lesión medular, es esperable que sólo ingresen en nuestro hospital los casos moderados-graves, desde el punto de vista de esta última variable.

RESULTADOS

Registramos un total de siete casos que cumplieron los criterios señalados anteriormente, esto es, criterios establecidos de LES en algún momento del período de observación, y un cuadro agudo compatible con mielitis de causa no conocida, que fue el motivo de su ingreso en nuestro hospital. Todas

Aceptado tras revisión externa: 28.05.08.

^a Unidad de Neurología Funcional. ^b Servicio de Medicina Interna. ^c Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Nacional de Paraplégicos. Toledo, España.

Correspondencia: Dr. José M. Gómez Argüelles. Unidad de Neurología Funcional. Hospital Nacional de Paraplégicos. Finca La Peraleda, s/n. E-45071 Toledo. Fax: +34 925 247 745. E-mail: jmgomez@sescam.jccm.es

Agradecimientos. A la Dra. M. Mollejo, del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Virgen de la Salud (Toledo), por la cesión del estudio histológico descrito en el artículo.

© 2008, REVISTA DE NEUROLOGÍA

Tabla I. Clínica, tratamiento y evolución.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7
Edad (años)	35	12	23	28	24	29	30
Tiempo LES (meses)	0	23	39	25	139	0	36
Nivel inicial	C4 completo	D10 completo	D7 completo	C2 incompleto	D10 incompleto	D5 completo	D2 completo
Tratamiento	MP 2 mg/kg/día (3 meses)	MP 250 mg/día (5 días) + CF 0,5 g/m ²	MP 2 g/día (5 días)	MP 1 g/día (5 días) + CF 0,75 g/m ²	MP 1 g/día (5 días) + CF 500 mg	MP 1 g/día (5 días) + CF 1.500 mg	MP 1 g/día (5 días) + CF 1.500 mg
Nivel final	D4 incompleto	D10 incompleto	D7 completo	C5 incompleto	D7 incompleto	D9 completo	D9 completo
Evolución	Desfavorable	Desfavorable	Desfavorable	Favorable	Favorable	Desfavorable	Desfavorable
Deambulación	No	No	No	Sí	Sí	No	No

MP: metilprednisolona intravenosa (en las dosis y tiempo descritos); CF: ciclofosfamida en pulsos mensuales intravenosos (en las dosis descritas).

ellas eran mujeres jóvenes, con una media de edad de 25,8 años (DE: 7,3) en el momento de aparición de la clínica medular, y fue la mielitis la manifestación inicial del LES en dos de ellas (Tabla I). En las restantes pacientes, exceptuando una (el caso 5, que tenía el diagnóstico establecido de su enfermedad autoinmune hacía más de 10 años), se había producido el diagnóstico del LES en los últimos 40 meses. En cinco pacientes, la clínica neurológica se vio precedida por un cuadro febril, de hasta 39 °C en los días previos; además, dos de ellas presentaron cefalea holocraneal, y en una de éstas (caso 7) se asoció dolor lumbar y abdominal los tres días antes

del cuadro medular. La presentación medular fue en forma aguda de paraplejía en cinco de ellas, y tetraplejía en las otras dos. Exceptuando el caso 4, que evolucionó en unas 48 horas hasta la tetraplejía completa con nivel motor y sensitivo C2; en el resto, el cuadro se instauró de forma aguda, en todas ellas en menos de 10 horas. En una paciente (caso 2), el inicio del cuadro clínico estuvo precedido 15 días antes por crisis convulsivas generalizadas, que cedieron con tratamiento antiepiléptico. En dos de ellas, el inicio se acompañó de un cuadro compatible con una neuritis óptica bilateral (casos 5 y 7). Mención especial merece el caso 7, pues meses antes del cuadro de mielitis tuvo dos brotes de neuritis óptica, uno en cada ojo, y dos brotes leves sin secuelas de mielitis, a pesar de encontrarse en tratamiento en dichos brotes con el inmunosupresor metotrexato. Los exámenes complementarios de todas las pacientes, incluyendo los resultados de la resonancia magnética (RM), se presentan de forma esquemática en la tabla II y en las figuras 1 a 4. En una de las pacientes (caso 6) fue necesario realizar una biopsia medular, ante la duda diagnóstica, debido a que el cuadro medular se presentó con forma de lesión pseudotumoral a los tres meses de su inicio (Fig. 1), y se observaron exclusivamente cambios histopatológicos compatibles con un proceso inflamatorio crónico (Fig. 5). En todas las pacientes se optó por un tratamiento con corticoides en bolos intravenosos, a las dosis y duración expuestas en la tabla I, seguido, en cinco de los casos, de ciclofosfamida en bolos intravenosos mensuales. La evolución de nuestros casos ha sido, en términos generales, desfavorable, ya que persiste una paraplejía en cuatro casos (2, 3, 6 y 7). En el caso 1 se objetivó una leve mejoría de tetraplejía a paraparesia, aunque no permite la deambulación; los dos únicos casos con

Tabla II. Pruebas complementarias realizadas.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7
Hb	9,1	12,5	10	9,8	9,7	10,9	11,9
VSG	85	140	42	78	101	111	62
C ₃	30,3	35	25	30	35	28	118
C ₄	15,5	7,5	15	10	7,3	18	14,7
ANA	1:320	1:1.640	1:1.280	1:640	1:640	1:640	1:80
Anti-ADNb	1:80	1:160	1:160	1:320	1:80	1:600	n/d
AFL	-	+	-	-	+	-	-
RM de columna	Atrofia medular ^a	Atrofia medular ^a	Lesiones hiperintensas en T ₂	Lesiones hiperintensas en T ₂	Lesiones hiperintensas en T ₂	Lesiones hiperintensas en T ₁ y T ₂	Lesiones hiperintensas en T ₂

AFL: anticuerpos antifosfolípidos; ANA: anticuerpos antinucleares; anti-ADNb: anticuerpos anti-ADN bicatenario o nativo; C₃ y C₄: fracciones del complemento (C₃ normal: 55-120 mg/dL; C₄ normal: 20-50 mg/dL); Hb: hemoglobina; n/d: no disponible; RM: resonancia magnética; VSG: velocidad de sedimentación globular. ^a En fase subaguda.

buen pronóstico funcional fueron los casos 4 y 5. En los dos casos de tratamiento único con corticoides, la evolución fue desfavorable (graves secuelas motoras y/o sensitivas) y en los de terapia conjunta, en más de la mitad de ellos fue igualmente negativo (en tres de las cinco pacientes). En la tabla I se expone el grado de lesión final de todas ellas tras un seguimiento de al menos seis meses.

DISCUSIÓN

El LES es una enfermedad autoinmune con afectación multisistémica. Dentro de todos los órganos y sistemas afectados posibles, las manifestaciones neurológicas y psiquiátricas se observan con alta frecuencia, aproximadamente en el 60% de los casos durante el curso de la enfermedad [8]. Formas comunes de manifestación son las crisis epilépticas, las psicosis, los déficit cognitivos y las cefaleas. La mielopatía o MT es una grave afectación que cursa de forma aguda con déficit motor, sensitivo y/o autonómico, y en cambio es una rara manifestación en el LES, que, según las estimaciones, sólo ocurre en el 1% de estos pacientes a lo largo de la enfermedad [5]. Al igual que sucede con el LES, esta manifestación medular es mucho más frecuente en mujeres (según datos bibliográficos, un 87% del total; en nues-

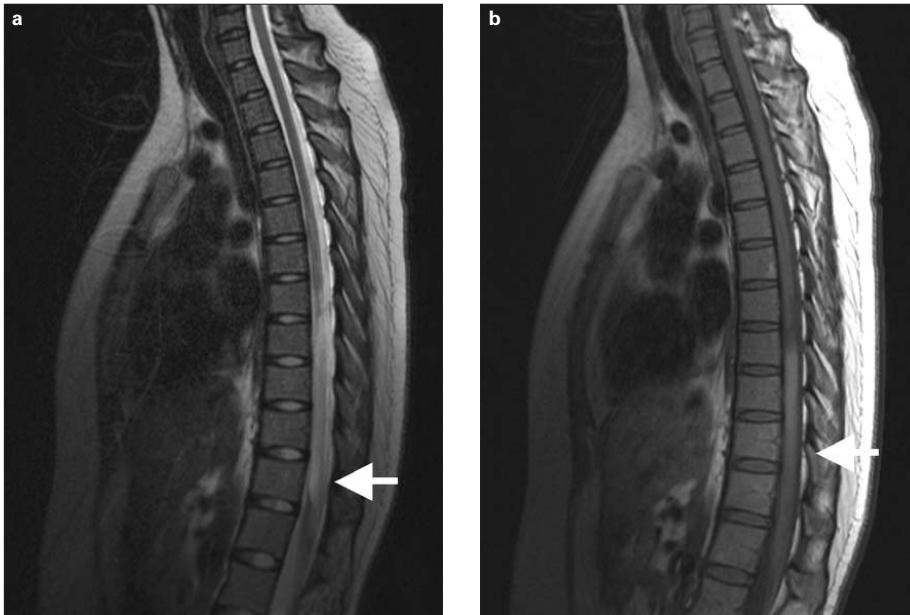


Figura 1. RM de columna dorsal, corte sagital potenciada en T₂ (a) y T₁ (b), con extenso aumento de señal y engrosamiento medular desde D9 hasta el cono medular (caso 6). A este nivel (flechas) se observa la imagen pseudotumoral, que conllevó el estudio histológico (Fig. 5).



Figura 2. RM de columna dorsal, corte sagital potenciada en T₂, con aumento de señal y engrosamiento medular en D3-D7 (caso 7).

tra serie, el 100%). También es característico que ocurra sobre todo en pacientes jóvenes (edad media de 32 años según lo publicado hasta la fecha; en nuestra casuística, 25,8 años). Una de

nuestras pacientes se encontraba en edad pediátrica (12 años), y aunque no hemos encontrado ninguna serie específica para este grupo de edad, sí es cierto que este cuadro puede encontrarse en edades extremas, incluso entre los 8 y los 77 años. En general, se trata de un cuadro clínico que ocurre con preferencia en mujeres jóvenes. Es característico que la mielopatía ocurra en las primeras etapas de la enfermedad, por término medio tras 38 meses desde el diagnóstico del LES [10] (muy similar a la media de 37,4 meses ocurrido en nuestras pacientes). También es frecuente que incluso pueda ser la forma de inicio del LES, lo cual se estima, según lo publicado, en el 39% de los pacientes con lupus [11], como pudimos comprobar en dos pacientes de nuestra muestra. Este significativo número de casos de forma de inicio de la enfermedad autoinmune debería obligarnos a investigar la presencia de un

LES como enfermedad de base ante un cuadro de MT aguda, sobre todo si se da en una mujer joven [12].

En cuanto al inicio y progresión de la clínica, normalmente se instaura en menos de 24 horas, pero incluso pueden pasar varios meses hasta que el déficit se ha establecido por completo. De hecho, se han descrito diferentes tipos de establecimiento de la enfermedad [13]: lento y progresivo ascenso del nivel lesional; una forma de desarrollo más subaguda, y por último, una forma hiperaguda, llamada forma catastrófica, por ocurrir en menos de 12 horas, y ser, obviamente, la de peor pronóstico. Puede verse afectado cualquier segmento medular; los que se dan con más frecuencia son los segmentos cervicales y dorsales, y dentro de ellos, el más frecuente es entre D5 y D8, que característicamente afecta a varios segmentos medulares, habitualmente entre 2 y 4 [9,14,15]. Tan común y característica es la afectación multisegmentaria en el lupus, que de hecho se ha acuñado para esta entidad el término 'mielitis longitudinal' [15].

La presentación clínica más habitual es un déficit sensitivo, una paraplejía y una alteración esfinteriana de presentación aguda, con frecuente asociación de malestar general y cuadro febril asociado. No es infrecuente encontrar otras alteraciones neurológicas, siendo particularmente común la asociación con neuritis óptica, lo cual ocurre en el 20-48% de los pacientes (como en dos de nuestros casos), por lo que se sugiere un mecanismo patogénico inmunológico similar al observado en el síndrome de Dévic [8,14,16]. Tampoco es extraño que se asocien otras manifestaciones por la afectación concomitante en otras localizaciones supraespinales del sistema nervioso central, como son las crisis epilépticas o la cefalea. De hecho, en nuestra serie se objetivaron lesiones parcheadas en el nivel supraespal (Fig. 3) en cuatro de nuestras pacientes (casos 2, 4, 6 y 7); es por ello que algunos autores han propugnado que se debería realizar siempre un estudio de imagen cerebral por RM ante un caso aislado de mielitis lúpica [17]. También sería necesario diferenciar en este caso un LES con forma de inicio de mielitis, que presente lesiones cerebrales diseminadas, con una esclerosis múltiple,

ya que el estudio de imagen puede ser similar. De hecho, algunos autores han acuñado el término 'esclerosis lupeide' para dichos casos de LES que simulan una esclerosis múltiple [18].

La positividad de los llamados 'marcadores séricos de la enfermedad', como son los anticuerpos antifosfolípido (anticoagulante lúpico y anticardiolipina), en el caso de una MT asociada al LES parece ser más alta esta presencia que en el resto de LES [11,19], ya que se estima que son positivos en el 64% de las ocasiones, en comparación con el resto de casos de lupus sin mielopatía, en los que sólo son positivos en el 40% de los casos. Sin embargo, en nuestra serie no se objetivó tan alta proporción de estos marcadores, ya que sólo en dos de nuestras pacientes fueron positivos. Otros anticuerpos antinucleares también característicos del LES, como por ejemplo el anti-ADN bicatenario, sí se encontró elevado en cinco de las siete pacientes (y de igual forma, en el 87% de las series publicadas). También es característica la elevación de la velocidad de sedimentación globular en sangre (ocurre en el 87% de los pacientes) y la disminución de las fracciones del complemento (observada en el 47% de los casos) [8]; todos estos parámetros los encontramos alterados de forma prácticamente sistemática en nuestras pacientes en las fases iniciales del proceso.

Estos factores descritos, que se encuentran alterados, y que están implicados en el sistema inmunológico, podrían ser factores determinantes en la afectación medular, ya que una posible explicación fisiopatológica sería que ocurre una necrosis espinal secundaria a una trombosis arterial promovida por estos factores protrombóticos. De los escasos estudios anatomopatológicos en pacientes en los que se les ha practicado estudio necrópico y se han publicado [20,21], junto a uno de nuestros casos en el que se realizó biopsia medular, se observaron focos de necrosis a nivel espinal, e incluso en una de las autopsias se objetivó la presencia de trombosis a dicho nivel [21], lo que justificaría la hipótesis protrombótica. Otras explicaciones patogénicas han sido la posible producción de una vasculitis espinal de pequeño vaso, asociada o no a depósito de inmunocomplejos, con o sin producción de citocinas contra los tejidos nerviosos. Algunos autores han observado incluso procesos hemorrágicos secundarios [21-23].

Para el diagnóstico de la enfermedad, junto a la presencia de los autoanticuerpos y marcadores reseñados, el estudio del líquido cefalorraquídeo muestra habitualmente pleocitosis, aumento de proteínas y descenso de glucosa [24]. En alguna serie se ha comunicado la presencia de bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo en un alto porcentaje de pacientes (8 de

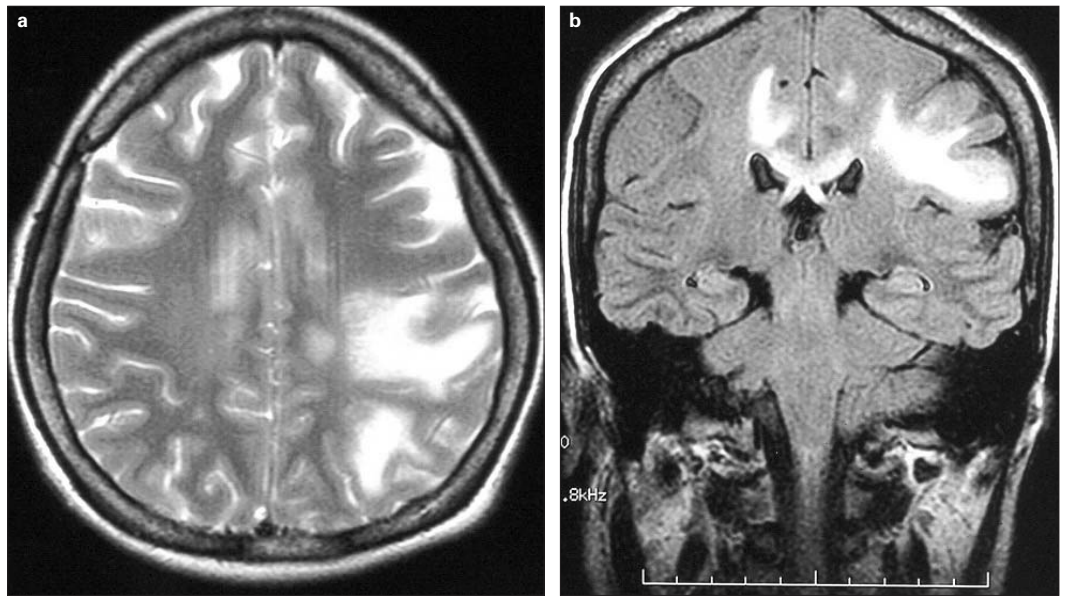


Figura 3. RM craneal, corte axial potenciada en T₂ (a) y coronal FLAIR (b), con lesiones hiperintensas en la sustancia blanca de ambos hemisferios y comisural, de predominio frontal posterior (caso 7).

15) [25]. Es, sin embargo, la RM la mejor prueba diagnóstica no invasiva para detectar la lesión medular, para valorar su gravedad (no siempre concordante con la clínica), y para excluir otras causas de mielopatía aguda [26]. Los hallazgos más comunes relacionados con la MT son similares a los observados en otras causas de mielitis, como son el engrosamiento del cordón medular, el aumento de la intensidad de la señal en la secuencia T₂ y, de forma inconstante, un realce difuso de la lesión medular tras contraste paramagnético [11,21]. En RM de control meses después del episodio es habitual encontrar atrofia medular, incluso por debajo de la lesión. No obstante, una RM normal no excluye el diagnóstico, ya que no todos los pacientes presentan estas alteraciones [27].

En cuanto al pronóstico de la mielitis secundaria al LES, hoy en día no hay acuerdo en cuanto a si éste es o no favorable para la funcionalidad del paciente. Existen series de casos que apoyan o rechazan ambas afirmaciones. En alguna serie incluso se ha observado una excelente evolución en casos de inicio de la MT como primer síntoma del LES [25], argumentando que la MT como primera manifestación del LES podría responder mejor al tratamiento instaurado de forma precoz. Según las series de pacientes más numerosas que se han publicado [9,11, 25,28,29], el pronóstico dependería de los siguientes parámetros: la prontitud en el inicio del tratamiento, sobre todo si éste se hace de forma agresiva con inmunomoduladores intravenosos; la gravedad de la clínica, y el inicio agudo del cuadro.

Tampoco existen normas terapéuticas establecidas sobre el mejor tratamiento de esta grave complicación, ya que ni existen estudios controlados entre las distintas posibilidades farmacológicas, ni hay suficientes casos publicados en la bibliografía internacional (hasta la fecha se han comunicado menos de 150 casos) como para establecer sólidas recomendaciones al respecto. En varias series de pacientes se ha postulado que el tratamiento agresivo y temprano con corticoides intravenosos en altas dosis durante tres a cinco días, seguido de ciclofosfamida en inyección mensual en dosis de 0,5 a 1 g/m², seguida de una disminución de las dosis de esteroides hasta lograr la menor dosis de es-

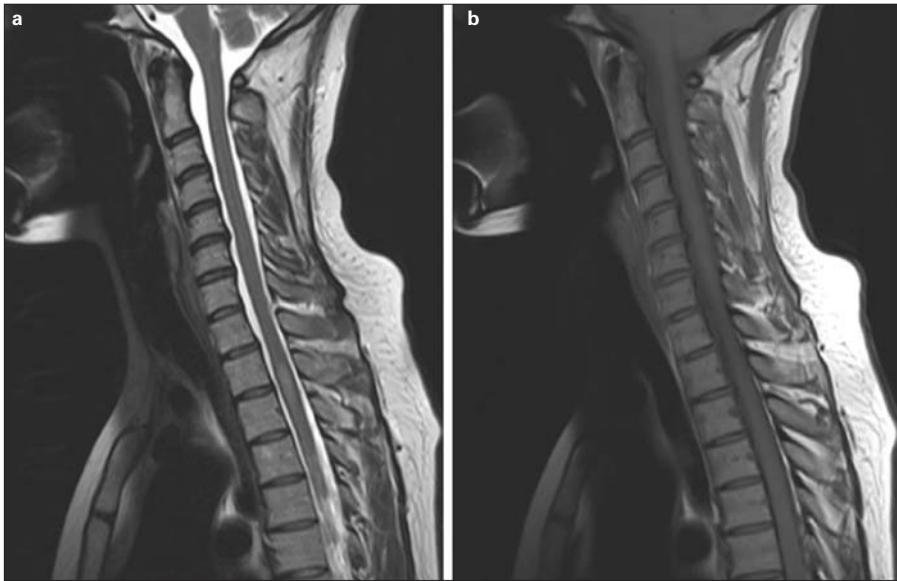


Figura 4. RM de columna dorsal, corte sagital potenciada en T₂ (a) y T₁ (b), que muestra engrosamiento medular y aumento de señal.

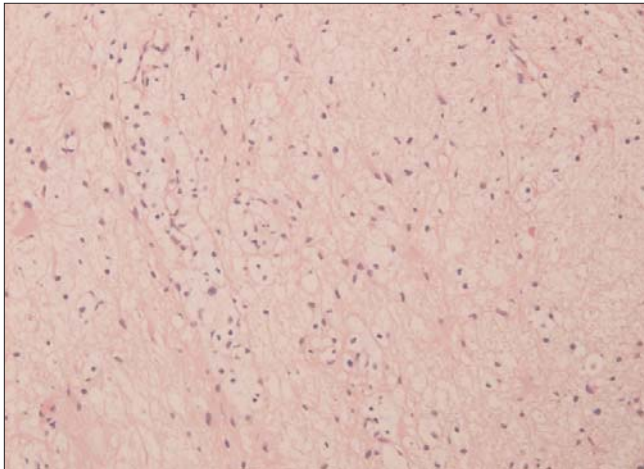


Figura 5. Tinción hematoxilina-eosina de médula espinal dorsal con abundantes macrófagos espumosos perivasculares y escasos linfocitos (caso 6).

teroides de mantenimiento posible, mejora el pronóstico funcional y, en general, se consigue la deambulación [9,29-31]. En nuestras pacientes se llevó a cabo el tratamiento con corticoides intravenosos solos o en combinación con ciclofosfamida, lo

cual refleja el hecho de que no hay una pauta generalizadamente aceptada. Debido al pequeño número de pacientes analizados en nuestra serie, y a la diferente gravedad de los casos, no podemos determinar cuál de los dos regímenes fue más favorable a largo plazo. Sí observamos, en cambio, una uniformidad en la pauta de tratamiento desde los primeros casos; entre los primeros años se utilizó tratamiento con corticoides solos o asociados a ciclofosfamida (casos 1 al 4), y desde el año 1998 se utilizó siempre tratamiento conjunto (casos 5 al 7), lo que coincide con las recomendaciones ya realizadas por otros autores. Asimismo, de nuevo debemos señalar que al ser nuestro hospital un centro de referencia de pacientes con secuelas neurológicas medulares, se produce un evidente sesgo de selección, ya que sólo ingresan los pacientes más afectados

funcionalmente, lo que hace imposible la comparación de las secuelas con las series de pacientes de cualquier centro no específico de lesión medular. En cuanto al pronóstico funcional de nuestra serie, podemos afirmar que las únicas dos pacientes que lograron deambular tras el ingreso en nuestro hospital fueron aquellas cuyo nivel inicial no fue completo, y que además recibieron tratamiento combinado con metilprednisolona en dosis altas y ciclofosfamida en bolos mensuales (casos 4 y 5). Se desconoce actualmente si el uso de plasmáferesis podría ser de utilidad, así como tampoco la anticoagulación, recomendada por algunos autores en caso de que se detecten anticuerpos anticardiolipina [11]. Las últimas líneas de investigación terapéutica incluyen agentes para intentar controlar la respuesta inmunitaria. De hecho, ya se han comunicado casos aislados con buena evolución tras tratamiento con anticuerpos monoclonales, como es el caso del rituximad [32], y con otros nuevos agentes inmunosupresores, como es el micofenolato mofetilo [33].

Debido a la infrecuencia de casos con esta afectación, y la discordancia entre las actitudes terapéuticas, creemos que sería útil realizar un registro de casos lo más amplio posible, que se presenten con afectación neurológica medular y con diagnóstico de LES, o al menos con sospecha de él, para así establecer estrategias terapéuticas comunes que consigan perfilar mejor el pronóstico de esta importante complicación.

BIBLIOGRAFÍA

- Font J, Pallarés L, Cervera R, Vivancos J, López-Soto A, Herrero C, et al. Systemic lupus erythematosus: a clinical and immunological study of 300 patients. *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 601-5.
- Wallace DJ, Metzger AL. Systemic lupus erythematosus and the nervous system. In Wallace DJ, Hahn BH, eds. *Dubois' lupus erythematosus*. 5 ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 723-54.
- Johnson RT, Richardson EP. The neurological manifestations of systemic lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore)* 1968; 47: 337-69.
- The Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2002; 59: 499-505.
- West SG. Neuropsychiatric lupus. *Rheum Dis Clin North Am* 1994; 20: 129-58.
- Romero-Ganuza FJ, Sebastián-de la Cruz F, La Banda-Brusi F, Mazaira-Álvarez J. Mielitis transversa aguda en el lupus eritematoso sistémico. *Rev Clin Esp* 1999; 199: 218-21.
- 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.
- West SG. Lupus and the central nervous system. *Curr Opin Rheumatol* 1996; 8: 408-14.
- Mok CC, Lau CS, Chan EY, Wong RW. Acute transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus: clinical presentation, treatment, and outcome. *J Rheumatol* 1998; 25: 467-73.
- Vinken PJ, Bruyn GW. Nervous system involvement in systemic lupus erythematosus including the antiphospholipid antibody syndrome. In Vinken PJ, Bruyn GW, eds. *Handbook of clinical neurology*, Vol. 27. Systemic disease part III. Amsterdam: Elsevier Science; 1998. p. 35-58.

11. Kovacs B, Lafferty TL, Brent LH, DeHoratius RJ. Transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus: an analysis of 14 cases and review of the literature. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 120-4.
12. De Brum-Fernandes AJ, Lucena-Fernandes MF, Levy Neto M, Cossermelli W. Myelitis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 238-9.
13. Ropper AH, Poskanzer DC. The prognosis of acute and subacute transverse myelopathy based on early signs and symptoms. *Ann Neurol* 1978; 4: 51-9.
14. Deodhar AA, Hochenedel T, Bennett RM. Longitudinal involvement of the spinal cord in a patient with lupus related transverse myelitis. *J Rheumatol* 1999; 26: 446-9.
15. Neumann-Andersen G, Lindgren S. Involvement of the entire spinal cord and medulla oblongata in acute catastrophic-onset transverse myelitis in SLE. *Clin Rheumatol* 2000; 19: 156-60.
16. Chan KF, Boey ML. Transverse myelopathy in SLE: clinical features and functional outcomes. *Lupus* 1996; 5: 294-9.
17. Chan KH, Tsang KL, Fong GC, Ho SL, Cheung RT, Mak W. Idiopathic inflammatory demyelinating disorders after acute transverse myelitis. *Eur J Neurol* 2006; 13: 862-8.
18. Scotti G, Gerevini S. Diagnosis and differential diagnosis of acute transverse myelopathy. The role of neuroradiological investigations and review of the literature. *Neurol Sci* 2001; 22: 69-73.
19. Lavalle C, Pizarro S, Drenkard C, Sánchez-Guerrero J, Alarcón-Segovia D. Transverse myelitis: a manifestation of systemic lupus erythematosus strongly associated with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol* 1990; 17: 34-7.
20. Kinney EL, Berdoff RL, Rao NS, Fox LM. Devic's syndrome and systemic lupus erythematosus: a case report with necropsy. *Arch Neurol* 1979; 36: 643-4.
21. Provenzale J, Bouldin TW. Lupus-related myelopathy: report of three cases and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 830-5.
22. Allen IV, Millar JH, Kirk J, Shillington RK. Systemic lupus erythematosus clinically resembling multiple sclerosis and with unusual pathological and ultrastructural features. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979; 42: 392-401.
23. Fody EP, Netsky MG, Mrak RE. Subarachnoid spinal hemorrhage in a case of systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 1980; 37: 173-4.
24. Suzuki Y. Transverse myelitis in systemic lupus erythematosus. *Intern Med* 2002; 41: 327-8.
25. D'Cruz DP, Mellor-Pita S, Joven B, Sanna G, Allanson J, Taylor J, et al. Transverse myelitis as the first manifestation of systemic lupus erythematosus or lupus-like disease: good functional outcome and relevance of antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol* 2004; 31: 280-5.
26. Boumpas DT, Patronas NJ, Dalakas MC, Hakim CA, Klippel JH, Balow JE. Acute transverse myelitis in systemic lupus erythematosus: magnetic resonance imaging and review of the literature. *J Rheumatol* 1990; 17: 89-92.
27. Pros A, Ciriá M, Maymó J, Blanch J. Lupus myelitis: value of magnetic resonance. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 159.
28. Téllez-Zenteno JF, Remes-Troche JM, Negrete-Pulido RO, Dávila-Maldonado L. Longitudinal myelitis associated with systemic lupus erythematosus: clinical features and magnetic resonance imaging of six cases. *Lupus* 2001; 10: 851-6.
29. Barile L, Lavalle C. Transverse myelitis in systemic lupus erythematosus: the effect of IV pulse methylprednisolone and cyclophosphamide. *J Rheumatol* 1992; 19: 370-2.
30. Harisdangkul V, Doorenbos D, Subramony SH. Lupus transverse myelopathy: better outcome with early recognition and aggressive high-dose intravenous corticosteroid pulse treatment. *J Neurol* 1995; 242: 326-31.
31. Bataller-Peñafiel E, Alcobendas-Maestro M, Flores-Torres I, Esclarín de Ruiz A. Mielitis transversa asociada a lupus eritematoso sistémico. *Rev Neurol* 2007; 45: 573-5.
32. Armstrong DJ, McCarron MT, Wright GD. SLE-associated transverse myelitis successfully treated with rituximab (anti-CD20 monoclonal antibody). *Rheumatol Int* 2006; 26: 771-2.
33. Tomietto P, D'Agostini S, Annese V, De Vita S, Ferraccioli G. Mycophenolate mofetil and intravenous dexamethasone in the treatment of persistent lupus myelitis. *J Rheumatol* 2007; 34: 588-91.

ACUTE TRANSVERSE MYELITIS IN SEVEN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Summary. Introduction. *Although the association between transverse myelitis and systemic lupus erythematosus is rather infrequent, it is important to take this form of clinical presentation into account because it is a serious complication, which can potentially be treated but even when dealt with in the early stages does not always have a good prognosis.* Patients and methods. *We conducted a retrospective review over the past 13 years of the cases that have been admitted to our specific centre for the treatment of spinal cord injuries that were diagnosed as suffering from myelitis associated with disseminated lupus erythematosus. Demographic and clinical data, together with data about acute phase and maintenance treatments, as well as the patients' progress and sequelae are described.* Results. *The case reports of seven patients, all of whom were young females, are studied. In two cases, myelitis was the initial presentation of lupus. The main disorder was at the dorsal, followed by the cervical, levels. Only two patients had a favourable long-term progression from the neurological point of view (both managed to walk) despite acute treatment with high doses of intravenous corticoids, and regardless of the fact that cyclophosphamide was later used.* Conclusions. *Myelitis associated to lupus is a rare manifestation but, owing to its important functional repercussions, it must be taken into account when faced with an acute clinical picture involving the spinal cord; this is particularly the case when it occurs in young females, with or without a previous diagnosis of autoimmune disease.* [REV NEUROL 2008; 47: 169-74]

Key words. *Acute myelopathy. Acute transverse myelitis. Cyclophosphamide pulses. Disseminated lupus erythematosus. Steroid pulses.*