

# ¿Qué son la mielitis transversa (MT) y la mielitis flácida aguda (MFA)?

Puede ver esta presentación en: [youtu.be/36FoYilbOY](https://youtu.be/36FoYilbOY)

[00:00:05] **Dra. Paula Barreras:** Bueno, muchas gracias, yo soy Paula Barreras, soy neuroinmunóloga. Estoy ahorita en Cedars-Sinai Médico Center en Los Ángeles, mantengo una afiliación con Johns Hopkins, específicamente el Centro de mielitis y neuropatías de Johns Hopkins. Creo que para empezar la conversación acerca de qué es la mielitis transversa tenemos que empezar por entender que es el cordón espinal; el cordón espinal es como la avenida que conecta el cerebro y el mundo que nos rodea, cualquier señal que viene del mundo exterior pasa por los nervios periféricos, tiene que ir por el cordón espinal y finalmente llegar al cerebro. De la misma manera, cuando hay un comando para, por ejemplo, mover los brazos o las piernas, la señal empieza en el cerebro, va por esta avenida y luego terminan los músculos. Me gusta la analogía de la avenida porque si hay una lesión en el cordón espinal es como si hubiera un par de carriles o todos los carriles cerrados y entonces hay tráfico, entonces la señal no puede pasar o la señal pasa lento, y eso es lo que lleva a la disfunción que los pacientes experimentan.

[00:01:19] Entonces, ¿cuál es esta disfunción o los síntomas que ocurren cuando hay una lesión del cordón espinal? El cordón espinal lleva señales de la función motora, de la función sensitiva y del sistema autónomo, que se traduce en el control de la vejiga o de los esfínteres, entonces cuando hay una lesión del cordón espinal los pacientes experimentan debilidad muscular debajo del nivel de esa lesión, adormecimiento debajo del nivel de esa lesión o a veces hormigueos o sensaciones inusuales como dolor neuropático, sensación de quemazón, también puede haber incontinencia, retención urinaria o problemas con el control del esfínter anal o disfunción sexual, cuando hay una reacción del cordón espinal, llamamos a eso mielopatía. Ahora, no todas las mielopatías son iguales, y no todos los pacientes que tienen problemas del cordón espinal tienen los mismos síntomas; los síntomas que las personas con problemas del cordón espinal van a experimentar dependen de donde en el cordón espinal este el problema. Esta es una imagen donde vemos distintos tipos de síntomas, como pérdida de la propiocepción en verde, debilidad muscular en azul y pérdida de la sensación de dolor o temperatura. Y vemos como en los distintos pedazos del cordón espinal, es donde

estas señales viajan principalmente y dependiendo de si estas áreas están o no afectadas por la lesión, las personas pueden tener distintas combinaciones de esos síntomas.

[00:02:53] Del mismo modo, no solo el tipo de síntoma puede variar entre paciente, pero qué tanta región del cuerpo experimenta esos síntomas también puede cambiar y eso depende de dónde esté la lesión, que tan arriba en el cordón espinal, entre más arriba si es una lesión cervical, o sea, en el cordón espinal que está dentro del cuello, las personas pueden tener síntomas, por ejemplo, del cuello para abajo; pero si la lesión está más abajo en el cordón espinal torácico hacia el final puede ser, por ejemplo, solo en las piernas. Y quería enfatizar que no todas las neuropatías son iguales, porque cuando se habla de mielopatías hay no solamente una diversidad de síntomas, sino también una diversidad de causas posibles que llevan a mielopatía o problemas del cordón de espinal. Esta es una figura del resultado de un estudio que hicimos con el grupo de Johns Hopkins, donde estudiamos 1193 pacientes que fueron referidos a nuestra clínica con el diagnóstico de mielitis transversa, una vez los pacientes llegaron a la clínica, miramos si en realidad tenían mielitis, o lo mismo es inflamación del cordón espinal, o si tenían otras causas para su problema del cordón espinal. Y nos dimos cuenta de que 35 por ciento de aquellos que eran referidos con el diagnóstico de mielitis en realidad no tenían mielitis, sino otras causas de mielopatía.

[00:04:20] Por ejemplo, infartos o isquemia del cordón espinal, problemas anatómicos de los vasos sanguíneos del cordón espinal como malformaciones arteriovenosas, problemas estructurales del cordón espinal como compresión, tumores o problemas metabólicos. Dentro de las causas inflamatorias, vemos que aquellos que sí tienen una mielitis podían tener mielitis de diferentes causas, una común es secundaria a esclerosis múltiple, a enfermedad por MOG, pero también está el grupo, que aquí es el 12 por ciento, de aquellos en donde no se encuentra una causa, y por lo tanto, se llama mielitis idiopática. La razón por la cual les estoy mostrando esto al hablar de mielitis es porque es importante diferenciar estas causas inflamatorias y autoinmunes de las causas inflamatorias, porque aquellos que no tienen un diagnóstico autoinmune no necesitan tratamiento con inmunosupresión. De hecho, 22 por ciento de esos pacientes que venían con diagnóstico de mielitis terminaron teniendo problemas vasculares, como isquemia del cordón espinal y problemas de los vasos sanguíneos, y en algunas circunstancias especiales, los tratamientos que se dan para mielitis podrían agravar estos problemas, entonces es muy importante hacer esta distinción.

[00:05:45] Entonces, ahora sí vamos a qué significa mielitis transversa o el uso del término mielitis transversa. Mielitis de forma literal simplemente traduce inflamación del cordón espinal, entonces hay una lesión y se cree que es inflamatoria, y digamos, eso viene históricamente con la asunción de que esa inflamación es por un problema de sobreactivación del sistema inmune o autoinmunidad. Transverso, en realidad, hace referencia a que muchos pacientes tienen un nivel transversal debajo del cual tienen síntomas sensitivos o falta de sensibilidad, y el problema, o la razón por la cual tengo esto entre comillas, es que desde que se introdujo el término mielitis transversa se ha usado un poco de forma laxa, inclusive cuando no hay evidencia clara de inflamación o un diagnóstico final. Entonces, el problema de hacer eso es que no todas las mielitis son transversas, como les mostré, hay diferentes constelaciones de síntomas que los pacientes con problemas del cordón espinal, inclusive problemas inflamatorios, pueden tener, y no todo el mundo tiene ese nivel sensitivo debajo del cual hay problemas de la sensación.

[00:07:00] El término asume un poco que la causa es autoinmune, pero vimos que un porcentaje grande de personas con mielopatías pueden tener causas no autoinmunes, y a veces cuando se da este título como diagnóstico final y se le dice a alguien usted tiene una mielitis transversa, un poco se usa como si ese fuera un diagnóstico final, pero en realidad esto solo quiere decir que hay inflamación, no me está diciendo cuál es la causa de la inflamación y es muy importante que se busque la causa porque va a afectar cuál es el tratamiento correcto. El problema del uso de este término viene un poco, en parte, por los criterios diagnósticos que se escribieron en el 2002 de como se define la mielitis transversa; ahora, nótese que hoy, el 2023, es

decir, han pasado más de 20 años, creo que ya es hora de que revisemos estos criterios, pero estos los que tenemos y esto es lo que la comunidad médica ha estado usando. Entonces, para tener mielitis transversa se necesitan síntomas que se atribuyan al cordón espinal; una lesión en el cordón espinal que, según estos criterios, afecte ambos lados, que tenga un nivel sensitivo, claramente definido, que no sea por compresión, ellos definen que haya una evolución de los síntomas entre cuatro horas y 21 días y que haya inflamación en el líquido cefalorraquídeo o en la resonancia dentro de los primeros siete días, excluyendo otras causas. Y aunque esto inicialmente cuando uno lo lee suena lógico, nos hemos dado cuenta, como hemos dicho que hay algunos problemas, no todos los pacientes tienen ese nivel sensitivo y, por lo tanto, si dejamos eso como criterio diagnóstico, vamos a excluir a algunos pacientes que sí tienen mielitis.

[00:08:43] Estos criterios permiten incluir pacientes con una evolución de síntomas muy rápida, que es más característica de problemas vasculares del cordón espinal, llevando a que haya diagnóstico de, por ejemplo, infartos como si fueran inflamatorios y permite que la evidencia de la inflamación sea un poquito tarde, después de los cinco a siete días, uno puede ver algo de inflamación en causas no autoinmunes. Por ejemplo, si una persona tiene un infarto del cordón espinal o una compresión después de varios días, el sistema inmune puede estar activado porque ha habido un daño ahí, y eso no quiere decir que la persona no tiene una supresión. Entonces, ¿qué termina siendo el uso correcto? O sea, ¿cómo definimos quién tiene una mielitis si les estoy diciendo que los criterios que tenemos deben ser revisados? Nosotros somos partidarios de dejar de usar el término mielitis transversa y simplemente referirnos a las mielopatías por sus categorías diagnósticas y decir, ok, si hay evidencia de inflamación, entonces esto ahora es una miopatía inflamatoria. Una vez decidimos que hay inflamación, vamos a decir cuál es la causa y la causa se debe buscar y no parar ahí; una vez la causa es identificada, se concluye que la mielitis inflamatoria puede ser secundaria a esclerosis múltiple, que es una de las causas más comunes a la enfermedad asociada a neuromielitis óptica, y los desórdenes en ese espectro, enfermedad asociada a anticuerpo MOG, pero también puede ocurrir secundaria a enfermedades reumatológicas como lupus, por ejemplo, sarcoidosis, que es una enfermedad sistémica que puede afectar el cordón espinal o a infecciones.

[00:10:30] Ahora, si no se identifican la causa, entonces ahí es cuando decimos, esta persona tiene una mielitis idiopática, nótese que quite el término transversa, porque de nuevo, eso realmente no aplica para todos los pacientes que sí tienen inflamación en el cordón espinal. Ahora, cuando decimos que hay evidencia de inflamación, lo que los médicos usan es la presencia de pleocitosis, que es la presencia de células inflamatorias en el líquido cefalorraquídeo cuando se hace una punción lumbar, y que las lesiones que se dan en el cordón espinal realcen después de la administración de contraste. Eso, en efecto, indica que hay inflamación, pero no son hallazgos específicos para causas autoinmunes, en los problemas vasculares y en los problemas compresivos también hay un relativo alto porcentaje de pleocitosis y realce con el contraste, y esto es por lo que decía yo antes que una vez ha habido un daño en el cordón espinal, sin importar la causa, el sistema inmune de todas maneras quiere ir hacia allá para reparar el daño y hay algo de inflamación secundaria inclusive en causas no inflamatorias. Entonces, ¿qué hacemos? ¿Cómo diferenciamos entre las mielopatías de causas no inflamatorias y las mielitis? Lo que hemos estudiado es que lo que más ayuda es el perfil temporal, la evolución de los síntomas, las características de las lesiones en la resonancia, ver si en efecto hay o no evidencia de inflamación, y hacer énfasis en buscar la causa específica.

[00:12:01] El perfil temporal de la evolución de los síntomas nosotros lo consideramos desde el primer momento que la persona tiene un síntoma de mielitis o de mielopatía hasta el momento donde dejan de empeorar; si esta evolución es hiperaguda, es decir, segundos a algunas pocas horas, eso sugiere que hay un problema vascular. Normalmente, las inflamatorias es lo que llamamos subagudo, que evolucionan sobre varios días máximo un par de semanas, pero hay algunas causas inflamatorias que pueden ser un poco más crónicas y la inflamación se mantiene, por ejemplo, en la sarcoidosis. Y si el problema es más crónico, es decir, si una persona está empeorando gradualmente por meses o años, eso sugiere quizás un

problema más estructural compresivo del cordón espinal, o algunos problemas vasculares como fístulas arteriovenosas. Los patrones en la resonancia son diferentes entre las distintas mielopatías y esto es algo que el neurólogo que evalúa al paciente debería saber, y digamos que nosotros hacemos este énfasis y se lo comunicó a esa audiencia, que es mixta, que incluye pacientes porque no todo el mundo está haciendo estas distinciones, es decir, en la comunidad a veces ocurre que se ve una lesión en el cordón espinal y se asume, ok, eso es una mielitis, pero las causas no inflamatorias, por ejemplo, los problemas vasculares del cordón espinal, producen estas lesiones largas, normalmente más en la parte anterior del cordón espinal, en la sustancia gris; cuando las lesiones inflamatorias suelen ser más posteriores laterales, afectando la sustancia blanca del cordón espinal y otras causas, por ejemplo, compresivas tienden a ser más centrales y estar en áreas de compresión anatómica.

[00:13:59] Ahora, ¿qué más usamos para distinguir entre esas causas? Usamos biomarcadores, entonces estamos intentando identificar si hay evidencia de otras enfermedades específicas que puedan causar mielitis, siendo la esclerosis múltiple una de las más comunes, pues, una de las primeras cosas que se debe hacer es una resonancia del cerebro para buscar si hay lesiones compatibles con esclerosis múltiple. Después de esto, normalmente se hace un análisis del líquido cefalorraquídeo con la punción lumbar donde buscamos evidencia de inflamación, pero también hay un test que se llama bandas oligoclonales que vemos usualmente elevado en pacientes con esclerosis múltiple u otras causas de inflamación, y eso nos da pistas para saber si esto es una mielitis aislada o si hay riesgo de recurrencia. En la sangre, podemos medir anticuerpos contra algunas proteínas que se asocian con enfermedades específicas; podemos medir el anticuerpo contra la acuaporina 4 que se asocia con la enfermedad de NMO, podemos medir el anticuerpo contra MOG, y más recientemente se han descrito otros anticuerpos que se asocian con lo que llamamos enfermedad paraneoplásica, o si hay personas que tienen un cáncer, el sistema inmune a veces se confunde y ataca el cordón espinal, y eso está asociado a algunos anticuerpos específicos que ahora también podemos medir. Entonces, digamos que finalmente, se concluye que sí hay una mielitis, que se hizo todo el test, no hay una causa diferente, entonces esto se llama una mielitis idiopática y después del tratamiento agudo, que el tratamiento agudo cuando la persona se presenta en el hospital suele incluir esteroides intravenosos y suele incluir a veces intercambio de plasma, normalmente la persona se estabiliza y luego sigue a rehabilitación.

[00:15:51] Después de esto, que pasa, en la mayoría de casos de mielitis idiopática, esto es un episodio aislado y nunca vuelve a ocurrir; entre el 20 y 30 por ciento pueden recurrir, es la minoría, pero eso un riesgo que existe y los factores que están asociados a que la mielopatía pueda volver a ocurrir son el sexo femenino, ser afroamericano, tener bandas oligoclonales, y en realidad estos factores de riesgo que se han descrito son cosas que están asociadas a tener un diagnóstico final de esclerosis múltiple o de neuromielitis óptica, es decir, aquellos que no tienen esas dos enfermedades suelen no recurrir. Ahora hablemos un poquito de la mielitis flácida aguda, este es un tipo de neuropatía específico que afecta principalmente niños menores de doce años, hay unos incluso afectados tan jóvenes como cuatro o cinco meses de edad. Es una parálisis flácida aguda, es decir, hay debilidad muscular donde el tono del músculo está relajado en vez de estar aumentado y agudo, quiere decir que ocurre rápidamente y es secundario a un daño de la sustancia gris del cordón espinal. Los síntomas incluyen debilidad muscular que suele ser rápidamente progresiva, suele haber dolor en la extremidad que empieza con la debilidad y puede haber dolor en el cuello, y a veces hay debilidad de los músculos de la cara y de los músculos como ven los ojos y esto resulta en párpados caídos, debilidad en los dos puntos de la cara y si se afectan los músculos para respirar o para deglutir, puede haber dificultad para respirar que requiera manejo con ventilador.

[00:17:36] La gran mayoría de los niños que tienen esta mielopatía tienen síntomas virales antes de que empiecen a tener problemas neurológicos y esos síntomas virales suelen ser fiebre, síntomas respiratorios como congestión nasal, dificultad para respirar, tos, a veces parece que tuvieron un ataque de asma, y esos síntomas pueden ser suficientemente severos en sí mismos para buscar atención médica; suele haber la

historia que alguien más estaba enfermo en la casa y menos común, pero descrito que puede haber diarrea asociada con esta enfermedad. Suele ocurrir que esto evoluciona muy rápido, una vez empiezan síntomas neurológicos evolucionan en pocas horas, pero siguen empeorando en el primer par de días, y la debilidad puede afectar solo una extremidad o puede ser más difusa en las cuatro extremidades, los brazos están más afectados que las piernas, como dije, pueden afectar los músculos respiratorios, requiriendo que la persona termine en una Unidad de Cuidado Intensivo, quizás intubada con soporte ventilatorio, y puede haber dolor neuropático, problemas de control de la vejiga o esfínteres y problemas con la presión arterial o el ritmo cardíaco porque esas mismas avenidas de la señal que van al corazón también pasan por el cordón espinal. Esta específica enfermedad está asociada a un virus que se llama el enterovirus D68; cuando esto empezó a ser descrito más formalmente en el 2012, después de que hubo unos brotes de niños afectados con esto, no se sabía inicialmente si esto era un problema autoinmune o si era un problema infeccioso. Ahora, creemos que es probablemente infeccioso, eso viene de que hay evidencia epidemiológica de que los casos de mielitis flácida aguda han ocurrido en paralelo, con aumento en los casos de enterovirus D68 en la comunidad; este virus se ha aislado en muestras respiratorias y de materia fecal de pacientes que tienen mielitis flácida aguda, y ahora hay modelos animales donde al exponer ratones a este enterovirus, el ratón eventualmente desarrolla los síntomas de parálisis en las piernas similar a la mielitis flácida.

[00:20:04] Hay otros virus, otros tipos de enterovirus que se han asociado con este síndrome, pero el D68 es el que tiene más evidencia. Esto es un problema que ha ocurrido en todo el mundo, digamos que vino a hacer formalmente reconocido en el 2012, cuando hubo algunos casos reconocidos en California y luego dos años después en Colorado, pero una vez se establecieron los criterios y se empezó a vigilar, hubo reportes por todo el mundo, y en retrospectiva, esto probablemente no es un problema nuevo, ha venido ocurriendo a través de los años y solo no lo estábamos reconociendo como una entidad separada. Según el reporte del CDC, ha habido hasta ahora 11 casos en los Estados Unidos en lo que va de 2023, entonces no es un problema que se haya desaparecido, es poco frecuente, pero tenemos que seguir en vigilancia y reconocerlo. Ahora, ¿cómo se evalúa un paciente con sospecha de mielitis aguda flácida? Normalmente, involucra una resonancia magnética para ver la lesión y confirmar que es lo que estamos sospechando, una punción lumbar y los tests específicos para buscar el virus.

[00:21:18] Entonces, en la resonancia, la mielitis flácida aguda afecta principalmente la sustancia gris del cordón espinal; este es el cordón espinal, esta línea gris en el medio y normalmente debería ser gris oscuro, y aquí vemos una línea blanca en la parte anterior que es la lesión, y aquí son cortes transversales que nos muestran que la sustancia gris que va en la mitad, esta se ve más blanca de lo que debería verse y eso nos muestra el problema con la señal, aquí nos muestra que la enfermedad también puede afectar el tallo cerebral. Normalmente en la resonancia, digamos, si uno viera esto en un adulto, en otro contexto, quizás podría pensar en problemas vasculares del cordón espinal y eso siempre es algo que hay que considerar, pero la diferencia en la mielitis flácida aguda es que hay evidencia de inflamación; suele haber inflamación sistémica con estos síntomas infecciosos que ocurren antes, suele haber inflamación en el líquido cefalorraquídeo y al cabo de unos días puede haber realce con el contraste en la resonancia también. El líquido cefalorraquídeo que es lo que obtenemos de la punción lumbar, normalmente muestra inflamación moderada de hasta 100 células, cuando lo normal es de cero a cinco, puede haber elevaciones en la proteína y curiosamente, el virus suele no ser detectado cuando se mide directamente en el líquido cefalorraquídeo, se ha detectado en algún par de casos, pero en general, el virus se detecta mejor en muestras respiratorias o muestras fecales, y esto para decir que el hecho de que el virus no fue aislado en un caso específico no significa que no es un caso de mielitis flácida aguda, sí puede ser, sino que simplemente el virus no es fácilmente detectado en la PCR que es el test que se usa en el momento en el que se suelen obtener estas muestras. El tratamiento de la mielitis flácida aguda suele ser inicialmente de soporte, a lo que me refiero con eso es, en la medida en que la debilidad avanza y la persona pierde control de los músculos, suele necesitarse que estén en el hospital, que se vigile la función respiratoria, si hay mucha debilidad, intubación, manejo en UCI

para el tema de la presión arterial, de las arritmias, la retención urinaria, no todo el mundo necesita UCI, pero desafortunadamente es común.

[00:23:46] No hay en realidad ensayos clínicos que informen qué tratamiento es mejor, porque los números no son tan altos afortunadamente para hacer un ensayo clínico, pero la evidencia que tenemos sugiere que la inmunoglobulina intravenosa es el tratamiento que debemos usar, es lo que tiene más evidencia, y se cree que este es el caso porque la inmunoglobulina intravenosa es un producto derivado de la sangre de varios, muchos donantes de la población general; se cogen los anticuerpos de esas personas y se ponen juntos en un mismo vial, y como hay anticuerpos de la población general, se cree que eso contiene anticuerpos antivirales porque las personas han estado expuestas al enterovirus y esta sustancia, pues puede tener un efecto antiviral, además de eso, tiene un efecto inmunomodulador, es decir, controla un poco la inflamación secundaria que hay en respuesta al virus. También se han usado esteroides e intercambio de plasma y algunas personas reportan que hubo mejoría, sin embargo, en los ensayos en animales, al menos que han mostrado que cuando les das esteroides en un modelo animal con enterovirus, al ratón le va peor, y eso tiene sentido porque los esteroides calman el sistema inmune, pero el sistema inmune a la vez, está intentando pelear con el virus y controlar la infección, y entonces el esteroide puede terminar haciendo daño, entonces, en realidad la inmunoglobulina se prefiere. Bueno, entonces después del tratamiento inicial, ¿qué ocurre? Solo el 10 por ciento de los pacientes se recupera completamente, pero la gran mayoría si se mejora parcialmente; que tanto se mejora el paciente es variable, la buena noticia es que esto no es un desorden con exacerbaciones y con otros eventos de mielitis suele ser un evento aislado que ocurre una única vez, y similar a lo que pasó con la polio en décadas anteriores, suele haber secuelas ortopédicas. Por ejemplo, si una persona tuvo una pierna afectada, esa pierna puede no crecer a la misma tasa que la otra pierna, y como les ocurre a niños que están en crecimiento, pues puede haber problemas de asimetría de las extremidades o de escoliosis.

[00:26:11] Es importante tener un equipo multidisciplinario de rehabilitación y que influya en ortopedia para hacer el seguimiento de estos pacientes. Bueno, y yo quería agradecer al Centro de mielitis y mielopatía de Johns Hopkins, donde se hicieron la mayoría de estos estudios, y al doctor Pardo y su laboratorio también, como a todo su equipo que ha ayudado con este trabajo a través de los años.