

Mielitis transversa longitudinal extensa: similares presentaciones, diferentes etiologías

Longitudinal transverse myelitis: similar presentations, different etiologies.

Alejandro N. Antezana Siles¹, Rodrigo A. Vallejos¹, Ariel O Antezana²

Resumen

La mielitis transversa longitudinal extensa (MTLE) se define como lesión de la médula espinal con una extensión de tres o más cuerpos vertebrales. La presentación clínica dependerá del área anatómica afectada incluyendo paraparesia, paraplejía, parestesias o pérdida sensorial en diferentes modalidades, síntomas urinarios entre otros. Sus etiologías son diversas como ser procesos metabólicos, tóxicos, inflamatorios, infecciosos. En el presente artículo describimos tres interesantes casos clínicos de MTLE. El primero una paciente joven con neuromielitis óptica; el segundo una paciente con neurosarcoidosis y el último caso un paciente con mielopatía tóxica producida por abuso de óxido de nitrógeno. Todos ellos con presentación clínica y radiológica similar resaltando la importancia de la obtención de una buena historia clínica.

Palabras claves: mielitis transversa, neuromielitis óptica, neurosarcoidosis, óxido de nitrógeno.

Abstract

Longitudinal extensive transverse myelitis (LETM) is defined as a spinal cord lesion that compromise 3 or more vertebral segments. Clinical presentation varies and will depend on the anatomical area that is compromised including paraparesis, paraplegia, paresthesia or sensory loss of any modalities and urinary or bowel symptoms. The etiologies are several such as toxic – metabolic abnormalities, inflammatory or infectious. Here in we present three interesting cases of LETM; the first case is a young patient with neuromyelitis optica; the second a case of neurosarcoidosis and the last case a toxic myelopathy secondary to nitrous oxide abuse. All of them with similarities in their clinical and radiologic presentation but with different etiologies highlighting the importance of obtaining a good medical history.

Keywords: Transverse myelitis, neuromyelitis optica, neurosarcoidosis, nitrous oxide.

La mielitis o mielopatía transversa longitudinal extensa definida como lesión de la médula espinal que se extiende por 3 o más cuerpos vertebrales. Es una entidad no muy frecuente cuyas etiologías y presentación clínica son variadas incluyendo procesos metabólicos como deficiencia de vitamina B12, vitamina E o cobre; inflamatorios como neuromielitis óptica, sarcoidosis, encefalomielitis diseminada aguda; tóxicos como óxido de nitrógeno, heroína, radiación; infecciosos como VIH (virus de inmunodeficiencia humana, HTLV-I/II (human lymphotropic virus), esquistosomiasis, virus zoster, citomegalovirus y síndromes parenoplasticos entre otros^{1,2}. La presentación clínica en muchos casos es similar y dependerá de la localización de la lesión en la médula espinal (ME) estos incluirán parestesias de las extremidades inferiores si la médula torácica es afectada o cuadriparesia si la columna cervical es comprometida; pérdida de propiocepción y vibración si las columnas dorsales son afectadas, pérdida de termocepción y dolor si se produce una lesión del tracto espino-talámico³. Paraparesias o plejía de las extremidades al lesionarse las columnas motoras anterolaterales; una lesión torácica baja o del cono medular causará síntomas urinarios (retención o incontinencia urinaria), por último es frecuente

hallar el fenómeno de Lhermitte que se describe como parestesias en región cervical con irradiación cervicocaudal al flexionar el cuello debido a cualquier proceso inflamatorio, desmielinizante o metabólico como veremos más adelante⁴.

En los siguientes párrafos presentamos 3 casos cuyas presentaciones clínicas y hallazgos radiológicos corresponden a MTLE con etiologías y tratamientos muy diferentes. Estos casos son interesantes debido a la rareza de sus etiologías y la correlación de eventos que llevaron a su diagnóstico y posterior tratamiento.

Presentación del caso

Caso #1

Paciente femenino de 20 años presenta náuseas y vómitos incoercibles de 4 días de evolución; la paciente fue inicialmente tratada por una infección viral gastrointestinal. Al quinto día desarrolla retención urinaria, parestesia y debilidad ascendente en extremidades inferiores la cual comprometía los músculos respiratorios. Hallazgos de importancia en el examen físico fueron cuadriparesia flácida (3/5 en extremidades superiores y 2/5 en extremidades inferiores en escala de Oxford) nivel sensorial en C2, reflejos tendinosos incrementados (3+) en todas las extremidades con reflejo plantar de extensión bilateral. Debido al rápido deterioro neurológico y respiratorio fue admitida a la unidad de terapia intensiva. Con la sospecha inicial de polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (Guillan-Barre o GB), se

¹Estudiante de medicina, UMSS, Cochabamba, Bolivia

²Neurólogo, Neuromedical Clinic of CENLA, Luisiana, USA

*Correspondencia a: Alejandro N. Antezana Siles

Correo electrónico: aleantezana22@hotmail.com

Recibido el 28 de agosto de 2016. Aceptado el 24 de noviembre de 2016.

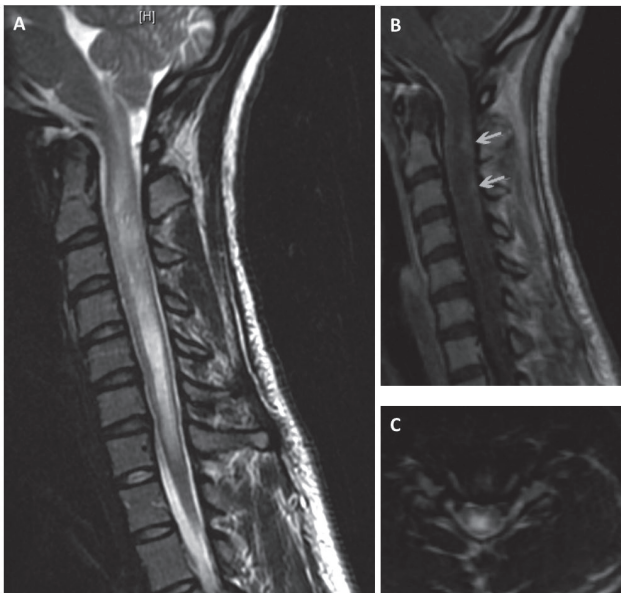


Figura 1. Resonancia magnética de columna cervical en A: Secuencia T2 vista sagital mostrando una lesión extensa desde bulbo raquídeo hasta C7. En B: Secuencia T1 vista sagital con contraste mostrando realce con gadolinio (flechas). En C: Secuencia T2 vista axial mostrando un área de hiperintensidad central

realizaron estudios de líquido cefalorraquídeo (LCR) los cuales fueron normales sin existir la clásica disociación albuminocitológica vista en GB. Imagen por Resonancia Magnética (IRM) de médula espinal cervical y torácica revela una lesión transversa extensa desde el bulbo raquídeo hasta nivel C7 con realce de contraste con gadolinio representando una MTLE (Figura 1); no existía evidencia de lesiones de cerebro o columna lumbar en IRM. Ante la evidencia de una MTLE se solicitaron diversos estudios diagnósticos incluidos VIH, ANA, anticuerpos anti-acetilcolina, enzima convertidora de angiotensina (ECA) los cuales fueron negativos excepto por anticuerpos anti-acuaporina 4 cuyo título fue >160 U/ml ($N <4$ U/ml). La paciente cumplió con los criterios diagnósticos 2015 de neuromielitis óptica⁵. Fue tratada con 5 sesiones de plasmáferesis junto con pulsos de metilprednisolona con recuperación parcial de fuerza muscular, pero requirió otros 5 días de gammaglobulina endovenosa. Después de varias semanas de hospitalización y terapia física la paciente recuperó la habilidad para caminar, siendo dada de alta del hospital con mínima discapacidad (EDSS 2) con tratamiento inmuno-supresivo con azatioprina 150 mg al día y prednisona 20 mg al día.

Caso #2

Paciente femenino de 51 años. Presenta síntomas desde el año 2013 incluyendo periodos intermitentes de parestesias y espasticidad de extremidades superiores e inferiores. Examen neurológico muestra reducción de propiocepción y vibración, hiperreflexia (3+) en todas las extremidades, reflejo plantar de extensión bilateral y marcha de base amplia. IMR (Figura 2) de columna cervical muestra una lesión longitudinal extensa

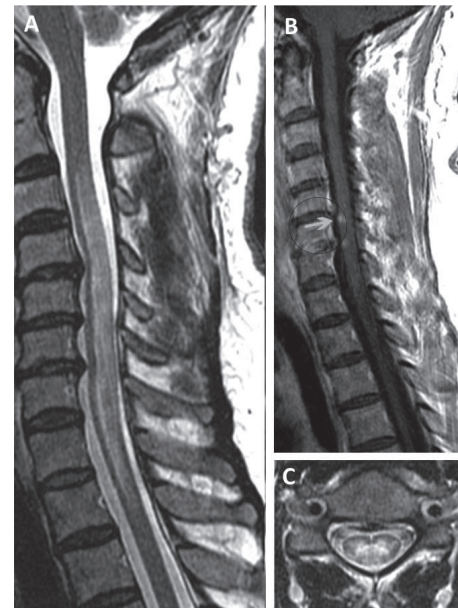


Figura 2. En A: Secuencia T2 vista sagital se observa lesión hiperintensa desde C3 a T2. En B: Secuencia T1 con contraste muestra realce con gadolinio (flecha roja). En C: Secuencia T2 vista axial lesión hiperintensa abarcando casi todo el diámetro de la médula espinal.

desde C3 a T2 con pequeñas áreas de realce con gadolinio. Estudios paraclínicos de relevancia como LCR muestra leucocitos, 6 células/uL ($N <5$ cel/uL) con predominancia de linfocitos, proteínas 46 mg/dl ($N 15-45$ mg/dl), bandas oligoclonales e índice de IgG normales. Anticuerpos anti-acuaporina 4 para diagnóstico de neuromielitis óptica negativo en 2 ocasiones; ECA en plasma de 82 U/L ($N 9-67$ u/L) debido a la sospecha de sarcoidosis se realizó una tomografía helicoidal con contraste de tórax la cual reveló adenopatías linfáticas parahiliares, la anatomía patológica resultó en presencia de células epitelioides y granulomas no caseificantes confirmando el diagnóstico de sarcoidosis sistémica causando MTLE. La paciente recibió prednisona 40 mg al día por 3 meses con reducción gradual de dosis hasta 10 mg al día; actualmente la paciente reporta mejoría de sus síntomas sensoriales, la IRM continúa mostrando lesiones en T2, pero no realce con gadolinio.

Caso #3

Paciente masculino de 25 años con antecedentes de abuso de múltiples sustancias incluidas tabaco, alcohol y drogas. Presenta parestesias de las manos y pies, fenómeno de Lhermitte, pérdida sensorial desde cintura pélvica hasta las extremidades inferiores; falta de erección matutina y en encuentros sexuales aproximadamente dos semanas después de usar óxido de nitrógeno (N_2O) con fines recreacionales. Hallazgos relevantes del examen físico son: ausencia de vibración y significativa disminución de propiocepción en extremidades inferiores hasta la cintura pélvica. Reflejos tendinosos aumentados (3+) en todas las extremidades; marcha con base amplia, signo de Romberg presente e

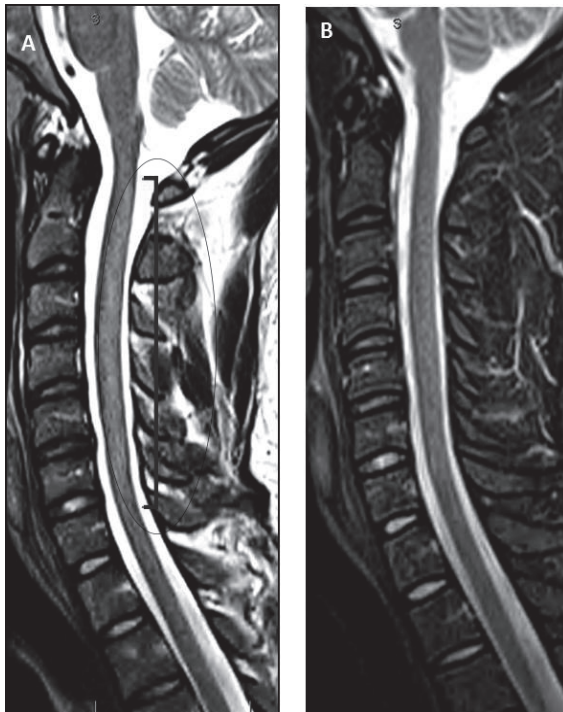


Figura 3. En A: Secuencia T2 muestra una lesión hiperintensa desde C2 a C7. En B: Resonancia magnética tomada 3 meses después del tratamiento con vitamina B12 intramuscular evidenciándose resolución de los hallazgos previos.

imposibilidad de marchar en tándem.

Con la sospecha de lesión de motoneurona superior se realizó imagen de resonancia magnética (IRM) de región cérvico-torácica y de cerebro evidenciándose una lesión hiperintensa en secuencia de T2 desde C2 a C7 afectando primordialmente las columnas dorsales (Figura 3A) sin captación de gadolinio. IRM de cerebro y región torácica fueron irrelevantes. Los niveles de vitamina B12 bajos 200 pg/ml (N 243-894 pg/ml) con niveles elevados de homocisteína 36,7umol/L (N < 11 umol/L) y metilmalonato 1 824 nmol/L

(N 87-318 nmol/L). Con el diagnóstico de degeneración sub-aguda combinada secundaria al abuso de N₂O el paciente recibió suplementos de vitamina B12 IM 1 mg cada día por 7 días, luego cada semana por 4 semanas, posteriormente vía sublingual por los 3 siguientes meses. El paciente presentó resolución completa de sus síntomas y examen neurológico al sexto mes de seguimiento. IRM de columna cervical 3 meses después de tratamiento muestra resolución de la lesión en T2 (Figura 3B).

Discusión

La mielitis transversa longitudinal extensa denota la presencia de inflamación de la médula espinal abarcando 3 o más cuerpos vertebrales. Las etiologías más comúnmente descritas son neuromielitis óptica (NMO) una enfermedad desmielinizante autoinmune en la cual se desarrollan auto-anticuerpos contra los canales de agua en los astrocitos del sistema nervioso central llamados acuaporina 4⁶. Esta entidad causa desmielinización inflamatoria del nervio óptico, médula espinal y áreas abundantes en acuaporina 4 en el cerebro (substancia periacueductal, área postrema, y áreas periventriculares) como ocurrió en nuestro primer caso donde la paciente presentó vómitos incoercibles. No es raro observar que estos casos sean tratados por varios días como enfermedades gastrointestinales debido a lesiones del área postrema causante de vómitos de origen central. Las lesiones desmielinizantes pueden extenderse comprometiendo varios segmentos vertebrales e incluso el bulbo respiratorio afectando la ventilación. Los criterios diagnósticos para NMO fueron revisados el año 2015 (Tabla 1) nuestra primera paciente cumplía con estos criterios representando un típico caso de NMO.

Otra etiología menos prevalente es la sarcoidosis en la cual se produce un proceso inflamatorio crónico caracterizado por la formación de granulomas no caseificantes en diferentes órganos afectando con más frecuencia los pulmones y ganglios linfáticos. La neurosarcoidosis representa solo el 5-10% de

Criterios diagnósticos para la NMOSD con AQP4-IgG

1. Al menos una característica clínica básica
2. Prueba positiva para AQP4-IgG utilizando el mejor método de detección disponible (ensayos celulares; bastante recomendado)
3. Exclusión de diagnósticos alternativos

Criterios diagnósticos para la NMOSD sin AQP4-IgG o NMOSD con estado desconocido de AQP4-IgG

1. Al menos 2 características clínicas principales que ocurren como resultado de uno o más ataques clínicos
- Y cumpliendo con todos los siguientes requisitos:
 - a. Al menos una característica clínica central debe ser neuritis óptica, mielitis aguda con MTLE, o Síndrome de área postrema.
 - b. La diseminación en espacio (2 o más características clínicas básicas diferentes)
 - c. Cumplimiento de requisitos adicionales de RM, según corresponda
2. Pruebas negativas para AQP4-IgG utilizando el mejor método de detección disponible o pruebas no disponibles
3. Exclusión de diagnósticos alternativos

Características clínicas básicas

1. Neuritis óptica
2. Mielitis aguda
3. Síndrome de área postrema: episodio de hipo inexplicado o náuseas y vómitos
4. Síndrome del tronco encefálico agudo
5. Narcolepsia sintomática o síndrome clínico agudo de diencefalia con NMOSD típico
6. Lesiones por IRM de diencefalia.
6. Síndrome cerebral sintomático con lesiones cerebrales típicas de la NMOSD (figura 3)

Requisitos adicionales de IRM para la NMOSD sin AQP4-IgG y NMOSD con estado desconocido de AQP4-IgG

1. Neuritis óptica aguda: requiere una resonancia magnética cerebral que muestre (a) hallazgos normales o sólo blancos no específicos o (b) IRM del nervio óptico con lesión hipertensa en T2 o realce de gadolinio en T1
2. Lesión que se extiende sobre Mitad del nervio óptico o que implican quiasma óptico (figura 1)
3. Mielitis aguda: requiere lesión intra-médular asociada de IRM que se extiende sobre ≥ 3 segmentos contiguos (MTLE) o ≥ 3 segmentos contiguos de atrofia focal de la médula espinal en pacientes con historia compatible con mielitis aguda.
4. Síndrome de área postrema: requiere lesiones asociadas de médula dorsal / área postrema.
5. Síndrome del tronco encefálico agudo: requiere lesiones peri-ependimales asociadas del tronco encefálico.

Abreviaturas: AQP4 = acuaporina-4; IgG = inmunoglobulina G; MTLE = Mielitis transversa Longitudinal Extensa; NMOSD = Desórdenes del espectro de la neuromielitis óptica. Traducida del inglés.
Traducida y modificada de: Dean Wingerchok et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology. 2015 Jul 14;85(2):177-89. doi: 10.1212/WNL.0000000000001729. Epub 2015 Jun 19

Tabla 1. Criterios diagnósticos de NMOSD para pacientes adultos

los casos de sarcoidosis reportados. Al ser una inflamación sistémica sus manifestaciones clínicas pueden ser confundidas con otras patologías como NMO, esclerosis múltiple o lupus sistémico. El diagnóstico de neurosarcoidosis requiere un alto índice de sospecha; La enzima convertidora de angiotensina (ECA) localizada en los capilares pulmonares normalmente convierte la angiotensina I en angiotensina II (un potente vasoconstrictor) en aproximadamente 60% de los casos de sarcoidosis la ECA puede elevarse ayudando al diagnóstico de sarcoidosis ^{7,8} como ocurrió en nuestro segundo caso. Sin embargo, el diagnóstico definitivo será a través del estudio anatomopatológico en el cual se observarán células epiteloideas y granulomas no caseificantes en los tejidos afectados.

Nuestro último caso clínico si bien no es una mielitis transversa sino una mielopatía tóxica por déficit agudo de vitamina B12 se manifestó clínica y radiológicamente como MTLE. El N₂O es un gas anestésico conocido como el gas de la risa; en anestesia produce rápida inducción y recuperación ⁹. Desafortunadamente por su efecto disociativo y causar euforia se utiliza con fines recreativos. El N₂O es un potente oxidante que inactiva por oxidación irreversible el centro de cobalto de la cianocobalamina, produciendo un déficit drástico de los niveles de vitamina B12; esta vitamina es imprescindible en reacciones de la metionina sintetasa y la metilmalonil CoA ambas enzimas importantes para la formación de ácidos

nucleicos, glóbulos rojos y vainas de mielina. El uso de N₂O puede producir un cuadro agudo o subagudo que puede ir desde polineuropatía, déficits cognitivos, mielopatía dañando las columnas dorsales de la médula espinal y/o anemia megaloblástica.

Por lo descrito anteriormente es importante determinar la etiología de la MTLE, ya que las terapias serán diferentes. En el caso de NMO el tratamiento de elección será rituximab; un anticuerpo monoclonal contra linfocitos CD20, otras alternativas posibles serán azatioprina, mofetil-micofenolato solas o en combinación con corticoesteroides; todos ellos administrados de forma indefinida. En cambio, el tratamiento de elección en la sarcoidosis sigue siendo los corticoesteroides; dependiendo de la agresividad y respuesta al tratamiento se puede alcanzar la remisión del proceso, sin embargo, existen casos más agresivos requiriendo dosis más altas o el uso de otras opciones terapéuticas como azatioprina o infliximab. Por otro lado, en el caso de la intoxicación por N₂O el tratamiento es evitar la reexposición con este tóxico además de suplementar con vitamina B12 parenteral (1 000 mcg IM cada día por 7 días, luego 1 000 mcg IM cada semana por 6-8 semanas).

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este caso.

Referencias bibliográficas

1. William F. Schmalstieg, Brian G. Weinschenker. Approach to acute or subacute myelopathy. *Neurology® Clinical Practice* 2010;75(Suppl 1): S2-S8.
2. Zhovtis Ryerson, Herbert J, Howard J, Kister I. Adult-onset spastic paraparesis: an approach to diagnostic work-up. *J Neurol Sci.* 2014 Nov 15;346(1-2):43-50. doi: 10.1016/j.jns.2014.09.015. Epub 2014 Sep 19.
3. J.M. Gómez-Argüelles, A. Sánchez-Solla, E. López-Dolado, E. Díez-De la Lastra, J. Florensa. Mielitis transversa aguda: revisión clínica y algoritmo de actuación diagnóstica. *REV NEUROL* 2009; 49 (10): 533-540.
4. José A. Gutrecht (1989). "Lhermitte's sign: from observation to eponym". *Archives of Neurology.* 46 (5): 557-558. doi:10.1001/archneur.1989.00520410091029
5. Dean Wingerchuck et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology.* 2015 Jul 14;85(2):177-89. doi: 10.1212/WNL.0000000000001729. Epub 2015 Jun 19.
6. Dean M Wingerchuk, Vanda A Lennon, Claudia F Lucchinetti, Sean J Pittock, Brian G Weinschenker. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol.* 2007 Sep;6(9):805-15.
7. Tavee JO, Stern BJ. Neurosarcoidosis. *Clin Chest Med.* 2015 Dec;36(4):643-56. doi: 10.1016/j.ccm.2015.08.007. Epub 2015 Sep 26.
8. Michael C. Iannuzzi, M.D., Benjamin A. Rybicki, Ph.D., and Alvin S. Teirstein, M.D. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007; 357:2153-65.
9. Rosie RM. et al. Nitrous oxide anesthesia-associated myelopathy. *Arch. Neurol.* Vol. 57 March 2000. 380-382.