

El capítulo sobre mielitis transversa del libro:
Current Therapy in Neurologic Disease, Sixth edition, Author-Douglas Kerr MD/PhD editors,
Johnson, R.T, Griffin, J.W., & McArthur, J.C. Mosby Press, 2001

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE TM

Mielitis Transversa (TM por sus siglas en inglés) es un proceso inflamatorio agudo que afecta un área focal de la médula espinal. Se caracteriza clínicamente por síntomas y señales de desarrollo agudo o sub-agudo de disfunción neurológica en tractos de nervios autonómicos, sensoriales o motores de la médula espinal. Frecuentemente hay un borde rostral de disfunción sensorial definido claramente y la IRM espinal y punción lumbar frecuentemente muestran evidencia de inflamación aguda. Uno debe excluir otras enfermedades neurológicas conocidas tales como mielopatía compresiva, sífilis, neoplasma maligno o AVM espinal antes de diagnosticar con TM. Mielopatía transversa se define más ampliamente como cualquier mielopatía no compresiva con síntomas sugerentes de un borde rostral claramente definido. Los síntomas pueden progresar rápidamente por minutos hasta horas en algunos pacientes TM, o pueden progresar por días hasta semanas en otros. Al llegar al nivel máximo de déficit, aproximadamente 50% de pacientes ha perdido todo movimiento de las piernas, casi todos tienen algún grado de disfunción de la vejiga y 80-94% tiene entumecimiento, parestesias o disestesias como bandas. Los síntomas autonómicos consisten variablemente en deseos de orinar más frecuentes, incontinencia de la vejiga o del intestino, dificultad o inhabilidad evacuarse, una sensación de evacuación incompleta o estreñimiento del intestino.

TM es un trastorno raro con una incidencia de entre 1-4 nuevos casos por millón personas por año y puede afectar gente de toda edad (rango seis meses hasta 88 años de edad) con incidencias más frecuentes entre las edades de 10-19 y 30-39 años de edad. No hay predisposición familiar ni sexual a TM. Aproximadamente 1/3 de pacientes se recupera con pocas o ningunas secuelas después del ataque inicial, 1/3 resulta con un grado moderado de inhabilidad permanente y 1/3 tiene casi ninguna recuperación y resulta con inhabilidad funcional severa. Algunas características clínicas tales como progresión rápida de síntomas, presencia de dolor de espalda y presencia de choque espinal pueden servir como indicadores pronósticos de recuperación futura. La evidencia paraclínica tal como conducción central ausente durante pruebas de potencial evocado y la presencia de proteína 14-3-3 en el LCR durante la fase aguda también predicen resultados pobres.

ETIOLOGÍAS DE TM

No hay una sola etiología para TM pero en muchos casos el síndrome clínico puede ser resultado de daño a tejido neural por un agente infeccioso o por el sistema inmune o ambos. Es probable que muchos casos sean parainfecciosos, frecuentemente después de una infección respiratoria o enfermedad gastrointestinal. Mucho menos casos muestran que la TM ha sido causada por infección microbiana directa del SNC. El 30-60% de pacientes con TM reporta una infección precedente dentro de 3-8 semanas y ha mostrado evidencia serológica para infecciones agudas como rubeola, sarampión, mononucleosis infecciosa, influenza, enterovirus, micoplasma o hepatitis A, B y C. Otros patógenos tales como virus herpes (CMV, VZV, HSV1 HSV2, HHV6, EBV), HTLV-1 y VIH tipo 1 infectan directamente la médula espinal y pueden causar el síndrome clínico de TM. *Borrelia burgdorferi* (neuroborreliosis de Lyme) y *Treponema pallidum* (sífilis) también han sido asociados con infección directa del SNC y TM. TM ha sido asociada con enfermedades autoinmunes sistémicas tal como SLE. Se ha mostrado que algunos tienen vasculitis espinal focal asociada con síntomas de SLE activa mientras otros tienen el anticuerpo antifosfolípido o el anticuerpo relacionado a beta-2-glicoproteína I. Ambos anticuerpos están asociados con un estado protrombótico y trombosis microvascular puede causar el síndrome clínico en estos pacientes. En fin, pacientes con mielopatía transversa frecuentemente están diagnosticados con esclerosis múltiple.

Isquemia de la médula espinal es importante en el diagnóstico diferencial de mielitis transversa. Infartos venosos, arteriales y "watershed" [referente al sitio donde se unen las periferias de dos camas vasculares] están descritos en pacientes que inicialmente se diagnosticaron con mielitis transversa. Infartos de la médula espinal debidos a la oclusión arterial son más comunes en el territorio de la arteria espinal, causando daño al tracto corticoespinal, los tractos descendentes de fibras de micción/defecación y el tracto espinotalámico con reservación de función de la columna posterior. En el eje rostrocaudal, la mayoría de infartos arteriales ocurren en la región T4-T10 debido al suministro limitado de sangre colateral en esta área "watershed." El infarto venoso también puede ocurrir con déficits

neurológicos progresivos, frecuentemente con transformación hemorrágica que refleja la hipertensión venosa persistente. Aún más, fístulas AV dural causan una mielopatía “tartamudeando” o de progresión intermitente, normalmente en hombres dentro de las edades de 40 y 70. Esto es un diagnóstico que uno debe considerar para cualquier paciente con mielopatía recurrente porque terapia endovascular o quirúrgica para émbolos puede restaurar función neurológica en algunos individuos.

EVALUACIÓN DE PACIENTES CON TM AGUDA

Cualquier paciente que se sospecha padecer disfunción aguda de la médula espinal merece evaluación emergente. Por causa de que relativamente pocos pacientes tienen la tríada completa de disfunción autonómica, sensorial y motora al comienzo, médicos deben tener umbral bajo para recomendar más evaluación. Desafortunadamente, dolor de espalda con una cualidad radicular es un síntoma temprano común y no específica de muchos pacientes con TM. Sin embargo, quejas de paciente de dificultad al orinar o incontinencia de reciente comienzo y una queja sensorial transversa (presión, dolor o entumecimiento en forma de banda) deben iniciar una recomendación del médico para más evaluación. Semejantemente, debilidad progresiva bilateral de las piernas con algunos de los síntomas más arriba debe iniciar una evaluación rápida. Muchos pacientes que se presentan con paraparesis de progresión rápida están diagnosticados erróneamente con el Síndrome Guillain-Barré (GBS). Sin embargo, en contraste al GBS, la TM no se presenta con parálisis del nervio craneal y el GBS raramente se presenta con disfunción de la vejiga y quejas sensoriales en forma de bandas.

Evaluación inicial de un paciente con mielopatía en desarrollo debe determinar si una causa estructural (disco herniado, fractura vertebral patológica, metástasis de tumor o espondilolistesis) puede identificarse (ver algoritmo sobre TM aguda). Idealmente uno debe obtener una IRM con contraste de gadolinio dentro de algunas horas de presentación. Sin embargo, si no la puede obtener dentro de un periodo temporal corto, mielografía TC o una TC de la espina son alternativas razonables. Estos dos últimos estudios tienen la desventaja distinta de no estar capaz de asesorar la patología intramedular y todos los pacientes diagnosticados con TM deben recibir una IRM tan pronto como posible en la fase aguda. Si hay un retraso en obtener algún estudio de imágenes y un paciente tiene mielopatía de desarrollo rápido por estándares clínicos, la metilprednisolona debe administrarse como lo siguiente: <3 horas del comienzo de síntomas- 30mg/ kg en bolo por una hora seguido por 5,4 mg/ kg/ hora por 23 horas adicionales; entre 3-8 horas del comienzo de síntomas- 30mg/ kg en bolo seguido por 5.4mg/ kg/ hora por 47 horas adicionales. Si se identifica una causa estructural por la mielopatía, una evaluación neuroquirúrgica es mandataria.

Si no se identifica causa estructural para el paciente con mielopatía transversa de desarrollo agudo o subagudo, el tratamiento depende mucho en la causa potencial. Uno debe hacer una punción lumbar y evaluar el LCR para estudios rutinarios tanto como bandas oligoclonales, índice IgG, PCRs virales, anticuerpos Lyme y micoplasma y VDRL. Aunque esta lista de pruebas no está comprehensiva, identifica causas de mielopatía transversa aguda potencialmente tratables. Estudios serológicos adicionales pueden justificarse dependiente del escenario clínico. Frecuentemente mientras esperar los resultados de estudios serológicos y PCR, nosotros iniciamos tratamiento con aciclovir empíricamente (10m/ kg IV tres veces al día por 14-21 días), especialmente si hay historia de ardor, dolor radicular o radiculitis zoster antes de la mielitis. Si el paciente tiene evidencia clínica o radiológica de neumonía micoplasma, tratamiento de TM debe incluir doxiciclina (100mg oralmente cada otro día) o azitromicina (500mg por uno y después 250mg oralmente cada día). Semejantemente, en el contexto clínico apropiado, necesita considerarse añadir empíricamente ceftriaxona intravenosa para el diagnóstico de neuroborreliosis (Lyme). Pacientes inmunosuprimidos con historia de retinopatía CMV o poliradiculopatía deben recibir ganciclovir (5 mg/ kg intravenoso cada 12 horas). La consideración de una etiología microbiológica por TM no debe disuadir el uso agresivo de corticoesteroides intravenosos.

Frecuentemente se administran esteroides intravenosos de dosis alta después de hacer el diagnóstico de TM, y algunos estudios pequeños han sugerido que ellos mejoran el tiempo hasta ambulación independiente y recuperación motora última. Muchos médicos inician tratamiento con metilprednisolona 1000mg IV cada día por 5 días y este régimen debe empezarse en la mayoría de pacientes tan pronto como considerar el diagnóstico de TM. Weinshenker y sus colegas han mostrado que un subconjunto de pacientes con trastornos desmielinizantes inflamatorios idiopáticos que no responden a los esteroides sí responden a plasmaferesis. Así, en nuestra institución, pacientes con TM aguda reciben un curso de cinco días de solumedrol IV seguido por plasmaferesis a volúmenes plasma 1.1 cada otro día por dos semanas. Actualmente no está claro cuándo iniciar plasmaferesis, pero

esperamos hasta una semana después de cumplir la administración de esteroides antes de iniciar plasmaferesis.

En pacientes TM con un trastorno de tejido conectivo sospechado o conocido tal como SLE, la investigación debe intentar producir evidencia de vasculitis sistémica o, alternativamente, evidencia de predisposición pro-trombótica a base de anticuerpos antifosfolípidos. Puede sospecharse una etiología vasculítica con niveles bajados de complementos, un título ANA alto, ESR alto u otras manifestaciones sistémicas de SLE activo. Tales pacientes deben recibir dosis altas de corticoesteroides IV y consideración para ciclofosfamida IV pulso (500-1000mg/ m²). Debe administrarse mensualmente pulsos subsiguientes de ciclofosfamida a una dosis diseñada a producir un recuento nadir de células blancas de 3.000- 4.000/ mm³. Frecuentemente, pacientes SLE con anticuerpos antifosfolípidos reportan eventos trombóticos venosos o arteriales anteriores, pérdida fetal o exhiben livedo reticularis. Estos pacientes frecuentemente requieren anticoagulación intensiva y potencialmente como terapia aguda para prevenir TM recurrente.

TRATAMIENTO CRÓNICO DE PACIENTES TM

Por causa de que TM normalmente es trastorno monofásico, tratamiento de pacientes después del daño agudo se enfoca en manejar los síntomas. Muchos de estas estrategias de manejo son similares a las que se usan con pacientes con daño de la médula espinal y no las revisamos en detalle aquí (ver Capítulo x y el algoritmo de TM crónica en la próxima página). Deben observarse algunos principios de guía en el manejo de pacientes con TM. Si es posible que un paciente este de pie o camine, debe hacer esto por lo menos diariamente. Asumir la postura recta es crítico para mantener la arquitectura muscular y ósea así como la reactividad del sistema circulatorio. También esto disminuye la incidencia de infecciones del aparato urinario y trombosis de venas profundas. Pacientes pueden requerir un marco de apoyo para estar de pie o aparatos ortopédicos especiales o puede requerir terapia acuática (ver más abajo) para hacer esto. También uno debe seguir pacientes TM para depresión porque esto es bien común y frecuentemente llega a conformidad disminuida con regímenes de terapia física y afecta negativamente el resultado final. La disfunción sexual es problema común en pacientes TM y varones con disfunción eréctil frecuentemente reportan un aumento de función sexual con sildenafil (50mg 1 hora antes de actividad sexual, si no hay respuesta puede aumentar a 100mg antes de actividad sexual). Pacientes, aun si sean jóvenes, deben recibir pruebas de fondo para osteoporosis por causa de que la falta de o cantidad reducida de estar de pie resulta en resorción acelerada mediada por osteoclastos. Asesoramiento de densitometría ósea seguido por tratamiento (Ca⁺⁺ 1000mg/ día con vitamina D 400 UI/ día y consideración de tratamiento con bisfosfonate) disminuya la probabilidad de fractura patológica subsiguiente y deterioración de función.

Frecuentemente, pacientes resultan con disfunción de la vejiga que evoluciona por tiempo desde una vejiga atónica hasta una que está espástica con episodios de incontinencia urinaria. Este cambio está causado por el desarrollo de hiperactividad del detrusor después de daño a las fibras descendentes de micción. Pacientes con TM sacra (envoltura del cono medular) pueden resultar con una vejiga permanentemente hipotónica si las neuronas motoras inferiores a la vejiga están dañadas. Debe obtenerse un ultrasonido renal dentro de los primeros tres meses para evaluar acerca de daño al tracto superior y deben hacerse pruebas urodinámicas alguna vez durante los primeros seis meses después de TM para evaluar acerca de almacenamiento y evacuación de alta presión así como DESD [disinergia detrusor-esfínter externo]. Estas condiciones pueden predisponer uno a daño crónico a ambos los tractos urinarios inferiores y superiores y más frecuentemente ellas están sordas clínicamente. Además, esta evaluación ayuda al clínico en determinar el tratamiento farmacológico para maximizar función urinaria. La meta del manejo eficaz de disfunción de la vejiga es presión de almacenamiento baja (<10-15cm H₂O), presiones de evacuación bajas (<40-60cm H₂O en hombres y <20-30cm H₂O en mujeres), y reducción de volúmenes residuos (<50 100cc). Puede tratarse la hiperactividad simple del detrusor por medicinas anticolinérgicas tales como oxibutinina de liberación prolongada (5-10mg cada día o cada otro día), hiosciamina (0,15-0,3mg oralmente cuatro veces al día), tolterodina (1-2mg dos veces al día) o propantelina (15mg oralmente cada 4-6 horas), mientras DESD justifica consultación urológica y frecuentemente terapias en combinación. Estimulación del nervio sacro es una nueva terapia prometedora que puede permitir que pacientes tengan una necesidad para sondaje intermitente reducida o eliminada.

Frecuentemente, pacientes resultan con debilidad permanente después de TM. Las estrategias rehabilitadoras frecuentemente resultan en mejoras relevantes a la función y las deben usar

agresivamente. Rehabilitación acuática es beneficiosa particularmente en pacientes con TM para mejorar salud cardiovascular, reducir la espasticidad, resumir la postura recta y mantener el sentido de independencia. Algunos pacientes reportan mejora significativa en cuanto a fuerza y disfunción de la vejiga con el uso de fampridina (4-AP). Este medicamento es un bloqueador de canales de potasio que inhibe el corriente repolarizador en neuronas. Así fampridina aumenta la conducción de nervios dañados. Se lo debe administrar con precaución debido a los efectos secundarios potenciales que incluyen parestesias, mareos, agitación, presión arterial aumentada, insomnio y dolor de cabeza. Debe empezar fampridina a 10mg cada día y titular hasta una dosis diaria de 0,5 – 0,7mg/ kg/ día. Se ha mostrado que dosis más altas que 0,8mg/ kg/ día pueden causar ataques repentinos en algunos pacientes y las debe evitar.

Dolor o disestesias son las secuelas a largo plazo más debilitantes de aproximadamente 40% de pacientes TM. Frecuentemente, los síntomas se manejan por tratamiento con gabapentina (hasta 4800mg/ día dividida a tres o cuatro veces al día), carbamazepina de liberación prolongada (hasta 1200mg/ día dividida a dos veces al día), nortriptilina (hasta 100mg/ día cada día a la hora de dormir) o tramadol (hasta 400mg/ día dividido a tres o cuatro veces al día). Normalmente, los opioides no son más eficaces que las medicinas más arriba y los debe evitar si posible debido a los efectos secundarios de retención urinaria y estreñimiento. Opioides intratecales pueden administrarse por bomba de implanta y ofrecen alivio significativo con menos efectos secundarios en algunos individuos. Unidades TENS pueden estar aplicadas a un área local de disestesias con alivio significativo de molestias.

Estreñimiento es un problema continuo en algunos pacientes TM y frecuentemente requiere una combinación de estimulación digital crónica/ disimpacción y laxantes. La meta de manejar el intestino debe ser evacuación regular de heces formados-semiformados sin necesidad crónica de empujar o esforzarse. Muchos pacientes responden a un régimen de Dulcolax (dos por boca cada mediodía) y Senekot (dos por boca cada mediodía). Adicionalmente, el uso intermitente de bisacodil en base de agua (“La Bala Mágica”) es muy eficaz en la mayoría de pacientes.

La espasticidad afecta casi todos los pacientes con TM y frecuentemente limita la recuperación. Frecuentemente, pacientes reportan rigidez o estrechez o espasmos dolorosos en los glúteos y las piernas. Espasticidad puede limitar ambulación, especialmente en suelo desigual y después de estímulos que crean desestabilización postural. Baclofen (empezar a 10mg cada día y titular hasta 100 – 120mg/ día) se utiliza frecuentemente como primer tipo de terapia y es eficaz en aproximadamente 60% de individuos. Fatiga y el desarrollo de debilidad son efectos secundarios potenciales. Tizanidina (empezar a 2 mg/ día y titular hasta 24-32mg/ día en tres dosis divididas) es un medicamento que inhibe pre-sinápticamente las neuronas motoras en la médula espinal y teóricamente es más específica para interneuronas que el Baclofen. Así, puede ser menos probable causar debilidad pero todavía está limitada por efectos secundarios de fatiga. Diazepam (empezar a 5mg, titular hasta 30-40mg en tres dosis divididas) puede ser eficaz en pacientes con espasticidad no modulada por ni tizanidina ni baclofen. Para pacientes con espasticidad que limita la funcionalidad y que no lo puede tratar efectivamente por medicinas orales, administración intratecal de baclofen es una alternativa potencialmente efectiva. Después de una prueba diagnóstica de administrar baclofen por aguja de punción lumbar (50 mcg, entonces 75 mcg ó 100 mcg si no hay respuesta), una bomba subcutánea está implantada que administra baclofen al espacio del LCR lumbar. Puede modularse externamente la tasa de administración de la bomba y la bomba tiene que estar llena percutáneamente 3 a 5 veces al año. Efectos secundarios potenciales incluyen infección de la bomba y debilidad pero normalmente no se ven fatiga y estreñimiento empeorados.

Recursos del Paciente

Asociación de Mielitis Transversa

<http://www.myelitis.org>

Centro de Mielopatía Transversa de Johns Hopkins

<http://www.med.jhu.edu/jhtmc>

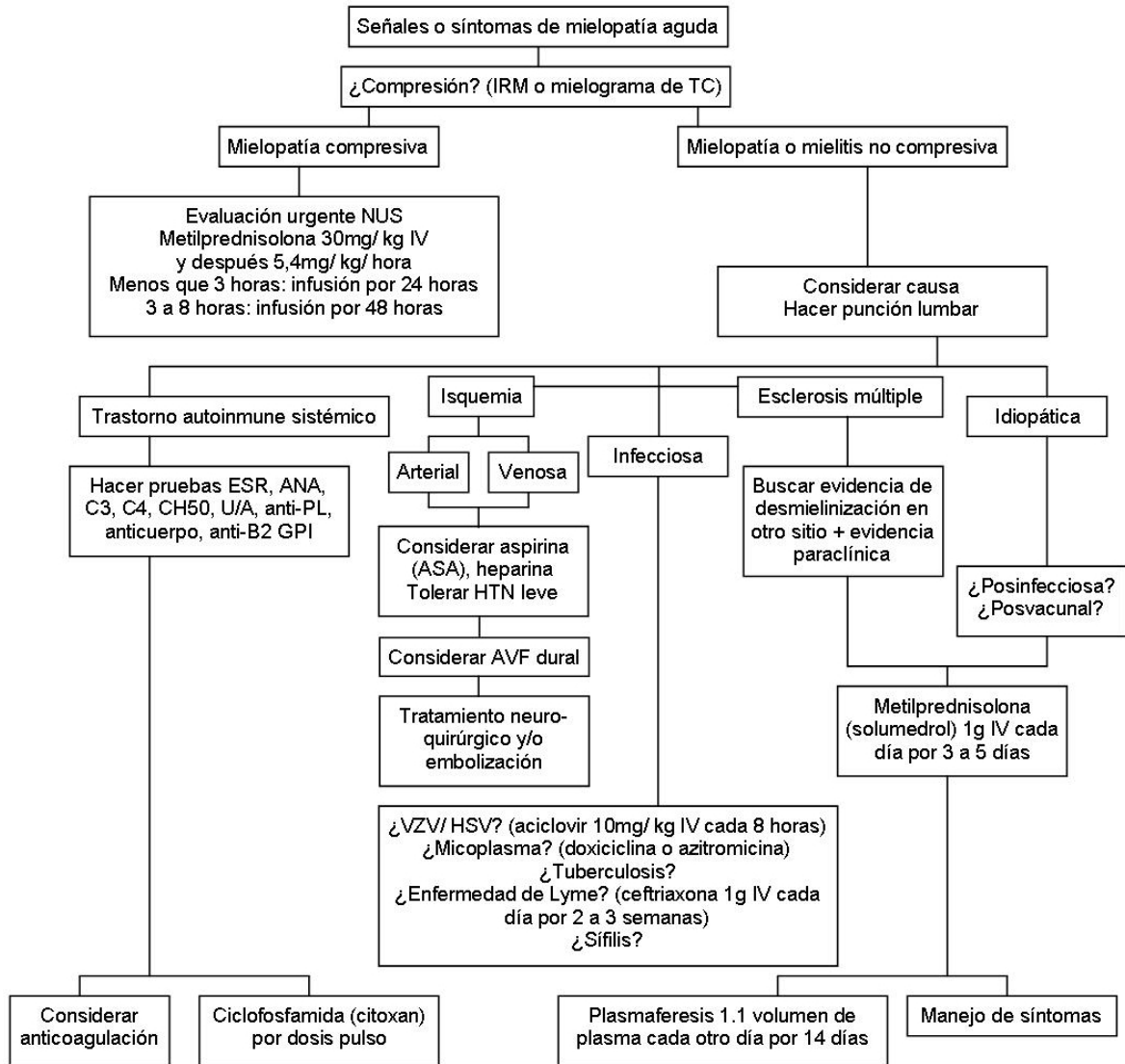


Figura 1: Evaluación de paciente para mielopatía aguda. ANA, anticuerpo antinuclear; AVF, fístula arteriovenosa; ESR, velocidad de sedimentación globular; GPI, glicoproteína I; HTN, hipertensión; NUS, neuroquirúrgico; U/A, urinalísis; VZV/HSV, virus varicela zóster o virus herpes simple

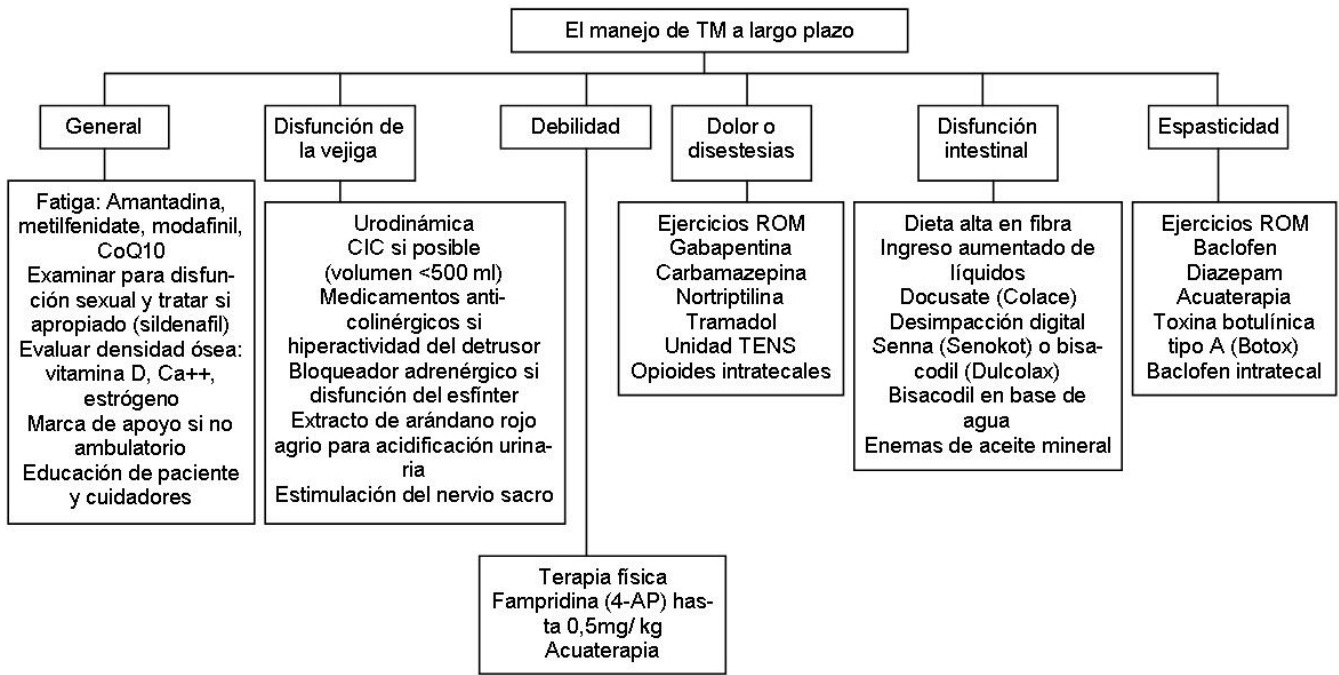


Figura 2

El manejo de un paciente con TM. *CIC*, sondaje intermitente aséptico; *ROM*, amplitud de moción; *TENS*, estimulación tras-eléctrica de nervios