

Mielitis transversa aguda: revisión clínica y algoritmo de actuación diagnóstica

J.M. Gómez-Argüelles^a, A. Sánchez-Solla^b,
E. López-Dolado^c, E. Díez-De la Lastra^d, J. Florensa^e

MIELITIS TRANSVERSA AGUDA: REVISIÓN CLÍNICA Y ALGORITMO DE ACTUACIÓN DIAGNÓSTICA

Resumen. Introducción. Bajo el término de mielitis transversa aguda (MTA) se engloba un grupo heterogéneo de enfermedades, con el nexo común de producir una lesión focal inflamatoria de la médula espinal, de forma aguda. Para intentar agrupar todas las etiologías que pueden cursar con dicha afectación, se intenta hoy en día definir varios grupos de patologías con un nexo común: aquellas MTA asociadas a algún proceso causante, o al menos predisponente de la MTA, como son ciertas infecciones, procesos sistémicos y/o multifocales inmunológicos, e incluso tumorales, y aquéllas en las que no llegamos a conocer dicho desencadenante, a las que llamamos entonces MTA idiopáticas. Objetivo. Conocer las distintas clases de MTA existentes, creando un algoritmo diagnóstico que ayude a dicha clasificación de forma ordenada, simplificando el trabajo al clínico que se enfrente a una MTA, y exponiendo su diagnóstico diferencial, pronóstico y posible tratamiento. Desarrollo. Se consultan las últimas guías y trabajos publicados relacionados con la MTA, sobre todo desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico. Conclusiones. Nuestro conocimiento de la MTA se está viendo modificado constantemente con el advenimiento de nuevas técnicas diagnósticas y teorías que intentan explicar su origen, probablemente inmunológico. Desgraciadamente, el tratamiento y, por tanto, el pronóstico no han variado en la misma proporción al conocimiento que vamos adquiriendo en las otras áreas. Sin duda, queda un camino importante por recorrer, pero el futuro próximo nos puede enseñar más sobre esta enfermedad. [REV NEUROL 2009; 49: 533-40]

Palabras clave. Enfermedades autoinmunes. Lesión medular aguda. Mielitis postinfecciosa. Mielitis posvacunal. Mielitis transversa aguda. Mielopatía.

INTRODUCCIÓN

Se engloba bajo el término de mielitis transversa aguda (MTA) a un grupo de enfermedades inflamatorias mal definidas, producidas por una lesión específica de la médula espinal (ME). El hecho diferencial con otras enfermedades de la ME es la inflamación local, y las características clínicas, paraclínicas, terapéuticas y, por lo tanto, pronósticas, están determinadas por este aspecto que la distingue de otras enfermedades propias de la ME, como son otras no progresivas, como las traumáticas o las vasculares, y otras progresivas, como las tumorales o las degenerativas. Su incidencia es relativamente baja, y se estima entre uno y ocho casos por millón de personas/año [1], pero, en cambio, produce unas importantes secuelas funcionales para los pacientes que la sufren. Las etiologías o agentes desencadenantes son muy diversos, como son los procesos infecciosos, procesos tumorales, o en relación con enfermedades sistémicas, fundamentalmente las que afectan al sistema inmunitario. Es llamativo que a pesar de disponer cada vez de más y mejores medios diagnósticos, y de realizar una extensa búsqueda del posible agente causal, muchas veces se deben considerar como MTA idiopáticas [2]. Gran parte del desconocimiento y confusión sobre la MTA vino producido por la multitud de descripciones que se realizaron sobre este cuadro, sin distinguir el término de otros

cuadros más ambiguos, como las mielopatías no compresivas [1,3], hasta que en el año 2002, el Grupo de Trabajo de Mielitis Transversa propuso los criterios internacionales de MTA idiopática [4], intentando definir la de causa desconocida de otras mielitis con causa conocida o probable, para que así los futuros estudios en este campo fueran lo más homogéneos posibles.

OBJETIVO

El motivo de crear este artículo ha sido poder revisar aquellos aspectos clínicos y terapéuticos interesantes en la práctica clínica habitual relacionados con la MTA, así como proponer un algoritmo diagnóstico, según las últimas recomendaciones internacionales, pero teniendo en cuenta el medio donde nos encontramos. Para ello realizamos una búsqueda exhaustiva de publicaciones en libros de texto y revistas científicas, tanto en inglés como en español, utilizando como fuentes médicas Index Medicus/Medline y Embase/Excerpta Medica, en lengua inglesa, más el Índice Médico Español y el Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud, en nuestro idioma. Las palabras clave por las que se realizó la búsqueda fueron: mielitis aguda transversa y mielopatía aguda (en español o en inglés, según la fuente consultada).

Un aspecto fundamental que nos condujo a la realización de esta guía es el hecho diferencial de cada país o región en cuanto a los agentes productores o relacionados con este cuadro, así como de los medios disponibles de diagnóstico y tratamiento, lo que hace necesario aplicar específicamente un protocolo de actuación adaptado a cada localización geográfica concreta. Por ello, aunque hemos revisado la bibliografía y guías internacionales publicadas, algunas recomendaciones parten de la práctica clínica y experiencia de nuestro centro, al ser una unidad de referencia en esta patología.

Aceptado tras revisión externa: 09.09.09.

^a Unidad de Neurología Funcional. ^b Servicio de Microbiología y Análisis Clínicos. ^c Servicio de Rehabilitación. ^d Servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos. ^e Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Nacional de Parapléjicos. Toledo, España.

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

© 2009, REVISTA DE NEUROLOGÍA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La MTA puede afectar a cualquier individuo independientemente de predisposición familiar, raza, sexo o edad, pero sí existen dos picos de edad donde ocurre con más frecuencia, entre los 10 y 19 años, y entre los 30 y 39 [1]. Aproximadamente, el 28% de los casos ocurre en edad pediátrica [5]. Se ha descrito, en el 40% de estos casos en niños, un antecedente no específico infeccioso, como fiebre, náuseas o dolor muscular en las tres semanas previas al inicio [6]. Otro 30% de los casos pediátricos refería una historia de vacunación para diferentes agentes infecciosos un mes antes de los síntomas, pero no se ha podido aclarar la relación directa con este hecho [7], y ambos fenómenos pueden ser una casualidad de relación temporal [8].

La MTA se ha definido clínicamente por un cuadro neurológico agudo o subagudo (más de cuatro horas y menos de cuatro semanas de evolución) [4] con afectación del sistema motor, sensitivo y autonómico a la altura de la inflamación medular (Tabla I). La debilidad suele ser rápidamente progresiva. Comienza en los miembros inferiores y a veces también afecta a los superiores. Existe parálisis flácida al inicio, con aparición de signos de motoneurona superior a las dos semanas aproximadamente. Un nivel sensitivo rostral a la altura de la lesión está casi siempre presente. En adultos, la localización más frecuente es dorsal media, mientras que en niños suele ser más alta, en la columna cervical [8,9]. El dolor de espalda, extremidades o abdomen es un síntoma frecuente de inicio [7]. Trastornos autonómicos son también frecuentes, como incontinencia vesical o rectal, urgencia miccional, estreñimiento o problemas sexuales [5].

DIAGNÓSTICO

Ante la sospecha de un proceso que curse con todos o parte de estos síntomas y signos, se debe realizar resonancia magnética (RM) de columna con contraste de forma urgente (Fig. 1a). Un hecho no infrecuente observado en clínica es que, basándose en un nivel sensitivo, se solicita RM exclusivamente en dicho nivel, cuando la lesión puede estar por encima. Por ejemplo, ante sospecha de lesión dorsal, recomendamos solicitar también RM cervical. La primera prioridad será descartar una lesión compresiva, como un hematoma o un tumor, ya que en estos casos el planteamiento será completamente distinto. Si no se observa ninguna lesión estructural, la segunda prueba será la punción lumbar, con estudio en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de células blancas, IgG y albúmina, junto con IgG y albúmina en suero. Si no existe captación de gadolinio en la ME, ni pleocitosis o

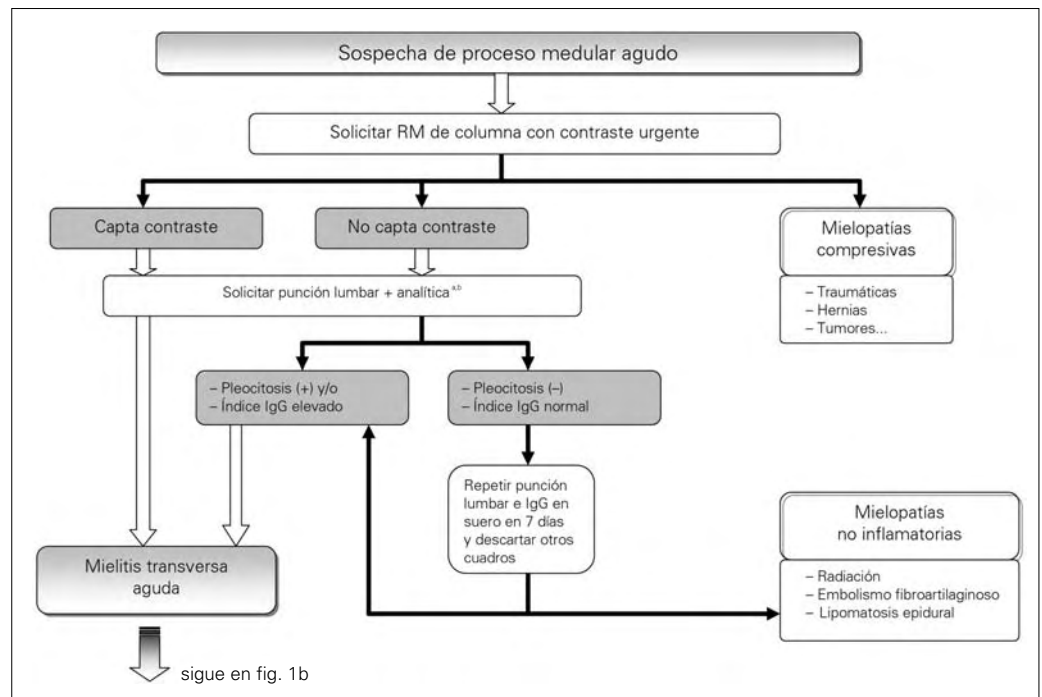


Figura 1a. Algoritmo diagnóstico de proceso medular agudo.

índice IgG elevado [(IgG LCR / IgG sérica) / (albúmina LCR / albúmina sérica)], se deberá pensar en otras causas de mielopatía aguda (Fig. 1a) o en una mielitis aguda precoz, por lo que será necesario repetir tanto la RM como la punción lumbar en menos de siete días desde el inicio de los síntomas. Si se cumple cualquiera de los criterios de inflamación reseñados anteriormente, podremos diagnosticar una MTA.

En este punto, se plantean dos nuevas cuestiones: etiología e inflamación local de la ME o diseminada en el sistema nervioso central. Para responder a la primera cuestión, es necesario realizar los estudios en el LCR y suero propuestos en la figura 1b, así como otras pruebas complementarias recomendadas y casi siempre necesarias. Según los resultados, podremos asumir una posible causa de la MTA, aunque algunas veces se deberá ampliar el estudio en suero y con otras pruebas complementarias opcionales (Fig. 1b). Y para responder a la segunda cuestión, deberemos realizar al menos una RM cerebral, junto con unos potenciales evocados visuales. Según estos resultados, se podrá hablar entonces de MTA asociada a un proceso infeccioso, sistémico o tumoral. Por otro lado, según los resultados del estudio de extensión de la inflamación/desmielinización, se podría diagnosticar una MTA aislada, una encefalomiélitis aguda diseminada, una neuromielitis óptica (NMO) o incluso una esclerosis múltiple (EM), aunque para este último diagnóstico requeriremos diseminación no sólo en el espacio, sino también en el tiempo, según los criterios actuales [10].

Hay dos grandes grupos de enfermedades que producen una verdadera MTA, pero que merecen mención especial. Uno de ellos es el relacionado con un proceso infeccioso agudo, ya que es bien conocido que muchos agentes infecciosos se han visto involucrados en las MTA, tanto por un cuadro infeccioso los días previos al inicio de los síntomas, como incluso por la determinación del microorganismo en el LCR por diferentes técnicas. Sin embargo, algunos autores [11,12] cuestionan si la afecta-

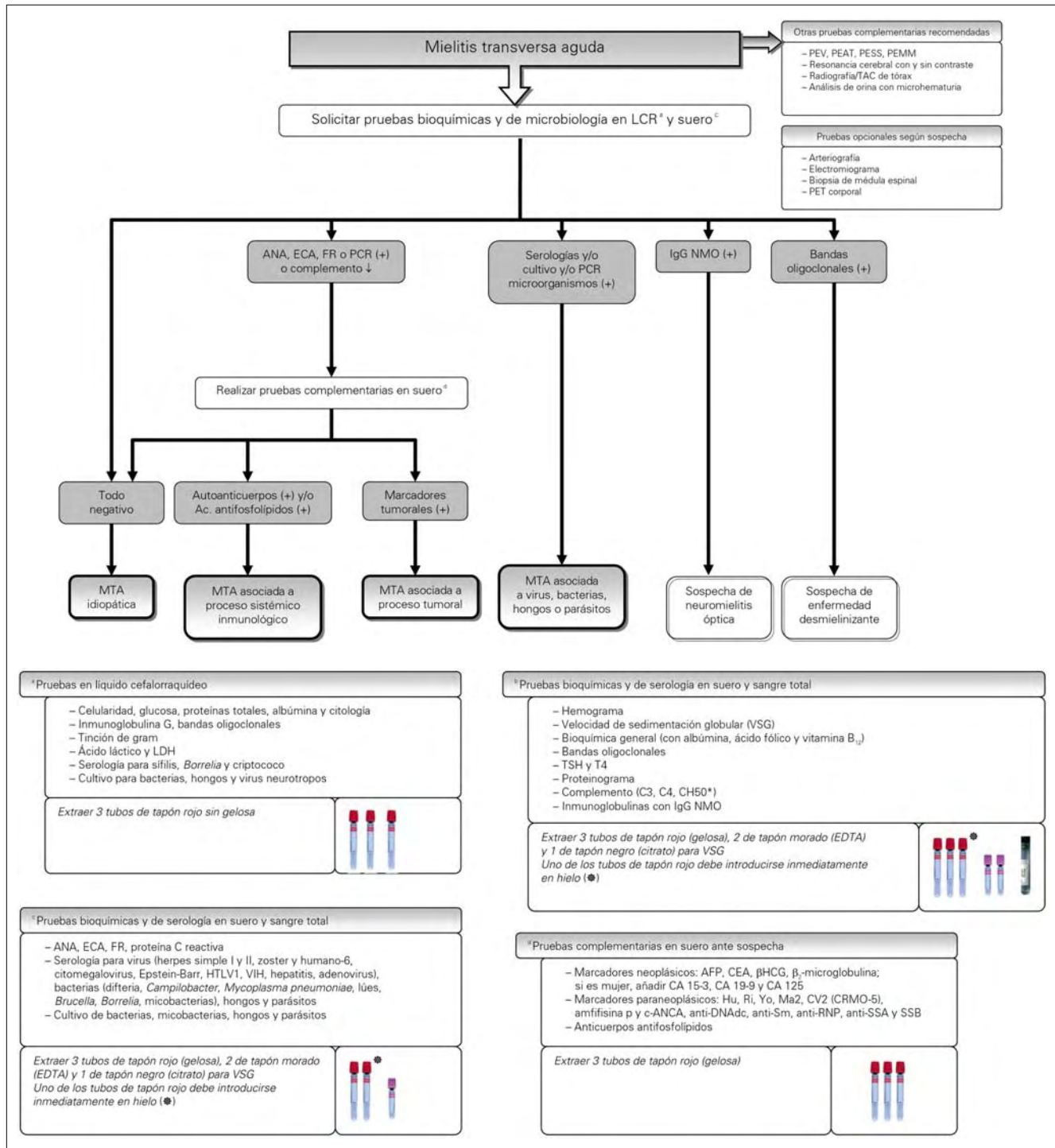


Figura 1b. Algoritmo diagnóstico de mielitis transversa aguda.

ción medular se produce directamente por dicho agente, o como se cree que ocurre en las MTA tras un cuadro infeccioso, y posiblemente también en las idiopáticas, por una reacción inmunológicamente mediada, como se explicará posteriormente. Por ello se prefiere hoy en día el término MTA parainfecciosa [11] o MTA asociada al agente en cuestión [4,7,13], que incluye cualquier MTA relacionada directamente con el microorganismo por daño mediado por el sistema inmune o por una infección remota que activa este sistema inmunitario y acaba produciendo

daño neural. De todas formas, siempre y cuando se sospeche por síntomas o signos asociados (Tabla II), o se confirme un agente infeccioso, se debe tratar de forma apropiada al paciente de la posible infección.

El segundo grupo lo formarían las MTA desarrolladas en el contexto de un proceso sistémico inmunológico, como es el lupus eritematoso sistémico, la enfermedad de Behçet, la enfermedad de Sjögren, la esclerodermia o la sarcoidosis. Pueden dar afectación medular tras el diagnóstico de la enfermedad, o ser,

Tabla I. Criterios de mielitis transversa aguda idiopática (modificado de [4]).

Criterios de inclusión
Alteración sensorial, motora o autonómica atribuible a la médula espinal
Signos y/o síntomas bilaterales (no simétricos necesariamente)
Nivel sensitivo evidente
Exclusión de etiologías extraaxiales por neuroimagen (no válida la TAC)
Inflamación en la médula espinal (demostrada por pleocitosis o elevación del índice IgG o captación con gadolinio). Si no se cumple ninguno de éstos, repetir punción lumbar y RM en 2-7 días
Progresión hasta máxima lesión entre 4 horas y 21 días (si el paciente se despierta con los síntomas, hasta que se haga más pronunciada que cuando se despertó)
Criterios de exclusión
Historia de radiación previa en la columna en los últimos 10 años
Déficit clínico compatible con infarto de la arteria espinal anterior
Alteración de vacío de flujo en la médula espinal compatible con malformación arteriovenosa
Evidencia clínica o serológica de enfermedad del tejido conectivo ^a
Evidencia clínica o serológica de infección relacionada con el SNC ^a
Alteraciones de la RM cerebral compatibles con esclerosis múltiple ^a
Historia o clínica de neuritis óptica ^a

RM: resonancia magnética; SNC: sistema nervioso central; TAC: tomografía axial computarizada. ^a No excluye mielitis transversa aguda asociada a una enfermedad.

menos frecuentemente, la forma de inicio del cuadro, como nuestro grupo pudo comprobar en la MTA asociada a lupus eritematoso sistémico [14]. Se debe sospechar una MTA asociada a estos cuadros basándose en signos o síntomas indicativos de enfermedades sistémicas (Tabla II). Si en las MTA asociadas a procesos infecciosos existe sospecha de un mecanismo inmunológicamente mediado, en estos casos es aún más evidente. Por ello, también es preferible hablar de MTA asociada a dicho proceso sistémico [4,7,15].

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El primer paso supone discriminar si nos encontramos verdaderamente ante un proceso medular. Alguna vez se puede confundir una MTA con un cuadro del sistema nervioso periférico, como, por ejemplo, el síndrome de Guillain-Barré [5], ya que ambas condiciones se pueden presentar con una rápida alteración motora y sensitiva, de predominio en miembros inferiores (Fig. 2). Las diferencias clínicas (debilidad ascendente en el síndrome de Guillain-Barré con posible afectación de pares craneales, alteraciones esfinterianas en la MTA y cardiovasculares en el síndrome de Guillain-Barré, alteración de reflejos, etc.), junto con los estudios del LCR, neurofisiológicos y de RM, nos deben hacer diferenciar ambas entidades.

Una vez tenemos claro que se trata de un verdadero cuadro medular, el diagnóstico, como hemos visto, se centrará en descartar procesos ocupantes de espacio, normalmente de diagnóstico accesible con la RM y el LCR (Fig. 3).

Tabla II. Signos y síntomas indicativos de etiología infecciosa e inflamatoria sistémica (modificado de [4,7]).

Infecciosa
Fiebre
Rash
Adenopatías
Meningismo
Estado inmunoafectado
Infecciones genitales de repetición
Síntomas de radiculopatía por zóster
Residencia en área parasitaria endémica
Inflamatoria sistémica
Rash
Adenopatías
Úlceras genitales u orales
Artritis inflamatorias
Livedo reticularis/fenómeno de Raynaud
Fotosensibilidad
Eritema nodoso
Xerostomía/queratitis/conjuntivitis
Serositis
Piel tensa o engrosada (esclerodermia)
Anemia/leucopenia/trombopenia
Historia de trombosis venosa o arterial

Sin embargo, algunas veces, ciertos tumores simulan un falso proceso inflamatorio medular, como puede ser un linfoma [8], incluso con captación de gadolinio, y a veces, incluso, con bandas oligoclonales positivas en el LCR [16]. Además, el tratamiento con corticoides puede mejorar ambos procesos, por lo que en casos de duda, se propone tratamiento corticoideo, esperar la evolución y repetir la RM. Si persistiera la captación, estaría indicada la biopsia medular [4].

Otros procesos que se deben tener muy en cuenta son las mielopatías de origen vascular (Fig. 4). Mientras que un sangrado o isquemia arterial no suele conllevar problemas diagnósticos, no puede decirse lo mismo de las isquemias por malformaciones arteriovenosas, que por congestión venosa normalmente llevan a una mielopatía progresiva y rara vez cursan por una brusca descompensación con un mielopatía aguda que rememora una MTA [17]. Como estos cuadros vasculares ocurren en muy pocas horas de evolución, el Grupo de Trabajo de Mielitis Transversa [4], por criterio de futuros estudios lo más homogéneos posible, decidió acotar el período de evolución de una MTA a más de cuatro horas, intentando excluir de esta forma las mielopatías agudas, ya que, como hemos explicado, evolucionan hasta el máximo déficit en muy pocas horas. En los casos de duda diagnóstica, estaría indicada una arteriografía espinal.



Figura 2. Resonancia magnética cervical, secuencia T₂ sagital, de una paciente de 37 años encontrada en su casa con tetraplejía y diagnosticada inicialmente de síndrome de Guillain-Barré. Al realizar una resonancia magnética de columna, se objetiva una lesión hiperintensa de morfología irregular que abarca más de dos cuerpos vertebrales en secuencia T₂, heterogénea, y que muestra captación moderada tras inyección de gadolinio, compatible con mielitis transversa aguda.



Figura 3. Paciente de 18 años que consulta por cuadro de pérdida de fuerza y sensibilidad agudo de cuatro extremidades. Llama la atención en la resonancia magnética cervical, secuencia T₂ sagital, una hernia discal C6-C7, con aumento importante en la intensidad de señal en su anillo posterior por desgarro anular (flecha inferior), junto con una imagen de aumento de intensidad de señal a la altura del cuerpo vertebral de C5 en su porción derecha y posterior, que no capta contraste (flecha superior). En el estudio de extensión presenta lesiones similares en la columna dorsal y supraespinales periventriculares.



Figura 4. Mujer de 37 años con cuadro agudo de pérdida de fuerza y sensibilidad en cuatro extremidades. En la resonancia magnética de la columna sagital STIR se aprecia un cambio de señal que afecta más a su porción anterior, bastante extenso, que afecta a toda la zona cervical y el inicio de la dorsal. Este cambio de señal es filiforme, no capta contraste y el líquido cefalorraquídeo no es inflamatorio. Primariamente, el diagnóstico fue mielitis transversa aguda, pero con posterioridad se halló un trastorno de la coagulación y se confirmó una isquemia medular.

Otros cuadros más infrecuentes con que debe hacerse en determinadas ocasiones el diagnóstico diferencial es con el embolismo fibrocartilaginoso (ocurre tras un aumento de la presión intratorácica o abdominal) [18], la mielopatía tras radiación (incluso varios años después de la radiación) [19] o las mielopatías paraneoplásicas (suelen cursar de forma subaguda, y son dos marcadores los más frecuentemente asociados a mielopatía: la IgG contra CRMP5 y la IgG contra anfiisina). En casos de sospecha que hagan necesaria su petición, su positividad debe llevar a buscar fundamentalmente un carcinoma pulmonar de células pequeñas o uno de mama, respectivamente [8]. En casos de RM normal, pero en que se siga sospechando un proceso medular, será necesario excluir procesos mucho más infrecuentes, como deficiencia de vitamina B₁₂ o de cobre, o enfermedades degenerativas, como la ataxia de Friedreich o la adrenoleucodistrofia, entre otras varias [20].

INMUNOPATOGENIA

Los estudios de biopsias y autopsias de MTA muestran cambios inflamatorios [21,22], con infiltración perivascular de monocitos y linfocitos, junto con activación de la astrogliá y microglía (Fig. 5). La desmielinización secundaria de la sustancia blanca medular es una característica fundamental, pero también se observa lesión axonal y pérdida de sustancia gris. Esta afectación axonal, al igual que ocurre en otras lesiones desmielinizantes, como la EM, se piensa que pueda correlacionar con la discapa-

cidad a largo plazo que sucede en la MTA [7]. El hecho de que la MTA idiopática o primaria se anteceda frecuentemente de un proceso infeccioso, hace sospechar un origen autoinmune como causante de la enfermedad. Se han propuesto diferentes hipótesis inmunológicas para la MTA idiopática [12], y posiblemente también para las asociadas a procesos sistémicos. Una de ellas sería la del mimetismo molecular, por la que un antígeno infeccioso comparte epítomos (parte de una macromolécula que es reconocida por el sistema inmune) comunes con antígenos de la ME, y produce una respuesta inmunitaria por confusión, similar a lo que ocurre en el síndrome de Guillain-Barré con agentes infecciosos, como *Campylobacter jejuni* [23]. Otra teoría sería la activación de linfocitos T por unos superantígenos microbianos, los cuales tienen una capacidad mucho mayor de lo habitual de estimular el sistema inmunitario, también descrita en otras enfermedades autoinmunes [24]. Por último, también el desarrollo de anticuerpos anormales (como, por ejemplo, el IgG NMO) podría lesionar específicamente la ME. Todavía quedan interrogantes por esclarecer, además de cuál o cuáles de estas teorías son las causantes de la MTA; por ejemplo, por qué se ve afectada sólo la ME y en un determinado nivel, por qué algunas MTA recurren y otras no, o por qué otras progresan a una enfermedad desmielinizante multifocal. Aunque estas preguntas se responderán en el futuro, puede que más importante que el agente desencadenante sea el huésped (sobre todo su sistema inmunitario), para determinar quién desarrollará una MTA y quién no a lo largo de su vida.

RECURRENCIA O PROGRESIÓN

El 75-90% de los casos de MTA son monofásicos, y no hay evidencia de afectación multisistémica. Sin embargo, un pequeño porcentaje recurre, sin que ello tampoco signifique progresión a EM [25]. Existen algunos indicadores de tal posible recurrencia [5,26], según se expone en la tabla III. Por otro lado, también un porcentaje de MTA progresa en tiempo y espacio a EM o a NMO, y entonces la MTA es la forma de presentación de la enfermedad desmielinizante. Los factores predictores de tal posible progresión [26-30] se exponen esquemáticamente en la tabla IV. Mientras que en la posible progresión a EM es más probable que haya lesiones de pequeño tamaño y diámetro, que dan síntomas asimétricos, de predominio sensitivo por verse afectada más frecuentemente la ME posterior [8], en la hipotética progresión de una NMO suelen ser de gran tamaño (más de tres segmentos medulares). Esta lesión se conoce como *longitudinal extensive transverse myelitis* (LETM).

PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

El pronóstico de la MTA se puede resumir en una regla de tercios: una tercera parte recobra la función neurológica completa o casi completa; otra queda con moderada discapacidad; y la última con graves secuelas, valorando para dichas secuelas la alteración de la marcha, los síntomas urinarios/intestinales y la espasticidad resultante [31-33]. La recuperación, si ocurre, se suele observar a las ocho semanas, es más rápida a los 3 a 6 meses, y puede continuar más lentamente hasta los dos años después de la lesión [6,12]. Se han descrito ciertos marcadores de peor pronóstico, como el dolor de espalda al inicio (síntoma de mayor inflamación), la rápida progresión, la fase de *shock* medular y un nivel cervical [34]. También se han descrito biomarcadores de mal pronóstico, como la presencia de proteína 14-3-3 en el LCR [35], o la elevación en el LCR de interleucina-6 [12], de enolasa neuronal-específica o de la proteína S-100 [2], pero estos resultados se tendrán que contrastar en el futuro.

No existe ningún tratamiento hasta la fecha que haya demostrado clara evidencia de poder modificar el pronóstico funcional de la MTA. Se administra de forma rutinaria tratamiento corticoideo intravenoso en dosis altas, al suponer un mecanismo inmunopatogénico de la MTA, y ya que los corticoides poseen actividad antiinflamatoria, inmunosupresiva y antiproliferativa. Sorprendentemente, no existe ningún estudio controlado con placebo que demuestre dicha eficacia, sólo pequeños estudios que describen su efectividad [36-39], así como otros en contra de dicho supuesto beneficio [6,34,40]. Las limitaciones de estos estudios se deben, además del pequeño número de pacientes, a la heterogeneidad de la muestra y a ser estudios abiertos con grupo control histórico [11]. Aunque existe la duda de su eficacia, se ofrece universalmente este tratamiento en fase aguda. La plasmaféresis se puede utilizar en casos moderados o graves que no responden a tratamiento corticoideo [12]. Los factores predictores de buena respuesta son que se utilice en menos de 20 días desde el inicio del cuadro, el sexo masculino y que la lesión sea incompleta [41]. De todas formas, tampoco se ha comprobado dicha eficacia con un ensayo controlado. Tampoco disponemos de evidencia clara del beneficio de otros tratamientos inmunomoduladores. En algunos centros utilizan ciclofosfamida en pulsos intravenosos para MTA que siguen progresando a pesar de lo anterior [12], o en casos asociados a lupus eritematoso sistémico [42], aunque este tratamiento se debe realizar ba-

Tabla III. Factores predictores de recurrencia tras una mielitis transversa aguda (modificado de [7]).

RM de columna	Lesiones multifocales, o una lesión fusiforme que abarca más de tres segmentos en la médula espinal
RM cerebral	Lesiones desmielinizantes en T ₂ /FLAIR
Líquido cefalorraquídeo	Bandas oligoclonales positivas
Sangre	Autoanticuerpos positivos (ANA, ADNdc, c-ANCA..., sobre todo SS-A e IgG NMO)
Enfermedad sistémica inmune	
Afectación del nervio óptico	
RM: resonancia magnética.	

Tabla IV. Factores predictores de progresión de una mielitis transversa aguda a esclerosis múltiple/neuromielitis óptica (modificado de [7]).

Proceso desmielinizante previo	
Afectación clínica	Asimétrica, con predominio de síntomas sensoriales
RM de columna	Lesión que abarca más de dos segmentos de la ME y < 50% del diámetro de la ME para EM y más de tres segmentos para NMO
RM cerebral	Lesiones desmielinizantes en T ₂ /FLAIR
LCR	Índice IgG elevado o bandas oligoclonales positivas
Afectación del nervio óptico	Sí (sobre todo para NMO)
Sangre	Autoanticuerpos positivos (sobre todo para NMO)
EM: esclerosis múltiple; LCR: líquido cefalorraquídeo; ME: médula espinal; NMO: neuromielitis óptica; RM: resonancia magnética.	

jo supervisión de un equipo con experiencia en su utilización. También se debe considerar tratamiento inmunomodulador, con ciclofosfamida u otros agentes, como azatioprina, metotrexato o micofenolato, en la MTA recurrente [12].

El pronóstico a largo plazo depende de las secuelas secundarias a la lesión, aunque es muy importante comenzar desde los primeros días de la MTA un tratamiento rehabilitador integral y multidisciplinar, atendiendo a factores físicos (movilidad, espasticidad, escaras, función vesical, etc.), psicológicos (estado anímico del paciente y familiares) y sociales (preparación para vuelta al colegio/trabajo y domicilio). Un punto interesante reseñado por algunos autores es el hecho de que la depresión que sufren hasta el 25% de estos pacientes no es proporcional a la lesión o daño medular [12], sospechando un trasfondo inmunario central de nuevo. Si no se trata esta depresión, puede tener consecuencias desastrosas; en cambio, si se reconoce y trata adecuadamente, la completa resolución es la norma.

MIELITIS TRANSVERSA AGUDA EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Parecen existir ciertas características propias de la MTA en este grupo de edad que la diferencian de la que ocurre en el adulto. Las lesiones suelen ser más extensas, incluso en forma de LETM, son más frecuentemente de causa postinfecciosa y progresan

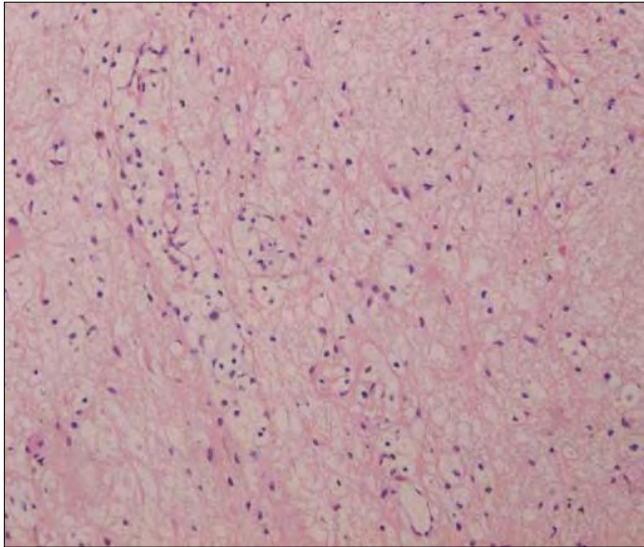


Figura 5. Tinción hematoxilina-eosina de médula espinal dorsal en una paciente con mielitis transversa aguda asociada a lupus eritematoso sistémico: muestra abundantes macrófagos espumosos perivasculares y escasos linfocitos, acorde con un proceso inflamatorio agudo de la médula espinal (tomado con permiso de [14]).

menos a menudo a EM, en comparación con los adultos [6]. En cuanto al tratamiento, tampoco existe acuerdo entre los distintos estudios, todos ellos observacionales, de si los corticosteroides intravenosos en altas dosis mejoran el pronóstico funcional de estos pacientes [34,38,43,44], aunque, como ocurre con los adultos, se utilizan de forma rutinaria. El pronóstico funcio-

nal a largo plazo también parece ser mejor que el de los pacientes de edad adulta [34], a pesar de que, más a menudo, son de localización cervical. Factores pronósticos relacionados en niños indican que un inicio agudo del cuadro se asocia a un peor resultado final [33,44,45], así como pacientes de mayor edad, denervación importante y un LCR normal al inicio [45]. Otros estudios, en cambio, asocian mejor pronóstico a mayor edad en los niños [43].

CONCLUSIONES

La MTA es un síndrome clínico causado por una inflamación local de la ME. En muchos casos, este cuadro se ve precedido por una infección, y en otras tantas veces no se encuentra ningún agente causal productor de la lesión, por lo que se piensa en ambos casos que pueda existir una alteración transitoria del sistema inmune, con la consiguiente afectación de la ME. Otras veces, este proceso se asocia a procesos sistémicos o multifocales del sistema nervioso central, lo cual tiene importantes repercusiones pronósticas y terapéuticas futuras, por lo que es fundamental descartar dichas enfermedades, para lo cual es necesario un estudio pormenorizado y protocolizado, que ha sido uno de los propósitos de estas guías.

Aunque en el futuro próximo quizá podamos responder a algunos interrogantes, hoy todavía no sabemos por qué este fenómeno inflamatorio es local, sólo afecta a una determinada parte de la ME, qué factores hacen que pueda recurrir, o cuáles que pueda transformarse en una enfermedad desmielinizante multifocal, entre otras preguntas. Hasta que se puedan contestar todas estas cuestiones, es interesante homogeneizar en lo posible la definición y el diagnóstico de la inflamación local de la ME.

BIBLIOGRAFÍA

- Berman M, Feldman S, Alter M, Zilber N, Kahana E. Acute transverse myelitis: incidence and etiologic considerations. *Neurology* 1981; 31: 966-71.
- Pittock SJ, Lucchinetti CF. Inflammatory transverse myelitis: evolving concepts. *Curr Opin Neurol* 2006; 19: 362-8.
- Al Deeb SM, Yaqub BA, Bruyn GW, Biary NM. Acute transverse myelitis. A localized form of postinfectious encephalomyelitis. *Brain* 1997; 120: 1115-22.
- Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2002; 59: 499-505.
- Krishnan C, Kaplin AI, Deshpande DM, Pardo CA, Kerr DA. Transverse myelitis: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Front Biosci* 2004; 9: 1483-99.
- Knebusch M, Strassburg HM, Reiners K. Acute transverse myelitis in childhood: nine cases and review of the literature. *Dev Med Child Neurol* 1998; 40: 631-9.
- Krishnan C, Kaplin AI, Pardo CA, Kerr DA, Keswani SC. Demyelinating disorders: update on transverse myelitis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2006; 6: 236-43.
- Jacob A, Weinschenker BG. An approach to the diagnosis of acute transverse myelitis. *Semin Neurol* 2008; 28: 105-20.
- Pidcock FS, Krishnan C, Crawford TO, Salorio CF, Trovato M, Kerr DA. Acute transverse myelitis in childhood: center-based analysis of 47 cases. *Neurology* 2007; 68: 1474-80.
- McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50: 121-7.
- Kerr DA, Ayetey H. Immunopathogenesis of acute transverse myelitis. *Curr Opin Neurol* 2002; 15: 339-47.
- Kaplin AI, Krishnan C, Deshpande DM, Pardo CA, Kerr DA. Diagnosis and management of acute myelopathies. *Neurologist* 2005; 11: 2-18.
- Jiménez-Caballero PE. Mielitis transversa por virus herpes humano 6. *Rev Neurol* 2008; 46: 575-6.
- Gómez-Argüelles JM, Martín-Doimeadiós P, Sebastián-De la Cruz F, Romero-Ganuzas FJ, Rodríguez-Gómez J, Florensa J, et al. Mielitis transversa aguda en siete pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev Neurol* 2008; 47: 169-74.
- Bataller-Peñafiel E, Alcobendas-Maestro M, Flores-Torres I, Esclarín-De Ruz A. Mielitis transversa asociada a lupus eritematoso sistémico. *Rev Neurol* 2007; 45: 573-5.
- Jacob A, Das K, Boggild M, Buxton N. Inflammation or neoplasm? Another side to the story. *Clin Neurol Neurosurg* 2006; 108: 811-2.
- 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.
- Toro G, Román GC, Navarro-Román L, Cantillo J, Serrano B, Vergara I. Natural history of spinal cord infarction caused by nucleus pulposus embolism. *Spine* 1994; 19: 360-6.
- Okada S, Okada R. Pathology of radiation myelopathy. *Neuropathology* 2001; 21: 247-65.
- Wong SH, Boggild M, Enevoldson TP, Fletcher NA. Myelopathy but normal MRI: where next? *Pract Neurol* 2008; 8: 90-102.
- Nagaswami S, Kepes J, Foster DB, Twemlow SW. Necrotizing myelitis: a clinico-pathologic report of two cases associated with *Diplococcus pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* infections. *Trans Am Neurol Assoc* 1973; 98: 290-2.
- Katz JD, Ropper AH. Progressive necrotic myelopathy: clinical course in 9 patients. *Arch Neurol* 2000; 57: 355-61.
- Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RA. *Campylobacter jejuni* infection and Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1995; 333: 1374-9.
- Bohach GA, Fast DJ, Nelson RD, Schlievert PM. Staphylococcal and streptococcal pyrogenic toxins involved in toxic shock syndrome and related illnesses. *Crit Rev Microbiol* 1990; 17: 251-72.
- Seifert T, Enzinger C, Ropele S, Storch MK, Strasser-Fuchs S, Fazekas F. Relapsing acute transverse myelitis: a specific entity. *Eur J Neurol* 2005; 12: 681-4.
- Hummers LK, Krishnan C, Casciola-Rosen L, Rosen A, Morris S, Ma-

- honey JA, et al. Recurrent transverse myelitis associates with anti-Ro (SSA) autoantibodies. *Neurology* 2004; 62: 147-9.
27. Miller DH, Ormerod IE, Rudge P, Kendall BE, Moseley IF, McDonald WI. The early risk of multiple sclerosis following isolated acute syndromes of the brainstem and spinal cord. *Ann Neurol* 1989; 26: 635-9.
 28. Ungureán A, Pálfi S, Dibó G, Tiszlavicz L, Vécsei L. Chronic recurrent transverse myelitis or multiple sclerosis. *Funct Neurol* 1996; 11: 209-14.
 29. Bakshi R, Kinkel PR, Mechtler LL, Bates VE, Lindsay BD, Esposito SE, et al. Magnetic resonance imaging findings in 22 cases of myelitis: comparison between patients with and without multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 1998; 5: 35-48.
 30. Sellner J, Lüthi N, Bühler 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.
 31. Christensen PB, Wermuth L, Hinge HH, Bømers K. Clinical course and long-term prognosis of acute transverse myelopathy. *Acta Neurol Scand* 1990; 81: 431-5.
 32. Altrocchi PH. Acute transverse myelopathy. *Arch Neurol* 1963; 9: 111-9.
 33. Ropper AH, Poskanzer DC. The prognosis of acute and subacute transverse myelopathy based on early signs and symptoms. *Ann Neurol* 1978; 4: 51-9.
 34. Dunne K, Hopkins IJ, Shield LK. Acute transverse myelopathy in childhood. *Dev Med Child Neurol* 1986; 28: 198-204.
 35. Irani DN, Kerr DA. 14-3-3 protein in the cerebrospinal fluid of patients with acute transverse myelitis. *Lancet* 2000; 355: 901.
 36. Defresne P, Meyer L, Tardieu M, Scalais E, Nuttin C, De Bont B, et al. Efficacy of high dose steroid therapy in children with severe acute transverse myelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 272-4.
 37. Lahat E, Pillar G, Ravid S, Barzilai A, Etzioni A, Shahar E. Rapid recovery from transverse myelopathy in children treated with methylprednisolone. *Pediatr Neurol* 1998; 19: 279-82.
 38. Sébire G, Hollenberg H, Meyer L, Huault G, Landrieu P, Tardieu M. High dose methylprednisolone in severe acute transverse myelopathy. *Arch Dis Child* 1997; 76: 167-8.
 39. Kennedy PG, Weir AI. Rapid recovery of acute transverse myelitis treated with steroids. *Postgrad Med J* 1988; 64: 384-5.
 40. Kalita J, Misra UK. Is methyl prednisolone useful in acute transverse myelitis? *Spinal Cord* 2001; 39: 471-6.
 41. Keegan M, Pineda AA, McClelland RL, Darby CH, Rodríguez M, Weinschenker BG. Plasma exchange for severe attacks of CNS demyelination: predictors of response. *Neurology* 2002; 58: 143-6.
 42. 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.
 43. Miyazawa R, Ikeuchi Y, Tomomasa T, Ushiku H, Ogawa T, Morikawa A. Determinants of prognosis of acute transverse myelitis in children. *Pediatr Int* 2003; 45: 512-6.
 44. Defresne P, Hollenberg H, Husson B, Tabarki B, Landrieu P, Huault G, et al. Acute transverse myelitis in children: clinical course and prognostic factors. *J Child Neurol* 2003; 18: 401-6.
 45. Anderson O. Myelitis. *Curr Opin Neurol* 2000; 13: 311-6.

ACUTE TRANSVERSE MYELITIS: A CLINICAL REVIEW AND ALGORITHM FOR DIAGNOSTIC INTERVENTION

Summary. Introduction. Under the term of acute transverse myelitis (ATM), there are included a heterogeneous group of diseases, with the nexus common to produce an inflammatory focal injury of the spinal cord, of acute form. In order to try to group all the etiologies that can provoke this affection, it is nowadays tried to define several groups of pathologies with a common nexus: those ATM associated to some process, or at least predisposed of the ATM, like are certain infections, immunological systemic and/or multifocal processes, and inclusive tumors, but when we did not get to know this triggering factor, then calling them idiopathic ATM. Aim. To know the different classes from existing ATM, creating an algorithm diagnosis that helps to this classification of ordinate form, simplifying the work to the clinicians that faces a ATM, exposing its differential diagnosis, prognosis and possible treatment. Development. For it we consulted the last guides and works published related to the ATM, mainly from the diagnostic and therapeutic point of view. Conclusions. Our knowledge of the ATM is being constantly modified with the coming of new diagnostic techniques and theories that try to explain their origin, probably immunological. Unfortunately, the treatment, and therefore the prognosis, has not varied in the same proportion to the knowledge that we are acquiring in the other areas. Without a doubt, it is a way important to walk, but the next future can teach to us more on this disease. [REV NEUROL 2009; 49: 533-40]

Key words. Acute spinal cord injury. Acute transverse myelitis. Autoimmune diseases. Myelopathy. Post-infectious myelitis. Post-vaccination myelitis.