

Mielitis transversa en inmunocompetentes

E. Oñate Vergara^a, I. Sota Busselo^a, J. García-Santiago^b, R. Gaztañaga Expósito^b,
A. Nogués Pérez^c y M.A. Ruiz Benito^a

^aUnidad de Lactantes. Sección de ^bNeurología Infantil. Sección de ^cRadiología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Donostia. San Sebastián. España.

La mielitis transversa aguda es una enfermedad medular inflamatoria aguda caracterizada por disfunción aguda o subaguda motora, sensitiva y autonómica. La incidencia es baja, estimándose en 1-4 casos por 10⁶ habitantes/año y en nuestro medio esta patología es excepcional, habiéndose comunicado la mayoría en pacientes inmunodeprimidos. Se describen dos nuevos casos en niños inmunocompetentes y se revisa la etiopatogenia, el diagnóstico y la evolución de esta entidad.

Palabras clave:

Mielitis transversa. Niños.

TRANSVERSE MYELITIS IN IMMUNOCOMPETENT CHILDREN

Acute transverse myelitis is an acute inflammatory medullary disease characterized by acute or subacute motor, sensory and autonomic dysfunction. The incidence is low and is estimated at 1-4 cases/10⁶ inhabitants per year. In Spain, the disorder is exceptional and most reported cases have occurred in immunodepressed patients. We describe two new cases of transverse myelitis in immunocompetent children and review the etiopathogenesis, diagnosis and outcome of this disorder.

Key words:

Transverse myelitis. Children.

INTRODUCCIÓN

La mielitis transversa aguda es una enfermedad inflamatoria medular caracterizada por edema y necrosis de uno o varios segmentos. Se manifiesta por disfunción aguda o subaguda motora, sensitiva y autonómica. La incidencia en la población general se estima en 1-4 casos por 10⁶ habitantes/año. Puede afectar a cualquier edad, describiéndose mayor incidencia en dos grupos de edad, 10-19 y 30-39 años^{1,2}. Berman, en 1981³⁻⁵, sobre una serie de 62 pacientes, estima la incidencia en 1,34/10⁶ ha-

bitantes/año, con un *ratio* de incidencia anual por 100.000 habitantes de $0,2 \pm 0,4$ en el grupo de edad de 0 a 9 años y $0,43 \pm 1,93$ en el grupo de edad de 10 a 19 años.

En nuestro medio se han comunicado pocos casos y la mayoría se refieren a niños inmunodeprimidos⁶. Durante los últimos años, se ha tenido la oportunidad de asistir 2 casos en niños inmunocompetentes, motivo de la presente comunicación.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Caso 1

Lactante varón de 15 meses con claudicación brusca de ambas extremidades inferiores que imposibilita la bipedestación. Ausencia de antecedentes infecciosos o traumáticos. Antecedentes familiares y personales sin interés.

En la exploración física destacan los siguientes datos: sensorio normal, pares craneales normales y pupilas isocóricas y normorreactivas. Sin signos meníngeos. Inestabilidad en sedestación. Bipedestación y deambulación imposibles. Hipotonía en extremidades inferiores. Tono, fuerza y sensibilidad de extremidades superiores, normal. Ausencia de reflejos rotulianos y aquileos en ambas extremidades inferiores. Reflejo cutaneoplantar inexistente bilateral. Ausencia de reflejos abdominales, cremastéricos y anales. Dolor a la movilización de las extremidades inferiores con afectación simétrica. Ausencia de dismetría, temblor o nistagmo. Fondo de ojo normal. Resto de la exploración, normal.

La bioquímica sanguínea y el hemograma realizados al ingreso fueron normales. Líquido cefalorraquídeo (LCR): citología y bioquímica normales; reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de herpes virus y enterovirus, negativo; cultivo viral, negativo; estudio de bandas oligoclonales e inmunoglobulinas normal.

Serología en sangre de citomegalovirus, virus del herpes simple (VHS), virus de la varicela-zóster (VVZ), virus de Epstein-Barr (VEB), virus de la hepatitis A (VHA), virus

Correspondencia: Dra. E. Oñate Vergara.
Servicio de Pediatría.
Avda. Dr. Begiristain, s/n. 20014 Donostia. España.
Correo electrónico: eonate@chdo.osakidetza.net

Recibido en marzo de 2004.

Aceptado para su publicación en mayo de 2004.

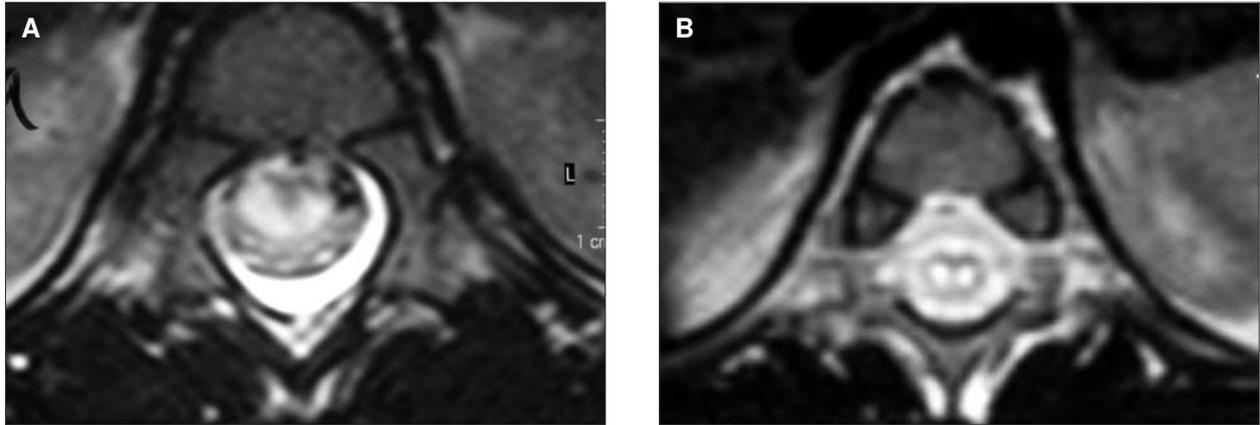


Figura 1. **A)** RM (proyección axial, secuencia T2W). El diámetro medular está aumentado. Se evidencia un incremento de señal irregular; preferentemente localizado en la sustancia gris. **B)** RM (proyección axial, secuencia 2 turbo). El tamaño medular es normal. Se evidencia todavía al mes de evolución un discreto aumento de la señal en la sustancia gris.

de la hepatitis C (VHC), parotiditis, sarampión, rubéola, Coxsackie, Echo y Parvovirus B19, negativas. Serología para *Coxiella*, *Legionella*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia*, negativas. Serología repetida a las 3 semanas, negativa. Urocultivo, coprocultivo y antígeno de rotavirus en heces, negativos; radiografías de tórax, abdomen y cadera: normales.

Ante los déficit sensoriales y motores hallados en la exploración física se realizó resonancia magnética (RM), que muestra a nivel del segmento medular D11/D12 una alteración de la señal con hiperintensidad en T2, sugestivo de mielitis transversa (fig. 1A). Se completa el estudio con un electroencefalograma (EEG) que no muestra alteración y 6 semanas después se estudian los potenciales evocados somatosensoriales que ponen de manifiesto un moderado retraso en la latencia de la onda tálamo-cortical, pero con conservación del potencial.

En cuanto a las vías urinarias, la ecografía y la función renal basal fueron normales. El estudio urodinámico mostró una vejiga hipertónica con residuo posmicción, por lo que se inició tratamiento con anticolinérgicos y sondaje intermitente.

El tratamiento se realizó con dexametasona por vía intravenosa (1 mg/kg/día, 10 días; 0,6 mg/kg/día, 7 días; y retirada progresiva en 15 días). El paciente, tras la finalización del tratamiento, continuó con incapacidad para la deambulación y con una sedestación aún inestable. Experimentó una recuperación progresiva de los reflejos osteotendinosos (ROT), bilaterales y simétricos, persistiendo alteración de la sensibilidad profunda y ausencia de reflejos plantares y cremastéricos.

A los 2 meses, en la RM se observa una importante mejora con un cono medular de tamaño normal, persistiendo imágenes hiperintensas en T2 bilaterales y simétricas relacionadas con cambios residuales por mielitis previa (fig. 1B). A los 3 meses mejora en motilidad de extremida-

des inferiores aunque con tendencia de los pies al equino. Reflejos rotulianos vivos con aumento del área reflexógena. Reflejos abdominales presentes con ausencia de los cremastéricos y plantares. Se mantiene pocos segundos en bipedestación, con debilidad e hipotrofia muscular de extremidades. Continúa con sondaje vesical intermitente.

Caso 2

Varón de 5 años y medio que consultó por cojera derecha de 3 días de evolución con empeoramiento progresivo, imposibilidad de la marcha y de la bipedestación. No refería antecedentes traumáticos ni otra sintomatología acompañante. Un día antes del comienzo del cuadro, había recibido una dosis de vacuna meningocócica de polisacárido capsular A y C. Antecedentes familiares y personales sin interés.

En la exploración destacaban los siguientes datos: sensorio despejado, pupilas isocóricas y normorreactivas. Pares craneales normales. Tono muscular, fuerza y sensibilidad normales en extremidades superiores. Imposible la bipedestación y la deambulación, incluso con ayuda. Ligera inestabilidad en la sedestación. ROT vivos y simétricos en extremidades inferiores, con signo de Babinski bilateral y clono aquileo inconstante. Fondo de ojo normal. Buen control de esfínteres. Signos meníngeos negativos. Resto de la exploración, normal.

Hemograma, bioquímica sanguínea y creatinfosfocinasa, normales. Serología para citomegalovirus, VHS, VVZ, sarampión y parotiditis, negativas; LCR, normal; EEG, normal. Al día siguiente de su ingreso, los signos clínicos son más acusados, con paraparesia flácida de predominio en extremidad inferior izquierda (signo de Babinski positivo y clono aquileo). Se realizó RM, que fue normal a nivel cerebral, pero a nivel medular se observa ensanchamiento medular (fig. 2A) que se extiende desde D1 a D4 con señal hiperintensa en T2 y en la proyección axial hiper-

intensidad en parte lateral izquierda de éste segmento medular (fig. 2B). Tratamiento inicial con prednisona oral (2 mg/kg/día; 1ª semana; 1 mg/kg/día, 2ª-4ª semanas, con retirada progresiva en las 2 semanas siguientes). La evolución es rápidamente satisfactoria; tras 48-72 h del comienzo del tratamiento, puede colocarse de pie, presenta marcha inestable con asistencia.

Los potenciales evocados somatosensoriales a la semana del comienzo del tratamiento, son compatibles con una afectación cordonal posterior derecha.

A las 2 semanas, el niño camina aceptablemente, aunque inestable. La RM al mes del ingreso muestra una normalización en el segmento afectado y mínimos cambios de señal en T2, lo que clínicamente se corresponde con una mejoría clara, aunque con cierta torpeza a la deambulación. En el control realizado a los 8 meses, los hallazgos exploratorios son normales, y los potenciales evocados prácticamente se encuentran en los límites normales.

DISCUSIÓN

La etiología de la mielitis transversa aguda (MTA) se relaciona con dos tipos de procesos^{7,8}: *a*) autoinmunes, unos localizados en los tractos centrales de las vainas de mielina y otros en el contexto de enfermedades sistémicas, especialmente enfermedades del colágeno, y *b*) con procesos infecciosos con agresión directa en la médula espinal.

En la mielitis transversa de instauración brusca, como en nuestros casos, es difícil establecer la patogenia, en el sentido de infección o de cuadro autoinmune, que dé lugar a necrosis de la sustancia gris⁹ o a lesión en la sustancia blanca, desmielinización perivenosa, e infiltrados linfocitarios, respectivamente.

La patogenia más común de la MTA es la autoinmune no sistémica^{3,7}. Con frecuencia se recoge antecedente infeccioso previo a la aparición de los síntomas. Se han visto implicados numerosos virus (parotiditis, sarampión, rubéola, virus Echo, VHA, citomegalovirus, VEB, VVZ, Coxsackie, influenza y VHS) y, en ocasiones, otros microorganismos (bacterianos)^{2-3,10-13}. También se ha asociado con vacunas^{1-3,11,12,14,15} (difteria, tétanos, rubéola, hepatitis B, rabia, *Bordetella pertussis*, cólera, tifus, poliomielitis).

En nuestros casos no se pudo encontrar ningún agente infeccioso causal. En el caso 2 existió un antecedente vacunal de meningococo polisacárido capsular A y C, asociación que no se ha descrito hasta la actualidad.

Los hallazgos clínicos observados en los 2 casos y la evolución de éstos, son compatibles con MTA. Existía un déficit motor y sensorial por debajo del nivel lesional y la disfunción vesical (caso 1) también es un hallazgo frecuente en esta patología^{2,11,16,17}.

Los hallazgos en el LCR varían en función del momento en que se realice la punción lumbar, encontrándose en ocasiones una moderada pleocitosis de predominio linfocitario y elevación de proteínas⁸; estos hallazgos son de poca ayuda, si bien facilitan el descartar enfermedades del tipo Guillain-Barré.

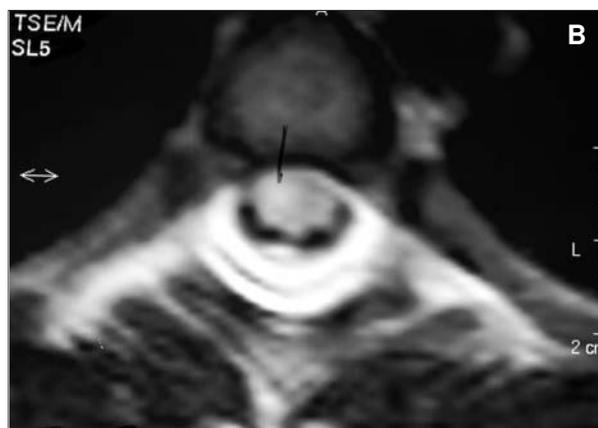


Figura 2. **A)** RM (proyección sagital, T2). Ensanchamiento fusiforme de la médula dorsal entre los segmentos D1-D4. **B)** RM (proyección axial, T2). Se aprecia una hiperséñal en T2 que es más evidente en la mitad izquierda de la médula.

Los hallazgos son de poca ayuda, si bien facilitan el descartar enfermedades del tipo Guillain-Barré.

Las pruebas de neuroimagen ayudan a establecer el diagnóstico, después de descartar otras enfermedades medulares. La RM delimita la extensión de la lesión por la

constatación de una región hiperintensa en T2 acompañado por un aumento del tamaño medular^{2,12,18,19}. La lesión se localiza a nivel torácico en un 80% de los casos¹⁷, como se observó en nuestros pacientes.

La evolución interindividual es variable, desde la recuperación total en el primer mes, hasta déficit permanentes; según algunos autores, el niño presenta una mejor evolución que el adulto¹⁷. Algunos autores consideran improbable que la evolución sea favorable si ésta no se produce en los primeros 3 meses⁵. Cuando el dolor inicial es intenso y la progresión de la parálisis y la disfunción esfinteriana es rápida, predicen una peor recuperación^{8,17}. Asimismo, la ausencia de conducción central en potenciales evocados y para algunos autores^{20,21} la presencia de la proteína 14-3-3 en el LCR, que es un marcador de lesión neuronal en la fase aguda.

Las secuelas no se pueden considerar definitivas hasta transcurridos 6 meses²². En nuestros casos, la evolución ha sido similar a las referidas en otras comunicaciones^{1,4,5,12,19}. Ambos presentaron sintomatología aguda, pero la de peor pronóstico coincidió con el paciente de forma de inicio más brusco y que fue el que experimentó un mayor dolor.

La respuesta al tratamiento con glucocorticoides ha sido variable. El tratamiento rehabilitador es considerado por la mayoría de autores, como imprescindible para una mejor recuperación^{20,22}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Transverse myelitis consortium working group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2002;59:499-505.
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:S69-S73.
3. Berman M, Feldman S, Alter M, Zilber N, Kahana E. Acute transverse myelitis: Incidence and etiologic considerations. *Neurology* 1981;31:966-71.
4. Defresne P, Hollenberg H, Husson B, Tabarki B, Landrieu P, Gilbert H, et al. Acute transverse myelitis in children: Clinical course and prognostic factors. *J Child Neurol* 2003;18:401-6.
5. Shian W, Chi C. Acute transverse myelitis in children: Clinical analysis of seven cases. *Chin Med J* 1994;54:57-61.
6. Bringue X, Vallmanya P, Prado S, Mallafré M, Solé E, Goma AR. Transverse HIV myelitis in a child with AIDS. *An Esp Pediatr* 1999;51:728-30.
7. Jeffery DR, Mandler RN, Dacis LE. Transverse myelitis: Retrospective analysis of 33 cases, with differentiation of cases associated with multiple sclerosis and parainfectious events. *Archives of Neurology* 1993;50:532-5.
8. Knebusch M, Strassburg HM, Reiners K. *Developmental Medicine & Child Neurology* 1998;40:631-9.
9. Byrne TN. Noncompressive myelopathies simulating spinal cord compression. *Contemporary Neurology Series* 1986;33:229-64.
10. Galanakis E, Bikouvarakis S, Mamoulakis D, Karampekios S, Sbyrakis S. Transverse myelitis associated with herpes simplex virus infection. *J Child Neurol* 2001;16:886-7.
11. Douglas A. Immunopathogenesis of acute transverse myelitis. *Curr Opin Neurol* 2002;15:339-47.
12. Iñigo A, García-Zozaya MD. Case report and review of the literature acute transverse myelitis in a 7-month-old boy. *J Spinal Cord Med* 2001;24:114-8.
13. Andersen O. Myelitis. *Curr Opin Neurol* 2000;13:311-6.
14. D'Costa DF, Cooper A, Pye IF. Transverse myelitis following cholera, Typhoid and polio vaccination. *J Royal Society of Medicine* 1990;83:653.
15. Tezzon F, Tomelleri P, Ferrari G, Sergi A. Acute radiculomyelitis after antitetanus vaccination. *Italian Journal of Neurological Sciences* 1994;15:191-3.
16. Kalita J, Shah S, Kapoor R, Misra UK. Bladder dysfunction in acute transverse myelitis: Magnetic resonance imaging and neurophysiological and urodynamic correlations. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2002;73:154-9.
17. Dunne K, Hopkins IJ, Shield LK. Acute transverse myelopathy in childhood. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1986;28:198-204.
18. Andronikou S, Albuquerque-Jonathan G, Wilmshurst J, Hewelt R. MRI findings in acute idiopathic transverse myelopathy in children. *Pediatr Radiol* 2003;33:624-9.
19. Scott T, Weikers N, Hospodar M, Wapenski J. Acute transverse myelitis: A retrospective study using magnetic resonance imaging. *Can J Neurol Sci* 1994;21:133-6.
20. Irani DN, Kerr DA. 14-3-3 protein in the cerebrospinal fluid of patients with acute transverse myelitis. *Lancet* 2000;355:901.
21. De Seze J, Peoc'h K, Ferriby D, Stojkovic T, Laplanche JL, Vermersch P. 14-3-3 protein in the cerebrospinal fluid of patients with acute transverse myelitis. *Neurol* 2002;249:626-7.
22. Sureda B, Mayordomo F, Barrera JM, Domínguez JM, Casaus F, Gomero A. Mielitis transversa aguda grave. Factores pronósticos. *Arch Neurobiol* 1998;51:13-6.