

NEUROLOGÍA

MIELITIS TRANSVERSA POST PICADURA DE ABEJA, PRIMER REPORTE DE CASO EN COSTA RICA

Marcela Subirós Rojas*
Sylvia Vindas Guerrero**
Daniela Espinoza Román***
Roberto Brian Gago****

SUMMARY

Transverse myelitis is an acute or sub-acute neurological syndrome in which the spinal cord is affected. There are disturbances in sensory nerves, motor nerves and autonomic nervous system attributed to demyelination lesions of the spinal cord, which produce significant functional outcomes. Its incidence is very low and possesses a diverse etiology associated with infections, neoplastic diseases, systemic and unknown causes. In order to determine whether or not a patient has this condition having a previous clinical suspicion, neuroimages and

lumbar puncture may be required. We report a case of an acute transverse myelitis following wasp sting that was diagnosed and treated at National Children's Hospital.

INTRODUCCIÓN

La Mielitis Transversa es un síndrome clínico que afecta a la médula espinal, con presencia de edema o necrosis en uno o varios de sus segmentos.⁴ A pesar de ser una patología poco frecuente¹⁵ su etiología o agentes desencadenantes son

muy diversos, por lo que se intenta agruparlas por un nexo común: aquellas MTA asociadas a algún proceso causante, o al menos predisponente de la MTA, como son ciertas infecciones, procesos sistémicos y/o multifocales inmunológicos, e incluso tumorales, y aquéllas en las que no llegamos a conocer dicho desencadenante, a las que llamamos entonces MTA idiopáticas.^{1,5} La MTA afecta cualquier individuo, no existe predilección familiar, sexo, raza, ubicación geográfica o edad, aunque ocurre con más frecuencia

* Medicina General. Consultorios Médicos Torre Meredice.

** Medicina General. Facultad Medicina Universidad de Ciencias Médicas.

*** Medicina General. Facultad Medicina Universidad de Ciencias Médicas.

**** Neuropediatría. Servicio de Neurología Hospital Nacional de Niños.

entre los 10 y 19 años, y entre los 30 y 39 años.^{5,11} Se estima una incidencia de entre 1-8 casos por millón de personas/año. Se ha descrito que aproximadamente un 28% de los casos se presenta en la edad pediátrica y de éstos un 40%, presenta un antecedente infeccioso no específico. En general, hasta un 30% de los casos evoluciona de forma crónica con serias secuelas invalidantes si hay demora en la atención o un diagnóstico tardío.^{3,11} La MTA post picadura de Himenópteros es una entidad poco frecuente. Aunque las picaduras de abejas pueden causar reacciones alérgicas graves incluyendo anafilaxia, las complicaciones neurológicas posteriores a la picadura de abeja son raras. Sin embargo, se han descrito casos de encefalitis aguda, mielitis aguda, encefalomielitis, encefaloradiculoneuritis, neuritis óptica, infarto cerebral, exacerbación de la esclerosis múltiple, convulsiones, poliradiculoneuropatía inflamatoria aguda (síndrome de Guillain-Barre), mielorradiculopatía, miastenia gravis, neuromiotonía autoinmune, trombosis del seno cavernoso y el parkinsonismo.^{7,9}

PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Niña de 7 años, vecina de

Nicoya, producto de embarazo gemelar sin complicaciones y con antecedente de asma bronquial parcialmente controlada que consulta por historia de 1 semana de evolución de dificultad para la marcha por debilidad y dolor del miembro inferior izquierdo y luego en ambos e incontinencia urinaria, por lo que consultan al Hospital de la localidad donde le realizan una punción lumbar que muestra proteínas elevadas (72.6) sin presencia de otras células. Es referida como posible Síndrome de Guillain Barré, al Hospital Nacional de Niños, en donde se consigna que diez días previos a cuadro de debilidad en miembros inferiores la paciente presentó un antecedente de picadura de abeja en lóbulo de la oreja izquierda. Niega otros antecedentes infecciosos, vacunación reciente, antecedentes heredofamiliares de enfermedades autoinmunes o radiación previa. En el Servicio de Neurología del HNN, se describe al ingreso con fuerza muscular disminuída en ambos miembros inferiores (2/5) y conservada en miembros superiores (5/5), sensibilidad levemente disminuida en miembros inferiores de predominio distal (sin niveles sensitivos) y conservada en miembros superiores, arreflexia en ambos miembros inferiores, signo Babinski bilateral y esfínter anal levemente hipotónico. El

LCR presenta glucorraquia 70 (glicemia concomitante 131), proteínas en 28, globulina negativa, y leucocitos en 120 con predominio PMN, gram sin bacterias y cultivo negativo. El frotis de heces por polio fue negativo, bioquímica sanguínea normal, y hemograma normal, PCR por herpes y enterovirus, VES, PCR y factor reumatoideo negativos. Además ANA, anti cardiolipina IgM, ANCA P y C, anti ADN y anti SSA positivos; Anti SSB y bandas oligoclonales negativos. También C3 y C4 normales, VDRL y VIH no reactivo, EGO normal; serología por CMV, EBV y Mycoplasma negativas. Se inicia tratamiento con Inmunoglobulina intravenosa. Al cuarto día de tratamiento continúa con arreflexia, con clonus bilaterales, fuerza muscular 3/5 en miembros inferiores y nivel sensitivo T4-T5 por lo que se decide realizar estudios de neuroimagen y se inicia tratamiento con metilprednisona. Se le realiza un TAC de columna toracolumbar el cual no presenta patología, neurografía motora y sensitivas normales, PESS con trastorno en la conducción cordonal posterior y RMN con cambios sugestivos de una lesión desmielinizante aproximadamente en el segmento ubicado entre T3-T4 y T5 Al tercer día de tratamiento esteroideo se describe con hiperreflexia,

moviliza extremidades, continua con clonus bilateral y la misma fuerza muscular. Al término de dicho tratamiento presenta importante mejoría clínica con recuperación funcional completa. A su egreso se deja control en Inmunología en el HNN para valoración de laboratorios (C3 y C4 normales, hemograma normal, anticardiolipina IgM positivo; FR, ANA y bandas oligoclonales negativos, VDRL no reactivo; EGO sin proteinuria, sangre o cilindros). Además de seguimiento por terapia física y control en consulta externa en el Hospital de la localidad.

DISCUSIÓN

En 1948, el término Mielitis transversa aguda fue utilizado por primera vez por el Dr. Suchett-Kaye, un neurólogo inglés del Hospital St Charles en Londres al reportar un caso de paraparesia rápidamente progresiva con un nivel torácico sensitivo.⁸ La Mielitis transversa aguda se ha definido clínicamente por un cuadro neurológico de inicio agudo (menos de cuatro horas evolución) o subagudo (más de cuatro horas pero menos de cuatro semanas) cuya afección se caracteriza por ser motora, sensitiva y autonómica a la altura de la inflamación medular.¹⁷ Los síntomas iniciales generalmente incluyen dolor (es el síntoma

principal) que puede estar localizado en la zona lumbar, extremidades o abdomen o consistir en sensaciones agudas y punzantes que se irradian hacia las piernas, brazos o alrededor del torso; trastornos sensoriales súbitos como entumecimiento, frialdad, ardor, cosquilleo en las piernas; problemas vesicales e intestinales los cuales pueden implicar incontinencia vesical o rectal, urgencia miccional, estreñimiento y paraparesia que puede evolucionar a paraplejía.^{5,17} También se ha descrito espasmos musculares, malestar general, cefalea, fiebre, pérdida del apetito, pérdida visual, e incluso problemas respiratorios dependiendo del segmento medular implicado.^{5,14} De esta amplia gama de síntomas, emergen cuatro características clásicas de mielitis transversa: debilidad en las piernas y los brazos, dolor, alteración en la sensibilidad, y disfunción vesical e intestinal.⁵ La debilidad suele ser rápidamente progresiva, comienza en los miembros inferiores y a veces también afecta a los superiores. Existe parálisis flácida al inicio, con aparición de signos de motoneurona superior a las dos semanas aproximadamente. Un nivel sensitivo rostral a la altura de la lesión está casi siempre presente. En adultos, la localización más frecuente es dorsal media,

mientras que en niños suele ser en la médula cervical.⁷ La MTA es una complicación que se genera posterior a un proceso inflamatorio asociado con múltiples etiologías o agentes desencadenantes e incluso hasta un 10-50% son de causa idiopática (Tabla 1). Puede asociarse a un proceso sistémico inmunológico/autoinmune como lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípido, sarcoidosis, esclerodermia, enfermedad de Behçet, enfermedad de Sjögren, enfermedad mixta del tejido conectivo y enfermedades desmielinizantes (esclerosis múltiple y la enfermedad de Devic); síndromes paraneoplásicos; procesos infecciosos como sífilis, tuberculosis, SIDA, *Mycoplasma pneumoniae*, *Bartonella henselae*, *Borrelia burgdorferi*. Virus (Epstein-Barr, citomegalovirus, influenza, sarampión, varicela zoster, hepatitis A, B y C, herpes tipo 1 y 6, rubéola, VIH, dengue y paperas); vacunal (H1N1, hepatitis B) y por picadura de abeja.^{5,9,11,17}

Las reacciones alérgicas a picaduras de himenópteros van desde reacciones locales a severas o incluso la muerte. Estas reacciones suelen ser agudas en un 76-96% de los pacientes comenzando en cuestión de minutos a horas. Sin embargo, se ha descrito que hasta un 2.8% de los pacientes

Tabla I. Criterios de mielitis transversa aguda idiopática.⁵**Criterios de inclusión**

Alteración sensorial, motora o autonómica atribuible a la médula espinal
 Signos y/o síntomas bilaterales (no simétricos necesariamente)
 Nivel sensitivo evidente
 Exclusión de etiologías extraaxiales por neuroimagen (no válida la TAC)
 Inflamación en la médula espinal (demostrada por pleocitosis o elevación del índice IgG o captación con gadolinio). Si no se cumple ninguno de éstos, repetir punción lumbar y RM en 2-7 días
 Progresión hasta máxima lesión entre 4 horas y 21 días (si el paciente se despierta con los síntomas, hasta que se haga más pronunciada que cuando se despertó)

Criterios de exclusión

Historia de radiación previa en la columna en los últimos 10 años
 Déficit clínico compatible con infarto de la arteria espinal anterior
 Alteración de vacío de flujo en la médula espinal compatible con malformación arteriovenosa
 Evidencia clínica o serológica de enfermedad del tejido conectivo a
 Evidencia clínica o serológica de infección relacionada con el SNC a
 Alteraciones de la RM cerebral compatibles con esclerosis múltiple a
 Historia o clínica de neuritis óptica
 RM: resonancia magnética; SNC: sistema nervioso central; TAC: tomografía axial computarizada. a No excluye mielitis transversa aguda asociada a una enfermedad.
 Mielitis transversa aguda: revisión clínica y algoritmo de actuación diagnóstica

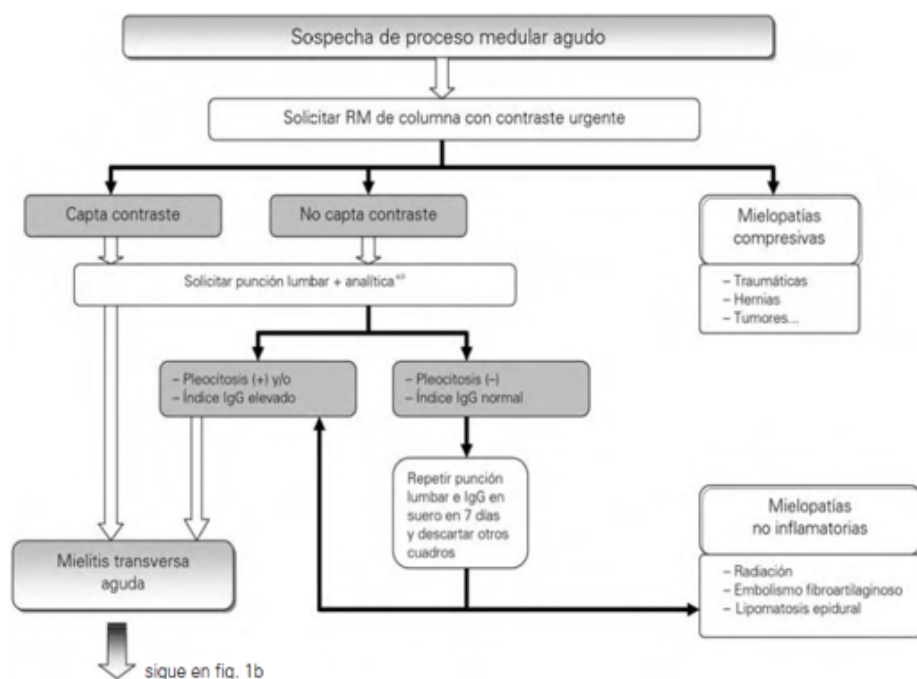


Fig 1 A. Algoritmo diagnóstico de proceso medular agudo.

pueden presentar respuestas tardías las cuales ocurren días o semanas después del evento y que

pueden producir complicaciones neurológicas (encefalitis aguda, mielitis aguda, encefalomielitis,

encefalorradiculoneuritis, polirradiculoneuropatía, neuritis óptica, infarto cerebral), hiperglobulinemia, púrpura trombocitopénica, síndrome nefrótico y síndrome hepatorenal.⁹ Las complicaciones neurológicas son poco frecuentes, pero a menudo serias e incluyen manifestaciones clínicas ocasionadas por daños tanto en el sistema nervioso central como en el periférico. Aunque su patogenia no está bien identificada, se cree se relaciona con una respuesta inmune tomando en cuenta el curso de la enfermedad y su respuesta al tratamiento. Se ha demostrado que el cuerpo de estos insectos, su veneno y el saco que lo almacena poseen propiedades

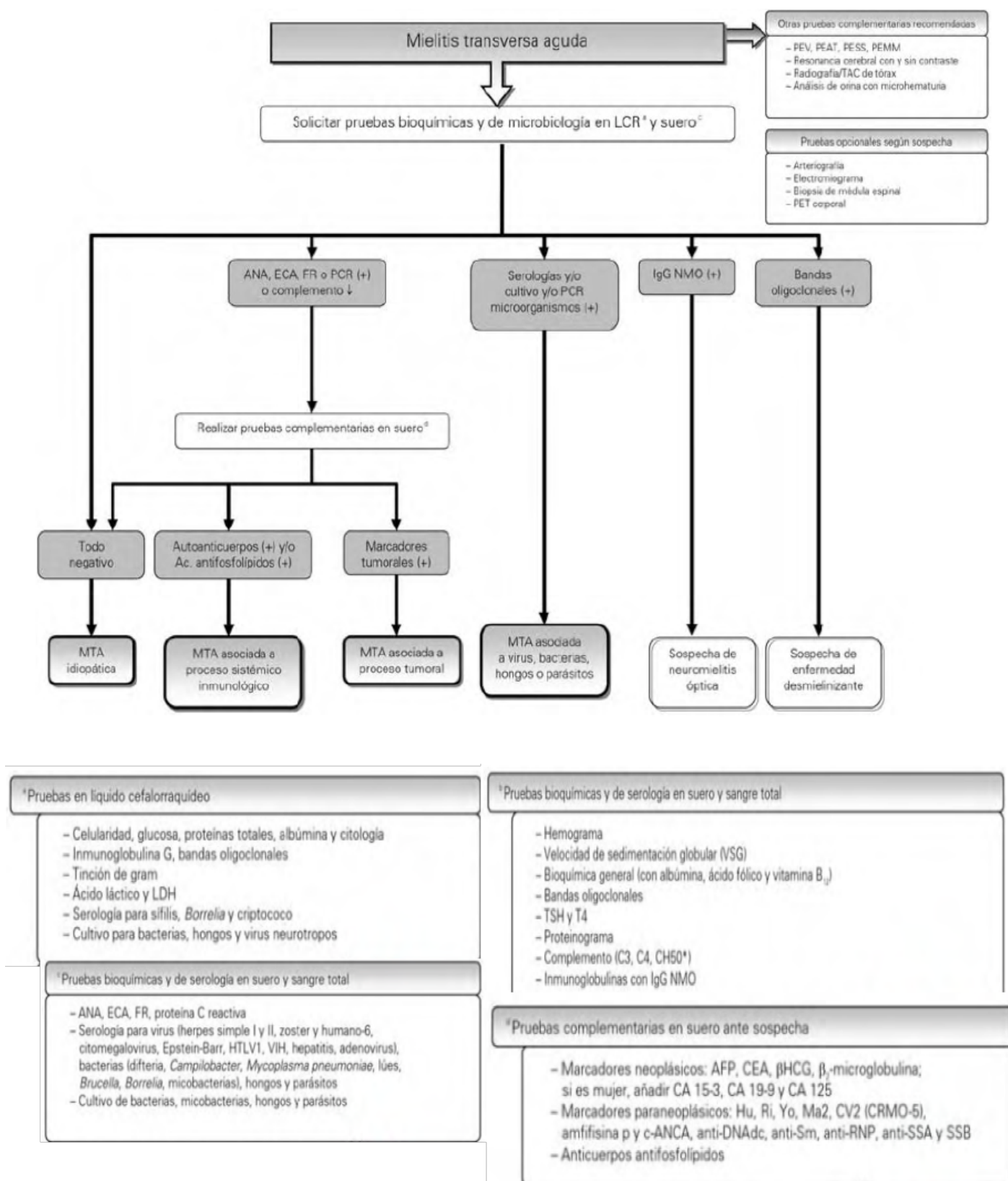


Fig 1 B. Algoritmo diagnóstico de proceso medular agudo.

CUADRO 1.
Diagnósticos diferenciales de MTA

Síndrome de Guillain Barré
 Mielopatía isquémica: malformación arteriovenosa espinal, infarto de la arteria espinal anterior
 Mielopatía compresiva: masa extramedular (linfoma maligno y de células T, enfermedad de Hodgkin, sarcoma de Ewing, neuroblastoma, sarcoma granulocítico), absceso del cordón espinal, hematoma epidural, hernia de disco intervertebral
 Mielitis infecciosa
 Tumor intramedular: glioma, astrocitoma, ependimomas
 Embolismo fibrocartilaginoso
 Radiación espinal previa
 Mielopatía paraneoplásica: Ca mama, Ca pulmón de células pequeñas
 Deficiencia de vitamina B12
 Deficiencia de cobre
 Enfermedades degenerativas: ataxia de Friedreich, adrenoleucodistrofia

antigénicas. El veneno de las himenópteras contiene péptidos o proteínas no mielinizadas que podrían ser encefalitogénicas y los antígenos de la abeja pueden iniciar una reacción cruzada con las proteínas básicas de mielina. De manera alternativa, la actividad de la fosfolipasa del veneno podría liberar proteínas básicas encefalitogénicas u otros antígenos a partir de membranas de mielina de los sistemas nerviosos central y periférico induciendo reacciones inmunes.⁹ El diagnóstico de MTA se basa en las manifestaciones clínicas del paciente y en la demostración de un proceso inflamatorio del cordón espinal a través del análisis de LCR y la RMN. En el análisis de LCR se evidencia habitualmente la presencia de pleocitosis, aumento de proteínas, hipoglucorraquia o valores

elevados de IgG. La RMN es el estudio de imagen recomendado, se muestra anomalías de la señal, usualmente hiperintensidad en T2 focal o extensa asociada a edema medular. Se ha descrito que hasta en un 10% de los casos no se aprecian alteraciones.^{6,10,13,14} Para diferenciar sobre su etiología se deben realizar ciertos estudios complementarios como hemograma, bioquímica general; serologías para virus, bacterias, hongos y parásitos; marcadores tumorales, bandas oligoclonales, marcadores inflamatorios, anticuerpos antifosfolípidos, autoanticuerpos, complemento, entre otras. (Fig. 1 A y 1B⁵) El diagnóstico diferencial de MTA es variado incluye desde patologías que afectan el sistema nervioso periférico hasta enfermedades degenerativas (Cuadro 1.)^{5,17} No existe ningún

tratamiento hasta la fecha que haya demostrado clara evidencia de poder modificar el pronóstico funcional de la MTA. Se administra de forma rutinaria tratamiento corticoideo y gammaglobulina. El tratamiento corticoideo se inicia por vía intravenosa con metilprednisolona a dosis de 30 mg/ kg/día durante 5 a 7 días (dosis máxima de 1 g/d), seguido de corticosteroides orales a dosis de 1 mg/kg/día durante 3 a 4 semanas y la inmunoglobulina vía intravenosa a dosis de 2 g/kg/día por 2 a 5 días. En casos refractarios a dicho tratamiento se emplea la plasmaféresis, usualmente con 6 intercambios de 1.1 volumen de plasma por 14 días. En algunos centros también se utilizan otros tratamientos inmunomodulares como la ciclofosfamida (500-750 mg/m²/día) o el clorambucil y en casos de recurrencia se utiliza azatioprina (2 mg/kg/día), metotrexato o micofenolato.^{4,5,14} La recuperación habitualmente es espontánea, en 1/3 de los pacientes es completa. Se ha considerado criterios de mal pronóstico mayor edad, inicio agudo, evolución prolongada, síntomas supraespinales, denervación grave, LCR normal e inicio de recuperación tardía.² Nuestra paciente se diagnosticó inicialmente como un Síndrome de Guillain-Barré dado sus manifestaciones clínicas de debilidad distal en ambos

miembros inferiores, arreflexia, disminución de la sensibilidad sin niveles sensitivos, compromiso transitorio de esfínteres y LCR con disociación albuminocitológica por lo que se trató con IGIV. El SGB se puede presentar de manera similar a la MTA con reflejos disminuidos, debilidad en miembros de predominio en miembros inferiores, disfunción vesical e intestinal y desregulación autonómica; un factor que los diferencia es la falta de un componente sensorial prominente y la presencia de neuropatías craneales (excluyendo al nervio óptico) en el SGB; en cuanto al análisis de LCR ambos pueden tener elevación de proteínas, pero la pleocitosis no se ve tan a menudo en el SGB.^{4,12,17} Con las imágenes cerebrales se descartan procesos de masa ocupante e isquemia. Los estudios de conducción nerviosa descartan una neuropatía adquirida. No tiene antecedente de radiación previa. Posteriormente con el desarrollo de niveles sensitivos se sospecha un cuadro medular, y en la RMN se nota cambios de desmielinización compatibles con MTA. En cuanto a la etiología de la MTA no se pudo aislar un germen y las pruebas serológicas fueron negativas por CMV, EBV y Mycoplasma; PCR para enterovirus y herpes virus 1 y 2 negativas; VDRL y VIH no reactivo y reactantes de

fase aguda negativos. No había historia de vacunación reciente. Al presentar ciertos marcadores séricos positivos (ANCA, ANA, AntiSSA, AntiADN) sin causa aparente se sospechó que podría ser debido a un mecanismo inmunomediado siendo LES la principal enfermedad autoinmune asociada aunque se presenta en tan sólo un 1% de los pacientes. Sin embargo, al no haber una correlación clínica, se interpretó como falsos positivos en relación probable al tratamiento con gammaglobulina. El tratamiento con gammaglobulina está establecido para enfermedades neurológicas autoinmunes e inflamatorias. Al descartar las patologías más comunes de mielitis transversa, la picadura de abeja queda como posible desencadenante, como se ha reportado en la India en un caso similar.

CONCLUSIONES

La MT es un proceso inflamatorio que afecta un área restringida del cordón espinal, es considerada una entidad poco frecuente y de etiología variada. Su diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas y en la demostración del proceso inflamatorio del cordón espinal a través del análisis de LCR o la RM. El diagnóstico precoz y un tratamiento agresivo mejoran el pronóstico.

RESUMEN

La Mielitis Transversa es un síndrome clínico que afecta a la médula espinal y se caracteriza por un inicio agudo o subagudo de disfunción motora, sensorial y autonómica que generalmente se atribuye a una lesión desmielinizante y, que produce importantes secuelas funcionales. Su incidencia es relativamente baja. Posee una etiología muy diversa, comprende procesos infecciosos, tumorales, sistémicos e idiopático. El diagnóstico se da por sospecha clínica, líquido cefalorraquídeo y neuro-imagen. A continuación se reporta un caso de Mielitis transversa post picadura de abeja diagnosticado en el Hospital Nacional de Niños.

Abreviaturas: MTA: Mielitis transversa aguda, SGB: Síndrome de Guillain-Barré, Ca: Cáncer, LCR: Líquido cefalorraquídeo, PL: Punción lumbar, PMN: Polimorfonucleares, HNN: Hospital Nacional de Niños, PCR: Reacción en cadena de la polimerasa, TAC: Tomografía computarizada, IGIV: Inmunoglobulina intravenosa, RMN: Resonancia magnética, PES: Potenciales evocados somestésicos, CMV: Citomegalovirus, EBV: Virus Epstein-Barr, ANA: Anticuerpos antinucleares, ANCA: Anticuerpo anticitoplasma de neutrófilos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Al Deeb SM, Yaqub BA, Bruyn GW, Biary NM. Acute transverse myelitis. A localized form of postinfectious encephalomyelitis. *Brain* 1997; 120: 1115-22.
2. Arroyo HA. Mielopatías agudas no traumáticas en niños y adolescentes. *Rev Neurol*. 2013; 57 Supl 1: 129-38.
3. Berman M, Feldman S, Alter M, Zilber N, Kahana E. Acute transverse myelitis: incidence and etiologic considerations. *Neurology* 1981; 31: 966-71.
4. Bonastre-Blanco E, Jordan-Garcia Y, Palomeque-Rico A, et al. Plasmapheresis in a paediatric patient with transverse myelitis and Guillain-Barre' syndrome secondary to infection by mycoplasma pneumoniae. *Rev Neurol*. 2011; 53:443-444.
5. Gómez-Argüelles JM, Sánchez-Solla A, López-Dolado E, Díez-De La Lastra E, Florensa J. Mielitis transversa aguda: revisión clínica y algoritmo de actuación diagnóstica. *Rev Neurol* 2009; 49: 533-40.
6. Huang TY, Sileo DR, Huang JT, Postel GC, Abaskaron M, Aaron JO. MR imaging of acute transverse myelitis. *J Ky Med Assoc* 1999; 97:165-167.
7. Jacob A, Weinshenker BG. An approach to the diagnosis of acute transverse myelitis. *Semin Neurol* 2008; 28: 105-20.
8. Krishnan C, Kerr DA. Idiopathic Transverse Myelitis. *Arch Neurol*. 2005; 62: 1011-1013.
9. Likittanasombut P, Witoonpanich R and Viranuvatti K. Encephalomyeloradiculopathy associated with wasp sting. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 134-135
10. Scotti G, Gerevini S. Diagnosis and differential diagnosis of acute transverse myelopathy. The role of neuroradiological investigations and review of the literature. *Neurol Sci* 2001; 22 (Suppl 2):S69-73.
11. Serra Valdés MA et al. Mielitis Transversa Aguda como complicación de la Varicela. Presentación de Caso. *Revista Habanera de Ciencias Médicas* 2015;14(2):159-167
12. Sindern E, Schroder JM, Krismann M, Malin JP. Inflammatory polyradiculoneuropathy with spinal cord involvement and lethal [correction of letal] outcome after hepatitis B vaccination. *J Neurol Sci*. 2001; 186:81-85.
13. Suzuki Y. Transverse myelitis in systemic lupus erythematosus. *Intern Med* 2002; 41: 327-8.
14. Thomas T, Branson HM, Verhey LH, et al. The demographic, clinical, and magnetic resonance imaging (MRI) features of transverse myelitis in children. *J Child Neurol*. 2012;27:11-21.
15. Tristano Antonio G. Mielitis Transversa asociada a enfermedades autoinmunes Revisión. *Invest Clin* 2009; 50: 251 – 270
16. Villanueva-Pérez VL, Asensio-Samper JM, Fabregat-Cid G, Monserrat-Ripoll C, De Andrés-Ibáñez JA. Mielitis transversa aguda: tratamiento del dolor. *Rev Neurol* 2010; 50: 318-9.
17. Wolf VL, Lupo PL and Lotze TE. Pediatric Acute Transverse Myelitis Overview and Differential Diagnosis. *J Child Neurol*. 2012; 27: 1426