



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO.**

ESPECIALISTA EN MEDICINA (NEUROLOGIA)

**“ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON MIELITIS NO
TUMORAL EN EL CMN 20 DE NOVIEMBRE”**

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
NEUROLOGIA

P R E S E N T A:

DR. GILBERTO ANGEL MALDONADO TORRES

TUTOR:
DR. NOEL ISAIAS PLASCENCIA ALVAREZ
PROFESOR ADJUNTO AL CURSO DE NEUROLOGÍA DEL CMN 20 DE NOV ISSSTE

MEXICO, DF A FEBRERO DEL 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AGRADECIMIENTOS

A mi esposa, Tere, por ser mi mayor motivación, la luz y alegría de mi vida.

A mis hijos, Regina y Alejandro, porque son ustedes la esperanza diaria de un mejor día.

A mis padres porque sin ustedes no habría nada, gracias a sus esfuerzos soy.

A mi hermano por ser la gran persona que es, por estar incondicionalmente.

A mis suegros por toda la ayuda y por educar a la mejor mujer del mundo, mi esposa.

A mis maestros, muy en especial al Dr. Noel Isaias Plascencia y la Dra. Lilia Nuñez Orozco, por la ayuda en los momentos difíciles, la guía, la comprensión y por contribuir a la realización de ésta tesis.

A mis compañeros de estudios, en especial a Melissa y Yokari por ayudarme, por escucharme (soportarme) y ser mis amigas. A Stavros y Edgar por los buenos momentos y también los momentos de rebeldía.

Dra. Aura A. Erazo Valle Solís
Subdirección de Enseñanza e Investigación
CMN 20 de Noviembre
ISSSTE

Dra. Lilia Nuñez Orozco
Jefa del curso de Neurología
CMN 20 de Noviembre
ISSSTE

Dr. Noel Isaías Plascencia Álvarez
Asesor de tesis
CMN 20 de Noviembre
ISSSTE

Dr. Gilberto Angel Maldonado Torres
Tesisista

INDICE

AGRADECIMIENTOS.....	2
INDICE.....	4
MARCO TEORICO.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	33
JUSTIFICACION.....	34
OBJETIVO PRIMARIO.....	34
OBJETIVO SECUNDARIO.....	34
MATERIAL Y MÉTODOS.....	34
CRITERIOS.....	35
Criterios de inclusión.....	35
Criterios de exclusión.....	35
Criterios de eliminación.....	35
VARIABLES.....	35
RECURSOS.....	39
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	39
RESULTADOS.....	40
ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	42
CONCLUSIONES.....	42
IMPLICACIONES ÉTICAS.....	43
BIBLIOGRAFÍA.....	43

MARCO TEORICO

La mielitis es una lesión segmentaria espinal causada por inflamación aguda en la cual no se encuentra alguna evidencia de enfermedad compresiva medular. Es una enfermedad poco común y se calcula una incidencia de cinco casos por millón de habitantes.¹

El abordaje del paciente con mielitis requiere del conocimiento de la anatomía y fisiología de la médula espinal, tomando en cuenta sus vías tanto ascendentes como descendentes, una historia clínica detallada y la utilización e interpretación adecuada de pruebas diagnósticas.

Después de una búsqueda en La biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos y en Imbiomed no se han encontrado artículos que hablen de características epidemiológicas en pacientes con mielitis o poblaciones similares, sin embargo, por la experiencia de los autores en el CMN 20 de Noviembre, se cree que existe en la mayoría de los casos una etiología inflamatoria.

Los signos y síntomas que se encuentran en los pacientes con mielitis son: debilidad, espasticidad, hiperreflexia, respuesta plantar extensora alteraciones en la sensibilidad y alteraciones en los esfínteres tanto vesical como anal. El signo de Lhermitte (sensación eléctrica que se irradia por la columna hacia abajo y hasta las extremidades sugieren también una mielopatía). Debido a la definición operacional de mielitis dentro del abordaje inicial de los pacientes con mielitis se debe de tomar una resonancia magnética para descartar cualquier causa compresiva². Según la extensión de la lesión por resonancia magnética la mielitis se puede clasificar en: aguda transversa o longitudinalmente extensa (la lesión mide más de tres segmentos vertebrales)³.

La epidemiología y fisiopatología de la enfermedad depende de la etiología de la misma y éstas se han llegado a dividir en varios grupos etiológicos: metabólicas, inflamatorias o autoinmunes, infecciosas, y heredadas^{4,5}

MIELOPATIAS METABOLICAS

Son causadas generalmente por deficiencias, generalmente vitamínicas. Comprenden la deficiencia de vitamina B12, la deficiencia de cobre, la deficiencia de folatos, la deficiencia de vitamina E y la exposición a óxido nítrico^{6,7,8}

Mielopatía por déficit de vitamina B12

La deficiencia de vitamina B12 puede causar cuadros muy variados en neurología; desde alteraciones cognitivas y psiquiátricas, neuritis óptica, hipotensión ortostática y mielopatía. La vitamina B12, o cobalamina, es una vitamina liposoluble que se encuentra de manera natural en proteínas animales y levaduras. Una vez que se consume ésta vitamina se une en el duodeno al factor intrínseco que se produce en el estómago por las células parietales y la cobalamina unida al factor intrínseco se absorbe en el íleon. El 1% de la vitamina B12 se absorbe pasivamente (sin unirse al factor intrínseco) en el íleon. Una vez absorbida la vitamina B12 se une a la transcobalamina II, una proteína sanguínea, que es responsable de su transporte a los tejidos. La ingesta diaria recomendada de cobalamina es de 2.4 µg en adultos, 2.6 µg en mujeres embarazadas y 2.8 µg durante la lactancia. En condiciones normales, el cuerpo humano tiene de 2 a 5 mg de reservas de cobalamina, por lo que toma aproximadamente de 2 a 5 años para que se desarrolle una deficiencia de ésta vitamina, aún en pacientes con malabsorción.⁹

Se cree que la deficiencia de cobalamina afecta del 1.5 al 15% de la población mundial. Existen varias condiciones que se encuentran asociadas a éste estado deficitario, como son: malnutrición, gastritis atrófica, anemia perniciosa, cirugía de bypass gástrico, malabsorción y alteraciones intestinales como la enfermedad inflamatoria intestinal. También hay varios medicamentos que la pueden promover como los inhibidores de la bomba de protones, los inhibidores de receptores H2 de histamina y la metformina.^{9,10}

Las alteraciones mielopáticas por déficit de vitamina B12 son el prototipo de las mielopatías metabólicas y se le llama degeneración combinada subaguda.⁹ Resulta de alteraciones en la función de la vía de las columnas posteriores, del tracto espinotalámico lateral y también algunas alteraciones de la vía piramidal. La primera vía lleva la información de vibración, discriminación de dos puntos y tacto grueso, mientras que la segunda lleva la información termoalgésica corporal y la tercera lleva la información del movimiento. El síntoma inicial en éstos pacientes suelen ser las parestesias, además también suelen tener una alteración neuropática agregada.

Para el diagnóstico de la enfermedad se suelen solicitar niveles séricos de cobalamina, sin embargo, algunos pacientes, aún a pesar de tener la enfermedad pueden tener los niveles de cobalamina normales, por lo que se recomienda que en los pacientes que se sospeche

degeneración combinada subaguda y se encuentren los niveles de cobalamina normales, se debe solicitar niveles de homocisteína y de ácido metilmalónico. Se ha encontrado que hasta un tercio de los pacientes con niveles de cobalamina normales y deficiencia de ésta tendrán la homocisteína y el ácido metilmalónico elevado. También existen otros hallazgos en la biometría hemática y el frotis de sangre periférica que pueden ayudar a la sospecha de la enfermedad como la anemia macrocítica, trombocitopenia, polimorfonucleares hipersegmentados, puntillero basófilo eritrocitario, cuerpos de Howell-Jolly, anisocitosis y poiquilocitosis.⁹

En la resonancia magnética nuclear se suele observar una hiperintensidad en T2 en las columnas posteriores laterales de la médula espinal, además de que éstas mismas zonas refuerzan a la administración de gadolinio intravenoso.⁴

Una vez hecho el diagnóstico de mielitis por deficiencia de vitamina B12 se debe de realizar el estudio para saber la causa, tradicionalmente se han realizado varios estudios como la elevación de gastrina, anticuerpos anti-factor intrínseco, anticuerpos anti-células parietales, prueba de Schilling, sin embargo, muchas de éstas carecen sensibilidad y especificidad para el diagnóstico etiológica de éste estado deficitario.⁹

El tratamiento involucra la administración de vitamina B12 ya sea por vía oral a dosis muy altas, sublingual o intramuscular. Para los pacientes con malabsorción se deben administrar 1000 µg IM durante 5 días y posteriormente se da la misma dosis mensualmente, aunque la administración sublingual u oral a dosis altas son igual de efectivas que la vía intramuscular. La recuperación hematológica sucede al cabo de uno a dos meses y la recuperación neurológica sucede de 6 a 12 meses después de iniciar el tratamiento. La recuperación neurológica puede ser incompleta.⁹

Mielopatía por óxido nitroso

El óxido nitroso es un anestésico muy usado y también tiene uso como droga recreativa. El óxido nitroso altera el centro de cobalto de la cobalamina oxidándolo y convirtiéndolo en una forma inactiva. La mielopatía por óxido nitroso tiene niveles bajos de vitamina B12, aunque también se han encontrado pacientes con niveles normales. La sintomatología puede presentarse después del uso crónico del óxido nitroso, pero también puede resultar después de haber sido usado solo en una ocasión (predominantemente en pacientes que ya

tenían déficit de vitamina B12 previo). El cuadro clínico es prácticamente igual al de una degeneración combinada subaguda y puede suceder inmediatamente después de la exposición al óxido nitroso, o hasta dos meses después de éste. El tratamiento es el cese de éste anestésico y el inicio de vitamina B12 IM con metionina, la gran mayoría de los pacientes se recuperan, sin embargo, suelen persistir los déficits sensitivos.^{11,12}

Mielopatía por deficiencia de cobre

El cobre es un elemento traza que se encuentra en varias metaloenzimas necesarias para la función del SNC. La mielopatía por deficiencia de cobre ha sido recientemente descrita. Las características clínicas son muy similares a la degeneración combinada subaguda por déficit de vitamina B12. Los pacientes suelen iniciar con ataxia sensitiva, algunos signos piramidales (hiperreflexia, respuestas plantares extensoras), además de alteraciones en la sensibilidad profunda. Los pacientes también pueden llegar a presentar dolor neuropático, atrofia y debilidad pues la deficiencia de cobre también afecta los nervios periféricos.¹³

En la electromiografía se suele encontrar una neuropatía axonal, con una disociación electroclínica importante (se suelen encontrar mayores alteraciones en los estudios de neuroconducción que lo encontrado clínicamente), además los potenciales evocados somatosensoriales suelen estar alterados. En la resonancia magnética se suele encontrar hiperintensidades en las columnas posteriores de predominio en la región cervical y torácica.^{13,14}

En los exámenes de laboratorio se suele encontrar cobre sérico bajo, ceruloplasmina baja, además de cobre en orina de 24 horas bajo (a diferencia de la enfermedad de Wilson).¹³

La causa más común de éste déficit es el estado postcirugía bariátrica, aunque también la ingesta excesiva de cinc puede causar ésta enfermedad. Otra causa son las enfermedades gastrointestinales crónicas como la enfermedad celíaca.¹³

El tratamiento es con suplementación de cobre; en la primer semana se dan 8 mg de cobre elemental, seguido de 6 mg por la siguiente semana, 4 mg durante la tercera semana y 2 mg diariamente, ésta última dosis se mantiene de manera indefinida para aquéllos pacientes que no tienen una causa tratable del déficit de cobre. En los casos en los que hay déficit de cinc, se debe de suspender el consumo de éste y no es necesario la suplementación con cobre.¹⁵

Mielopatía por deficiencia de folato

Los folatos son sustratos indispensables para la síntesis de purinas, timidina y aminoácidos. Se encuentra de manera natural en cítricos y verduras de hojas verdes. Para la correcta síntesis se requieren diariamente de 50 a 100 µg por día. En un paciente sin déficit de folatos las reservas corporales de éste elemento se encuentran en el orden de 500 a 20 mil µg. Los folatos se absorben en el íleon y el intestino proximal. Las poblaciones en riesgo de sufrir déficit de folatos son: alcohólicos, prematuros y adolescentes. Las condiciones patológicas asociadas a déficit de folatos son todas aquéllas que causan malabsorción e hiposecreción gástrica: esprue celíaco, sobrecrecimiento bacteriano, enfermedad inflamatoria intestinal, gastritis atrófica o medicamentos antisecretores gástricos. También hay algunos medicamentos que inhiben la tetrahidrofolato reductasa (metotrexate, trimetoprim-sulfametoxazol) que pueden llegar a causar éste déficit.¹⁵

Clínicamente el déficit de folatos semeja una degeneración combinada subaguda. En la biometría hemática y el frotis de sangre periférica se puede encontrar una anemia macrocítica con polimorfonucleares hipersegmentados. El diagnóstico se puede establecer encontrando niveles de ácido fólico disminuidos en sangre, sin embargo, existe un rango limítrofe que no descarta ni confirma la enfermedad (2.5 ng/mL-5 ng/mL), por lo que los niveles aumentados de homocisteína en sangre sirven para confirmar la enfermedad y para monitorizar la respuesta terapéutica a la suplementación con folatos. El tratamiento se realiza con ácido fólico vía oral 1 mg tres veces al día y posteriormente se mantiene 1 mg al día, también se puede sustituir de manera intravenoso en los pacientes que tienen malabsorción o que se encuentran agudamente enfermos.¹⁵

Mielopatía por deficiencia de vitamina E

La vitamina E o tocoferol es una vitamina antioxidante. Se encuentra naturalmente en las nueces, semillas de girasol, granos, espinacas y cebada. Para su absorción se requiere de sales biliares y enzimas pancreáticas. Una vez absorbidas se incorporan en el enterocito por medio de quilomicrones que posteriormente los transfieren en sangre a lipoproteínas de alta densidad principalmente que transporta la vitamina E al hígado y de ahí se transfiere a las VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) por medio de la proteínas transportadora de α -tocoferol. Las VLDL se encargan de la distribución de la vitamina E en los tejidos.¹⁵

Neurológicamente el déficit de vitamina E puede causar oftalmoplejia, retinopatía, un síndrome espinocerebeloso con neuropatía periférica que se parece a la ataxia de Friedrich. El último puede ser considerado una mielopatía y se manifiesta con ataxia cerebelosa, degeneración de las columnas posteriores, signos piramidales y pérdida de la sensibilidad superficial. En los estudios electrofisiológicos se puede encontrar un enlentecimiento central en los potenciales somatosensoriales aunado a una polineuropatía axonal primariamente sensitiva.¹⁵

Los estados que predisponen al déficit de vitamina E son aquéllos que causan malabsorción, así como las enfermedades hepáticas y pancreáticas. También hay algunas enfermedades hereditarias en el transporte de la vitamina E que pueden predisponer a éstas enfermedades, tales como los defectos en el gen de la proteína transportadora de α -tocoferol, defectos en el gen de la apolipoproteína B, los defectos en la síntesis y secreción de quilomicrones y en el gen de la proteína transportadora de triglicéridos microsomales.¹⁵

El diagnóstico se realiza con los niveles bajos de vitamina E. Debido a que el nivel de lípidos séricos afectan las concentraciones séricas de vitamina E se debe corregir ésta última dividiendo el nivel de vitamina E sanguínea por la suma del colesterol y los triglicéridos séricos.¹⁵

El tratamiento se realiza con la administración de vitamina E en dosis de 200 mg/d hasta de 200 mg/kg/d. En caso de malabsorción puede ser necesaria la administración parenteral de dicha vitamina y al igual que en los casos previos, en caso de que la condición que lo desencadenó no sea conocida o no sea tratable, la suplementación con ésta vitamina se debe de realizar de por vida.¹⁵

MIELOPATÍAS INFLAMATORIAS O AUTOINMUNES

El consorcio para el grupo de trabajo de la mielitis transversa ha definido de manera muy precisa una mielopatía inflamatoria. Los criterios para el diagnóstico de una mielopatía inflamatoria se encuentran el presentar una disfunción sensitiva, motora o autonómica de la médula espinal, una progresión al nadir de los síntomas desde 4 horas hasta 21 días y la demostración de inflamación en médula espinal sea por hiperproteíorraquia, hiperintensidades medulares en la secuencia T2 de la resonancia magnética o un índice de

IgG elevado y exclusión de una causa compresiva, a excepción de la mielopatía paraneoplásica que tiene un inicio insidioso y suele tener un mal pronóstico en cuanto a la recuperación.^{16,5}

Mielopatía paraneoplásica

Las mielopatías paraneoplásicas son aquellas que son mediadas inmunológicamente en respuesta a un tumor maligno. Son más comunes en pacientes de edad avanzada y frecuentemente se encuentran asociadas a un síndrome neurológico multifocal que pueden involucrar encefalopatía, neuropatía periférica y alteraciones cerebelosas. Éstas alteraciones pueden suceder en pacientes con diagnóstico de cáncer, sin éste o incluso en pacientes que se encuentran en remisión. Los cánceres más frecuentemente asociados son el cáncer de pulmón y el de mama.¹⁷

En la resonancia magnética se puede observar un patrón característico de una lesión longitudinalmente extensa con cambios en el T2 que son tracto específicos o materia gris específico y que suelen dar un reforzamiento uniforme a la administración de gadolinio que en las imágenes axiales suelen dar la apariencia de “ojo de búho”, aunque la imagen puede ser normal hasta en el 50% de los pacientes.¹⁸

En el LCR se puede encontrar pleocitosis linfocitaria en el 60% de los casos y elevación de proteínas hasta en el 90% de los casos.¹⁷

En los casos en los que se encuentran las características imagenológicas clásicas, el paciente tiene cáncer o factores de riesgo de éste se deben solicitar autoanticuerpos paraneoplásicos. Éstos autoanticuerpos predicen cáncer, no un síndrome específico

Tabla 1. Autoanticuerpos paraneoplásicos asociados a mielopatía		
Nombre de anticuerpo	Frecuencia de asociación con mielopatía	Cáncer asociado
Anti-amfifisina IgG	24%	Mama y células pequeñas de pulmón
CRMP-5-IgG	16%	Células pequeñas de pulmón y timoma

ANNA-1 (anti-Hu)	11%	Células pequeñas de pulmón
ANNA-2 (anti-Ri)	18%	Mama o pulmón
ANNA-3	18%	Pulmón
PCA-1 (anti-Yo)	5%	Ovario, mama y trompa de Falopio
PCA-2	10%	Pulmón
Ma-1 (anti-Ma)	4%	Pulmón, tracto gastrointestinal, mama células germinales, linfoma no Hodgkin
Ma-2 (anti-Ta)	3%	Células germinales
AQP4 (NMO)- IgG	2%-3%	Pulmón, mama y timoma
Canales de calcio (tipos N y P/Q)	Desconocido	Mama y pulmón
Canales de potasio dependientes de voltaje	1%	Mama y pulmón

Los autoanticuerpos paraneoplásicos más comúnmente asociados son los anticuerpos anti-amfifisina y los anticuerpos anti-proteína mediadora a la respuesta de la colapsina-5 (anti-CRMP-5).¹⁷

Una vez que se ha descubierto una mielopatía paraneoplásica se debe de iniciar búsqueda del tumor, los autoanticuerpos encontrados pueden limitar la búsqueda. Rutinariamente se debe de realizar tomografía de abdomen, tórax y pelvis, aunque si éstos resultan negativos, un PET-CT puede ayudar a encontrar dicho tumor. En caso de no encontrar algún tumor, se deben de repetir los estudios en consultas de seguimiento

El tratamiento se divide en tres pasos:¹⁷

1. Si se ha identificado el tumor, se le debe de dar tratamiento
2. Se deben iniciar inmunoterapias para mejorar/estabilizar las alteraciones neurológicas
3. Se deben tratar los síntomas neurológicos y prevenir las complicaciones

Debido a la rareza de éste síndrome no se han realizado estudios clínicos controlados acerca del tratamiento con inmunoterapia para las mielitis autoinmunes. El tratamiento se basa en reportes de casos en los cuales se ha utilizado inmunoglobulina, ciclofosfamida y

metilprednisolona. También se han usado esteroides en asociación con micofenolato de mofetilo, azatioprina y ciclofosfamida.¹⁷

La mielopatía paraneoplásica suele llevar un curso crónico progresivo y el pronóstico aún después del tratamiento es pobre. Hasta el 50% de los pacientes tratados son dependientes de silla de ruedas 16 meses después del inicio de los síntomas.¹⁷

Síndrome de Sjögren

El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune crónica y multisistémica con afección principal de glándulas exócrinas y que se manifiesta como xeroftalmia, xerostomía, y una gran variedad de manifestaciones tanto neurológicas como viscerales. Las manifestaciones neurológicas generalmente se encuentran confinadas al sistema nervioso periférico y pueden ser: mononeuropatía múltiple, neuropatía sensitiva atáxica, neuropatía sensitiva dolorosa, neuropatía autonómica, radiculoneuropatía, neuropatía craneal múltiple.¹⁹ La mielopatía es una manifestación menos común en los pacientes con éste síndrome y se puede manifestar como una mielopatía aguda o crónica. Si bien, hasta el momento no se han realizado estudios clínicos controlados en pacientes con mielopatía por síndrome de Sjögren, tampoco se han reportado manifestaciones distintivas de la enfermedad.

El diagnóstico de síndrome de Sjögren según el consenso Europeo para el estudio de ésta enfermedad se basa en la presencia de 4 o más de los criterios siguientes: síntomas oculares, síntomas orales, signos oculares, histopatología, evidencia objetiva del compromiso de las glándulas salivales y presencia de autoanticuerpos antiRo o antiLa.²⁰

Para el tratamiento se han usado varios inmunosupresores y en varios reportes se ha observado buena respuesta al tratamiento con corticoesteroides y en algunos casos a la combinación de corticoesteroides con ciclofosfamida.^{21,22}

Neurosarcoidosis

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa que puede afectar prácticamente cualquier órgano o sistema del cuerpo humano. Las manifestaciones neurológicas suelen presentarse en un 5% aunque recientemente se ha sugerido que solamente el 50% de los pacientes que tienen neurosarcoidosis son diagnosticados antes de su muerte.¹⁰

La afectación medular por la sarcoidosis puede ser intra o extramedular y dentro de éstas últimas también se pueden encontrar afecciones intra o extradurales, la evolución puede ser subaguda, crónica o remitente-recurrente. Los pacientes generalmente presentan mielopatía asociada a polirradiculopatía.

El diagnóstico es difícil ya que los niveles elevados de la enzima convertidora de angiotensina se encuentran elevados solo en dos tercios de los pacientes, mientras que la radiografía de tórax presenta alteraciones solamente en un 30% de los pacientes.

En la IRM suele encontrarse hiperintensidades medulares en T2 que refuerzan a la administración de gadolinio, la punción lumbar muestra una pleocitosis linfocítica con hipogluorraquia e hiperproteorraquia, sin embargo, en algunos pacientes puede ser completamente normal.

El tratamiento tradicionalmente es con esteroides, aunque se consideran otros tratamientos inmunosupresores en los pacientes que la respuesta a éstos no sea adecuada.

Esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple es la enfermedad desmielinizante prototipo del sistema nervioso central. En el 85% de los pacientes se presenta como una enfermedad remitente-recurrente, en los que, los brotes clínicos duran días a semanas y son separados por períodos de remisión clínica. Dentro de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, las que se presentan por patología medular son relativamente frecuentes.¹⁰

Las lesiones medulares por esclerosis múltiple tienen características que las distinguen de las demás mielopatías inflamatorias; suelen ser lesiones de menos de dos segmentos vertebrales de longitud y se localizan en la periferia de la médula, en especial en las columnas dorsales. Éstas lesiones causan manifestaciones medulares parciales y asimétricas, tales como el síndrome de Brown-Sequard. Otras manifestaciones que suelen indicar esclerosis múltiple son el signo de Lhermitte (sensación eléctrica que recorre la espalda posterior a la flexión del cuello), el signo de McArdle (mayor disminución de la debilidad en los miembros pélvicos con la flexión del cuello) y “el síndrome de la mano inútil”, éste último se da como resultado de una pérdida grave de la propiocepción, con la subsecuente dificultad para la utilización de la mano.²³

En la resonancia magnética se puede observar una lesión medular hiperintensa en sus secuencia T2, de menos de dos segmentos vertebrales de longitud y que refuerza con gadolinio en las fases agudas.

Cuando la primera manifestación de la esclerosis múltiple es la mielitis, el diagnóstico de ésta se define por otras alteraciones, tales como la presencia de lesiones en la sustancia blanca cerebral en la resonancia magnética, bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo (frecuencia de más del 85% en Esclerosis múltiple) o alteraciones en los potenciales evocados visuales. Los anticuerpos antiNMO-IgG son siempre negativos. Dentro de todas éstas manifestaciones, la más importante de ellas es la resonancia magnética de cerebro, ya que si se encuentran dos o más lesiones en la sustancia blanca, el 90% desarrollará esclerosis múltiple clínicamente definida dentro de los siguientes diez años, en cambio, si la resonancia magnética no muestra lesiones en sustancia blanca, el riesgo de desarrollar esclerosis múltiple clínicamente definida es del 19%.²⁴

No existe un estudio específico para el diagnóstico de esclerosis múltiple, su diagnóstico se basa en el reconocimiento de la historia clínica y la documentación de signos consistentes en el examen neurológico²⁵. En el 2005 se hizo una revisión de los criterios diagnósticos para ésta enfermedad (Tabla 2), en éstos se indica que si se cumplen los criterios y no existe una mejor explicación para la presentación clínica, el diagnóstico es esclerosis múltiple, mientras que si se sospecha éste diagnóstico, pero los criterios no se cumplen por completo, el diagnóstico es “probablemente esclerosis múltiple”, mientras que si otro diagnóstico se encuentra durante la evaluación que explique la presentación clínica del paciente, el diagnóstico es “no esclerosis múltiple”.²⁶

Tabla 2. Criterios diagnósticos de Esclerosis Múltiple²⁶	
Presentación clínica	Datos adicionales necesarios para el diagnóstico de esclerosis múltiple
Dos o más brotes; evidencia clínica objetiva de dos o más lesiones	Ninguno
Dos o más brotes; evidencia clínica objetiva de una lesión	Diseminación en espacio, demostrado por: <ul style="list-style-type: none"> • IRM^a o • Dos o más lesiones detectadas por IRM

	<p>consistentes con EM mas LCR positivo^b</p> <p>o</p> <ul style="list-style-type: none"> • Esperar siguiente brote que implique un lugar distinto
Un brote clínico; evidencia objetiva de dos o mas lesiones	<p>Diseminación en tiempo demostrada por:</p> <ul style="list-style-type: none"> • IRM^c o • Segundo brote
Un brote; evidencia clínica objetiva de una lesión (presentación monosintomática o síndrome clínicamente aislado)	<p>Diseminación en espacio demostrada por:</p> <ul style="list-style-type: none"> • IRM^a o • Dos o mas lesiones detectadas por IRM consistentes con EM mas LCR positivo^b <p>Y diseminación en tiempo, demostrada por:</p> <ul style="list-style-type: none"> • IRM^c o • Segundo brote
Progresión neurológica insidiosa sugestiva de esclerosis múltiple	<p>Un año de progresión (determinada prospectiva o retrospectivamente) y dos de las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • IRM positiva (9 lesiones en T2 o cuatro o mas lesiones en T2 con potenciales evocados visuales positivos) • IRM medular positiva (dos lesiones focales en T2) • LCR positivo^b

^a La demostración de diseminación en espacio por IRM debe cubrir los criterios de Barkhof y cols²⁷ y Tintoré y cols²⁸ como se muestra en la Tabla 3.

^b LCR positivo se determina por bandas oligoclonales positivas determinadas por métodos establecidos y que sean diferentes de cualquier banda encontradas en el suero o por un índice de IgG incrementado

^c La diseminación en tiempo demostrada por IRM debe de cumplir los criterios mostrados en la Tabla 3.

Tabla 3. Criterios en la IRM de esclerosis múltiples²⁶	
Diseminación en espacio	Diseminación en tiempo
<p>Cuando menos una lesión que refuerza con gadolinio o nueve lesiones hiperintensas en T2 si no hay ninguna lesión que refuerce con gadolinio de las cuales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cuando menos una lesión infratentorial (o lesión en médula espinal) • Cuando menos una lesión yuxtacortical • Cuando menos tres lesiones periventriculares 	<p>Existen dos maneras para demostrar diseminación en espacio:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Detección de refuerzo con gadolinio cuando menos tres meses después del evento clínico inicial si no es en el mismo sitio correspondiente con el evento inicial 2. Detección de nuevas lesiones en T2 en cualquier momento comparadas con la imagen de referencia y que se haya realizado cuando menos 30 días después del evento clínico inicial

El tratamiento de la esclerosis múltiple se divide en el tratamiento sintomático que se administra para las complicaciones de la enfermedad y el tratamiento modificador de la enfermedad. El tratamiento sintomático se resume en la tabla 4. Durante los brotes se da tratamiento con esteroide intravenoso (metilprednisolona 1 g IV cada 24 horas por 5 días) para ayudar a la recuperación funcional.

Tabla 4. Tratamiento modificadores de la enfermedad actualmente aprobados por la FDA para el tratamiento de esclerosis múltiple remitente-recurrente²⁹					
Droga	Dosis	Mecanismo de acción	Eventos adversos	Precauciones	Riesgo de embarazo
Interferon beta-1 ^a					
Avonex	30 µg IM Semanal	Promueve cambio Th1 → Th2	Leucopenia Anormalidades en Pruebas hepáticas	Obtener pruebas hepáticas basales y periódicas y BH periódicas	C
Rebif	44 µg	Promueve	Anormalidades en	Obtener pruebas	C

	SC 3 veces por Semana	cambio Th1→Th2	Pruebas hepáticas	hepáticas basales y periódicas y BH periódicas	
Interferon beta-1b					
Betaferon	8 mIU SC Cada 2 días	Tiene propiedades Antivirales y Antiinflamatorias	Anormalidades en Pruebas hepáticas	Obtener pruebas hepáticas basales y periódicas y BH periódicas	C
Acetato de Glatiramer (copaxone)	20 mg SC Diario	Promueve supresión de células Th2 Supresión de espectador Posiblemente promueve la producción del factor neurotrófico derivado del cerebro	Reacción en el sitio de inyección		B
Mitoxantrona	12 mg/m ² Dosis máxima: 140 mg/m ²	Antineoplásico del tipo de las Antracenedionas	Leucemia (0.44%-0.67%) Falla cardíaca congestiva	Falla cardíaca Preexistente o Inmunodeficiencia	X
Natalizumab	300 mg Iv mensual	Previene que las células T activadas atravesen la	Riesgo de 1:1000 de Leucoencefalopatía Multifocal	Estado HIV positivo u otra inmunodeficiencia	C

		barrera hemato- encefálica	Progresiva		
--	--	-------------------------------	------------	--	--

El tratamiento modificador de la enfermedad solo retrasa la aparición de brotes clínicos y por tanto retrasa la progresión de la enfermedad. No hay ningún tratamiento curativo para la enfermedad.

Neuromielitis óptica (enf de Devic)

Descrita inicialmente por Eugene Devic y su estudiante Francis Gault. Inicialmente considerada una variante de esclerosis múltiple, en los últimos 20 años ha sido considerada una entidad distinta debido a varias características distintivas, tales como: análisis de LCR con anticuerpos antiNMO, IRM de cerebro normal, lesiones en la médula espinal inusualmente largas, y pleocitosis en el LCR con un diferencial de predominancia neutrofílica³⁰. En México se ha encontrado una prevalencia de 1.3 por 100 000 habitantes.

Hasta el 90% de los casos de enfermedad de Devic son en mujeres, tiene un pico de incidencia en los 40 años pero puede ocurrir en cualquier época de la vida. Al igual que en la esclerosis múltiple las infecciones virales antecedentes como las vacunas se han asociado con el inicio de la enfermedad y con los brotes clínicos.

Las manifestaciones clínicas clásicas de la enfermedad son la neuritis óptica y la mielitis transversa aguda. Éstos suceden ocasionalmente de manera simultánea o en sucesión.

La neuritis óptica puede suceder de manera unilateral o bilateral (sucesivo o simultáneo), el lugar más común de afección es el quiasma óptico y tiende a ser más grave que en los pacientes con esclerosis múltiple. Los ataques medulares de ésta enfermedad tienden a ser graves y a estar acompañados por una lesión demostrable por IRM que abarca 3 o más segmentos vertebrales (mielitis transversa longitudinalmente extensa). Los espasmos tónicos paroxísticos que consisten en espasmos musculares dolorosos, estereotípicos y repetitivos y que se encuentran relacionados a desmilitinización medular ocurren en el 40% de los pacientes y usualmente resuelven con dosis bajas de anticonvulsivos. La extensión de los ataques en el tallo cerebral puede causar falla respiratoria neurogénica (evento sumamente raro en EM), además los ataques en tallo cerebral suelen resultar en náusea, vómito o hipo refractarios³¹

El diagnóstico de la neuromielitis óptica recientemente ha cambiado para incorporar la prueba de anticuerpos anti-NMO (anti-acuaporina 4). Se han propuesto dos criterios diagnósticos para ésta enfermedad (Tabla 5 y 6), las diferencias entre éstos criterios radica que en los propuestos por NMSS se requiere tener mielitis acompañado por una lesión longitudinalmente extensa en IRM, mientras que en los propuestos por la Clínica Mayo éste hallazgo es de soporte. Otra diferencia es que los criterios propuestos por NMSS excluyen el diagnóstico de NMO si es que otras enfermedades son clínicamente evidentes como sarcoidosis, vasculitis o enfermedades del tejido conectivo.

Tabla 5. Criterios Diagnósticos Revisados para Neuromielitis Óptica³²
<p>Criterios Requeridos</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) Mielitis Transversa (2) Neuritis Óptica
<p>Criterios de Soporte (cuando menos dos de los siguientes tres elementos)</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) IRM de cerebro no diagnóstica para esclerosis múltiple (2) IRM de médula espinal con lesión medular que se extiende tres o más segmentos vertebrales (3) Seropositividad para anticuerpos IgG anti-NMO

Tabla 6. Criterios Diagnósticos para Neuromielitis Óptica de la Fuerza de Trabajo de la Sociedad Nacional de Esclerosis Múltiple³³
<p>Criterios Mayores (se requieren los tres, pero pueden presentarse en intervalos desconocidos de tiempo)</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) Neuritis óptica en uno o más ojos (2) Mielitis transversa, clínicamente completa o incompleta, pero asociada con evidencia radiológica de lesión medular que se extiende por tres o más segmentos espinales en secuencia T2 de IRM (3) Sin evidencia de sarcoidosis, vasculitis, lupus eritematosos sistémico clínicamente manifiesto o síndrome de Sjögren u otra explicación para el síndrome
<p>Criterios menores (cuando menos se debe de cumplir uno de dos)</p>

- (1) La IRM cerebral mas reciente debe de ser normal o debe de mostrar anormalidades que no cumplan los criterios de Barkhof usados por los criterios diagnósticos de McDonald, incluyendo:
- Anormalidades no específicas en secuencia T2 que no satisfagan los criterios de Barkhof como se menciona en los criterios de McDonald
 - Lesiones ublbares dorsales, en contigüidad o no con una lesión en médula espinal
 - Lesiones Hipotalámicas y/o en tallo cerebral
 - Anormalidades en la señal en cuerpo calloso/periventriculares lineales, pero, no ovoides y que no se extiendan al parénquima de los hemisferios cerebrales en configuración de dedos de Dawson
- (2) Positividad para los anticuerpos IgG anti-NMO (acuaporina 4) en suero o en líquido cefalorraquídeo

En el 90% de los casos, la neuromielitis óptica sigue un curso recurrente, de éstos, aproximadamente el 60% de los pacientes recurre en el primer año y el 90% recurre en los primeros 3 años.

Durante los brotes clínicos se debe tratar con esteroides intravenosos (1 g de metilprednisolona IV por 5 días). Para los brotes que empeoran o no responden adecuadamente a la terapia con esteroides se puede utilizar plasmaféresis³⁴. El tratamiento profiláctico está indicado para aquéllos pacientes con enfermedad recurrente establecida o para aquéllos que han tenido un ataque y son seropositivos para anticuerpos IgG anti-NMO. Se puede iniciar el tratamiento con azatioprina a una dosis de 2.5 a 3 mg/kg con un puente de prednisona oral a una dosis de 0.5 a 1 mg/kg. El puente de esteroides debe de ser utilizado por cuatro a seis meses (tiempo en el cual inicia el efecto de la azatioprina). En ocasiones se puede utilizar mofetil micofenolato 1000 mg dos veces al día en lugar de la azatioprina. Últimamente se ha utilizado rituximab (proteína monoclonal quimérica anti-CD20), con éste tratamiento se requieren infusiones repetidas cada 6 a 12 meses para mantener la depleción de células B. La inmunosupresión con éstos medicamentos se debe de utilizar indefinidamente.³⁰

MIELOPATÍAS INFECCIOSAS

Dentro del diagnóstico diferencial de las mielitis se deben de considerar etiologías infecciosas, generalmente bacterianas o virales y en raras ocasiones fúngicas o parasitarias. En algunas ocasiones la mielitis acompaña a una meningoencefalitis y se pueden encontrar los síntomas de ésta última (fiebre, meningismo). Otras claves que nos pueden orientar hacia alguna causa infecciosa son una infección sistémica reciente o activa, inmunosupresión, exantema, linfadenopatía, y antecedente de exposición a un agente infeccioso (factores de riesgo de HIV). Pero aún en ausencia de las características previamente descritas, la presencia de cambios inflamatorios significativos en el LCR (pleocitosis y elevación de proteínas), siempre debe de hacer sospechar alguna infección.³⁵

INFECCIONES VIRALES

Mielopatía por VIH

La mielopatía por VIH puede ser causada por el VIH mismo (mielopatía vacuolar), por otras infecciones que sucedan en el contexto del VIH o debido a otras causas³⁶, siendo la primera la causa más frecuente.

La mielopatía vacuolar se encuentra clínicamente en el 5% de las personas con VIH, sin embargo, se ha encontrado hasta en el 50% por patología³⁷. Clínicamente en éstos pacientes se puede encontrar una paraparesia espástica no dolorosa con mayor afectación de la propiocepción cuando se compara con la sensibilidad profunda, si ésta patología se combina con una neuropatía asociada a VIH, se puede encontrar hiporreflexia.

Los cambios patológicos son característicos. Se encuentra desmielinización de la columna posterior y lateral en especial en la región toracolumbar con cambios microvacuolares y preservación de los axones.

Todos los pacientes con mielitis de causa desconocida deben de tomarse pruebas para VIH, mientras que, en pacientes con estatus conocido de VIH e inicio de mielitis aguda se deben de sospechar otras etiologías infecciosas, ya que la mielopatía por VIH es un diagnóstico de exclusión.

Actualmente no existe tratamiento para la mielopatía por VIH.³⁵

Mielopatía por virus linfotrófico de células T tipo I (HTLV1)

El HTLV1 es un virus frecuente en el Caribe, las vías de contagio son parenteral, sexual y materna. Este virus se asocia a leucemia/linfoma de células T del adulto y una mielopatía llamada paraparesia tropical espástica^{38,39}. El virus HTLV2 causa un desorden similar. Ésta enfermedad se presenta en 1 de cada 250 personas infectadas con el virus HTLV1.

El virus daña los tractos piramidal, espinocerebeloso y espinotalámico principalmente en la región torácica. En el estudio patológico es evidente la desmielinización, gliosis e inflamación perivascular, también se pueden encontrar cambios inflamatorios en los cordones posteriores.³⁵

El diagnóstico se realiza en un paciente con mielitis y la presencia de anticuerpos para virus HTLV1 en suero y LCR, aunque también se puede diagnosticar con PCR para HTLV1 y demostrando la síntesis intratecal de anticuerpos contra HTLV1.³⁵

Actualmente no existe un tratamiento a largo plazo efectivo. Se ha intentado tratamiento con plasmaféresis, interferón alfa, otras drogas inmunomoduladoras e inmunosupresoras. Los corticoesteroides solamente ofrecen un alivio temporal y sintomático.³⁵

Mielopatía por herpesvirus

Dentro de la familia de los herpesvirus, los que son capaces de producir mielitis son el herpesvirus tipo 2, el virus varicela-zoster y el citomegalovirus. Las mielitis producidas por éstos pueden ser infecciosas o postinfecciosas.

El virus varicela-zoster es capaz de causar varicela en niños y herpes zoster en adultos que ya han presentado varicela. Durante el tiempo que no se manifiesta la enfermedad el virus permanece latente en el ganglio de la raíz dorsal. Cuando existe algún período de inmunosupresión el virus además de causar herpes zoster también puede entrar a la médula y causar una mielitis inflamatoria. Ésta debe de sospecharse en todo paciente que presente el exantema típico del herpes zoster aunado a un cuadro de mielitis aguda y se confirma demostrando el DNA viral por medio de la técnica de PCR en LCR. El tratamiento se da con antivirales del tipo del Aciclovir, valaciclovir o famciclovir.³⁵

Mielitis por enterovirus

Los enterovirus son una familia muy extensa de virus que suelen causar enfermedad en la infancia. Existen más de 70 diferentes cepas y varios de éstos se han asociado con mielitis, usualmente como un fenómeno postinfeccioso.

Dentro de los enterovirus el que más comúnmente produce mielitis es el poliovirus que suele causar infección e inflamación de las células del asta anterior, generalmente en el contexto de una meningitis aséptica, resultando en una parálisis flácida arrefléxica que conserva los sistemas sensitivos y la función de los esfínteres. Ésta enfermedad se encuentra prácticamente erradicada, pero todavía se puede encontrar en algunas personas no vacunadas. No existe tratamiento efectivo para ésta enfermedad³⁵

Mielitis por flavivirus

El flavivirus que más comúnmente produce mielitis es el virus del Oeste del Nilo (West Nile Virus), antiguamente un virus confinado a Israel y algunas regiones de Africa, durante la primera década de éste siglo se ha expandido a América⁴⁰. Éste virus se transmite por vector (mosquito) y produce una enfermedad clínica en 1 de cada 150 personas infectadas. Clínicamente causa una parálisis flácida arrefléctica muy parecida a la poliomielitis. El diagnóstico debe de sospecharse en pacientes que presenten una parálisis flácida arrefléctica durante meses calurosos y se confirma con la detección de anticuerpos IgM dirigidos al virus del Oeste del Nilo. En la punción lumbar normalmente se puede observar pleocitosis linfocítica y elevación de proteínas. En la patología se puede observar gliosis en parches con inflamación perivascular en el asta anterior. No existe un tratamiento efectivo y la prevención de la enfermedad se basa en el control de los mosquitos y el uso de repelentes.⁴¹

INFECCIONES BACTERIANAS

Mielopatía por sífilis

La sífilis es la enfermedad causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. En la médula espinal, éste *Treponema* se puede manifestar como tabes dorsalis, meningomielitis, sífilis vascular espinal, paquimeningitis hipertrófica y desarrollo de gomas intra y extramedulares.

La tabes dorsalis se presenta en menos del 5% de los casos de neurosífilis y se caracteriza por desmilitinización, gliosis e inflamación de las columnas posteriores y las raíces espinales posteriores de la médula espinal baja. Se desarrolla más comúnmente en hombres aproximadamente 10 años después de la primoinfección sifilítica. Existen tres fases clásicas de ésta enfermedad:

- (1) Fase preatáxica: Dolores agudos en los miembros inferiores, así como disfunción en la función de los esfínteres y la función sexual. En los signos se puede encontrar arreflexia, pérdida sensitiva, signo de Romberg positivo y pupila de Argyll-Robertson
- (2) Fase atáxica: Dura de 2 a 10 años y consiste en ataxia de miembros inferiores, pérdida propioceptiva causando una marcha característica que consiste en golpear el piso cada vez que se da un paso, alteraciones en la sensibilidad profunda y empeoramiento del dolor.
- (3) Fase teminal o paralítica: Dura de 2 a 10 años y consiste en caquexia, paraparesia espástica y disfunción autonómica

La meningomielitis sifilítica afecta predominantemente a hombres de edad media con un tiempo de latencia medio entre la primoinfección y la aparición de ésta. En ésta predominan los síntomas autonómicos y las molestias sensitivomotoras, mientras que a la exploración física se puede encontrar una paraparesia espástica. En el análisis patológico de las estructuras se puede encontrar inflamación granulomatosa, fibrosis e infiltrado inflamatorio afectando principalmente el fascículo gracilis, la zona de entrada de las raíces nerviosas y el tracto de Lissauer.

La neurosífilis se puede confirmar encontrando una combinación de anticuerpos treponémicos positivos en suero con pleocitosis linfocítica en LCR o un VDRL reactivo en LCR. El tratamiento consiste en la administración diaria de penicilina acuosa de 12 a 24 millones durante 10 a 14 días³⁵

Mielitis por tuberculosis

El *Mycobacterium tuberculosis* puede causar mielitis por varios mecanismos. El primero de ellos es compresivo al atacar el cuerpo vertebral anterior (mal de Pott). Otro mecanismo de daño medular es la formación de granulomas intraespinales que comprimen la médula y el

último es en forma de una mielitis infecciosa o postinfecciosa. Ésta última forma no es distintiva de otras formas de mielitis. El tratamiento se realiza con antifímicos durante cuando menos 12 meses³⁵

MIELOPATÍAS HEREDADAS

Las mielopatías heredadas comprenden un grupo de desórdenes neurodegenerativos y neurometabólicos en los cuales la alteración predominante es la que se presenta en la médula espinal. A pesar de que existe cierta sobreposición, la categorización mas comúnmente usada las divide en cuatro⁴²:

- (1) Paraplejias espásticas hereditarias
- (2) Enfermedades de neurona motora
- (3) Ataxias espásticas y espinocerebelosas
- (4) Desórdenes metabólicos (incluyendo las leucodistrofias)

Paraplejia espástica hereditaria (PEH)

La paraplejia espástica hereditaria es uno de los síndromes neurodegenerativos con mayor heterogeneidad genética y con un fenotipo clínico prácticamente indistinguible.⁴³ La característica clínica es una debilidad espástica progresiva y gradual asociada con grados variables de alteración en la vibración y sintomatología autonómica (hiperactividad esfinteriana anal y vesical). Tiene una prevalencia en población noruega de 1.27 a 9.6 por cada 100 000 habitantes.⁴⁴

El síntoma inicial suelen ser tropiezos causada por dificultad para la dorsiflexión, éste cuadro suele progresar a marcha espástica (en tijera). La paraparesia es mayormente simétrica, aunque algunos pacientes refieren cierta asimetría, aunque si ésta es muy marcada, se deben investigar otras causas estructurales o compresivas. Normalmente existe más espasticidad que debilidad y suele iniciar en los músculos distales para posteriormente progresar hacia los proximales. Al examen físico se suele encontrar hiperreflexia en miembros superiores sin otros datos piramidales.⁴²

La enfermedad se puede presentar desde la infancia hasta la séptima década de la vida. A pesar de la variabilidad intrafamiliar, la edad de presentación es de ayuda para determinar el tipo genético más probable. Por ejemplo SPG3A (proviene de “spastic gait”), causada por mutaciones en el gen ATL1, comprende la mayoría de las paraplejas espásticas hereditarias autosómicas dominantes que inician antes de los 10 años de edad.⁴⁵

Basados en los datos clínicos, la paraplejia espástica hereditaria se clasifica en complicada y no complicada. En la última los únicos datos son los de afección a la vía corticoespinal y los cordones posteriores, mientras que en la primera se tienen alteraciones neurológicas que no pueden ser explicadas con la lesión de éstos dos tractos. Los datos neurológicos que acompañan mas comúnmente a la paraplejia espástica hereditaria son la atrofia óptica, ataxia, distonia, sordera, retinitis pigmentosa, amiotrofia, neuropatía periférica, signos pseudobulbares, cuerpo calloso hipoplásico o ausente, retraso mental y demencia de inicio en el adulto. La PEH complicada es más comúnmente autosómica recesiva.⁴²

Se ha identificado herencia autosómica dominante, autosómica recesiva y ligada a X. De éstos tres el 75 a 80% de los casos tiene una herencia autosómica dominante. A pesar de contar con éste tipo de herencia, puede no haber historia familiar para éstas enfermedades por la penetrancia incompleta que exhiben o porque los pacientes fallezcan antes de que se manifieste la enfermedad, por lo que nunca se debe excluir el diagnóstico de paraplejia espástica hereditaria con herencia autosómica dominante al no encontrar historia familiar. Según el fenotipo clínico, el tipo de herencia y la edad de presentación se puede sospechar el gen mutado (Tabla 7)

Tabla 7. Sospecha de gen mutado en PEH según fenotipo, tipo de herencia y edad de presentación⁴²	
Inicio temprano, no complicado, autosómico dominante	SPG3A (gen mutado ATL1)
Inicio temprano, complicado, autosómico dominante	SPG3A y SPG10 (gen mutado KIF5A)
Inicio en el adulto, no complicado, autosómico dominante	Diferenciación clínica poco confiable, SPG4 (gen mutado SPAST) en el 40% de los casos
Inicio en el adulto, complicado, autosómico	No hay correlato clínico

dominante	
Autosómico recesivo	SPG7, SPG11, SPG15, SPG21, SPG20
Ligado a X	SPG1, SPG2

Enfermedades de neurona motora

Caracterizadas por degeneración de la neurona motora superior e inferior con preservación del sistema sensitivo. La enfermedad prototipo es la esclerosis lateral amiotrófica. También existen formas familiares de la esclerosis lateral amiotrófica en las que se encuentran alteraciones en las columnas posteriores, con lo cual el fenotipo es muy similar a la PEH..

Dentro de éstas se encuentran:

- Esclerosis lateral amiotrófica tipo 2: Autosómico recesivo, causada por una mutación en el gen ALS2⁴⁶. Los pacientes suelen tener espasticidad progresiva de miembros inferiores indistinguible de PEH, después de la primera década de enfermedad, la espasticidad progresa a los miembros superiores y finalmente se observa amiotrofia que afecta principalmente músculos distales. Con la progresión se puede llegar a observar anartria, disfagia y paresia de la mirada conjugada horizontal. La enfermedad es lentamente progresiva
- Esclerosis lateral primaria: Es un término controversial, algunos lo consideran una variante de esclerosis lateral amiotrófica, mientras que otros lo consideran una entidad distinta. El criterio para distinguir la esclerosis lateral primaria y la esclerosis lateral amiotrófica es la falta de denervación 5 años después del inicio de la espasticidad. Se ha relacionado un tipo de esclerosis lateral primaria autosómica dominante al cromosoma 4, sin embargo, la base molecular es aún desconocida⁴⁷.
- Esclerosis lateral amiotrófica tipo 4: Tiene poco o nulos signos de motoneurona inferior. Causada por mutación en el gen SETX que codifica para la proteína senataxina y es heredado de manera autosómica dominante. Éste gen también se encuentra asociada a la apraxia oculomotora congénita tipo 2. Inicia en la segunda década de la vida y los pacientes se vuelven dependientes de silla de ruedas a la quinta o sexta década de la vida. Pueden presentar amiotrofia distal.⁴²

- Atrofia muscular espinal tipo 1: Forma infantil de las atrofas musculares espinales o enfermedad de Werdnig-Hoffman. La enfermedad inicia desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad, incluso, algunos niños presentan pocos movimientos in utero. Los niños afectados presentan una debilidad difusa de predominio proximal con hipotonía grave y pobre alimentación. Aproximadamente el 50% muere a los 7 meses de edad por falla respiratoria, el 95% de los pacientes no vive más allá de los 18 meses. Se asocia con deleciones en el gen SMN1.^{48,49}
- Atrofia muscular espinal tipo 2: Inicia entre los 6 y los 18 meses de edad y se presenta con retraso en el desarrollo motor, por ejemplo, sentarse, caminar. La sobrevivencia varía desde dos años hasta la tercera década de la vida. La causa de la muerte usualmente son infecciones respiratorias. Generalmente es debida a mutaciones puntuales en el gen SMN1.^{48,49}
- Atrofia muscular espinal tipo 3: Forma juvenil que inicia después de los 18 meses con debilidad progresiva de predominio proximal. Éstos pacientes clásicamente pueden caminar, sin embargo, les es difícil subir escaleras o pararse de una silla, en algunas ocasiones asociado a calambres musculares. Pueden llegar a presentar pseudohipertrofia de gemelos, por lo que se debe de diferenciar de distrofia de cinturas. En la electromiografía se pueden presentar cambios típicos de denervación. La enfermedad es de lenta progresión y la mayoría de los pacientes tienen una expectativa de vida normal. También es causada por mutaciones puntuales en el gen SMN1:^{48,49}
- Atrofia muscular espinal tipo 4: De inicio en los adultos y es la forma mas leve de las atrofas musculares espinales. Los pacientes suelen tener una expectativa de vida normal y un cuadro clínico muy parecido a la atrofia muscular espinal tipo 3.^{48,49}
- Atrofia muscular bulboespinal: También llamada enfermedad de Kennedy, es una forma de atrofia muscular espinal ligada a X y es la forma de atrofia muscular espinal de inicio en el adulto más frecuente con una prevalencia estimada de 1:50 000⁵⁰. Puede iniciar desde los 18 hasta los 60 años de edad, aunque mas frecuentemente inicia en la tercera década de la vida. Los primeros síntomas son calambres y dificultad para masticar por debilidad del músculo masetero. La debilidad de los miembros es de predominio proximal con involucro de la

musculatura bulbar. Normalmente se pueden observar fasciculaciones periorales y en la lengua, así como atrofia lingual. La enfermedad es debida a expansión del triplete CAG en el gen que codifica para el receptor de andrógenos y se hereda de forma autosómica recesiva. Además de las anormalidades neurológicas, éstos pacientes suelen tener insensibilidad a los andrógenos, por lo que suelen presentar ginecomastia (del 50 al 70% de los pacientes), oligospermia, atrofia testicular y disfunción eréctil.⁵⁰

Ataxias neurodegenerativas

Las ataxias neurodegenerativas se pueden dividir en ataxias puramente cerebelosas (solamente se encuentran problemas cerebelosos) y ataxias asociadas a problemas oftalmológicos y neurológicos. En general los síntomas típicos como dismetría, disdiadococinesia, disartria cerebelosa y anormalidades oculomotoras asociadas a espasticidad apuntan al diagnóstico de ataxia espinocerebelosa (AEC)

Las AEC tipo 1,2 y 3 suman el 40% de las AEC y son causadas por expansión del triplete CAG y los fenotipos motores son altamente variables. La AEC tipo 1 se caracteriza por presentar signos extrapiramidales y bulbares. La AEC tipo 2 se presenta como un síndrome rígido acinético con sacadas oculares lentas. La AEC tipo 3 es la más variable de todas las AEC, en ocasiones puede presentarse solamente como espasticidad progresiva de miembros inferiores y son diagnosticadas como PEH, sin embargo, la emergencia de anormalidades oculomotoras deben de hacer sospechar el diagnóstico de AEC porque las anormalidades cerebelosas son extremadamente raras en pacientes con PEH.⁵¹

La espasticidad temprana también es una característica de las ataxias hereditarias y pueden tener una herencia autosómica dominante o autosómica recesiva. La ataxia de Charlevoix-Saguenay (SACS), fue identificada primariamente en francocanadienses, es causada por mutación en el gen SACS y se manifiesta como espasticidad progresiva con nistagmo adquirido.⁵²

La ataxia de Friedreich es la ataxia recesiva más común con un ap prevalencia de 1:50 000. En ésta enfermedad se afectan los tractos espinocerebelosos, las columnas posteriores y los tractos corticoespinales, el tallo cerebral bajo y el cerebelo también se encuentran afectados. Usualmente se manifiesta antes de la adolescencia con marcha escalonada y

disartria. La combinación de signo de Babinski bilateral con arreflexia en miembros inferiores y alteración en la vibración es un hallazgo característico de ésta enfermedad aunado a signos cerebelosos en presencia de niveles normales de vitamina E. Ésta enfermedad es causada por la expansión del triplete GAA en el gen de la frataxina.⁵³

Leucodistrofias y trastornos neurometabólicos

Son enfermedades causadas por defectos metabólicos, la mayoría de éstos causan almacenamiento de lípidos o alteraciones en los peroxisomas y esto lleva a una desmielinización con posterior degeneración axonal. Dependiendo de la actividad enzimática residual, éstos padecimientos se pueden presentar desde la infancia hasta la edad adulta, in embargo, los fenotipos más clásicos se presentan en la priemra década de la vida con deterioro neurológico progresivo con problemas motores, visuales, conductuales y cognitivos. La IRM muestra desmielinización, pero para el diagnóstico requiere de confirmación metabólica. Los cuadros clínicos en los adultos no son clásicos y el diagnóstico requiere de un alto índice de sospecha.⁵⁴

La enfermedad de Krabbe también es conocida como leucodistrofia de células globoides y es causada por deficiencia de galactosilceramida β -galactosidasa, la transmisión es autosómica recesiva. Ésta enfermedad se puede presentar en el adulto y puede ser muy parecida a una PEH con neuropatía periférica asociada y demencia temprana. Para el diagnóstico se requiere de la medición de la actividad enzimática.⁵⁴

La leucodistrofia metacromática es autosómica recesiva y es causada por la deficiencia de arilsulfatasa tipo A. Los pacientes que presentan ésta enfermedad en la edad adulta normalmente se manifiestan con problemas psiquiátricos combinada con una paraparesia espástica y neuropatía periférica.⁵⁴

La adrenoleucodistrofia es un desorden peroxisomal ligado a X con alteración de la materia blanca debido a la acumulación de ácidos grasos de cadena muy larga (AGCML).

Normalmente se presenta en niños de la primera década de la vida y su primera manifestación es con alteraciones conductuales. La variante del adulto se llama adrenomieloneuropatía y suele tener un fenotipo similar a la PEH con espasticidad y arreflexia, además algunos pacientes pueden desarrollar alteraciones visuales y demencia.

El ensayo para conocer el nivel de los AGCML es diagnóstico.⁵⁴

Argininemia es una alteración en el ciclo de la urea que se suele presentar con una espasticidad rápidamente progresiva a la cuadriparesia y opistótonos. Los niveles plasmáticos de arginina se encuentran muy elevados y para el diagnóstico se debe de solicitar la actividad enzimática de la arginasa.⁴²

El síndrome de Sjögren-Larsson consiste en paraparesia espástica, ictiosis cutánea congénita, degeneración retiniana y retraso mental. En la neuroimagen normalmente se puede detectar alteraciones en la sustancia blanca y es causada por un defecto en la aldehído deshidrogenasa que permite una acumulación de alcoholes grasos de cadena larga.⁴²

El síndrome de Bassen-Komzweig (abetalipoproteinemia) y la deficiencia de vitamina E familiar aislada lleva a neurodegeneración medular por la deficiencia de la vitamina E. Causa alteración de las columnas posteriores con neuropatía periférica. El síndrome de Bassen-Komzweig se asocia a disminución de LDL y VLDL y síndrome de malabsorción, por lo que los niveles de vitaminas A y K también se encuentran bajos. También se puede presentar retinitis pigmentosa y acantocitos.^{42,55}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La mielitis transversa es una enfermedad que afecta aproximadamente a cinco personas por millón. Sin embargo, conocer ésta enfermedad es de gran importancia, ya que las consecuencias pueden ser graves deteriorando gravemente la calidad de vida de los pacientes debido a que las secuelas pueden llegar desde la imposibilidad para la deambulación, la paraplejia, imposibilitando la vida independiente hasta la muerte en mielitis de localización cervical alta que afectan los músculos de la respiración.

Los factores de riesgo relacionados con esta enfermedad tienen una variabilidad significativa en diferentes poblaciones lo que hace suponer que nuestra población también podría tener un comportamiento diferente. A pesar de esto, en la búsqueda realizada por los autores en la librería nacional de medicina de los Estados Unidos y en Imbiomed no se encontraron reportes de las características epidemiológicas de ésta enfermedad en la población mexicana.

Bajo la premisa de que las características demográficas y epidemiológicas pudieran ser diferentes en nuestra población, planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las particularidades demográficas y epidemiológicas de los pacientes con mielitis atendidos en el servicio de Neurología del CMN 20 de Noviembre?

JUSTIFICACION

Hasta el momento no son conocidas las características epidemiológicas de los pacientes con mielitis en México. Conocerlas nos ayudará a entender de mejor manera dicha enfermedad en la población mexicana, además de que podrá servir como base para futuros estudios que puedan descubrir factores de causalidad en nuestra población, además de en base a éstas características establecer asociaciones y de ésta manera poder realizar un abordaje más ordenado que pueda ahorrar dinero a nivel institucional y personal.

OBJETIVO PRIMARIO

Conocer las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de mielitis atendidos en el servicio de neurología del CMN 20 de noviembre.

OBJETIVO SECUNDARIO

1. Conocer las características demograficas de los pacientes con mielitis atendida en el servicio de neurología del CMN 20 de Noviembre.
2. Conocer las formas clínicas de presentación en nuestra población.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo que incluirá todos los pacientes con diagnóstico de mielitis de cualquier etiología que hayan sido atendidos en el servicio de neurología del primero de enero del 2007 al 1 de marzo del 2012. Dado que se atienden 10 pacientes con mielitis al año se espera recolectar 50 pacientes. El elemento de estudio serán derechohabientes del ISSSTE adscritos al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre con diagnóstico de mielitis que hayan sido atendidos en el servicio de neurología del CMN 20 de Noviembre en el período del primero de enero del 2007 al 1 de marzo del 2012.

CRITERIOS

Criterios de inclusión

1. Masculino y Femenino
2. Mayores a 18 años

Criterios de exclusión

1. Que hayan sido atendidos en el periodo que comprende del 1 de enero del 2007 al 1 de marzo del 2012
2. Pacientes que tengan una fístula dural
3. Pacientes cuyo inicio de síntomas sea posterior a un trauma
4. Pacientes que se les haya diagnosticado un tumor dural

Criterios de eliminación

1. Se eliminara del estudio a los pacientes que no cuenten con un expediente médico completo. (que no contenga las variables requeridas en el estudio)

VARIABLES

Independiente

Mielitis: Definida como una lesión segmentaria espinal causada por inflamación aguda en la cual no se encuentra alguna evidencia de enfermedad compresiva medular y diagnosticada como un paciente que tenga alteraciones en la sensibilidad, fuerza y en la función vesical y que se documente por medio de resonancia magnética de columna una lesión intraaxial que pueda causar los síntomas del paciente. (presente o ausente)

Dependientes: Características epidemiológicas:

Se hará un análisis de expedientes de los pacientes atendidos en el CMN 20 de Noviembre con diagnóstico de mielitis y se recolectarán los siguientes datos:

- Edad de inicio de la enfermedad: Definida como los años transcurridos desde la fecha de nacimiento hasta el momento del diagnóstico de la enfermedad. Se reportara en números naturales según sea el caso
- Historia familiar de mielitis: Diagnóstico de mielitis en algún familiar de primer grado. Se reportara como si o no, dependiendo de su presencia o ausencia.
- Número de episodios de mielitis: Se expresará en números naturales el número de episodios de mielitis que ha tenido el paciente.
- Mielitis longitudinalmente extensa: Mielitis cuyo tamaño de lesión es de mas de 3 cuerpos vertebrales por resonancia magnética (presente o ausente)
- Mielitis transversa: Mielitis cuyo tamaño de lesión es de menos de 3 cuerpos vertebrales por resonancia magnética. (presente o ausente)
- Sexo: masculino/femenino
- Religión: Reportados como católico, judío, testigo de Jehová, cristiano u otros.
- Tabaquismo: si o no
- Alcoholismo: si o no
- Consumo de drogas ilegales: Definida como el consumo de drogas que su consumo y distribución son penados por la ley. Se reportara como si o no
- Diabetes Mellitus: Definida por glucosa en ayuno mayor a 126 mg/dL en sangre total o glucosa al azar mayor a 200 mg/dL en sangre total con síntomas de diabetes mellitus (poliuria, polidipsia, pérdida de peso), o curva de tolerancia oral a la glucosa con 75 g de glucosa anhidra con toma de glucosa en sangre total mayor a 200 mg/dL 2 horas después de la toma. Se reportara en si o no.

- Hipertensión arterial: Definida por toma de presión arterial mayor o igual a 140/90 en mas de una toma en un paciente sentado, relajado. Se reportara en si o no
- Fiebre en las dos semanas previas al inicio de los síntomas de mielitis: Definida como temperatura mayor o igual a 38°C tomada por cualquier método. Se reportara en sí o no
- Presencia de LES: Definida por 4 o más criterios del American College of Rheumatology; los criterios abarcan: eritema malar, eritema discoide, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis, serositis, alteraciones renales, alteraciones neurológicas, alteraciones hematológicas, alteraciones inmunológicas y anticuerpos antinucleares. Se clasificara como si o no.
- Presencia de Sjogren: Definida por la presencia de 4 o más criterios del Consenso Europeo para el estudio del síndrome de Sjogren; los criterios abarcan: síntomas oculares, síntomas orales, signos oculares, histopatología, evidencia objetiva del compromiso de las glándulas salivales y presencia de autoanticuerpos antiRo o antiLa. Se reportara como si o no.
- Presencia de Enf. Mixta del tejido conectivo: Definida por la presencia de cuatro criterios mayores o tres criterios mayores con anticuerpos antiU1RNP>1:4000. Los criterios mayores son: miositis severa, enfermedad pulmonar, fenómeno de Raynaud o hipomotilidad esofágica, hinchazón de manos o esclerodactilia y antiU1RNP positivos y antiSM negativos. Se reportara como si o no.
- Presencia de esclerodermia: Definida por la presencia de esclerodermia (Engrosamiento, retracción e induración simétrica de la piel de los dedos y de la piel proximal a las articulaciones metacarpofalángicas. Los cambios pueden afectar a toda la extremidad, la cara, el cuello y el tronco, o dos o más de los siguientes criterios: esclerodactilia, cicatrices digitales o pérdida de la sustancia de los pulpejos de los dedos debido a isquemia, fibrosis pulmonar basal bilateral. Se reportara como si o no.

- Presencia de síndrome antifosfolípido: Definida por la presencia de cuando menos uno de los siguientes criterios clínicos y uno de los de laboratorio; los criterios son: trombosis en cualquier territorio arterial o venoso, una o más muertes de fetos morfológicamente normales después de la semana 10 de gestación, uno o más nacimientos prematuros de neonatos morfológicamente normales antes de la semana 34 de gestación, tres o más abortos espontáneos consecutivos no explicados antes de la semana 10 de gestación, presencia de anticuerpos anticardiolipina y presencia de anticoagulante lúpico. Se reportara como si o no.
- Presencia de espondilitis anquilosante: Definida por la presencia de los tres siguientes criterios clínicos: 1. Dolor lumbar y rigidez durante más de 3 meses que mejora con el ejercicio, pero no alivia con el reposo. 2.Limitación de la movilidad de la columna lumbar en planos frontal y sagital.3. Limitación de la expansión torácica (en relación a valores normales y corregido). Se reportara como si o no.
- Presencia de artritis reumatoide: Definida por la presencia de 3 o mas de los siguientes criterios: artritis simétrica, artritis de manos, artritis de tres o más articulaciones, rigidez matutina de mas de una hora de duración, radiografía de manos sugestiva de AR, factor reumatoide positivo y nódulos reumatoides. Se reportara como si o no.
- Mielitis por radiación: Definida como aquella que sucede posterior a radiación, que se encuentra comprendida dentro de los segmentos radiados, se deben excluir las demás causas de mielitis. Se reportara como si o no.
- Mielitis tuberculosa: De finida como aquella que sucede en la presencia de un cultivo positivo para tuberculosis o una PCR positiva para tuberculosis en líquido cefalorraquídeo. Se reportara como si o no
- Esclerosis múltiple: Definida por los criterios revisados de McDonald como se muestra en la siguiente tabla. Se reportara como si o no

Criterios diagnósticos de Esclerosis Múltiple²⁶	
Presentación clínica	Datos adicionales necesarios para el diagnóstico de esclerosis múltiple
Dos o mas brotes; evidencia clínica objetiva de dos o mas lesiones	Ninguno
Dos o mas brotes; evidencia clínica objetiva de una lesión	Diseminación en espacio, demostrado por: <ul style="list-style-type: none"> • IRM^a o • Dos o mas lesiones detectadas por IRM consistentes con EM mas LCR positivo^b o • Esperar siguiente brote que implique un lugar distinto
Un brote clínico; evidencia objetiva de dos o mas lesiones	Diseminación en tiempo demostrada por: <ul style="list-style-type: none"> • IRM^c o • Segundo brote
Un brote; evidencia clínica objetiva de una lesión (presentación monosintomática o síndrome clínicamente aislado)	Diseminación en espacio demostrada por: <ul style="list-style-type: none"> • IRM^a o • Dos o mas lesiones detectadas por IRM consistentes con EM mas LCR positivo^b Y diseminación en tiempo, demostrada por: <ul style="list-style-type: none"> • IRM^c o • Segundo brote
Progresión neurológica insidiosa sugestiva de esclerosis múltiple	Un año de progresión (determinada prospectiva o retrospectivamente) y dos de las siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • IRM positiva (9 lesiones en T2 o cuatro o mas lesiones en T2 con potenciales evocados visuales positivos) • IRM medular positiva (dos lesiones focales en T2) • LCR positivo^b

- Enfermedad de Devic: Definida por los criterios diagnósticos contenidos en la siguiente tabla. Se reportara como si o no

Criterios Diagnósticos Revisados para Neuromielitis Óptica³²
Criterios Requeridos (1) Mielitis Transversa (2) Neuritis Óptica
Criterios de Soporte (cuando menos dos de los siguientes tres elementos) (1) IRM de cerebro no diagnóstica para esclerosis múltiple (2) IRM de médula espinal con lesión medular que se extiende tres o más segmentos vertebrales (3) Seropositividad para anticuerpos IgG anti-NMO

- Mielitis idiopática: Definida como aquella en la cual se encuentran datos clínicos de mielitis con datos de inflamación en el LCR o hiperintensidades medulares en T2 en la resonancia magnética y en la cual se realiza un abordaje adecuado de las causas de mielitis sin encontrar causa.

RECURSOS

- 1.- Se buscará en los registros del servicio de neurología los pacientes que han sido diagnosticados como mielitis de cualquier etiología en el periodo que comprende del primero de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2012
- 2.- Se buscará la información en el expediente clínico y electrónico del CMN 20 de noviembre
- 3.- Los resultados encontrados se recolectarán por medio electrónico en el programa Excel

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información se capturara de manera electrónica (EXCEL) y utilizaremos el programa estadístico SPSS 20-0 para Windows. El análisis descriptivo se realizara con números absolutos y proporciones. Los resultados se mostraran en tablas y gráficas.

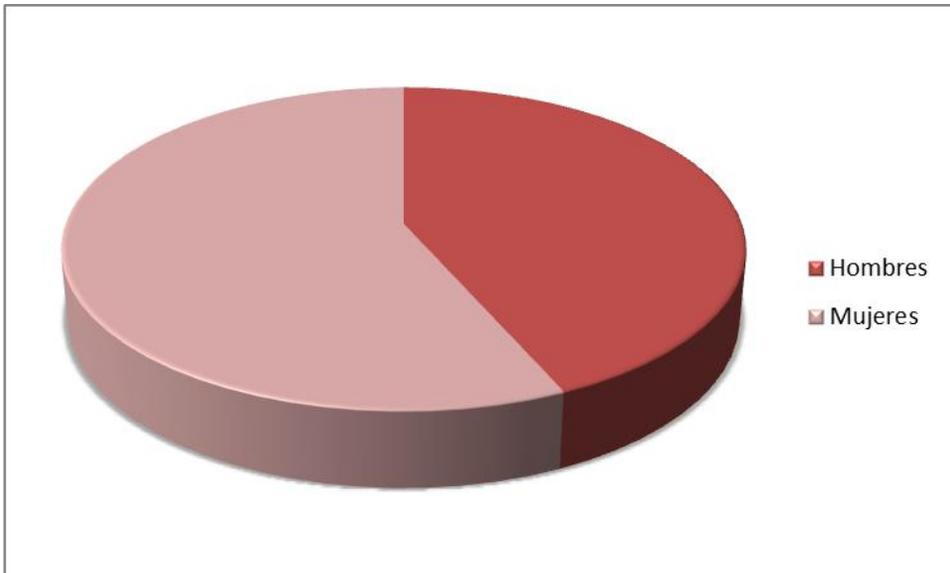
RESULTADOS

En la búsqueda inicial en la base de datos electrónica, se encontraron dentro del período comprendido un total de 49 pacientes atendidos en el servicio de neurología con los siguientes diagnósticos: neuromielitis óptica (enfermedad de Devic), mielitis transversa aguda en enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central y mielitis necrotizante aguda. De éstos 49 pacientes se eliminaron 19, 2 de ellos porque a pesar de tener diagnóstico de neuromielitis óptica, no habían presentado cuadros de mielitis transversa, el 17 restante se eliminó debido a que el expediente no se encontraba completo. Por ésta razón se realizó el análisis a 30 pacientes.

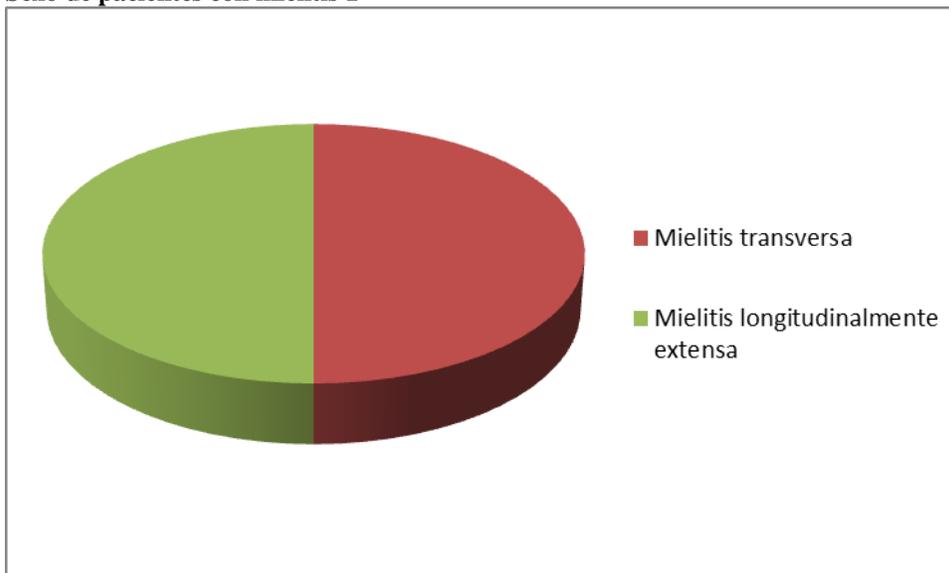
Dentro del grupo estudiado se encontraron 13 hombres, que corresponde al 43%, y 17 mujeres, que corresponde al 57%. La edad de inicio de la mielitis fue en promedio de 43 años, con un rango de 19 a 68 años. En ninguno de los casos se encontró historia familiar correspondiente con episodios de mielitis. Los pacientes con mielitis presentaron en promedio 2.53 episodios de mielitis durante los cinco años de revisión del expediente, con un rango de 1 a 8 episodios de mielitis durante el período de tiempo. Se encontraron 15 pacientes con mielitis longitudinalmente extensa demostrada por resonancia magnética y 15 pacientes con mielitis transversa, representando el 50% de la población estudiada para cada uno. Solamente tres pacientes no tenían como religión la católica, dos eran ateos y uno era cristiano. Seis pacientes tenían tabaquismo activo cuando inició la enfermedad, representando el 20% de la población estudiada, mientras que 8 pacientes eran alcohólicos al inicio de la enfermedad, representando el 26% del grupo de estudio. Ninguno usaba drogas ilegales al momento de inicio de la mielitis. Únicamente 3 pacientes eran diabéticos representando el 10 % de nuestra población, 5 pacientes eran hipertensos (16% de la población), y solamente 1 presentó fiebre 2 semanas previas al inicio de la mielitis, éste último se diagnosticó con mielitis tuberculosa.

En cuánto a los diagnósticos no se encontró a ningún paciente con mielitis secundaria a enfermedades de la colágena o vasculitis, mientras que el diagnóstico realizado con mayor frecuencia fue el de neuromielitis óptica, con 14 pacientes estudiados, lo que representa el 46% de los pacientes estudiados. A éste diagnóstico le siguió el diagnóstico de mielitis idopática con 8 pacientes, que es el 26% de la población y posteriormente el de esclerosis múltiple con 5 pacientes, que representa el 17% de nuestro grupo. Solamente se diagnosticó

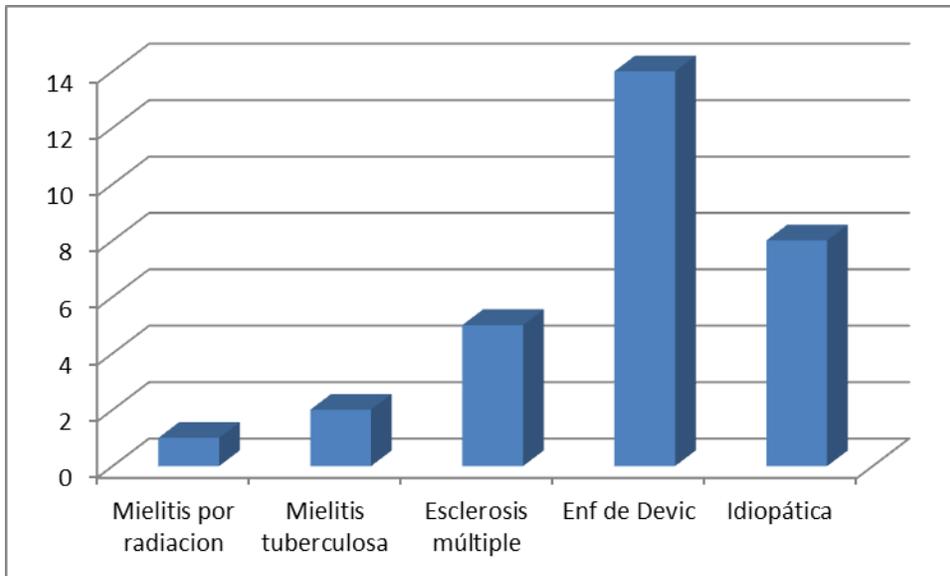
a 2 pacientes con mielitis tuberculosa (6% de la población) y 1 con mielitis por radiación (3% de la población).



Sexo de pacientes con mielitis 1



Tipo de mielitis por extension 1



Diagnóstico de pacientes con mielitis

ANÁLISIS DE RESULTADOS

En el presente estudio se encontró como etiología de la mielitis en un 46% de los casos la enfermedad de Devic (neuromielitis óptica), ésta enfermedad tiene una frecuencia en población mundial de 1.3 por cada 100 mil habitantes, lo que la hace una enfermedad rara. En nuestros pacientes es la etiología mas frecuente probablemente debido a que el CMN 20 de noviembre es una institución de referencia a nivel nacional. En segundo lugar se encontró la mielitis idiopática, y en tercer lugar la esclerosis múltiple, a pesar de que ésta suele ser la etiología mas frecuente en series internacionales. Llama la atención que no se encontró ningún caso de mielopatía asociada a enfermedad de la colágena, pudiera ser que esto pudiera deberse a la pequeña cantidad de pacientes analizados, aunque también se deberán hacer estudios con cohortes mas grandes en donde se pueda concluir si es que ésta característica es propia de la población mexicana.

CONCLUSIONES

Según el presente estudio de análisis epidemiológico se pueden observar varias características interesantes que pueden servir de base para estudios prospectivos subsecuentes como que no se hayan encontrado casos de mielitis asociada a enfermedades

de la colágena o que se encuentre una tasa tan elevada de pacientes con diagnóstico de neuromielitis óptica.

IMPLICACIONES ÉTICAS

Dado que el estudio es retrolectivo y descriptivo en donde únicamente se revisó la información contenida en el expediente clínico. No requirió carta de consentimiento informado.

BIBLIOGRAFIA

1. Brinar VV, Habek M, Brinar M, et al. The differential diagnosis of acute transverse myelitis. *Clin Neurol Neurosurg* 2006; 108:278.
2. de Seze J, Lanctin C, Lebrun C, et al. Idiopathic acute transverse myelitis: application of the recent diagnostic criteria. *Neurology* 2005; 65:1950.
3. Budka H. Neuropathology of myelitis, myelopathy, and spinal infections in AIDS. *Neuroimaging Clin N Am* 1997; 7:639.
4. Cree BA, Wingerchuk DM. Acute transverse myelitis: is the "idiopathic" form vanishing? *Neurology* 2005; 65:1857.
5. Kaplin AI, Krishnan C, Deshpande DM, et al. Diagnosis and management of acute myelopathies. *Neurologist* 2005; 11:2.
6. Jeffery DR, Mandler RN, Davis LE. Transverse myelitis. Retrospective analysis of 33 cases, with differentiation of cases associated with multiple sclerosis and parainfectious events. *Arch Neurol* 1993; 50:532.
7. Pidcock FS, Krishnan C, Crawford TO, et al. Acute transverse myelitis in childhood: center-based analysis of 47 cases. *Neurology* 2007; 68:1474.
8. Thorpe JW, Kidd D, Moseley IF, et al. Spinal MRI in patients with suspected multiple sclerosis and negative brain MRI. *Brain* 1996; 119 (Pt 3):709.
9. Russell JSR, Batten FE, Collier J. Subacute combined degeneration of the spinal cord. *Brain* 1900;23:39-110.
10. Goodman BP. Diagnostic approach to myeloneuropathy. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2011;17(4):744–760.

11. Alt RS, Morrissey RP, Gang MA, et al. Severe myeloneuropathy from acute high-dose Nitrous Oxide (N₂O) abuse[published online ahead of print June 3,2010]. *J Emerg Med*. doi: 10.1016/j.jemermed.2010.04.020.
12. Singer MA, Lazaridis C, Nations SP, Wolfe GI. Reversible nitrous oxide-induced myeloneuropathy with pernicious anemia: case report and literature review. *Muscle Nerve* 2008;37(1):125-129.
13. Kumar N, Gross JB, Ahlskog JE. Copper deficiency myelopathy produces a clinical picture like subacute combined degeneration. *Neurology* 2004;63(1):33-39
14. Kumar N. Copper deficiency myelopathy (human swayback). *Mayo Clin Proc* 2006;81(10):1371-1384.
15. Kumar N. Neurologic presentations of nutritional deficiencies. *Neurol Clin* 2010;28(1):107-170.
16. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2002;59(4):499–505.
17. Graber JJ, Nolan CP. Myelopathies in patients with cancer. *Arch Neurol* 2010;67(3):298-304
18. Flanagan EP, McKeon A, Lennon VA, et al. Paraneoplastic isolated myelopathy: clinical course and neuroimaging clues. *Neurology*2011;76(24):2089-2095.
19. Mori K, Iijima M, Koike H, et al. The wide spectrum of clinical manifestations in Sjögren's syndrome-associated neuropathy. *Brain* 2005;128(pt 11):2518Y2534.
20. C Vitali, S Bombardieri, R Jonsson, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002;61:554-558
21. de Seze J, Delalande S, Fauchais AL, et al. Myelopathies secondary to Sjögren's syndrome: treatment with monthly intravenous cyclophosphamide associated with corticosteroids. *J Rheumatol* 2006;33(4):709Y711
22. Terushkin V, Stern BJ, Judson MA, et al. Neurosarcoidosis: presentations and management [erratum published in *Neurologist* 2010;16(2):140]. *Neurologist* 2010;16(1):2Y15.
23. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000;343(13):938–952

24. Brex PA, Ciccarelli O, O’Riordan JI, et al. A longitudinal study of abnormalities on MRI and disability from multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2002;346(3):158–164.
25. Bruce AC. Diagnosis and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2010;16(5):19-36.
26. Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald criteria”. *Ann Neurol* 2005;58(6):840-846.
27. Barkhof F, filippi M, Miller DH, et al. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997;120(pt 11):2059-2069
28. Tintore M, Rovira A, Martinez MF, et al. Isolated demyelinating síndromes: comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21(4):702-706
29. Greenberg BM, Khatri BO, Kramer JF. Current and emerging multiple sclerosis therapeutics. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2010;16(5):58-77
30. Wingerchuk DM. Neuromyelitis optica spectrum disorders. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2010;16(5):105-121
31. Misu T, Fujihara K, Nakashima I, et al. Intractable hiccup and nausea with periaqueductal lesions in neuromyelitis óptica. *Neurology* 2005;65(9):1479-1482
32. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006;66(10):1485-1489
33. Miller DH, Weinshenker BG, Filippi M, et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Mult Scler* 2008;14(9):1157-1174
34. Weinshenker BG, O’Brien PC, Petterson TM, et al. A randomized trial of plasma Exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. *Ann Neurol* 1999;46(6):878-886
35. Wingerchuk DM. Infectious and inflammatory myelopathies. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2008;14(3):36-57
36. McArthur JC, Brew BJ, Nath A. Neurological complications of HIV infection. *Lancet Neurol* 2005;4(9):543–555.

37. Dal Pan GJ, Glass JD, McArthur JC. Clinicopathological correlations of HIV-1-associated vacuolar myelopathy: an autopsy-based case-control study. *Neurology* 1994;44(11):2159–2164.
38. Osame M, Usuku K, Izumo S, et al. HTLV-I associated myelopathy, a new clinical entity. *Lancet* 1986;1(8488):1031–1032.
39. Gessain A, Barin F, Vernant JC, et al. Antibodies to human T-lymphotrophic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* 1985;2(8452):407–410.
40. Nash D, Mostashair F, Fine A, et al. The outbreak of West Nile virus infection the New York City area in 1999. *N Engl J Med* 2001;344(24):1807–1814.
41. Sampathkumar P. West Nile virus: epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and prevention. *Mayo Clin Proc* 2003;78(9):1137–1143.
42. Hedera P. Hereditary Myelopathies. *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2011;17(4):800-815
43. Salinas S, Proukakis C, Crosby A, Warner TT. Hereditary spastic paraplegia: clinical features and pathogenetic mechanisms. *Lancet Neurol* 2008;7(12):1127-1138.
44. Erichsen AK, Koht J, Stray-Pedersen A, et al. Prevalence of hereditary ataxia and spastic paraplegia in southeast Norway: a population-based study. *Brain* 2009; 132(pt 6):1577-1588.
45. Züchner S. The genetics of hereditary spastic paraplegia and implications for drug therapy. *Expert Opin Pharmacother* 2007;8(10):1433-1439.
46. Chandran J, Ding J, Cai H. Alsin and the molecular pathways of amyotrophic lateral sclerosis. *Mol Neurobiol* 2007;36(3):224-231.
47. Tartaglia MC, Rowe A, Findlater K, et al. Differentiation between primary lateral sclerosis and amyotrophic lateral sclerosis: examination of symptoms and signs at disease onset and during follow-up. *Arch Neurol* 2007;64(2):232-236.
48. Lunn MR, Wang CH. Spinal muscular atrophy. *Lancet* 2008;371(9630):2120-2133.
49. Oskoui M, Kaufmann P. Spinal muscular atrophy. *Neurotherapeutics* 2008;5(4):499-506.
50. Finsterer J. Bulbar and spinal muscular atrophy (Kennedy's disease): a review. *Eur J Neurol* 2009;16(5):556-561.

51. Durr A. Autosomal dominant cerebellar ataxias: polyglutamine expansions and beyond. *Lancet Neurol* 2010;9(9):885-894.
52. Takiyama Y. Sacsinopathies: saccin-related ataxia. *Cerebellum* 2007;28:1-7.
53. Pandolfo M. Friedreich ataxia: the clinical picture. *J Neurol* 2009;256(suppl 1):3-8.
54. Köhler W. Leukodystrophies with late disease onset: an update. *Curr Opin Neurol* 2010;23(3):234-241.
55. Ouahchi K, Arita M, Kayden H, et al. Ataxia with isolated vitamin E deficiency is caused by mutations in the alpha-tocopherol transfer protein. *Nature Genet* 1995;9(2):141-145.