



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

**PRONÓSTICO Y FACTORES ASOCIADOS A RESPUESTA AL
TRATAMIENTO EN MIELITIS TRANSVERSA POR LUPUS ERITEMATOSO
SISTÉMICO. UNA COMPARACIÓN CON MIELITIS TRANSVERSA IDIOPÁTICA.**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA

PRESENTA:

Dr. Jaime Miguel Mendoza Torres

ASESORES DE TESIS:

Dr. Miguel Angel Saavedra Salinas

Dra. Dafne Guadalupe Miranda Hernández

Dr. Humberto Juárez Jiménez



CIUDAD DE MÉXICO, MARZO 2018



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.

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la división de educación médica
UMAHE HE “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza

Dr. Miguel Ángel Saavedra Salinas
Jefe del servicio de Reumatología
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Dr. Jaime Miguel Mendoza Torres
Médico Residente de Reumatología

Número de registro

R-2018-3501-005

ÍNDICE

Resumen	4
Abstract	5
Antecedentes científicos	6
Material y métodos	11
Análisis estadístico	12
Resultados	13
Discusión	16
Conclusiones	18
Referencias bibliográficas	20
Tablas y gráficas (anexos)	23

RESUMEN

Título: “PRONÓSTICO Y FACTORES ASOCIADOS A RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN MIELITIS TRANSVERSA POR LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. UNA COMPARACIÓN CON MIELITIS TRANSVERSA IDIOPÁTICA”.

Introducción: La mielitis transversa (MT) es una de las complicaciones neurológicas más graves que ocurren en Lupus eritematoso sistémico (LES).

Objetivo: Realizar un análisis descriptivo de las características demográficas, clínicas, serológicas así como comparar el pronóstico de pacientes con mielitis transversa asociada a lupus eritematoso sistémico y aquellos con MT idiopática.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, comparativo de casos y controles, abierto, que incluyó a todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de mielitis transversa y LES entre enero de 2012 a junio de 2017. Se comparó con un grupo de pacientes con diagnóstico de mielitis transversa idiopática pareados por edad y sexo.

Resultados: Se incluyeron 17 pacientes con diagnóstico de LES y mielitis transversa y un grupo control de 34 pacientes con MT idiopática. En los dos grupos la presentación de MT fue más frecuente en mujeres en el 76.5%, con una media de edad de 34.2 años. El diagnóstico y tratamiento temprano de MT se realizó en las primeras dos semanas en el 56.6% de los casos. El 52.9% de los pacientes con LES y MT tuvieron anticuerpos anticardiolipinas (aCL) positivos. El más frecuente fue aCL IgG en el 35.3%. Solo el 35.3% del grupo de MT y LES tuvo recuperación total comparado con el 47.1 % en MT idiopática.

Conclusión: Los pacientes con mielitis transversa y LES tienen mayor discapacidad funcional comparado con los pacientes de MT idiopática.

Palabras clave: Mielitis transversa, lupus eritematoso sistémico

ABSTRACT

Title: "PROGNOSIS AND ASSOCIATED FACTORS IN RESPONSE TO TREATMENT IN TRANSVERSE MYELITIS FOR SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS, A COMPARISON WITH IDIOPATHIC TRANSVERSAL MYELITIS".

Introduction: Transverse myelitis (TM) is one of the most serious neurological complications that occur in systemic lupus erythematosus (SLE).

Objective: To perform a descriptive analysis of the demographic, clinical, and serological characteristics as well as to compare the prognosis of patients with transverse myelitis associated with systemic lupus erythematosus and those with idiopathic TM.

Material and methods: An observational, retrospective, longitudinal, comparative study of cases and controls was carried out, which included all hospitalized patients diagnosed with transverse myelitis and SLE between January 2012 and June 2017. It was compared with a group of patients diagnosed with idiopathic transverse myelitis matched by age and sex.

Results: We included 17 patients diagnosed with SLE and transverse myelitis and a control group of 34 patients with idiopathic TM. In both groups, the presentation of TM was more frequent in women in 76.5%, with an average age of 34.2 years. Diagnosis and early treatment of TM was performed in the first two weeks in 56.6% of cases. 52.9% of patients with SLE and TM had positive anticardiolipin antibodies (aCL). The most frequent was ACL IgG in 35.3%. Only 35.3% of the TM and LES group had total recovery compared to 47.1% in idiopathic transverse myelitis.

Conclusion: Patients with transverse myelitis and SLE have greater functional disability compared to idiopathic transverse myelitis patients.

Keywords: Transverse myelitis, systemic lupus erythematosus.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica con un amplio espectro de presentaciones clínicas que abarcan casi todos los órganos y tejidos. Las tasas de prevalencia en LES se estima tan alta como 51 por cada 100 000 personas en los EU.¹ Es nueve veces más frecuentemente en mujeres con respecto a los hombres. En afroamericanos y mestizos latinoamericanos se presenta con mucha más frecuencia que en los caucásicos, y se asocia con mayor morbilidad en esta población.²

La mielopatía por LES forma parte de los 19 síndromes neuropsiquiátricos definidos por el Colegio Americano de Reumatología (Anexo1) es uno de los trastornos neuropsiquiátricos más infrecuentes, que se presenta entre 1-2% de los pacientes.³ En la mayoría de los casos ocurre dentro de los primeros 5 años desde el comienzo de LES y, en casi la mitad constituye la primera manifestación con un porcentaje de recurrencia entre el 18 y el 50%.⁴

La mielitis transversa es un cuadro inflamatorio de la médula espinal que se caracteriza por daño neuronal y axonal, provocando parálisis o paresia, déficit sensitivo y disfunción autonómica.⁵ La incidencia en la población general es de 1 a 4 casos por millón de habitantes por año. Aún no han sido bien caracterizados los mecanismos fisiopatogénicos que determinan lesión a nivel medular. Basado en hallazgos anatomopatológicos y serológicos, se postula que la vasculitis y la trombosis de los pequeños vasos serían los 2 mecanismos más importantes responsables del daño neuronal y axonal.⁷⁻⁹ En el caso de la mielitis transversa, el frecuente compromiso a nivel torácico y la presencia en suero de anticuerpos

antifosfolípidos (aPL) indican que la trombosis cumpliría un papel patogénico preponderante.¹⁰ Diversos trabajos indican una importante asociación entre los aPL y la mielopatía en el lupus, aunque la prevalencia de serología positiva no es mucho mayor que la de los pacientes sin compromiso medular.⁹⁻¹⁰

El mecanismo de acción más probable es la trombosis. También se postula que los aPL ejercerían un efecto citotóxico directo, lo que se correlaciona con la presencia de bandas oligoclonales en los pacientes con aPL positivos. Otro mecanismo sería a través de la denominada "cooperación entre anticuerpos": la isquemia induciría la síntesis de acuaporina 4 con el posterior desarrollo de mielitis lúpica asociada al espectro de neuromielitis óptica (NMO) mediado por anticuerpos IgG anti acuaporina-4 (AQP4-IgG) u otro tipo de anticuerpos.¹⁰ A pesar de todo lo mencionado, el papel de los aPL es controvertido. En una revisión sistemática, se compararon 2 grupos con serología de aPL positiva y negativa, respectivamente, no hallándose diferencias en la tasa de recaídas y evolución clínica general. Paradójicamente, el compromiso torácico fue más frecuente en el grupo con aPL negativo.¹¹

Otros datos a considerar es que en gran parte de los artículos publicados, sólo se han hecho determinaciones de anticuerpos anticardiolipinas (aCL) y/o anticoagulante lúpico sin expresar valor preciso o haciéndolo en unidades no estandarizadas y sin información de los valores de corte utilizados.

Tampoco hay información de los isotipos estudiados: por ejemplo, los anticuerpos aCL-IgM se pueden hallar positivos en múltiples procesos de manera inespecífica. Otra característica de los ensayos es que, en general, los pacientes en estudio

cuentan con una única determinación de aPL, no pudiéndose descartar un fenómeno transitorio.¹²

Si bien no se ha atribuido un papel patogénico concreto al anticuerpo anti-Ro/SSA, su asociación con mielitis recurrente es bien reconocida. Se ha encontrado este anticuerpo en pacientes con NMO y en mielitis transversa aun sin cumplir diagnóstico de síndrome de Sjögren. En una de las series más grandes de mielitis lúpica se observó que los casos recurrentes tenían serología positiva para anti-Ro/SSA más frecuentemente que aquellos monofásicos con un evento único¹³.

Clínicamente se manifiesta como un cuadro agudo, que progresa en horas o días, aunque gran parte de los casos tiene su nadir en las primeras 24 horas. Puede ser precedido por síntomas generales como fiebre, cefalea y vómito, después de un corto periodo, comienza con parestesias y paresia de miembros inferiores, generalmente grave, pudiendo llevar a la paraplejia o, menos frecuentemente, a cuadriplejia, déficit sensitivo y disfunción de esfínteres.

El compromiso motor casi siempre es bilateral, aunque no necesariamente simétrico, y de gravedad variable, pudiendo ir desde la paresia leve a la tetraplejía. El déficit motor más frecuente es la paraparesia espástica. El déficit sensitivo, al igual que el motor, es bilateral, con manifestaciones de distinta gravedad: desde la anestesia (por debajo del nivel de lesión medular) hasta una disociación termoalgésica exclusivamente. El segmento más afectado es el torácico (de T5 a T8, especialmente T7) y usualmente está bien delimitado. El compromiso del sistema autónomo es frecuente: incluye retención urinaria y parálisis intestinal que evoluciona a la incontinencia vesical y fecal ^{4,6,8,9}.

Los datos sobre el pronóstico a largo plazo son conflictivos. Es posible que se produzca una recuperación completa, remisiones parciales, detención del progreso de la enfermedad y deterioro de los síntomas neurológicos, incluida la muerte de un paciente ¹⁰⁻¹⁴.

Las manifestaciones neuropsiquiátricas en LES constituyen una de las causas más comunes de daño irreversible. La mielitis transversa es un trastorno inflamatorio neuroinmune que afecta la médula espinal y usualmente comienza con inicio rápido de debilidad. En la mayoría de los casos ocurre dentro de los primeros 5 años desde el comienzo de la enfermedad y en casi la mitad constituye la primera manifestación con un porcentaje de recurrencia entre el 18 y el 50%. Tiene un impacto importante en el pronóstico de la enfermedad por su frecuencia y severidad. Existe asociación entre la severidad de los síntomas motores al inicio y el pronóstico; la presentación de síntomas graves como la paraplejía es un predictor de mal pronóstico ¹⁵.

Se ha descrito que el pronóstico en pacientes con lesiones extensas (más de tres cuerpos vertebrales) en IRM es malo en comparación con aquellos pacientes que no tienen tales anomalías. Los pacientes con lesiones inflamatorias visibles en la IRM de la médula espinal que se resuelven después de la primera terapia inmunosupresora intravenosa tienen mejor pronóstico. Se desconoce la asociación de marcadores inmunológicos implicados en el desenlace de esta manifestación y en la respuesta terapéutica. En diversos estudios se ha descrito la presencia de anti-Ro y aCL como un hallazgo sin analizar su posible asociación con el pronóstico de la enfermedad ^{13,15,16}.

Recientemente se ha acordado que el inicio temprano de la terapia inmunosupresora con ciclofosfamida intravenosa y altas dosis de glucocorticoides, seguidos de esteroide vía oral mejora el pronóstico a largo plazo de los pacientes con mielitis transversa en LES. Entre más agresivo sea el tratamiento inmunosupresor es mejor el pronóstico a largo plazo ^{16,17}. No hay resultados uniformes sobre la efectividad del tratamiento farmacológico en mielitis transversa basados en resultados de ensayos clínicos, debido a la falta de tamaño de muestra suficiente^{18,19}. El pronóstico en pacientes con alteraciones en IRM es malo en comparación con aquellos pacientes que no tienen tales anomalías. Los pacientes con lesiones inflamatorias visibles en la IRM de la médula espinal, que se resuelven después de la primera terapia inmunosupresora intravenosa tienen mejor pronóstico.¹⁹

Otros factores que se han asociado a mal pronóstico son lesión medular extensa evidenciada en IRM, involucro de esfínteres, retraso en el inicio del tratamiento inmunosupresor mayor a dos semanas, grado de afección muscular y anticuerpos antifosfolípidos positivos, así como un curso clínico dramático de mielitis transversa, que se encuentra con la llamada fase de shock medular. ²⁰

No se ha confirmado la asociación entre la actividad inicial alta de LES y el pronóstico a largo plazo ²⁰.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, comparativo de casos y controles, abierto, con todos los pacientes hospitalizados en el servicio de Reumatología de nuestro centro, con diagnóstico de mielitis transversa por LES, de enero de 2012 a junio de 2017. Se comparó con un grupo control de pacientes con diagnóstico de mielitis transversa idiopática pareados por edad y sexo, 1 a 2 en el mismo periodo de tiempo en abordaje por el servicio de Neurología. Todos los pacientes con LES cumplieron con los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR) de 1997 y/o ACR/SLICC así como los criterios diagnósticos para mielitis transversa establecidos para el síndrome neuropsiquiátrico. Se comparó con un grupo de pacientes mayores de 16 años pareados por edad y género con diagnóstico de mielitis transversa idiopática en el mismo periodo de tiempo. Con un seguimiento mínimo de 6 meses o hasta la muerte del paciente. Se excluyeron todos los pacientes con mielitis transversa secundaria a Lesión compresiva de la médula espinal como prolapso de disco intervertebral, así como aquellos con lesión medular en “cola de caballo”. No fueron incluidos en el estudio los pacientes con diagnóstico de Síndrome por anticuerpos antifosfolípidos primario ni secundario así como los pacientes con enfermedad de Devic y neuromielitis óptica. Así como aquellos con menos del 80% de la variables analizadas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva expresada en medias, medianas, porcentajes, frecuencias, para definir las características de la población de estudio en cada grupo. Para comparar las características de los dos grupos se aplicaron las siguientes pruebas: prueba exacta de Fisher y T de student para variables cuantitativas con distribución normal y chi cuadrada para variables cualitativas. Se considerará una p estadísticamente significativa menor a 0.05.

El análisis se realizó utilizando el programa estadístico SPSS versión 21.0

RESULTADOS

Se incluyeron 17 pacientes con diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico (LES) y mielitis transversa (MT) que se parearon por edad y género con un grupo control de 34 pacientes con mielitis transversa idiopática. En los dos grupos la presentación de mielitis transversa fue más frecuente en mujeres en el 76.5% de los casos, con una media de edad de 34.2 ± 10.9 años.

El diagnóstico de mielitis transversa se realizó en las primeras dos semanas tras el inicio de los síntomas con instauración del tratamiento de forma temprana en el 56.6% de los casos, sin embargo en el 43.1% se inició tardíamente en un intervalo mayor a 14 días.

En el grupo de Lupus eritematoso sistémico y mielitis transversa, todos tuvieron Anticuerpos antinucleares positivos, el 64.7% tuvo niveles bajos de complemento (C3 y/o C4), el 70.6% anticuerpos anti-DNA de doble cadena positivos y 81.5% con actividad de la enfermedad al momento de la presentación de mielitis transversa, con una media de SLEDAI de 10.71 puntos. El 58.8% tuvo actividad grave, definida por SLEDAI mayor a 8.

El 52.9% de los pacientes con LES y mielitis transversa tuvieron anticuerpos anticardiolipinas (ACL) positivos. El más frecuente fue ACL de tipo IgG en el 35.3% de e IgM en 23.5%. Sin embargo, su asociación con la presentación de MT no fue estadísticamente significativa ($P= 0.63$).

Solo 3 pacientes con mielitis transversa idiopática tuvieron anticuerpos antinucleares positivos a títulos bajos y ninguno tuvo anticuerpos antifosfolípidos positivos.

En los dos grupos, todos los pacientes fueron sometidos a Resonancia magnética espinal, el 52.9% de los pacientes con LES tuvieron extensión de la lesión mayor a 3 cuerpos vertebrales comparado con solo el 26.5% de pacientes con MT idiopática ($P= 0.65$). Por otro lado, la disfunción de esfínteres fue mayor en el grupo de MT y LES hasta en el 64.7% y 35.3% en el grupo de mielitis transversa idiopática ($P= 0.62$).

La primera línea de tratamiento en la totalidad de la población estudiada fueron los glucocorticoides a dosis altas con pulsos de metilprednisolona intravenosa (3 gramos) en el 98 % de los casos. El 2% restante recibió prednisona a 1 mg/Kg/día. El 70.6% además del inicio de glucocorticoides a dosis altas requirió inducción a la remisión con otros agentes inmunosupresores, como pulsos de ciclofosfamida intravenosa durante 1 año y terapia biológica anti CD20 con Rituximab intravenoso.

El tratamiento inmunosupresor en los dos grupos fue diferente respecto al fármaco empleado como primera línea. En el grupo de Lupus eritematoso sistémico y mielitis transversa el 64.7% recibió pulsos de ciclofosfamida intravenosa mensuales durante 1 año. Por otro lado, en el grupo de mielitis transversa idiopática el 70.6% recibió infusión de Rituximab intravenoso 1 gramo en el día 1 y 14, respectivamente. Sólo 1 paciente (2.9%) recibió ciclofosfamida intravenosa.

Cabe mencionar, que en el grupo de LES y mielitis transversa el 76.5 % requirió plasmaféresis como segunda línea de tratamiento comparado con solo el 47.1% en el grupo de mielitis transversa idiopática.

En el 23.5% la continuidad del tratamiento inmunosupresor se vio limitada por la coexistencia de infección grave al momento de la presentación de mielitis transversa.

Respecto al desenlace en cada grupo, solo el 35.3 % de los pacientes con LES y mielitis transversa tuvo recuperación total en el seguimiento mayor a 6 meses. Sin embargo el 58.8% de los casos persistió con secuela funcional. Por su parte el 47% de los pacientes con mielitis transversa idiopática tuvo recuperación total y el 50% persistió con secuela funcional. Cabe mencionar, que solo hubo 1 defunción en cada grupo atribuible a la enfermedad.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, en ambos grupos de tratamiento, el diagnóstico temprano de mielitis transversa se realizó en las primeras dos semanas tras el inicio de los síntomas en el 56.6% de los casos con inicio del tratamiento farmacológico en el mismo intervalo. Sin embargo, en el 43.1% existió retraso en el diagnóstico lo cual tuvo impacto sobre el desenlace funcional.

Consistente con lo observado en otras series, los pacientes con Lupus eritematoso sistémico y MT tuvieron mayor extensión de las lesiones observadas mediante resonancia magnética comparado con el grupo de mielitis transversa idiopática. En grupo de LES el 58.8 tenía actividad grave de la enfermedad medida por SLEDAI al momento de la presentación del síndrome neuropsiquiátrico, sin embargo la asociación no fue estadísticamente significativa. En nuestra serie, la disfunción de esfínteres considerada en otros estudios como factor de mal pronóstico solo estuvo presente en el 35.3 % de los casos y no correlacionó con el pronóstico funcional.

La hipótesis de asociación entre mielitis transversa, lupus eritematoso sistémico y la presencia de anticuerpos antifosfolípidos, específicamente anticuerpos anticardiolipinas IgG se ha planteado en diferentes estudios. En nuestra serie, el 52.9% de los pacientes con LES tuvo anticuerpos aCL positivos al momento de la presentación de MT, sin embargo la asociación no tuvo significancia estadística ($P= 0.63$).

En ambos grupos, la primera línea de tratamiento fue con glucocorticoides a dosis altas, sin embargo el 70.6% de los pacientes requirió otro agente inmunosupresor, en el brazo de LES y mielitis transversa el fármaco más frecuente fue Ciclofosfamida intravenosa en pulsos mensuales durante 1 año, comparado con el grupo de mielitis transversa idiopática, en el cual la terapia biológica anti CD20 con

infusión de rituximab intravenoso fue más frecuente. Cabe mencionar, que dada la gravedad del padecimiento el 76.5% de los pacientes con LES, requirieron plasmaféresis.

Es importante señalar, que nuestro estudio es el primero en comparar el desenlace funcional de pacientes con mielitis transversa, observando mayor porcentaje de secuela funcional en el grupo de pacientes con LES comparado en MT idiopática. La mortalidad fue equiparable en ambos grupos.

CONCLUSIÓN

Los pacientes con Lupus eritematoso sistémico y mielitis transversa tuvieron lesión medular más extensa observada por resonancia magnética. En este grupo más del cincuenta por ciento tuvieron anticuerpos anticardiolipinas positivos sin embargo, la asociación no fue estadísticamente significativa.

La actividad grave de la enfermedad medida por SLEDAI fue un factor asociado a la presentación de mielitis transversa como síndrome neuropsiquiátrico en LES.

Comparado con el grupo de mielitis transversa idiopática, los pacientes con lupus eritematoso sistémico tuvieron mayor secuela funcional en el seguimiento mayor a 6 meses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Levy CE, Pidcock F. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology*. 2002;59.
2. Kaplin AI, Krishnan C, Deshpande DM. Diagnosis and Management of Acute Myelopathies. *Neurologist*. 2005;11(1):2–18.
3. Ad ACR, Committee HOC, Neuropsychiatric ON, Nomenclature L. THE AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY NOMENCLATURE AND CASE DEFINITIONS FOR NEUROPSYCHIATRIC LUPUS SYNDROMES. *Arthritis Rheum*. 1999;42(4):599–608.
4. Kovacs B, V TL La, Brent LH, Dehoratius RJ. Transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus : an analysis of 14 cases and review of the literature. *Ann Rheum Dis*. 2000;59:120–4.
5. Saison J, Costedoat-Chalumeau N, Maucort-Boulch D, Schleinitz N, Brousolle C, Sève P, et al. Systemic lupus erythematosus-associated acute transverse myelitis: manifestations, treatments, outcomes, and prognostic factors in 20 patients. *Lupus*. 2014;
6. Andrianakos AA, Duffy J, Suzuki M, Sharp JT. Transverse Myelopathy in Systemic Lupus Erythematosus Report of Three Cases and Review of the Literature. *Ann Intern Med*. 2017;83:616–24.
7. P D'Cruz D, Mellor-Pita S, Joven B, Sanna G, Allanson J, Taylor J, et al. Transverse myelitis as the first manifestation of systemic lupus erythemato-

- sus or lupus-like disease: good functional outcome and relevance of antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol.* 2004;31(2):280–5.
8. Birnbaum J, Petri M, Thompson R, Izbudak I, Kerr D. Distinct Subtypes of Myelitis in Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2009;60(11):3378–87.
 9. Katsiari CG, Giavri I, Mitsikostas DD, Yiannopoulou KG, Sfrikakis PP. Acute transverse myelitis and antiphospholipid antibodies in lupus. No evidence for anticoagulation. *Eur J Neurol.* 2011;18:556–63.
 10. Espinoza G, Mendizábal A, Mínguez S, Ramo-Tello C, Capellades J, Olivé A, et al. Transverse Myelitis Affecting More Than 4 Spinal Segments Associated with Systemic Lupus Erythematosus: Clinical, Immunological and Radiological Characteristics of 22 patients. *Arthritis Rheum.* 2010;39(4):246–56.
 11. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Derksen RHWM, Groot PGDE, Koike T. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost.* 2006;4:295–306.
 12. Wingerchuk DM, Weinshenker BG. The emerging relationship between neuromyelitis optica and systemic rheumatologic autoimmune disease. *Mult Scler J.* 2012;18.
 13. Kolfenbach JR, Horner BJ, Ferucci ED, West SG. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder in Patients With Connective Tissue Disease and Myelitis. *Arthritis Care Res.* 2011;63(8):1203–8.
 14. Ste V, Max WS, Amy S, Kebede A, Fluerant M, Derk CT. Initial presentation of acute transverse myelitis in systemic lupus erythematosus: demographics, diagnosis, management and comparison to idiopathic cases. *Rheumatol Int.*

2012;32:2623–7.

15. Quintanilla-González L, Atisha-Fregoso Y, Llorente L, Fragoso-Loyo H. Myelitis in systemic lupus erythematosus: clinical characteristics and effect in accrual damage. A single-center experience. *Lupus*. 2017; 26(3): 248–254.
16. Lu X, Gu Y, Wang Y, et al. Prognostic factors of lupus myelopathy. *Lupus* 2008; 17: 323–328.
17. Jönsen A, Bengtsson AA, Nived O, Ryberg B, Sturfelt G. Outcome of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus within a defined Swedish population: Increased morbidity but low mortality. *Rheumatology (Oxford)*. 2002;41:1308–1312.
18. Harisdangku, V, Doorenbos, D, Subramony, S.H. Lupus transverse myelopathy: better outcome with early recognition and aggressive high-dose intravenous corticosteroid pulse treatment. *J. Neurol*. 1995; 24(2): 326–330.
19. Mikdashi J, Handwerker B. Predictors of neuropsychiatric damage in systemic lupus erythematosus: Data from the Maryland lupus cohort. *Rheumatology (Oxford)*. 2004; 43:1555–1560.
20. Rahman P, Gladman D, Urowitz M, Hallet D, Tam LS. Early damage as measured by the SLICC/ACR damage index is a predictor of mortality in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2001;10:93–6.

ANEXOS Y TABLAS

Anexo 1. Criterios ACR para la clasificación de Lupus eritematoso sistémico

Tabla 2. Criterios revisados del *American College of Rheumatology* (ARC, 1997) para la clasificación de lupus eritematoso sistémico

1. Eritema facial
2. Lupus discoide
3. Fotosensibilidad
4. Úlceras orales
5. Artritis no erosiva
6. Serositis, pleuritis o pericarditis
7. Enfermedad renal: proteinuria mayor de 0,5 g/24 horas o presencia de cilindros celulares o hemáticos en el sedimento
8. Alteraciones neurológicas, convulsiones o psicosis
9. Alteraciones hematológicas: anemia hemolítica o leucopenia (menor de 4.000 en 2 o más ocasiones) o linfopenia (menor de 1.500 en 2 o más ocasiones) o trombocitopenia (menor de 100.000)
10. Alteraciones inmunológicas: anticuerpos anti-ADN a título elevado, anticuerpos anti-Sm, anticuerpos antifosfolípidicos definidos por anticuerpos anticardiolipina positivos o presencia de anticoagulante lúpico o serología luética falsamente positiva
11. Anticuerpos antinucleares positivos

Se requiere la presencia simultánea o a lo largo del tiempo de 4 o más criterios para el diagnóstico de lupus eritematoso diseminado.

Anexo 2. Criterios para mielitis transversa

Tabla 1. Criterios diagnósticos de mielitis en LES 7

Criterios diagnósticos de mielopatía en LES propuesto en el año 1999 por el ACR.

Inicio rápido (días o horas) de los siguientes signos/síntomas.

Debilidad bilateral de los miembros inferiores que puede o no incluir a los superiores (paraplejía o tetraplejía). Puede ser asimétrica.

Alteración de la sensibilidad con nivel sensitivo que se corresponde con el compromiso motor, con o sin disfunción intestinal-vesical

Criterio de exclusión

Lesión compresiva de/en la médula espinal (p. ej., prolapso de disco)
Lesión de la «cola de caballo»

Anexo 3. Hoja de captura de datos.

HOJA DE CAPTURA DE DATOS (CASOS)

Nombre: _____ **NSS:** _____

Género: F_ M _ **Edad:** ___ **Fecha de Diagnóstico de LES:**

Tiempo de Evolución de LES hasta el diagnóstico de Mielitis Transversa: _____

Retraso en el diagnóstico (intervalo mayor a 2 semanas): _____

Intervalo entre el diagnóstico de Mielitis trasversa y e inicio del tratamiento: _____

ESCALAS

Criterios de Clasificación ACR 1997 para LES: Sí__ No__

SLEDAI: ___ puntos

Afección de esfínteres _____ **Nivel sensitivo** _____ **Fuerza muscular** _____

LABORATORIO DE REUMATOLOGÍA

Complemento: C3 __ (<80 mg/dL) C4 __ (< 10 mg/dL)

Anti DNA (>200):

Ac. Anticardiolipinas IgG __

Ac. Anticardiolipinas IgM __

Extensión en de la lesión en Resonancia Magnética:

< o igual a 3 cuerpos vertebrales : __ **> a 3 cuerpos vertebrales:**

—

TRATAMIENTO:

Esteroide: _____ **Esteroide + Inmunosupresor:** _____

DESENLACE:

Recuperación total: _____

Secuela funcional: _____

Muerte: _____

Anexo 4.

Tabla 1 de Resultados.

Variables	LES + MT (n=17)	MTI (n=34)
Edad X ± DE	34.32 ± 10.85	34.32 ± 10.85
Género femenino n,(%)	26 (76.5)	26 (76.5)*
Inicio de Tratamiento (%) Menor a 2 semanas Mayor a 2 semanas		58.8 41.2
Ac. Anticardiolipinas (%) Ig G Ig M	47.1 64.7 35.3	0
Ac. Antinucleares (%)	100	1.7
SLEDAI (media)	10.71	0
Extensión de la lesión IRM (%) Menor a 3 cuerpos vertebrales Mayor a 3 cuerpos vertebrales	47.1 52.9	73.5 26.5
Tratamiento (%) Glucocorticoide solo Glucocorticoide + inmunosupresor	35.3 64.7	26.5 73.5
Metilprednisolona IV (pulsos)	94.1	100
Ciclofosfamida IV	64.7	97.1
Rituximab IV	5.9	70.6
Plasmaféresis	23.5	47.1
Desenlace (%) Recuperación total Secuela funcional Defunción	35.3 58.8 05.9	50.0 47.1 02.9

