



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIA MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN**

**MIELITIS TRANSVERSA AGUDA EN LUPUS ERITEMATOSO
GENERALIZADO DE 1997 A 2013 EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**

**TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA
DR. LAURO QUINTANILLA GONZÁLEZ**

**TUTORES DE TESIS
DRA. HILDA FRAGOSO-LOYO
DR. YEMIL ATISHA FREGOSO**

México, Distrito Federal
Noviembre, 2015





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICIÓN
DR. "SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
MÉXICO, D.F.

Dr. Sergio Ponce de León Rosales
Director de Enseñanza del INCMNSZ

Dr. Alfonso Guías Herrero
Profesor Adscrito al Servicio de Medicina Interna del INCMNSZ
Profesor titular del curso de Medicina Interna

Dra. Hilda Fragoso-Loyo
Profesor adscrito al servicio de Reumatología del INCMNSZ
Tutora de tesis

Dr. Yemil Atisha Fregoso
Profesor adscrito al servicio de Medicina Interna del INCMNSZ
Tutor de tesis

Dr. Lauro Quintanilla González
Residente de cuarto año de medicina interna

Índice

1. Resumen.....	4
2. Marco teórico.....	5
3. Justificación.....	7
4. Objetivos.....	7
5. Pacientes y métodos.....	7
6. Resultados.....	8
7. Discusión.....	12
8. Referencias.....	14

Resumen

Título: Mielitis transversa aguda en lupus eritematoso generalizado de 1997 a 2013 en el Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: La mielitis transversa aguda (MTA) está caracterizada por la inflamación local en la médula espinal provocando disfunción motora, sensitiva y/o autonómica. El diagnóstico se realiza clínicamente y como apoyo diagnóstico serología asociada a actividad de LEG y síndrome antifosfolípidos (SAF), líquido cefalorraquídeo y resonancia magnética del sistema nervioso central. El tratamiento se ha basado en recomendación de experto con esteroide a altas dosis así como inmunosupresor.

Objetivos: conocer las características demográficas, manifestaciones clínicas, tratamiento y pronóstico de los pacientes con mielitis transversa aguda con lupus eritematoso generalizado en pacientes del INNSZ.

Material y métodos: se realizó un estudio basado en casos y controles. Se incluyeron 21 pacientes con LEG y MTA, además de 21 pacientes controles con LEG y alguna manifestación no neurológica grave. En cada uno se estudiaron diversas variables incluyendo demográficas, características del LEG y MTA. El estudio fue al evento agudo y al año.

Resultados: el SLEDAI al ingreso con tendencia a mayor puntaje en el grupo de MTA ($p=0.07$). La principal afección clínica fue la motora (100%). Nueve pacientes presentaron mielitis longitudinal (42.8%). Las serologías no mostraron diferencia significativa. El tratamiento fue más agresivo en los pacientes con LEG-MTA con metilprednisolona ($p=0.001$) y ciclofosfamida ($p<0.001$). Mayor número de muertes en los casos ($p=0.038$). El seguimiento al año, SLICC de los casos fue mayor ($p=0.02$).

Conclusiones: la MTA es una actividad neurológica grave asociada a LEG que impone uso de tratamiento más agresivo con respecto a otras manifestaciones de LEG no neurológicas graves, así como mayor daño acumulado crónico.

Marco teórico

Hasta un 60% de los pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG) pueden presentar alguna de las 19 manifestaciones neuropsiquiátricas como parte de actividad de la enfermedad.¹ Pueden variar desde cefalea leve, cambios en la agudeza visual y disfunción cognitiva hasta psicosis aguda, crisis convulsivas y eventos vasculares cerebrales. Hasta el 70% de los pacientes con LEG presentan alteraciones en el electroencefalograma; mientras que sólo el 30% tendrán alteraciones en el líquido cefalorraquídeo con aumento de células mononucleares, principalmente.^{2,3,4}

La mielitis transversa aguda (MTA) fue descrita por primera vez en 1882, pero el término se comenzó a utilizar hasta 1948. Está caracterizada por la inflamación local en la médula espinal provocando disfunción motora, sensitiva y/o autonómica. Las principales características clínicas son dolor, debilidad de predominio en miembros pélvicos, cambios en la sensibilidad y alteraciones tanto en el esfínter vesical como anal.⁴ Dentro de las causas principales destacan esclerosis múltiple, radiación, sífilis, enfermedad de Lyme, virus herpes simple, virus del Epstein-Barr, boreliosis, *Mycoplasma pneumoniae*, tuberculosis, VIH, sarampión, parotiditis, vacunación contra varicela e influenza, infartos en médula espinal y enfermedades autoinmunes. De éstas últimas, destacan LEG, síndrome de Sjögren, síndrome antifosfolípidos (SAF), enfermedad de Behçet, sarcoidosis y algunas variedades de vasculitis.^{1,3,4,5,6} Se considera una urgencia médica y se estima que en pacientes con LEG, 1-3% de los pacientes, lo presentarán como datos de actividad de la enfermedad en algún punto de la vida.^{1,5} Existen dos picos de incidencia, que son entre los 10-19 años y los 30-39 años.^{3,5,6} Aproximadamente, esta manifestación neurológica se presenta en los primeros cinco años de diagnóstico del LEG, pero hasta en la mitad de los pacientes puede ser la manifestación inicial.¹ Las recurrencias se observan meses después del primer evento y entre un 21-55% de los pacientes presentarán, mínimo, un episodio de recurrencia.³

Respecto a la fisiopatología, se conoce poco, pero se ha relacionado a eventos de microtrombosis o vasculitis que podrían estar asociados a SAF. Se han realizado varios estudios retrospectivos al respecto, donde se han encontrado resultados contradictorios.^{6,7} En 2011, Katsiari et al., realizaron un artículo de revisión incluyendo reportes de caso y series de caso sobre MTA en LEG. Documentaron que 37/70 pacientes habían presentado previamente alguna manifestación neurológica antes de la MTA, además que el 54% era positivo para anticuerpos antifosfolípidos y correlacionaba con la incidencia normal en pacientes con LEG concluyendo que no existía mayor prevalencia de SAF en MTA. Por otro lado, no se observó ninguna mejoría con uso de anticoagulación durante el evento agudo. Otras hipótesis fisiopatológicas son anticuerpos antineuronales y degeneración de la materia blanca.⁸

El diagnóstico es clínico y paraclínico. En 1999, el Colegio Americano de Reumatología (ACR, por sus siglas en inglés), publicó los criterios diagnósticos de mielopatía en LEG que se muestran en la tabla 1.³

Tabla 1. Criterios diagnósticos de mielopatía en LEG.

Inicio rápido de los síntomas (días u horas) con uno o más de los siguientes:

Debilidad bilateral de extremidades inferiores con o sin afección de extremidades superiores. Puede ser asimétrico.

Daño sensitivo con nivel sensitivo similar al daño motor; con o sin afección de los esfínteres vesical o anal.

Criterios de exclusión
Lesión ocasionando compresión de o en médula espinal.
Cauda equina.

Por lo anterior, el diagnóstico de mielopatía en LEG es la suma del diagnóstico de LEG junto con los criterios de mielopatía.

Como parte del abordaje de una MTA, a todos los pacientes se les debe solicitar perfil inmunológico para LEG y SAF (IgG e IgM anti-cardiolipinas, IgG e IgM anti-B2 glicoproteínas y anticoagulante lúpico), además se recomienda neuroimagen de columna vertebral y de cráneo para descartar esclerosis múltiple, principalmente. El estándar de oro diagnóstico de neuroimagen es la resonancia magnética (RMN) donde se puede encontrar afección de uno o varios segmentos de la columna vertebral.³ La columna vertebral está irrigada por tres arterias: arteria longitudinal anterior media y dos troncos posterolaterales que se encuentran cerca de la raíz nerviosa posterior.¹ El principal segmento en MTA asociada a LEG es el torácico relacionado a la disminución del calibre de la arteria longitudinal anterior media, en comparación con la zona cervical y lumbar, que son de mayor diámetro. La punción lumbar es otro método diagnóstico de apoyo pero no concluyente. Con mayor frecuencia se presenta un líquido cefalorraquídeo inflamatorio semejante al de una meningitis bacteriana (pleocitosis, hipogluorraquia e hiperproteorraquia) razón por la que en la mayoría de los casos se agregan antibióticos en los primeros días del cuadro clínico.^{1,3,4}

En 2009, Birnbaum et al., distinguieron dos subtipos de mielitis en LEG: la que afecta materia gris y la que afecta materia blanca. Se basó en el cuadro clínico del paciente donde los de materia gris presentaron neurona motora inferior (flacidez e hiporreflexia); mientras que los de materia blanca datos de espasticidad e hiperreflexia. Esta diferenciación logró establecer el pronóstico de cada uno de ellos, observando que en los pacientes de materia gris tenían un cuadro clínico más agresivo, con un nadir de menos de 6 horas, paraplejia al nadir, mayor actividad de LEG y mala respuesta al tratamiento; además de fiebre y retención urinaria aguda como pródromo. En cambio, los de materia blanca presentaron nadir en menos de 72 horas, mayor tasa de recurrencia, menor actividad de LEG, neuritis óptica con anti-IgG de neuromielitis óptica presente y anticoagulante lúpico positivo.⁹

Sobre el tratamiento, no existe algo establecido debido al bajo número de pacientes con esta manifestación. Pero ha resultado de manera satisfactoria el uso de bolos de metilprednisolona con posterior uso de prednisona vía oral además de ciclofosfamida.^{2,3,4} En algunos casos, se ha utilizado plasmaféresis, inmunoglobulina IV y/o rituximab como tratamientos de segunda línea teniendo respuesta favorable. La anticoagulación total no ha demostrado mejorar el pronóstico del paciente, aunque se tenga SAF positivo.⁸ La mayor respuesta, está en los pacientes con diagnóstico temprano y manejo agresivo. El seguimiento debe de ser clínico y con neuroimagen aunque se ha encontrado poca correlación entre éstas en las primeras etapas de la enfermedad.^{6,10} La importancia del seguimiento con neuroimagen, es que a largo plazo, se puede presentar atrofia medular y de esta manera conocer el pronóstico del paciente.¹¹ Respecto al pronóstico, un tercio de los pacientes presentan remisión completa, otro tercio persisten con discapacidad moderada y el último tercio con discapacidad grave.^{1,6}

Existe una variedad de MTA conocida como mielitis transversa longitudinal que se define como la afección de >4 cuerpos vertebrales. Se describió por primera vez en 1999 por Deodhar et al., en un paciente con LEG y MTA.^{6,7} La fisiopatología antes mencionada (trombosis arterial), se vuelve aún menos probable en estos casos, ya que es difícil de explicar que este mecanismo afecte varios niveles de la médula espinal (>4 cuerpos vertebrales). La manifestación clínica más común es disfunción del esfínter (vesical o anal) además de nivel sensitivo y déficit motor variable. El líquido cefalorraquídeo suele tener más características inflamatorias que en pacientes con LEG y MTA no longitudinal (más pleocitosis). El tratamiento es el mismo que en MTA no longitudinal pero con peor pronóstico funcional. En esta presentación, también el tratamiento agresivo y el diagnóstico oportuno son la clave. Además, con base en la fisiopatología, se ha propuesto el uso de antiagregantes y/o anticoagulantes, donde se han visto diversas respuestas, sin poder establecerlo como una recomendación.⁷

Justificación

El conocer las características demográficas, manifestaciones clínicas, tratamiento y pronóstico de los pacientes con mielitis transversa aguda con lupus eritematoso generalizado podrá contribuir al mayor entendimiento de esta patología, con el objetivo de una identificación temprana y mejorar el pronóstico funcional a largo plazo de estos pacientes.

Objetivos

Objetivo general:

Conocer las características demográficas, manifestaciones clínicas, tratamiento y pronóstico de los pacientes con lupus eritematoso generalizado que desarrollan mielitis transversa aguda en el INCMNSZ.

Objetivos específicos:

- Conocer el tiempo promedio de manifestación clínica de MTA, posterior al diagnóstico de LEG.
- Describir el grado de actividad del LEG durante la manifestación clínica de la MTA y al año de seguimiento.
- Describir el tratamiento utilizado.
- Conocer las secuelas neurológicas de estos pacientes.
- Describir el índice de daño acumulado en el momento de la presentación de MTA y a un año de seguimiento.
- Comparar grado de actividad y daño acumulado entre pacientes con MTA y pacientes con alguna manifestación de LEG no neurológica grave.

Pacientes y métodos

Diseño: casos y controles.

Criterios de inclusión

- Casos: pacientes mayores de 18 años con el diagnóstico de LEG que cumplan con 4 ó más criterios del ACR de 1982¹², que hayan presentado un episodio de mielitis transversa aguda de acuerdo a los criterios del ACR de 1999³ y que se hospitalizaron en el INCMNSZ en el periodo de 1997 a 2013.

- Controles: pacientes mayores de 18 años con LEG que cumplan con 4 ó más criterios del ACR de 1982¹², pareados por edad, sexo y fecha cercana a la hospitalización de los casos; sin antecedente de manifestaciones neuropsiquiátricas (NP) por LEG y que hayan presentado alguna manifestación no NP grave asociada a LEG que requiriera de abordaje y tratamiento dentro del hospital en el mismo periodo de tiempo.

Criterios de exclusión

- Pacientes con neoplasias malignas.
- En el caso de los controles, pacientes con infección activa.

Metodología

Se analizaron variables demográficas como sexo, edad y peso; características de la enfermedad que incluyeron tiempo de evolución de LEG, actividad, daño acumulado y uso de fármacos; y por último, características asociadas a MTA como manifestaciones clínicas iniciales, número de cuerpos vertebrales afectados, análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR), tratamiento establecido y tiempo de mejoría, así como de recaída en caso de haberse presentado. Se recolectó información sobre estudios inmunológicos en suero al momento de la MTA tomando en cuenta complemento, anti-DNA_{dc}, anti-B2glicoproteína, anticardiolipina y anticoagulante lúpico. Posteriormente, se analizó la evolución de cada paciente al año considerando actividad, daño acumulado y fármacos.

Para evaluar la actividad de la enfermedad se utilizó la escala SLEDAI-2k (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index)¹³ con punto de corte para enfermedad activa ≥ 3 puntos e inactiva < 3 puntos; y el daño acumulado se midió por medio de la escala SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics, SLE Damage Index).¹⁴ Se definió como mejoría de la MTA cualquier disminución de los síntomas y/o signos al ingreso del paciente; y como recaída, la reaparición de síntomas y/o signos posterior haber presentado algún grado de mejoría.

En el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva para las características demográficas de los casos y controles. Para las variables cualitativas se usó análisis con Chi-cuadrada o prueba exacta de Fisher. Para variables cuantitativas continuas se utilizó t-student. El valor significativo de *P* se estableció en < 0.05 .

Resultados

Se revisaron 32 expedientes que coincidieran con los diagnósticos de LEG así como de MTA. De éstos, se eliminó 1 por haber presentado el evento de MTA en 1974, 6 por no cumplir con los criterios diagnósticos de MTA, 2 por no contar con el diagnóstico de LEG y 2 por no tener el expediente físico; eliminando 11 pacientes en total.

Durante el periodo de estudio analizado se identificaron 21 pacientes con MTA que requirieron hospitalización. El grupo control fue hospitalizado por actividad renal (57.1%), anemia hemolítica (19.04%), tromboembolia pulmonar secundaria a SAF (9.5%), neumonitis lúpica (9.5%) y miopericarditis (4.7%). Las características demográficas así como las características diagnósticas de LEG no tuvieron ninguna diferencia significativa entre ambos grupos (Tabla 2). Sólo una tendencia de los pacientes con MTA a menor número de criterios de LEG al diagnóstico (5.5 ± 2.3 vs 6.2 ± 1.9 , $p=0.06$), presencia de úlceras orales al diagnóstico (14 vs

8, $p=0.06$) y el SLEDAI al ingreso con una tendencia de mayor puntaje en los casos (14.2 ± 9.21 vs 10.0 ± 5.2 , $p=0.07$).

Tabla 2. Características demográficas y de LEG de población estudiada.

Características	LEG - Mielitis n=21 (%)	Controles n=21 (%)	P
<i>Mujer</i>	20 (95.23)	19 (90.47)	1
<i>Edad, (años)</i>	31.4 ± 9.4	30.9 ± 8.6	0.85
<i>Peso (kg)</i>	62.6 ± 13.7	62.9 ± 13.1	0.95
<i>Tiempo evolución (años)</i>	3.0 ± 3.9	5.0 ± 4.5	0.15
<i>Criterios de LEG</i>	5.5 ± 2.3	6.2 ± 1.9	0.06
<i>Artritis</i>	19 (90.47)	20 (95.23)	1
<i>Eritema malar</i>	9 (42.85)	9 (42.85)	1
<i>Lupus discoide</i>	3 (14.28)	1 (4.76)	0.6
<i>Fotosensibilidad</i>	7 (33.33)	8 (38.09)	0.74
<i>Úlceras orales</i>	14 (66.66)	8 (38.09)	0.06
<i>Hematológico</i>	15 (71.42)	16 (76.19)	0.72
<i>Serositis</i>	7 (33.33)	8 (38.09)	0.74
<i>Sistema nervioso central</i>	4 (19.04)	0 (0)	0.1
<i>Renal</i>	7 (33.33)	11 (52.38)	0.21
<i>Inmunológico</i>	11 (52.38)	12 (57.14)	0.75
<i>Anticuerpos antinucleares</i>	21 (100)	18 (85.71)	0.23
<i>SLEDAI</i>	14.2 ± 9.21	10.0 ± 5.2	0.07
<i>SLICC</i>	0.29 ± 0.56	0.24 ± 0.62	0.80

El tratamiento asociado a LEG al ingreso no mostró diferencia, con una dosis promedio de prednisona 24.6 ± 24.6 vs 20.83 ± 21.84 ($p=0.6$). De los casos, en 7 pacientes (33.33%) se trató de la manifestación inicial de LEG, mientras que en los controles sólo en 2 pacientes ($p=0.13$). Las características clínicas de los pacientes con MTA sobresalió la afección motora en un 100% de los pacientes; en segundo lugar, la afección sensitiva en 18 pacientes (85.7%) y en 16 pacientes la afección autonómica (76.2%) donde todos ellos presentaron alteraciones en el esfínter urinario y sólo 9 (43%) en el esfínter anal. Al 81% se le realizó punción lumbar (17 pacientes) donde destacó hipoglucorraquia en 15 pacientes, pleocitosis en 6 pacientes (42.18 ± 87.19) y 12 pacientes con hiperproteinorraquia (100.5 ± 82.7). Respecto a los cultivos de LCR, 2 (11.7%) resultaron positivos para *M. tuberculosis* y *L. monocytogenes*, respectivamente; recibiendo tratamiento adecuado para cada caso. Veinte pacientes contaron con resonancia magnética de cráneo y columna vertebral donde 19 mostraron afección en alguna zona de la columna y 1 no presentó ninguna alteración. El promedio de cuerpos vertebrales afectados fue de 4 y la zona más afectada fue la torácica (Tabla 3). Nueve pacientes (45%) presentaron mielitis longitudinal. Los pacientes con SAF serológico al diagnóstico de LEG, SAF secundario o serología de SAF en el evento agudo no mostraron relación con mielitis longitudinal (Tabla 4). De los estudios inmunológicos en suero realizados en el evento agudo no mostraron diferencia significativa entre los grupos.

Tabla 3. Afección de columna vertebral en pacientes con MTA.

Columna vertebral	Número de cuerpos vertebrales*
	n = 20 (%)
<i>Cervical</i>	11 (55)
<i>Torácica</i>	12 (60)
<i>Lumbar</i>	1 (5)
<i>Puente/bulbo</i>	5 (25)
<i>Sin afección</i>	1 (5)

*Seis pacientes presentaron afección en más de una zona de la columna vertebral.

Tabla 4. SAF en mielitis longitudinal.

Serología de SAF	Mielitis longitudinal		P
	Sí	No	
<i>SAF serológico</i>	1	9	0.01
<i>SAF secundario</i>	1	4	0.31
<i>SAF en el evento agudo</i>	5	6	0.2

Sobre el tratamiento (Tabla 5), los pacientes con MTA requirieron manejo más agresivo con uso de bolos de metilprednisolona ($p=0.001$) y ciclofosfamida ($p<0.001$), mientras que los controles se manejaron principalmente con prednisona a dosis altas ($p<0.001$). La dosis promedio de metilprednisolona y ciclofosfamida fue de 3.88g y 3.21g, respectivamente. Del total de los pacientes estudiados con MTA, 6 pacientes (28.5%) no presentaron recuperación clínica. De los que recuperaron (71.4%), el tiempo promedio de recuperación fue de 25.4 días.

Tabla 5. Tratamiento utilizado en pacientes estudiados.

Tratamiento evento agudo	LEG - Mielitis	Controles	P
	n=21 (%)	n=21 (%)	
<i>Metilprednisolona</i>	18 (85.7)	7 (33.33)	0.001
<i>Ciclofosfamida</i>	16 (76.2)	3 (14.28%)	<0.001
<i>Plasmaféresis</i>	1 (4.8)	0 (0)	1
<i>Prednisona</i>	1 (4.8)	15 (71.4)	<0.001
<i>Azatioprina</i>	2 (9.5)	1 (4.8)	1
<i>Mofetil micofenolato</i>	0 (0)	1 (4.8)	1
<i>Anticoagulación oral</i>	0 (0)	2 (9.5)	0.48
<i>Inmunoglobulina IV</i>	0 (0)	1 (4.8)	1

En la consulta de seguimiento anual (table 6), se analizaron 17 pacientes por cada grupo sin diferencia entre el tiempo de seguimiento 12.59 ± 1.06 vs 11.88 ± 1.16 , $p=0.07$. No se encontró diferencia entre los grupos respecto a la actividad de la enfermedad ni en los fármacos utilizados. Se observó un incremento significativo en el daño acumulado en el grupo de los pacientes con LEG-MTA en comparación con el grupo control (1.65 ± 1.1 vs 0.76 ± 0.9 , $p=0.02$). En el grupo LEG-MTA se calculó una diferencia entre el SLICC basal y el SLICC a un año de 1.35, IC 95% (0.78-1.9).

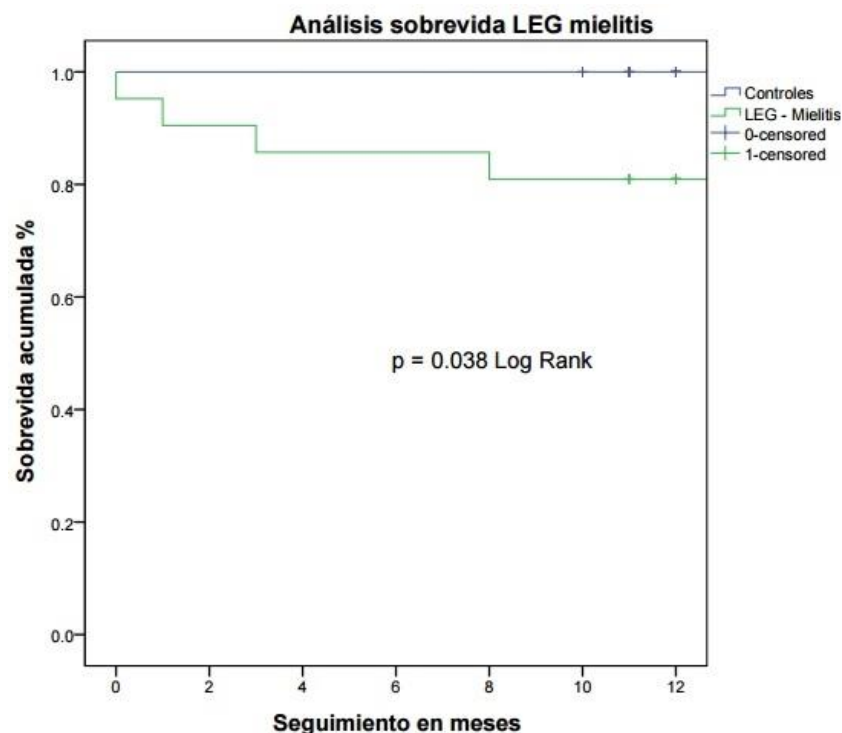
Tabla 6. Seguimiento anual.

	LEG - Mielitis	Controles	P
Seguimiento	n = 17	n = 17	
<i>Meses</i>	12.59 ± 1.06	11.88 ± 1.16	0.07
<i>SLEDAI</i>	3.5 ± 5.0	2.2 ± 3.0	0.37
<i>SLICC</i>	1.65 ± 1.1	0.76 ± 0.9	0.02
Tratamiento	n = 17 (%)	n = 17 (%)	
<i>Prednisona</i>	15 (88.2)	16 (94.1)	1
<i>Prednisona, dosis (mg)</i>	14.85 ± 16.8	17.5 ± 16.9	0.65
<i>Azatioprina</i>	9 (52.9)	12 (70.6)	0.29
<i>Ciclofosfamida</i>	2 (11.8)	2 (11.8)	1
<i>Mofetil micofenolato</i>	0 (0)	1 (5.9)	1
<i>Aspirina</i>	4 (23.5)	3 (17.6)	1
<i>Anticoagulación oral</i>	4 (23.5)	3 (17.6)	1
<i>Antimalárico</i>	3 (17.6)	7 (41.2)	0.13

Sólo 1 paciente (4.76%) presentó recaída al mes del evento agudo con requerimiento de segunda hospitalización.

En el grupo LEG-MTA, 4 pacientes fallecieron (Figura 1), las causas fueron: por hemorragia alveolar difusa, choque séptico por foco urinario, choque séptico por osteomielitis sacra y neumonía de focos múltiples con ventilación mecánica prolongada. En el grupo control, no se presentó ningún fallecimiento (p=0.038).

Figura 1. Análisis de sobrevida en pacientes estudiados.



Discusión

En este estudio, se describió una de las manifestaciones graves neurológicas asociadas a LEG en un centro de tercer nivel en Latinoamérica. Dicha manifestación se presentó en los primeros 3 años del diagnóstico de LEG, lo cual es similar a lo reportado en estudios previos.³ La edad promedio de presentación en este centro fue de 31 años que está en relación al segundo pico de incidencia de esta manifestación, que se ha reportado entre los 30 a 39 años.^{3,5,6} Además, en el 33.33% de los pacientes, la mielopatía fue la manifestación inicial para diagnóstico de LEG, a diferencia en estudios de revisión que hasta un 50% fue la manifestación inicial.^{1,3}

Al comparar la mielitis aguda con manifestaciones no neurológicas graves no hubo diferencia significativa en los criterios de ingreso de la enfermedad, así como en las escalas de actividad (SLEDAI-2k), daño acumulado (SLICC) y el tratamiento utilizado. Sin embargo, se observó una tendencia de mayor actividad en pacientes con LEG-MTA. El tratamiento de estos pacientes fue más agresivo con uso de bolos de metilprednisolona y de ciclofosfamida, en comparación con el grupo control que en su mayoría requirieron de prednisona a dosis altas, vía oral. El tratamiento establecido para los pacientes con MTA en este centro de tercer nivel es similar al descrito en reportes de caso y revisiones bibliográficas.^{1,2,3,4} La recuperación clínica con discapacidad leve a moderada se observó en el 70.5% de los casos, es decir, más de 2/3 partes de la población estudiada lo cual es mayor que lo previamente reportado^{1,6} Se ha reportado que hasta el 55% de los pacientes que presentan MTA desarrollarán una recaída³, sin embargo, en este estudio, sólo el 4.7% presentó recaída.

Respecto a los estudios de gabinete y laboratorio observamos en la resonancia magnética que la zona de la columna vertebral más afectada fue la torácica lo cual pudiera estar relación a una de las hipótesis fisiopatológicas de la MTA que corresponde a la disminución del calibre de la arteria longitudinal anterior media.⁸ Únicamente un paciente (4.76%) no presentó ninguna alteración en la resonancia magnética a pesar de tener el diagnóstico de MTA. Se ha reportado que hasta el 30% de los pacientes con MTA pueden tener una resonancia magnética normal y se recomienda repetir el estudio de imagen a los 7 días.³ Es importante mencionar que el 25% de los pacientes tuvieron afección del puente y/o bulbo, una zona de afección no mencionada en estudios previos. El LCR presentó las características ya reportadas en este tipo de pacientes, es decir, de aspecto inflamatorio.^{2,3,4,7} Los estudios inmunológicos en suero (perfil de SAF, antiDNAdc, complemento) en el evento agudo no mostraron diferencias significativas en pacientes con MTA en comparación con los pacientes con manifestaciones no neurológicas graves.

Sobre la variedad de mielitis longitudinal asociada a LEG, en este estudio no se observó alguna asociación con la serología de SAF positiva al diagnóstico de LEG, con la presencia del síndrome antifosfolípidos secundario, ni con la positividad de los anticuerpos contra fosfolípidos en el evento agudo, lo cual es diferente de lo reportado en estudios previos.^{1,6,7}

Al año de seguimiento, no se documentó diferencia entre los 2 grupos estudiados en cuanto a la actividad de la enfermedad ni con el tratamiento indicado. Se observó que los pacientes con MTA acumulan significativamente mayor daño que los pacientes con manifestaciones no neurológicas graves. Este dato puede estar relacionado a las causas de muerte de los pacientes en el transcurso del año donde 3 de ellos fallecieron por sepsis (choque séptico urinario, choque séptico por osteomielitis sacra y neumonía de focos múltiples), problemas asociados a la morbilidad que les ocasionó la MTA, principalmente la postración.

Las limitaciones del este trabajo se basan en su naturaleza retrospectiva donde se pudieron ver afectados algunos de los resultados y conclusiones emitidas. A pesar de ser el primer estudio donde se compara pacientes con LEG-MTA contra pacientes con LEG con manifestaciones graves con requerimiento de hospitalización, el número de pacientes es otra limitante para poder generalizar los resultados a otros pacientes con las mismas características.

Como conclusión, la mielitis transversa aguda es una manifestación neurológica grave de LEG que requiere de diagnóstico y tratamiento agresivo oportuno. Impone mayor daño crónico acumulado en comparación con otras manifestaciones graves no neurológicas de LEG y en este estudio observamos número mayor de muertes que en el grupo control.

Referencias

1. Kovacs B, Lafferty TL, Brent LH, DeHoratius RJ. Transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus: an analysis of 14 cases and review of the literature. *Ann Rheum Dis* 2000;59:120-124.
2. Mula M, Bolamperti L, Varrasi C, Mittino D, Colombi S, Stecco A, Cantello R, Monaco F. SLE-related longitudinal myelitis with favorable outcome. *Can. J. Neurol. Sci.* 2009; 36: 393-397.
3. Lukjanowicz M, Brzosko M. Myelitis in the course of systemic lupus erythematosus. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2009, 119 (1-2).
4. Schulz SW, Shenin M, Mehta A, Kebede A, Fluerant M, Derk CT. Initial presentation of acute transverse myelitis in systemic lupus erythematosus: demographic, diagnosis, management and comparison to idiopathic cases. *Rheumatol Int* (2012) 32:2623-2627.
5. Bhat A, Naguwa S, Cheema G, Gershwin ME. The epidemiology of transverse myelitis. *Autoimmunity Reviews* 9 (2010) A395-A399.
6. Espinosa G, Mendizábal A, Mínguez S, Ramo-Tello C, Capellades J, Olivé A, Cervera R. Transverse myelitis affecting more than 4 spinal segments associated with systemic lupus erythematosus: clinical, immunological, and radiological characteristics of 22 patients. *Semin Arthritis Rheum* 39: 246-256.
7. White C, Leonard B, Patel A. Longitudinally extensive transverse myelitis: a catastrophic presentation of a flare-up of systemic lupus erythematosus. *CMAJ*, February 21, 2012, 184(3).
8. Katsiari CG, Giavri I, Mitsikostas DD, Yiannopoulou KG, Sfikakis PP. Acute transverse myelitis and antiphospholipid antibodies in lupus. No evidence for anticoagulation. *European Journal of Neurology* 2011, 18: 556-563.
9. Birnbaum J, Petri M, Thompson R, Izbudak I, Kerr D. Distinct subtypes of myelitis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism* Vol. 60. No. 11, November 2009, pp 3378-3387.
10. Harisdangkul V, Doorenbos D, Subramony SH. Lupus transverse myelopathy: better outcome with early recognition and aggressive high-dose intravenous corticosteroid pulse treatment. *J Neurol* (1995) 242:326-331.
11. Hernando I, Belzunegui J, Máiz O, Alvarez B. Transverse myelitis and bilateral optic neuritis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Reumatol Clin.* 2012;8(5):298-9.
12. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 182 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-7.
13. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol* 2002;29:288-91.
14. Gladman DD, Ginzler E, Goldsmith C, et al. The development and initial validation of the systemic lupus international collaborating clinics/American college of rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1996;39:363-9.
15. Yazawa S, Kawasaki S, Ohi T, Shiomi K, Sugimoto S, Kawagoe J, Matsukura S. Development of severe longitudinal atrophy of thoracic spinal cord following lupus-related myelitis. *Internal Medicine* 40: 353-357, 2001.
16. Krishnan C, Kerr DA. Idiopathic transverse myelitis. *Arch Neurol/Vol* 62, June 2005.
17. Mornas AR, Thomas T, Prades BP, Chopin F, Raoux D. Longitudinal myelitis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Joint Bone Spine* 77 (2010) 181-183.

18. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2006;66:1485-1489.
19. Kato YK, Seino Y, Hirayama Y, Aramaki T, Yamaguchi H, Amano H, Takano T. Systemic lupus erythematosus related transverse myelitis presenting longitudinal involvement of the spinal cord. *Internal Medicine* 41:156-160, 2002.