

Trastornos neuroinmunes poco frecuentes

mielitis transversa (MT)

Puede ver esta presentación en: youtu.be/97S68j6wW78

[00:00:00] **Dra. Paula Barreras:** Bueno, mi nombre es Paula Barreras, Yo soy profesor asistente de neurología en el hospital de Cedars-Sinai, en Los Ángeles, California. Y también tengo un appointment como, eh, assistant professor adjunto en Johns Hopkins. Entonces vamos a hablar de la mielitis transversa. Se ha mencionado ese término varias veces hasta ahora, pero quiero empezar por lo básico y es, ¿qué quiere decir? El cordón o la médula espinal. Primero, cordón espinal y médula espinal se refiere a lo mismo, que es la parte del sistema nervioso central que conecta el cerebro con los nervios periféricos. Sí, me gusta pensarlo como el highway que lleva la información; la avenida, la autopista que lleva la información desde el cerebro hasta los músculos para moverlos o desde los receptores sensoriales, en la piel hacia el cerebro.

[00:00:55] Si hay un bloqueo en esta avenida, en esa autopista, pues la señal no se puede transmitir. Y eso es lo que resulta en síntomas, como nos decía, la doctora Riveros, más temprano, Cuando hay lesiones del cordón espinal, se producen diferentes síntomas. El sistema, esa avenida que lleva información hacia y desde el cerebro, lleva algunas, funciones específicas: lleva la función motora (es decir, el movimiento de los brazos, de las piernas, la activación de los músculos) y lleva la función sensitiva (la sensación desde la piel).

[00:01:35] Y digamos, los distintos tipos de sensación están en distintas partes específicas del cordón espinal; y está el sistema autónomo, que controla los esfínteres: la función urinaria, la función fecal, la función sexual. La terminología cambia un poquito y es bastante, digamos, frecuente en mi clínica que haya confusión cuando los pacientes dicen: "¿Entonces tengo mielitis o tengo esclerosis múltiple? ¿Tengo mielitis o tengo MOGAD?" "¿Tengo esto o tengo aquello?" Entonces, a mí me gusta empezar por explicar qué es lo que quieren decir estas palabras que usamos frecuentemente, La primera palabra importante es mielopatía.

[00:02:19] Mielopatía simplemente quiere decir que hay una lesión del cordón espinal. No sabemos en ese punto cuál es la causa de la lesión y es como el término más grande, más general, que nos indica que hay un problema. Si hay una mielopatía, los síntomas son disfunción de estos distintos tipos de información que van por esa avenida y resultan, usualmente, en debilidad de los músculos debajo del nivel de la lesión, adormecimiento debajo del nivel de la lesión; a veces no solo pérdida de la sensación, sino sensaciones anormales como hormigueos o dolor.

[00:02:57] Si hay un problema con el sistema autónomo, entonces habrá incontinencia o retención urinaria, o problemas con el esfínter anal o con la función sexual. Sin importar la causa de la mielopatía, si hay un daño, puede resultar en los mismos síntomas. Entonces, distintas causas de mielopatía se pueden ver muy

parecido. Sin embargo, no todas las mielopatías son iguales. Entonces, distintas personas viviendo con mielopatía pueden tener un distinto set de síntomas y el síntoma inicial puede cambiar. Eso depende de qué área específica del cordón espinal estuvo involucrada en la lesión. Y porque estos, estos pathways y esta información que viaja, viaja por distintas partecitas específicas del cordón espinal.

[00:03:37] Entonces, la información motora vive más en la parte, más anterior y central del cordón espinal. Entonces, si una lesión es principalmente, más adelante en el cordón espinal (más anterior), pues lo que va a ocurrir es pérdida de la fuerza de ahí para abajo. Pero también hay pérdida de la sensación para dolor y temperatura, y muchas veces dolor neuropático, porque las fibras que transmiten ese tipo de sensación específica también están en la parte anterior, y lateral del cordón espinal.

[00:04:11] Pero si, por el contrario, por ejemplo, la lesión está en la parte de atrás del cordón espinal (en la parte posterior), a veces la persona no tiene tanta debilidad, a veces percibe la temperatura bien y lo que hay es otro tipo de pérdida de sensación: de la propiocepción, de saber dónde está el cuerpo en el espacio.

[00:04:29] Y eso puede producir más problemas, de balance, a veces caídas, a veces que la persona camine de una manera anormal donde, de pronto, para un observador externo se ve como si hubiera consumido alcohol, cuando obviamente no es el caso. Pero lo que quiero ilustrar es que las mielopatías son un espectro.

[00:04:47] No todas las personas viviendo con problemas del cordón espinal se ven de la misma manera. Y eso, digamos, produce un poquito de confusión a veces a la hora de diagnosticar y puede resultar en un diagnóstico erróneo. De la misma manera, no solamente importa qué parte del cordón espinal, estuvo afectada en el eje, digamos, transversal, sino también qué tan alta está la lesión. Entonces, el cordón espinal es elongado y nosotros lo nombramos de acuerdo al nombre de la vértebra, del hueso que está enfrente. O sea, hay las vértebras cervicales (que normalmente se llaman con "C" y unos números), luego unas torácicas ("T"). y eventualmente hay unas, sacras y lumbares. entre más alta la lesión (o sea, una lesión cervical, digamos entre C1 y C7), puede resultar en debilidad empezando más alto, involucra los brazos; dependiendo del nivel, puede involucrar los músculos respiratorios; pero si la lesión está más abajo, a veces la debilidad es solamente de las piernas.

[00:05:53] Y si está en la mitad, puede ser, las piernas más músculos abdominales, por ejemplo. Entonces, ya ahora que entendemos, el concepto de mielopatía, pues, ¿cuáles son las diferentes causas de mielopatía? Basado en un estudio que hicimos, con la lista de pacientes de Johns Hopkins, donde estudiamos más de [X] pacientes que fueron referidos con el diagnóstico de mielitis y luego miramos si era mielitis o si no era mielitis, y qué otras causas de mielopatía había. Lo primero para notar es que el 35% (un poco más de un tercio) no eran inflamatorias, no eran autoinmunes. En ese grupo vimos muchos problemas de la vasculatura del cordón espinal: bien sea isquemia del cordón espinal o infartos del cordón espinal. También vimos, problemas de malformaciones de los vasos sanguíneos que llevan a congestión del cordón espinal con sangre venosa. Y eso se ve, digamos, diferente en la resonancia y los síntomas son diferentes, Vimos mielopatías estructurales: un disco, un pedacito de hueso que está, comprimiendo el cordón espinal o también problemas metabólicos o tumores, inclusive. El resto, dentro de los que sí son inflamatorios, noten que hay muchas posibles... llamémoslos "apellidos" para esa mielitis. Una vez es inflamatorio lo llamamos mielitis, pero dentro de esos, el diagnóstico final puede ser esclerosis múltiple (en esta gráfica, MS). esclerosis múltiple; puede ser neuromielitis óptica; puede ser enfermedad por MOG (MOGAD).

[00:07:42] Puede ser sarcoidosis; puede ser una infección; puede ser un problema reumatológico. Y finalmente puede ser mielitis idiopática, que es cuando no es ninguna de las anteriores. Entonces eso es para ilustrar que, en realidad, una vez una persona tiene un problema del cordón espinal y hay una lesión identificada en la resonancia, pues el diagnóstico automático no es necesariamente mielitis; e inclusive cuando el

diagnóstico es mielitis, el diagnóstico automático no es necesariamente mielitis transversa, sino que hay que hacer una investigación para buscar todas estas, posibles causas. Entonces eso me lleva al uso del término mielitis transversa. Entonces, mielitis, simplemente significa inflamación del cordón espinal. No nos dice cuál es la causa de la inflamación, pero nos dice que la mielopatía (el problema del cordón espinal) tiene un componente inflamatorio.

[00:08:29] Transversa se refiere al hecho de que muchos pacientes que tienen mielitis o problemas del cordón espinal tienen un nivel transversal en el cuerpo: un área, un momento en el que la sensación de ahí para abajo, está afectada.

[00:08:52] Esto, digamos, es más bien un término histórico y descriptivo, pero tampoco nos dice cuál es la causa del problema ni cuál es el tratamiento del problema. Y el término mielitis transversa entonces se usa para describir ese síndrome que resulta de esa inflamación del cordón espinal. ¿Cuál es el problema? El problema es que muchas veces este término, mielitis transversa,

[00:09:14] se usa cuando no hemos probado todavía que, en efecto, la causa de la mielopatía es inflamación, y resulta en algunos problemas adicionales. No todas las mielitis son transversas. A lo que me refiero es que, como vimos antes, no todas las personas con problemas del cordón espinal tienen la misma distribución de síntomas.

[00:09:34] Entonces existen personas que tienen lesiones del cordón espinal quizás más pequeñas, donde no necesariamente tienen ese nivel transversal del cual, de ahí para abajo, tienen problemas sensoriales. Si, por ejemplo, está afectada más el área motora de manera más selectiva, podrían no tener adormecimiento, sino solamente debilidad.

[00:09:55] La palabra "mielitis" significa inflamación o atribuye a inflamación, pero no toda la inflamación quiere decir autoinmunidad. Eso es, digamos, volviendo a la charla del Dr. Pardo de al principio: hay diferentes componentes del sistema inmune, que pueden resultar en inflamación, pero solamente hablamos de autoinmunidad cuando el sistema inmune está reaccionando de manera inapropiada a una parte del sistema nervioso y lo ataca; es el sistema inmune atacando el cuerpo, por error, digamos. A veces hay inflamación que es apropiada en respuesta a una herida o a un problema sin que la causa sea autoinmune. Por ejemplo: si alguien tiene una... se corta la piel por accidente, esa cortada en la piel puede tener, algo de inflamación. Después la piel se puede ver roja; se puede, ver algo de edema, de inflamación, pero no quiere decir que es un problema autoinmune; lo original fue una cortada en la piel. De la misma manera, no toda la inflamación en el cordón espinal quiere decir que hay un problema autoinmune que necesita inmunosupresión a largo plazo. Y cuando se usa el término mielitis transversa prematuramente, hace que no se busquen a veces diagnósticos finales.

[00:11:20] Diagnósticos finales como buscar a ver si es, la enfermedad por anticuerpos de MOG o si es una neuromielitis óptica, o estar seguros de que no es esclerosis múltiple, por ejemplo. Los criterios diagnósticos que se usan para la mielitis transversa ya están, un poco, "mandados a recoger", como decimos en Colombia, porque estamos en el proceso de actualizarlos, y en estos más de 20 años se han actualizado, dos veces ya los criterios para esclerosis múltiple. Los criterios para la enfermedad por MOG y los criterios para neuromielitis óptica también están a punto de cambiar, lo cual quiere decir que lo que estaba escrito aquí (y esto es lo que aún se usa muchas veces a la hora de hacer el diagnóstico), puede no aplicar necesariamente a donde estamos en la ciencia el día de hoy.

[00:12:18] Sin embargo, esto es lo que la gente usa. Entonces, cuando se habla de transversa, usualmente necesitamos síntomas que sean atribuibles al cordón espinal (o sea, tener una mielopatía). En ese momento

se consideró importante que hubiera disfunción bilateral (o sea, que los dos lados del cuerpo estuvieran afectados), que hubiera un nivel sensitivo: esa transversalidad claramente definida; que no fuera compresivo; que hubiera una progresión de los síntomas entre cuatro horas y 21 días; que hubiera inflamación demostrada bien sea en el líquido cefalorraquídeo o en resonancia magnética. Y la inflamación en la resonancia la miramos, viéndose si algo realza con el contraste y exclusión de otras causas.

[00:13:05] El problema es que, como veníamos diciendo, no todas las mielopatías que sí son inflamatorias tienen ese nivel sensitivo claramente definido. Como esta definición permitía, una progresión de los síntomas muy rápida, de solo unas cuantas horas, a veces otras causas como isquemia del cordón espinal, digamos, son capturadas ahí en esa definición.

[00:13:28] Y el problema también es que esta demostración de inflamación, que era parte del requisito, se permite en la primera semana. Y ese artículo científico que se publicó con estos criterios dice que si inicialmente es negativo (uno busca inflamación y no hay), lo repita una semana después: el la resonancia o el líquido.

[00:13:49] Y si ve inflamación ahí, puede usar el criterio. El problema es que, como les dije, a veces hay inflamación que surge después ante un evento originalmente que no sea inflamatorio. Y entonces esto puede capturar, digamos, erróneamente como inflamatorio algo que originalmente no lo era. El otro problema que tenemos es que las cosas que usamos en medicina para definir inflamación todavía las estamos refinando,

[00:14:15] Lo que usamos más importante es si, cuando se usa la resonancia y se usa gadolinio como contraste, si hay realce con el contraste; si, si brilla con el contraste y la imagen en la resonancia. Y eso, digamos, sí indica inflamación. Pero de nuevo: no nos dice si la inflamación es por autoinmunidad o no. Y lo que vimos (este es, una tabla que es parte de un estudio que hicimos con el Dr. Pardo, mirando también, pacientes que tenían

[00:14:43] originalmente el diagnóstico de mielitis transversa y luego los reclasificamos), vimos que ese realce con el gadolinio, en realidad estaba presente en un gran porcentaje de pacientes con problemas vasculares del cordón espinal y con problemas compresivos del cordón espinal. De manera similar, aunque digamos menos frecuente, uno puede ver pleocitosis. La pleocitosis es, un número elevado de células en el líquido cefalorraquídeo, y uno puede ver pleocitosis en algunas causas vasculares de problemas del cordón espinal.

[00:15:15] Entonces esto quiere decir que, como neurólogos, tenemos que tener cuidado antes de asumir autoinmunidad; y pues, ante el diagnóstico, quizás como pacientes, pues vale la pena preguntar si estas cosas se consideraron y por qué no son el caso. Como consecuencia del uso de la pleocitosis y el realce con el gadolinio como la definición de inflamación, hay una alta frecuencia de error diagnóstico en mielitis, como les venía mostrando en las gráficas anteriores y en el otro estudio. Cuando los pacientes fueron referidos como mielitis transversa como su diagnóstico final a nuestro centro y los reevaluamos, en este estudio específico, solamente el 50% terminaron siendo realmente inflamatorios. Es decir: casi la mitad, no eran en realidad mielitis. Sin embargo, ¿por qué hay tanto diagnóstico errado? Pues porque estas cosas que estamos usando para definirlo no son necesariamente específicas que podamos usar para estar seguros de que esto en realidad sí sea, inflamatorio.

[00:16:23] ¿Qué nos ayuda a diferenciar entre algo inflamatorio versus no inflamatorio? Entonces, lo que nos ayuda más es el perfil temporal de los síntomas. ¿A qué me refiero con eso? ¿Qué tan rápida fue la evolución? Si el síntoma empezó súbitamente y fue máximo desde que empezó, o si fue una cosa más gradual evolucionando a lo largo de varios días, quizás inclusive un par de semanas, o si es una evolución

más crónica a lo largo de varios meses donde todavía, se empeora, digamos, día a día sin llegar a un límite o a un plateau. Lo siguiente que miramos usualmente son las características de la lesión en la resonancia: no solamente si hay una resonancia y dónde está la lesión, sino los patrones de qué áreas específicas del cordón espinal están involucradas, porque dependiendo de la enfermedad específica (como decía la Dra. Riveros ahorita), cambia, digamos, la enfermedad de NMO versus la enfermedad de MOGAD versus la esclerosis múltiple; otras tienen diferentes patrones.

[00:17:23] Y queremos ver en realidad si hay o no evidencia objetiva de inflamación porque, a veces, inclusive sin evidencia de inflamación (a pesar de que está en el criterio), este término de mielitis se usa; y por supuesto, ahora que tenemos más tests disponibles, queremos usar esos tests para llegar a una causa específica. Esto es para ilustrar el punto de que el perfil temporal de los síntomas es importante y nos puede ayudar, esto es parte del estudio, grande que les mostré al principio con, los 1,093 pacientes, donde vemos, el perfil temporal y lo clasificamos como hiperagudo si fue evolucionando dentro de pocas horas;

[00:18:06] agudo si fue hasta 48 horas; subagudo si es a lo largo de varios días, hasta tres semanas; y crónico si los síntomas siguieron empeorando después de tres semanas. Y lo que vemos aquí es que los casos que terminan siendo realmente inflamatorios, en la mayoría de los casos, tienen un perfil subagudo: es decir, síntomas que empeoran gradualmente a lo largo de varios días, Y dependiendo de la causa específica, hay un subset que evoluciona de manera más crónica. pero los que no son inflamatorios caen principalmente en dos categorías: hiperagudos (que van a terminar siendo estos de acá, que son los del infarto del cordón espinal) o crónicos (que son estos que son más compresiones, el disco o la estenosis del canal cervical, o las fístulas arteriovenosas, que es un problema de la vasculatura del cordón espinal).

[00:18:57] Entonces esto realmente nos ayuda a diferenciar, al menos entre esas categorías y es, digamos, una primera pista importante de cuál va a ser el diagnóstico final. Lo otro que les decía es el patrón de lesión en la resonancia. Entonces, cuando las lesiones son inflamatorias, suelen más, comúnmente afectar, el cordón espinal, posterior o lateral, Más comúnmente tener realce con el gadolinio. Y más comúnmente ser lesiones cortas (en el caso de, digamos, esto siendo en el caso de las, mielopatías desmielinizantes asociadas a esclerosis múltiple, ¿eh?) o, pueden ser longitudinalmente extensas, pero en un patrón más central, si son asociadas con neuromielitis óptica. Eso es diferente de, por ejemplo, las mielopatías por isquemia o por infartos del cordón espinal donde, usualmente,

[00:19:56] no hay realce con el gadolinio, al menos inicialmente; puede haberlo si, si se repite la resonancia, un par de semanas después, y, la lesión suele ser más anterior y más en la sustancia gris que en la sustancia, blanca. Pero pues, dependiendo de qué tan grande sea la isquemia, ambas cosas pueden ocurrir.

[00:20:17] De la misma manera en las fístulas, que es otro problema vascular, vemos usualmente los vasos siendo anormales, aunque esto no necesariamente, es visible en todos los casos. Y las lesiones suelen ser más hacia la parte de abajo del cordón espinal: en la lesión, en el área toracolumbar, afectando el cono (que es la parte final del, ah, cordón); y el... la lesión es más central, y pues, en las lesiones compresivas, pues se ve la compresión, y además hay inflamación que es focal en el nivel máximo de lo que está comprimido.

[00:21:01] Los patrones de realce con contraste también, cambian dependiendo de la causa específica. Entonces, como les decía, puede haber realce con el contraste en causas principalmente no autoinmunes, como en causas compresivas. Pero en ese caso, el realce suele ser focal en el área de compresión. En tumores del cordón espinal puede haber realce, pero el realce suele ser (dependiendo del tipo de tumor) alrededor de la masa, definiendo pues la la masa que hay; a veces, digamos si es un meningioma o un tipo

específico de tumor, puede ser pegado a las meninges del cordón espinal y realzar. Y en sarcoidosis (que es una enfermedad, que también puede afectar el cordón espinal), vemos las lesiones más, comúnmente en la parte posterior o de atrás del cordón espinal con realce de contraste, pegado de las meninges del cordón espinal, metiéndose hacia la parte posterior y central del cordón espinal.

[00:22:01] Entonces, en ese estudio que miramos tanto la distribución, temporal de los síntomas, la distribución en la resonancia y el examen físico, concluimos que el predictor más importante es la evolución temporal de los síntomas. Además de eso, queremos ser un poco más específicos. No nos basta hoy en día, ya no siendo el decir si algo es inflamatorio o no, sino que queremos el diagnóstico final.

[00:22:28] Entonces, para llegar al diagnóstico final, queremos hacer una resonancia cerebral y preguntarnos principalmente si hay otras lesiones y si el patrón de esas lesiones en el cerebro, sugiere esclerosis múltiple, MOGAD, neuromielitis óptica u otro problema, neurológico específico. hacemos, la punción lumbar para examinar el líquido cefalorraquídeo, donde normalmente miramos si hay evidencia objetiva de inflamación,

[00:22:58] Miramos las bandas oligoclonales que, como hemos escuchado, son un marcador que es más común en esclerosis múltiple. También puede verse en algunas infecciones y podemos medir anticuerpos específicos para algunas causas de mielitis también. yo creo que la función principal del líquido es en realidad evaluar para ver si esto puede ser infeccioso.

[00:23:18] Y en algunas causas específicas, descartar o intentar evaluar que no sea, un cáncer, Podemos medir, células, de cáncer en el líquido o, testear también versus linfoma en la sangre. Las evaluaciones más importantes son chequear los anticuerpos para, la enfermedad de MOG y la neuromielitis óptica (que son anticuerpos contra Acuaporina-4).

[00:23:44] Podemos ver marcadores de inflamación y de enfermedades reumatológicas que a veces pueden, manifestarse con mielopatía. Podemos hoy en día hacer unos nuevos marcadores que nos dicen si hay, evidencia de daño o no del cordón espinal, como medir el neurofilamento, que ha sido un poco mejor validado en la esclerosis múltiple, pero ahora se está usando en otras causas de, mielopatía.

[00:24:07] Y hoy podemos mandar para otros anticuerpos como el el de del GFAP que mencionaba la doctora más temprano; pero hay un panel, dependiendo del patrón que uno puede enviar si sospecha otra causa específica. Entonces, hasta este punto ya dijimos: "Okay, hay una mielopatía. Miremos si hay inflamación".

[00:24:29] Si sí hay inflamación, entonces la vamos a llamar una mielitis. Aunque yo creo que deberíamos referirnos a esto como mielopatía inflamatoria para que no haya confusión. Y vamos a mirar si hay una causa identificable después de hacer, toda esa evaluación. Si la hay, pues el diagnóstico final es esa causa que se identificó. Entonces sería una mielopatía inflamatoria o una mielitis secundaria a esclerosis múltiple o enfermedad de MOG (MOGAD) o NMO o una enfermedad reumatológica específica o neurosarcoidosis o inclusive una infección. Si hay una causa. Si no hay una causa identificada, entonces eso es lo que se va a llamar mielitis transversa idiopática o mielitis idiopática.

[00:25:13] Ahora, en la gran mayoría de los casos de la mielitis idiopática (esto es alguien que tiene un episodio objetivo de inflamación en el cordón espinal y no identificamos una causa después de todos los tests), la gran mayoría de esos, pacientes no van a tener otro episodio. No tienen recurrencia. Sin embargo, entre el 20 y 30 por ciento pueden tener un segundo episodio: más frecuentemente las mujeres y más frecuentemente aquellos pacientes que tenían, bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo.

[00:25:45] Entonces lo más importante es intentar, identificar a este subset de pacientes que están a riesgo de recurrencia porque ese subset de pacientes sí puede beneficiarse de inmunosupresión. Y puse este hito de reevaluar porque, aunque no se encuentre una causa inicialmente, a veces en la reevaluación, la causa puede ser identificada.

[00:26:08] Entonces, en mi práctica, yo repito los tests, si, si la historia es compatible para, por ejemplo, neuromielitis óptica y el test inicial fue negativo. vale la pena hacer eso porque muchas veces, en el afán de tratar al paciente se, inicia rápidamente la plasmaféresis o a veces inmunoglobulinas, cosas que pueden alterar, y causar, tests falsamente negativos. Entonces vale la pena repetirlos al menos una vez, y seguir evaluando para asegurarnos de que sea en realidad idiopático. sobre todo es importante seguir evaluando la posibilidad de esclerosis múltiple. Este es un estudio que hizo la Dra. Buen-Murphy en colaboración con el Dr. Pardo, donde miraron esos pacientes que tienen mielitis aisladas. Es decir: tenemos solamente, mielitis sin, anomalías en el cerebro, y los miraron a lo largo de, en promedio, cuatro años. Y miraron quién terminó teniendo esclerosis múltiple, u otro problema.

[00:27:21] Y lo interesante aquí es que el 32 por ciento de los que tenían mielitis terminaron siendo esclerosis múltiple, pero notablemente eran solo aquellos que tenían lesiones cortas (de menos de tres niveles vertebrales). Aquellos que no tenían, lesiones cortas (que tenían lesiones largas), en realidad cero de ellos se convirtieron a múltiple. Y los que tenían bandas oligoclonales tenían nueve veces un riesgo más alto de convertirse en esclerosis múltiple. Cuando cambiaron los diagnósticos, el... los criterios diagnósticos para esclerosis múltiple, ahora es posible diagnosticar a una persona con esclerosis múltiple sin lesiones en el cerebro si la persona tiene múltiples lesiones en el cordón espinal que se ven como esclerosis múltiple y tiene bandas oligoclonales, y tiene progresión de síntomas por al menos 12 meses, Entonces, la ciencia sigue evolucionando, pero la idea es identificar quién se beneficia de los tratamientos. En general, volviendo a mi, punto anterior: como la gran mayoría de los casos de mielitis idiopática aislada en realidad no tienen recurrencia, en general no continuamos inmunosupresión a largo plazo en estos casos. Y el énfasis es el manejo de los síntomas y la rehabilitación, que vamos a ver de eso un poco más tarde. Es mi agradecimiento, como siempre, al Dr. Pardo, y su laboratorio, y a todas las personas que han colaborado a lo largo de los años para producir estos datos que les mostré.