



Caracterización de la mielitis transversa en un hospital referencia del sur colombiano

Characterization of patients with transverse myelitis in a referral hospital in southern Colombia

Samuel Yucumá-Gutiérrez^{1,2,3,a,c,d}, Guillermo González-Manrique^{1,2,3,a,e}, Verónica Alzate-Carvajal^{3,a}, Alvaro Mondragón-Cardona^{1,2,3,a,e}

- 1 Universidad Surcolombiana, Neiva, Huila, Colombia.
- 2 Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Huila, Colombia.
- 3 Grupo de Investigación MI-DPNEUROPSY. Universidad Surcolombiana, Neiva, Huila, Colombia.
- a Médico.
- b Residente de Medicina Interna.
- c Especialista en Medicina Interna.
- d Fellow de Nefrología.
- e Especialista en Neurología Clínica.

Correspondencia

Samuel Yucumá-Gutiérrez
mdsamuel@hotmail.com

Recibido: 06/12/2016
Arbitrado por pares
Aprobado: 01/03/2017

Citar como: Yucumá-Gutiérrez S, González-Manrique G, Alzate-Carvajal V, Mondragón-Cardona A. Caracterización de la mielitis transversa en un hospital referencia del sur colombiano. Acta Med Peru. 2017;34(1):23-6

RESUMEN

Objetivo: caracterizar a los pacientes con diagnóstico de mielitis transversa (MT) en un hospital de referencia del sur de Colombia durante los años 2007 a 2013. **Materiales y métodos:** Estudio transversal. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de MT, según los criterios The Transverse Myelitis Consortium Working Group. **Resultados:** En total 21 casos de MT (1,3 casos/10 000 ingresos), el 66,7% en edades entre 15-30 años, 57,1% de género femenino; 81,0% agudos. Todos presentaron déficit motor, 52,4% disfunción vesical autonómica, 81,0% nivel sensitivo. Se documentaron hallazgos imagenológicos de MT en resonancia magnética nuclear en el 71,4% de los casos e hiperproteinorraquia en 50%. En el 66,7% la etiología fue desconocida, en los casos en quienes se logró determinar la etiología fue: herpes simple tipo 1 (9,5%), varicela zoster (9,5%), leucemia mieloide aguda (4,8%), lupus eritematoso sistémico (4,8%) y deficiencia de vitamina B12 (4,8%). **Conclusiones:** La MT es un importante problema de salud pública, es necesario considerar sus características clínicas, establecer las formas idiopáticas y reconocer etiologías infecciosas dado el impacto terapéutico y pronóstico.

Palabras clave: mielitis, mielitis transversa, enfermedad de la médula espinal, Colombia (Fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective: To characterize patients with a diagnosis of transverse myelitis (TM) in a referral hospital in southern Colombia during years 2007 to 2013. **Material and methods:** This is a cross-sectional study. All patients with a TM diagnosis were included, according to the criteria set by the Transverse Myelitis Consortium Working Group. **Results:** We had a total number of 21 cases of TM (1.3 cases/10,000 admissions). Two thirds (66.7%) of all patients were between 15-30 years of age, 57.1% were female; 81.0% had an acute presentation, 100% had motor deficit, 52.4% had autonomic bladder dysfunction, and 81.0% had sensitive level. MT findings were documented using magnetic resonance imaging in 71.4% of cases and 50% by high protein levels in the cerebrospinal fluid. Two thirds (66.7%) of the cases had an unknown etiology. In those cases in which their origin could be identified, the etiologies were: Type I Herpes Simplex (9.5%); Varicella Zoster (9.5%), acute myeloid leukemia (4.8%), systemic lupus erythematosus (4.8%) and vitamin B12 deficiency. **Conclusion:** MT is a major public health problem, and it is necessary to consider its clinical features, to establish its idiopathic forms and to recognize its infectious causes given their therapy impact and prognosis.

Keywords: myelitis, Transverse myelitis, spinal cord disease, Colombia (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La mielitis transversa (MT) abarca un grupo de enfermedades inflamatorias mal definidas, producidas por una lesión específica de la médula espinal ^[1]. Es llamativo que en la actualidad a pesar de disponer de mejores medios diagnósticos y de realizar una extensa búsqueda de posibles agentes causales, aproximadamente de un 15 a un 30% de los casos se consideran como MT Idiopática ^[1-3].

La incidencia de la MT es relativamente baja, a nivel mundial se estima entre uno y cuatro casos por millón de personas al año, produciendo secuelas funcionales importantes en los pacientes que la padecen ^[3,4].

Gran parte del desconocimiento y confusión sobre la MT ha sido producto de sus múltiples descripciones, sin distinguir el término de otros cuadros más ambiguos, como las mielopatías no compresivas ^[5,6]. Solo hasta el año 2002, el Grupo de Trabajo de Mielitis Transversa del Hospital Johns Hopkins propuso los criterios internacionales de MT idiopática ^[7], con el fin de hacer más homogéneos los estudios futuros en este campo ^[5,8].

Dado que en Colombia existen pocas publicaciones en las cuales se describan las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de MT ^[9], se realizó la descripción de los pacientes diagnosticados con MT en el hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, de la ciudad de Neiva, Huila Colombia, centro de referencia del sur de Colombia, entre los años 2007 a 2012.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo Se incluyeron la totalidad de casos encontrados en el hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, departamento del Huila Colombia, centro de referencia del sur de Colombia, de carácter público que presta servicios de alta complejidad. El departamento del Huila se encuentra ubicado en el suroeste de Colombia, limita al norte con los departamentos de Tolima y Cundinamarca, al este con el Meta, al sur con Caquetá y al oeste con el Cauca; se atienden poblaciones de procedencia rural y urbana de todas las características socioculturales presentes en Colombia. Como población se tomaron los registros de historias clínicas de pacientes hospitalizados con diagnóstico de MT, código CIE 10, G04, G05, G36, G37, G37.3, identificados del 1 de enero de 2007 hasta 31 de diciembre de 2013.

Los casos identificados fueron confirmados de acuerdo con los criterios del *The Transverse Myelitis Consortium Working Group* del año 2002 ^[7], que incluyen: disfunción bilateral (no necesariamente simétrica) sensoriomotora y autónoma de la médula espinal; nivel sensitivo claramente definido; progresión hasta un nadir de déficit clínico entre 4 horas y 21 días después de inicio de los síntomas; demostración de la inflamación de la médula espinal: (en líquido cefalorraquídeo, pleocitosis o índice IgG elevado o una resonancia magnética revela una lesión de la médula realizada con gadolinio); y exclusión de otras causas de compresión, después de la radiación, neoplásicas y vasculares.

Posterior a la recolección de las historias clínicas se identificaron aquellas que cumplieran criterios para mielitis transversa aguda (evolución de 4 h a 21 días) o subaguda (mayor a 21 días); se identificaron además las manifestaciones neurológicas, entendiéndose al déficit motor como la disminución de la fuerza en las extremidades; nivel sensitivo, como el dermatoma hasta el cual se persiste sensación tacto fino; disfunción vesical, como la imposibilidad para la micción espontánea y/o voluntaria. Se registraron, además, las características del líquido cefalorraquídeo incluyendo la presencia o no de agente etiológico como probable desencadenante y las imágenes de resonancia magnética como estudio imagenológico de elección para identificar las lesiones medulares.

Las historias clínicas se valoraron con el equipo de neurología rotante conformado por dos (2) neurologos y dos (2) residentes de medicina interna, para identificar si cumplían con los criterios de MT antes mencionados, las historias clínicas que no presentaban estos se excluyeron del estudio, al igual que aquellas sin datos suficientes para realizar el diagnóstico.

Los datos fueron recolectados y tabulados directamente a una base de datos creada en Microsoft Excel 2010 para Windows. Se tomaron variables cualitativas y cuantitativas en las cuales se empleó estadística descriptiva. Para las variables cuantitativas se realizaron medidas de tendencia central. Para el análisis de las variables cualitativas se emplearon proporciones.

Este estudio contó con el aval de bioética del Comité de ética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, clasificado como investigación sin riesgo.

RESULTADOS

Entre los años 2007 y 2013, en el Hospital Universitario se encontraron 162 116 registros de historias clínicas, 21 cumplieron con la definición de caso para MT, representando una tasa de 1,3 pacientes por 10 000 ingresos. El grupo etáreo más afectado fue el de 15 a 30 años con un 66,7% de los casos, seguido del grupo entre 31 a 45 años que representó el 23,8%.

Doce casos (52,4%) fueron del género femenino. En cuanto al tiempo de evolución el 81% fueron agudos, definidos como el desarrollo de sintomatología en siete días, y el 19% restante subagudo. La presentación aguda fue más frecuente en mujeres que en hombres (58,8% vs. 41,2%). Según las manifestaciones neurológicas, todos los casos presentaron déficit motor, 52,4% disfunción vesical autónoma y 81,0% presentaron nivel sensitivo. Se realizó el análisis de líquido cefalorraquídeo en 16 pacientes, el 50% de los casos presentaron alteraciones consistentes en hiperproteínorraquia, considerada como una concentración de proteínas mayor de 45 mg/dL en el 50%, leucorraquia de predominio linfocítico, hallazgo de más de 5 leucocitos por mm³, en 30%, y de predominio neutrofilico 20%. En el 66,7% de los casos el agente etiológico fue desconocido (n=14), por lo que fueron consideradas idiopáticas.

En el 33,3% (n=7) de los casos fue posible determinar el agente etiológico: cuatro casos se relacionaron con un agente etiológico

infeccioso; dos casos con Herpes simple Tipo I, y dos casos asociados con varicela zóster. La etiología no infecciosa se presentó en un caso leucemia mieloide aguda, un paciente con lupus eritematoso sistémico, y un caso en déficit de vitamina B12.

El 71,4% de los casos (n=15), presentaron hallazgos en imagen de resonancia magnética (RM), resonador 0.3 Tesla, sugestivos de mielitis transversa. Las lesiones se ubicaron predominantemente a nivel dorsal en 60,0% (n=9), en los pacientes de género masculino predominó la localización cervical 20% (n=3) y el femenino nivel dorsal 46,7% (n=7). En el 76% de los casos se observó una respuesta satisfactoria a la terapia con corticoides. La tabla 1, resume los hallazgos principales.

DISCUSIÓN

La MT, como enfermedad inflamatoria del sistema nervioso central, constituye una importante causa de discapacidad en el mundo [11]. Aparece en adultos y niños, en ambos géneros y en todas las razas. Con dos picos de prevalencia durante la vida, entre los 10 y 19 años y entre los 30 y 39 años [12], en concordancia con lo descrito en nuestro estudio.

En los Estados Unidos, se diagnostican anualmente cerca de 1400 casos nuevos, siendo responsable de discapacidad en cerca de 33 000 personas [13]. El comportamiento epidemiológico de la MT en Colombia es desconocido, dado que a la fecha existen publicaciones sobre series de casos aisladas, pero no estudios

Tabla 1. Características de los paciente con mielitis transversa incluidos en el estudio

Característica	Hombres n (%)	Mujeres n (%)	Total n (%)
Edad (años)			
15 - 30	5 (23,8)	9 (42,9)	14 (66,7)
31 - 45	2 (9,5)	3 (14,3)	5 (23,8)
46 - 60	1 (4,8)	0	1 (4,8)
61 - 75	1 (4,8)	0	1 (4,8)
Forma de presentación			
Aguda	7 (33,3)	10 (47,6)	17 (81,0)
Subaguda	2 (9,5)	2(9,5)	4 (19,0)
Déficit neurológico			
Disfunción vesical autonómica	5 (23,8)	6 (28,6)	11 (52,4)
Déficit motor	9 (42,9)	12 (57,1)	21 (100,0)
Nivel sensitivo	8 (38,1)	9 (42,9)	17 (81,0)
Localización			
Cervical	3 (20,0)	2 (13,3)	5 (33,3)
Dorsal	2 (13,3)	7 (46,7)	9 (60,0)
Lumbar	0	1 (6,7)	1 (6,7)

descriptivos que nos permitan identificar las características sociodemográficas de la MT en Colombia.

En nuestro estudio, en el 66,7% de los casos el agente etiológico fue desconocido, otras series, han tenido porcentajes menores de casos idiopáticos (36%), siendo la etiología infecciosa relativamente más frecuente (38%) [19], Chavez y cols. en su seguimiento a ocho años en Buenos Aires, Argentina, describieron como principal causa de MT aguda la secundaria a enfermedad desmielinizante (55%), las formas idiopáticas representaron en su estudio el 37,5% de los pacientes [14]. La alta presencia de casos idiopáticos en nuestra serie, probablemente esté relacionada con las dificultades presentes en nuestro medio para el abordaje diagnóstico de los pacientes con MT. Aspecto que debe ser tenido en cuenta, a partir de esta descripción con el objetivo de procurar más recursos y organización, considerando la relativa frecuencia de estos casos en nuestro hospital.

Un estudio realizado en Argentina, describió que el 60% de los casos de MT se desarrolló en mujeres [14], al igual que lo encontrado en nuestro estudio y en series de casos similares, donde la presencia de MT se encuentra con una frecuencia hasta dos veces mayor en el género femenino [15], aspecto que no ha sido dilucidado hasta la fecha, pero al parecer está relacionado con la mayor presencia de patologías inmunológicas y/o predisposición a ella en el género femenino [16].

Con respecto al déficit neurológico, al igual que lo descrito en la literatura, la mayor cantidad de pacientes desarrolló la sintomatología de forma aguda [17]. En lo relacionado con el déficit topográfico, se ha estimado que cerca del 50% de los pacientes presentan paraparesia, 80% a 94% presentan debilidad, parestesias y disestesias en banda; describiendo disfunción vesical en todos los casos [18]. Comparado con los datos de este estudio, donde el 52,4% de los casos presentaron disfunción vesical autonómica y 81% nivel sensitivo, llama la atención la presencia de déficit motor en el 100% de nuestros casos. Michael Harzheimsy cols. se describieron compromiso sensitivo en 82% de los casos, y el compromiso motor solo en el 48% de los pacientes evaluados [19], igual ocurrió en el estudio de Sellner y cols con el 100% de compromiso sensitivo, 48% motor y el 19% autonómico [20].

En cuanto al análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR), se ha descrito a la hiperproteorraquia como marcador de MT entre el 36 a 82% de los casos, con rangos variables, en ocasiones en relación a la severidad o etiología de la MT [21], actualmente es conocida la utilidad de las citoquinas proinflamatorias como antiinflamatorias, y las metaloproteinasas, en el abordaje diagnóstico y pronóstico de los pacientes con MT [22]. En nuestro estudio, las alteraciones en el LCR se describieron en el 50% de los casos, siendo predominante la hiperproteorraquia. No se realizaron mediciones de citoquinas, aspecto importante a considerar para el futuro.

En MT, se ha descrito con mayor frecuencia compromiso medular torácico [23]. Nuestros hallazgos en RM, implicaron con mayor frecuencia, compromiso de dicho segmento medular,

pudiendo estar relacionado este hallazgo con formas menos agresivas de MT, aspecto relacionado con la buena recuperación evidenciada en la mayoría de nuestros pacientes^[21]. Sin embargo, en poblaciones similares a la nuestra, el sector comprometido mostrado por RM ha sido predominantemente en la zona cervical (63%)^[19] y (46%)^[22].

El pronóstico en MT esta relacionado con diferentes variables, entre las que se incluyen algunas etiologías específicas, características clínicas en la presentación, evolución y compromiso de segmentos medulares^[24]. Se estima que un tercio de los pacientes pueden presentar secuelas discapacitantes a largo plazo^[25]. En nuestros pacientes, se evidenció buena recuperación, dada por la respuesta temprana al manejo con glucocorticoides, en la mayoría de los casos. Sin embargo, los casos no fueron seguidos a largo plazo, para estimar déficit secuelar, recaídas u otras complicaciones relacionadas con MT^[26].

Concluimos que, a pesar de su baja prevalencia, la MT continua siendo un importante problema en la práctica clínica, para el cual se hace necesario tener en cuenta sus características semiológicas y paraclínicas, dada la alta frecuencia de formas idiopáticas, reconocer etiologías infecciosas representa un importante impacto en medidas terapéuticas y pronóstico. Esperamos a partir de esta primera descripción retrospectiva del comportamiento de la MT en un centro de referencia colombiano desarrollar estrategias que permitan optimizar el manejo, registro y seguimiento de los pacientes con MT.

Agradecimientos: Al Dr. Dagoberto Santofimio Sierra, coordinador de la oficina de Epidemiología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo por colaborar con la adquisición de los datos incluidos en el estudio.

Fuente de financiamiento: autofinanciado.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sade R, Polat G, Bayraktutan Ü, Yesilyurt H, Ogul H, Kantarci M. Transverse Myelitis. *Spine J*. 2016;16(9):e597-8.
- Kuo SC, Cho WH, Shih HI, Tu YF. Idiopathic acute transverse myelitis in children: a retrospective series. *Neuropediatrics*. 2015;46(5):307-12.
- Beh SC, Greenberg BM, Frohman T, Frohman EM. Transverse Myelitis. *Neurol Clin*. 2013;31(1):79-138.
- Williams SE, Carnahan R, Krishnaswami S, McPheeters ML. A systematic review of validated methods for identifying transverse myelitis using administrative or claims data. *Vaccine*. 2013;31 Suppl 10:K83-7.
- West TW. Transverse myelitis - a review of the presentation, diagnosis, and initial management. *Discov Med*. 2013;16(88):167-77.
- Jacob A, Weinschenker BG. An approach to the diagnosis of acute transverse myelitis. *Semin Neurol*. 2008;28(1):105-20.
- Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology*. 2002;59(4):499-505.
- Borchers AT, Gershwin ME. Transverse myelitis. *Autoimmun Rev*. 2012;11(3):231-48.
- González G, Yucumá S, Bobadilla E. Mielitis transversa asociada a virus herpes tipo-1. *Acta Neurol Colomb*. 2013;29(3):198-202.
- Sá MJ. Acute transverse myelitis: a practical reappraisal. *Autoimmun Rev*. 2009;9(2):128-31.
- Flanagan EP, Cabre P, Weinschenker BG, St Sauver J, Jacobson DJ, Majed M, et al. Epidemiology of aquaporin-4 autoimmunity and neuromyelitis optica spectrum. *Ann Neurol*. 2016;79(5):775-83.
- Yun W, Weihua Z, Xiaotun R, Jiuwei L, Xinying Y, Junlan L, et al. [Clinical characteristics and follow-up of pediatric patients with neuromyelitis optica and neuromyelitis optica spectrum disorders]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2015;53(4):268-73. Chinese.
- Weinschenker BG, Barron G, Behne JM, Bennett JL, Chin PS, Cree BA, et al. Challenges and opportunities in designing clinical trials for neuromyelitis optica. *Neurology*. 2015;84(17):1805-15.
- Chaves M, Rojas JI, Patrucco L, Cristiano E. Mielitis transversa aguda en Buenos Aires, Argentina. Estudio de una cohorte retrospectiva de 8 años de seguimiento. *Neurología*. 2012;27(6):348-53.
- Sellner J, Lüthi N, Schubach WM, Gebhardt A, Findling O, Schroth G, et al. Diagnostic workup of patients with acute transverse myelitis: spectrum of clinical presentation, neuroimaging and laboratory findings. *Spinal Cord*. 2009;47(4):312-7.
- Hyun JW, Kim JY, Choi KG, Kim HJ, Park KD. The etiological spectrum of acute sensory myelitis. *J Clin Neurol*. 2015;11(3):227-33.
- Muhlhausen J, Kitze B, Huppke P, Müller GA, Koziolok MJ. Apheresis in treatment of acute inflammatory demyelinating disorders. *Atheroscler Suppl*. 2015;18:251-6.
- Krishnan C, Kaplin AI, Pardo CA, Kerr DA, Keswani SC. Demyelinating disorders: update on transverse myelitis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2006;6(3):236-43.
- Harzheim M, Schlegel U, Urbach H, Klockgether T, Schmidt S. Discriminatory features of acute transverse myelitis: a retrospective analysis of 45 patients. *J Neurol Sci*. 2004;217(2):217-23.
- Sellner J, Lüthi N, Schubach WM, Gebhardt A, Findling O, Schroth G, et al. Diagnostic workup of patients with acute transverse myelitis: spectrum of clinical presentation, neuroimaging and laboratory findings. *Spinal Cord*. 2009;47(4):312-7.
- Narula S, Liu GT, Avery RA, Banwell B, Waldman AT. Elevated cerebrospinal fluid opening pressure in a pediatric demyelinating disease cohort. *Pediatr Neurol*. 2015;52(4):446-9.
- Dixit P, Garg RK, Malhotra HS, Jain A, Verma R, Sharma PK, et al. Cytokines and matrix metalloproteinases in the cerebrospinal fluid of patients with acute transverse myelitis: an outcome analysis. *Inflamm Res*. 2016;65(2):125-32.
- Cordonnier C, de Seze J, Breteau G, Ferriby D, Michelin E, Stojkovic T, et al. Prospective study of patients presenting with acute partial transverse myelopathy. *J Neurol*. 2003;250(12):1447-52.
- Carnero Contentti E, Hryb JP, Leguizamón F, Di Pace JL, Celso J, Knorre E, et al. Differential diagnosis and prognosis for longitudinally extensive myelitis in Buenos Aires, Argentina. *Neurología*. 2017;32(2):99-105.
- Absoud M, Gadian J, Hellier J, Brex PA, Ciccarelli O, Giovannoni G, et al. Protocol for a multicentre randomised controlled trial of Intravenous immunoglobulin versus standard therapy for the treatment of transverse myelitis in adults and children (STRIVE). *BMJ Open*. 2015;5(5):e008312.
- Galea MP, Dunlop SA, Davis GM, Nunn A, Geraghty T, Hsueh YS, et al. Intensive exercise program after spinal cord injury ("Full-On"): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013;14:291.