



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

**FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARÍA DE DOCENCIA – JEFATURA DE POSGRADO.
HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE**

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, PARACLÍNICA, PRONÓSTICO Y
TRATAMIENTO EN PACIENTES CON MIELITIS TRANSVERSA EXTENSA
DEL HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE EN EL PERÍODO DEL 2011-2016**

T E S I S

**QUE COMO PARTE DE LOS REQUISITOS PARA OBTENER
EL GRADO DE:**

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA

P R E S E N T A

DRA. GABRIELA BARRERA VILLEGAS.

DIRECTOR DE TESIS

DRA. IRENE HEREDIA BARRAGÁN.

Cuernavaca, Morelos, México a febrero del 2018.



Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Facultad de Medicina

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, PARACLÍNICA, PRONÓSTICO Y
TRATAMIENTO EN PACIENTES CON MIELITIS TRANSVERSA EXTENSA
DEL HOSPITAL DEL NIÑO MORELENSE EN EL PERÍODO DEL 2011-2016**

Presenta:

Dra. Gabriela Barrera Villegas.

SINODALES

Dra. Nora Ernestina Martínez Aguilar.

Presidente

Firma

Dra. Beatriz Adriana Llamas Guillen

Secretario

Firma

Dr. Jesús Santa Olalla Tapia

Vocal

Firma

Dra. Irene Heredia Barragán.

Suplente

Firma

Dr. David Martínez Dunker Ramírez.

Director de la Facultad

Dra. Lucia Vera Petricevich

Coordinador de Posgrado.

Cuernavaca, Morelos, México a febrero del 2018.

Dedico este proyecto a:

Mi mamá que siempre encuentra las palabras de aliento indicadas, mis hermanos y Panquecito, no me dejan decaer para que siga adelante, perseverante y cumpla con mis metas.

A Héctor, por su sacrificio y esfuerzo, por creer en mi capacidad, aunque hemos pasado momentos difíciles siempre ha estado brindándome su comprensión, cariño y amor.

A mi gran guía el Dr. Quintero por su gran ayuda en el camino académico, pero sobre todo en el de la vida, a tener la cara en alto.

A mis compañeros de residencia, sin ellos no hubiera sido posible alcanzar todos los logros que obtuve, incluyendo la tesis. Pero sobre todo a César, Pau y Cris, quienes sin esperar nada a cambio compartieron su conocimiento, alegrías y tristezas.

A mis profesores, guías: Dr. Morales, Dr. González, Dr. Galindo, Dr. Ruiz, Dra. Albarrán por su apoyo y correcciones en la residencia tanto en lo profesional como en lo rutinario. Y a todas aquellas personas que durante estos tres años estuvieron a mi lado apoyándome y lograron que este sueño se haga realidad.

Pero, sobre todo, gracias a Dios por darme la oportunidad de conocer a todas las personas por las que fue posible este gran reto.

“Una meta es un faro. Quien tiene una meta clara jamás será alcanzado por la noche de la indecisión” Andrew Corentt.

INDICE DE ABREVIATURAS

ABREVIATURAS	SIGNIFICADO
ASIA	Asociación Americana de lesión medular
BOC	Bandas oligoclonales
CMV	Citomegalovirus
EM	Esclerosis múltiple
IRM	Imagen por resonancia magnética
LCR	Líquido cefalorraquídeo
LES	Lupus eritematosos sistémico
MT	Mielitis transversa
NOM	Neuromielitis óptica
SNC	Sistema nervioso central
TC	Tomografía computarizada

RESUMEN

Introducción. La mielitis transversa, enfermedad caracterizada por una lesión de la médula espinal, desencadenada por una respuesta inflamatoria que produce debilidad, alteraciones sensoriales y deterioro autonómico, se divide con relación a los déficits presentados y al involucro de los segmentos vertebrales, repercutiendo en el tratamiento y pronóstico. En lo que respecta a la etiología, abarca idiopática y enfermedades autoinmunes. Teniendo presente factores de riesgo, destacando para fines de este trabajo la extensión de tres o más segmentos medulares. Poniendo especial interés en ello para brindar una indicada terapéutica, sin contar aún con protocolos estandarizados, existen serie de casos, debido a la baja incidencia con un desenlace fatal sin el manejo adecuado.

Objetivo. Descripción clínica, paraclínica, pronóstico y tratamiento de pacientes con el diagnóstico de mielitis transversa longitudinal extensa.

Pacientes y métodos. Se identificaron los pacientes con diagnóstico de mielitis transversa longitudinal extensa en un período comprendido de enero 2011 a diciembre 2016. Fueron incluidos aquellos pacientes que cumplieron características clínicas y de imagen por resonancia magnética de mielitis transversa longitudinal extensa. De dichos pacientes se describen las características clínicas iniciales, exámenes de laboratorio y gabinete, tratamiento ofrecido y secuelas presentadas.

Resultados. Identificamos 5 pacientes con mielitis transversa longitudinal extensa, con manifestación clínica inicial en todos de hiperalgesia, con toma de LCR e IRM todos con base de tratamiento esteroide, más del 50% de los pacientes requirieron de una segunda línea de tratamiento, presentando hasta en 80% secuelas, siendo en uno de ellos letal.

Conclusión. En esta serie de casos, se muestra un protocolo de abordaje para pacientes con mielitis transversa, teniendo en cuenta que un factor de mal pronóstico es el de presentación longitudinal extensa, una segunda línea de tratamiento es aplazada a pesar de no observar mejoría con la primera opción terapéutica. Sugiriendo poner énfasis en la evolución del cuadro clínico ya que dependiendo de los días transcurridos se puede ofrecer una terapéutica oportuna y con ello lograr un mejor pronóstico al proporcionar un tratamiento efectivo, sobre todo que, en esta era, ya que se cuenta con un recurso terapéutico biotecnológico eficaz, como lo es la gammaglobulina.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL	2
2.1 Definición	2
2.2 Epidemiología	3
2.3 Etiología.....	3
2.4 Fisiopatología.....	4
2.5 Manifestaciones clínicas	7
2.5 Paraclínicos	10
2.6 Imagen por resonancia magnética (IRM).....	10
2.7 Líquido cefalorraquídeo (LCR).....	11
2.8 Evaluación oftalmológica	12
2.9 Diagnóstico diferencial	12
2.10 Tratamiento	13
2.10.1 Médico.....	13
2.10.2 Esteroides	13
2.10.3 Plasmaféresis	14
2.10.4 Tratamiento inmunomodulatorio	14
2.10.5 No médico	15
2.11 Pronóstico.....	15
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
4. JUSTIFICACIÓN	18
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	19
6. OBJETIVO GENERAL.....	20
6.1 Objetivos particulares.	20
7. HIPÓTESIS.....	21
8. MATERIAL Y MÉTODOS	22
8.1 Diseño de estudio	22
8.2 Unidad de estudio.....	22
8.3 Criterios de inclusión y exclusión	22
8.3.1 Inclusión.....	22
8.3.2 Exclusión.....	22
8.4. Descripción general del estudio.....	23

8.5 Recolección de datos	23
8.6 Análisis estadístico	24
8.6 Variables	24
8.7 Implicaciones bioéticas	28
9. RESULTADOS	29
10. DISCUSIÓN	39
11. CONCLUSIONES	42
12. BIBLIOGRAFÍA	44

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1 Distribución porcentual de género de los pacientes con diagnóstico de mielitis transversa longitudinal extensa en el período de 2011-2016 del Hospital del Niño y adolescente Morelense.	30
Gráfica 2 Distribución porcentual por rangos de edad de pacientes con diagnóstico de mielitis transversa longitudinal extensa en el período de 2011-2016 del Hospital del Niño Morelense.	31
Gráfica 3 Número de leucocitos en LCR de los pacientes con diagnóstico de mielitis transversa longitudinal extensa en el período de 2011-2016 del Hospital del Niño Morelense	32
Gráfica 4 Distribución porcentual de los pacientes con diagnóstico de mielitis transversa longitudinal extensa en el período de 2011-2016 del Hospital del Niño Morelense que usaron sólo una línea de tratamiento versus aquellos que necesitaron más de 1.....	33
Gráfica 5 Distribución porcentual de secuelas en los pacientes con diagnóstico de mielitis transversa longitudinal extensa en el período de 2011-2016 del Hospital del Niño Morelense.	34
Gráfica 6 Días transcurridos de la primera línea de tratamiento a la segunda de los pacientes con diagnóstico de mielitis transversa longitudinal extensa en el período de 2011-2016 del Hospital del Niño Morelense.....	35
Gráfica 7 Manifestaciones clínicas iniciales de los pacientes con diagnóstico de mielitis transversa en el período de 2011-2016 del Hospital del Niño y adolescente Morelense.	37

1. INTRODUCCIÓN

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.⁽¹⁾ La mielitis transversa es una patología de baja incidencia, por lo que aún no hay protocolos estandarizados para su atención, sin embargo, se cuenta con guías terapéuticas y reportes de casos, que permiten identificar algunos esquemas terapéuticos exitosos, sin embargo, soy muy escasos los reportes que incluyan presentaciones pediátricas. Por ello este trabajo cuenta con relevancia al dar a conocer algunas de las características clínicas, paraclínicas, pronóstico y tratamiento en el Hospital del Niño Morelense con énfasis en aquellos con presentación extensa, para tener presente a ésta enfermedad en la atención de los pacientes en la sala de urgencias y así poder llevar un abordaje lo más dirigido posible para ofrecer una terapéutica oportuna y efectiva.

2. MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL

2.1 Definición

La mielitis transversa (MT), es una lesión inflamatoria de la médula espinal, aguda (entre cuatro horas y menos de cuatro semanas de evolución), que produce debilidad, alteraciones sensoriales y deterioro autonómico, desencadenada por una respuesta inflamatoria que afecta el sistema Nervioso Central y Autónomo. ⁽²⁾

La MT idiopática ocurre generalmente como una complicación postinfecciosa que parece ser el resultado de un proceso autoinmune. Alternativamente, la MT se puede asociar directamente con enfermedad infecciosa, inflamatoria sistémica, o enfermedad del sistema nervioso central multifocal. ⁽³⁾

Los subtipos de MT se diferencian en función de la gravedad clínica y extensión radiológica de la lesión de la médula espinal: ⁽⁴⁾⁽⁵⁾

- **MT parcial aguda:** disfunción de la médula espinal donde la presentación clínica es leve o asimétrica con una lesión de imagen por resonancia magnética (IRM) que se extiende de uno a dos segmentos vertebrales.

- **MT completa aguda:** disfunción de la médula espinal que causa déficits neurológicos simétricos, completos o casi completos por debajo del nivel de la lesión con una lesión de RM que se extiende de uno a dos segmentos vertebrales.

- **MT extensa longitudinal:** disfunción de la médula espinal completa o incompleta con una lesión en RM que afecta tres o más segmentos vertebrales.

Se realizó un estudio retrospectivo en Omán de 1995-2014, con el objetivo de encontrar el patrón de mielitis en dicho país. Con resultado de 19 niños con diagnóstico de mielitis transversa, de los cuales 94.6% fueron niños con mielitis transversa longitudinal extensa. Concluyendo que dicho tipo es el más frecuente en Omán. ⁽⁶⁾

2.2 Epidemiología

El primer estudio sobre la frecuencia de mielopatías transversales reportó una incidencia anual de 1.3/100 000 000 en Israel para el período de 1955-1975. ⁽⁷⁾ La incidencia de la esclerosis múltiple parainfecciosa, la isquemia de la médula espinal y la mielitis idiopática fue de 4.6/1000 000 000 en Estados Unidos para los años entre 1960-1990.⁽⁸⁾ La mielitis idiopática constituyó el 21% del número total de casos. Un análisis del período abarcado de 1998-2004 realizado en California estimó una incidencia de 31/100 000 000 en personas de 10-62 años basado en una revisión de registro médicos de todos los casos con un código ICD-9323.9 (causas no especificadas de encefalitis, mielitis y encefalomiélitis).⁽⁹⁾ En Japón se reportó una incidencia de 1.1/100 000 000 para niños <15 años de 1998-2003.⁽¹⁰⁾ En niños canadienses, la incidencia fue 2/100 000 000. ⁽¹¹⁾ Afecta a cualquier individuo no hay diferencia en relación a raza, sexo o edad; ocurre en el 28% de todos los casos con un pico de edad entre 10 y 19 años, cerca de un 40% cuentan con antecedente de tipo infeccioso, 30% historia de vacunación un mes antes de los síntomas, sin aclarar la relación directa con este hecho. También puede deberse a una enfermedad autoinmune preexistente: esclerosis múltiple (EM), neuromielitis óptica (NMO), lupus eritematoso sistémico (LES) y síndrome de Sjögren. ⁽⁵⁾⁽¹²⁾

2.3 Etiología

La MT puede ocurrir como entidad independiente, generalmente como complicación postinfecciosa, también existe en trastornos neuroinflamatorios que incluyen encefalomiélitis aguda diseminada, esclerosis múltiple y neuromielitis óptica. Las características clínicas, el diagnóstico y las terapias agudas y crónicas difieren entre estas formas de MT. Es importante en la evaluación de pacientes con mielopatías agudas excluir las causas de mielopatía compresiva y no inflamatoria, así como distinguir varios tipos de MT, ya que el pronóstico, el riesgo de recurrencia y las opciones de tratamiento pueden diferir entre estas distintas entidades. ⁽¹³⁾

El cuadro clínico de MT precedido por una infección se reporta en la literatura hasta en un 37% de los casos con antecedente de infección viral o bacteriana al inicio de la MT por 5-21 días antes. ⁽⁷⁾ en otras no se encuentra ningún agente desencadenante de la lesión,⁽¹²⁾ se propone

que en ambos casos puede existir una alteración transitoria de la respuesta del sistema inmune, con la consiguiente desmielinización de la médula espinal.

Las principales etiologías de la mielitis transversa aguda son enfermedades sistémicas, infarto de la médula espinal, eventos parainfecciosos, y más raramente esclerosis múltiple. De Seze y colobaradores, llevaron a cabo un estudio retrospectivo con 288 pacientes con diagnóstico de MT, con una edad promedio de 34 +/- 18 años con el siguiente resultado con relación a la etiología: idiopático 15.6%, enfermedad sistémica 18.8%, infarto cordón espinal 18.8%, esclerosis múltiple 10.8%. infeccioso 17.3% y neuromielitis óptica 17%. ⁽¹⁴⁾

Comparando la etiología en los adultos y niños, se observó que en estos últimos es más frecuente que se encuentre precedido de enfermedad infecciosa, con un rango de 38-71%, observado en las cohortes de Baltimore y Boston en USA, Melbourne, Australia, Nueva Delhi, y París. ⁽¹³⁾

En la edad pediátrica, se deben considerar aspectos con mayor profundidad para orientarse en el diagnóstico. El estado inmune, la ubicación demográfica del paciente con el reconocimiento de enfermedades endémicas y los antecedentes de enfermedades en familiares. ⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾

En el metanálisis publicado por Agmon-Levin se recolectaron 37 casos de mielitis transversa relacionada con vacunación desde 1970-2009, estableciendo una relación causal en el primer mes 73% de los casos, consecutivos a la vacuna anti-hepatitis B (HBV) en un 35%, 16% por la triple viral (SRP), 11% la triple bacteriana (DPT), 11% la antirrábica, 8% antipolio oral, 5% por la vacuna contra la influenza, tosferina, fiebre tifoidea y encefalitis Japonesa B con un 3% cada una y 2% a relacionadas con otras. ⁽¹⁷⁾

2.4 Fisiopatología

La inmunopatogenia de la MT es variada y refleja el espectro de esta enfermedad, desde idiopática a mielitis asociada a enfermedad. Hay evidencia de infiltración perivascular por monocitos y linfocitos en la lesión. La degeneración axonal también se reporta ⁽¹⁸⁾ Esta heterogeneidad patogénica y la participación tanto de la materia gris como blanca sugieren

que no es un trastorno desmielinizante puro, sino más bien un trastorno inflamatorio mixto que afecta neuronas, axones y oligodendrocitos.

Los estudios clínicos y patológicos revelan procesos inflamatorios, sin embargo, existen diferencias significativas en la patogénesis y distinguir entre ellas es de importancia para entender la etiología, fisiopatología de la enfermedad y alternativas terapéuticas que deben instituirse. Por ejemplo, la neurosarcoidosis está asociado con granulomas no caseosos dentro de la médula espinal, mientras que la mielitis transversa asociada con la esclerosis múltiple tiene infiltración de células linfocíticas.⁽²⁾

Teniendo en cuenta que es considerada como una enfermedad autoinmune, la etiología de la mayoría de dichos procesos es de una naturaleza multifactorial, combinando genética, inmunológica, factores hormonales y ambientales que forman “el mosaico de la autoinmunidad”. Los antígenos infecciosos juegan un papel clave, hasta el 40% de los casos están asociados con una enfermedad infecciosa precedente, principalmente dentro de un mes de inicio de MT. En un estudio de 33 pacientes con mielitis transversa (edades 18 meses-82 años), el 46% tenía un antecedente infeccioso, de los cuáles 73% fueron respiratorios, 13% gastrointestinales y 13% tenían resfriado.⁽⁸⁾⁽¹⁷⁾ El mimetismo molecular y la enfermedad mediada por súper antígeno también se han descrito como posibles mecanismos de autoinmunidad.⁽¹⁹⁾

Los súper antígenos microbianos, como las enterotoxinas estafilocócicas A, el síndrome de shock tóxico toxina-1 y la exotoxina de *Streptococcus pyogenes*, también han sido supuestamente estimulantes del sistema inmunitario y se sabe que son capaces de activar linfocitos T sin moléculas coestimuladoras lo que desencadena la enfermedad autoinmune mediante la activación de clones de células T autorreactivas.⁽²⁰⁾

La diversa patología asociada a la enfermedad es evidente a partir de estudios que muestran que la MT-lupus podría estar correlacionada con vasculitis del sistema nervioso central o infarto trombotico de la médula espinal. Otros estudios también han descrito el papel de los autoanticuerpos en pacientes con neuromielitis óptica y MT recurrente.⁽²¹⁾ Los autoanticuerpos se han visto implicados en la activación de otros componentes del sistema inmune, por ejemplo, el cruzar la barrera hematoencefálica. La alta prevalencia de diversos autoanticuerpos observados en tales pacientes sugiere una alteración policlonal del sistema

inmune. También puede ser que algunos autoanticuerpos inicien una lesión directa y selectiva de las neuronas que expresan antígenos que reaccionan de forma cruzada con anticuerpos dirigidos contra patógenos infecciosos. ⁽²²⁾

Hay varias teorías que explican la infiltración de la médula espinal mediada por un proceso inmune. Incluyendo la teoría del mimetismo molecular, efecto del superantígeno, disregulación humoral, toxicidad mediada por Il-6 y un efecto de alergia con elevación de los niveles de IgE. Todos estos elementos se ven unificados en los hallazgos histológicos, demostrando infiltrado celular intraparenquimatosa y perivascular con desmielinización neuronal. El infiltrado celular son monocitos y en ocasiones linfocitos CD4+ y CD8+, produciendo isquemia ocasionando lesión extensa en los cordones de la médula espinal. ⁽²⁾

También se ha demostrado que ciertas proteínas inducen activación de linfocitos T, las cuales actúan contra la proteína básica de la mielina, resultando en mielitis transversa aguda necrosante. En algunos otros casos puede mostrarse niveles elevados de IgE en líquido cefalorraquídeo (LCR), demostrando en la biopsia deposición de IgE perivascular además de infiltrado linfocitario y de eosinófilos.

Sobre la inmunopatogénesis de la mielitis transversa en niños, existe poco conocimiento pero es bien reconocido que los mecanismos mediados por inmunidad están implicados por los hallazgos radiológicos y la reactividad en el LCR. Se ha identificado los niveles de IL-6, que se muestran elevados en el LCR de dichos pacientes. El estudio de Horellou P. y cols, demuestra que la IL-6, es secretada después de la activación de astrocitos y microglia ejerciendo su efecto sobre oligodendroglia y axones. Existiendo una importante correlación entre los niveles elevados de IL-6 y la discapacidad de los pacientes.⁽²¹⁾

Se reporta el uso de los niveles de IL-6 para discriminar esclerosis múltiple de otras enfermedades inflamatorias del SNC. Se realizó un estudio en el Hospital Universitario de Geneva retrospectivo para evaluar los niveles de IL-6 en el LCR en el contexto de enfermedades neurológicas, y evaluar su utilidad como biomarcador para discriminar la esclerosis múltiple de otras enfermedades neurológicas inflamatorias. Se analizaron 374 muestras de LCR para IL-6. Los niveles de dicha IL excedieron el límite de positividad de 10 pg/ml en 52.4% de las muestras de otras enfermedades neurológicas inflamatorias y solo en el 3.9% de las muestras recolectadas con esclerosis múltiple. Negativo para todas las

muestras de enfermedades neurológicas no inflamatorias. Concluyendo que la IL-6 puede ayudar a diferenciar a la EM de su principal grupo de diagnóstico diferencial, otras enfermedades neurológicas inflamatorias con una sensibilidad del 96% para diferenciar a los pacientes de esclerosis múltiple con aquellos que presentan otras enfermedades inflamatorias como mielitis transversa, encefalitis aguda diseminada y neuromielitis óptica. ⁽²³⁾

2.5 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas incluyen sensoriales (dolor de espalda, parestesia, entumecimiento y dolor neuropático) hasta en un 60%⁽²⁴⁾, afectación motora (debilidad de extremidades, rigidez y espasmos musculares con alteración de la función respiratoria en los casos con implicación de la parte superior de la médula espinal), y anomalías autónomas (disfunción sexual, retención/urgencia urinaria, retención/urgencia intestinal, y disrreflexia autónoma), la retención urinaria se encuentra hasta el 95% de los pacientes durante la fase aguda⁽²⁵⁾.

Un estudio prospectivo realizado en Canadá de enero de 1999 a diciembre de 2006 se analizaron pacientes con diagnóstico de mielitis transversa. De los cuáles se obtuvieron 38 pacientes que manifestaron la clínica siguiente: como primer síntoma con un 28% de los niños informaron déficits motores, el 11% tenía trastornos sensoriales y el 58% dolor.⁽²⁴⁾

La MT se caracteriza clínicamente por síntomas de desarrollo agudo o subagudo y señales de disfunción neurológica en los nervios y tractos nerviosos motores, sensoriales y autonómicos de la médula espinal. En este contexto la disfunción vesical es común, y su secuela requerirá evaluación urodinámica.⁽²⁵⁾

La debilidad suele ser rápidamente progresiva, comienza en los miembros inferiores, a veces afecta a los superiores. Existe parálisis flácida al inicio, con aparición de signos de motoneurona superior a las dos semanas aproximadamente.

Al lograr el nivel máximo de déficit, aproximadamente el 50% de pacientes han perdido todo el movimiento de las piernas, hasta en un 63% ⁽¹⁴⁾ tienen algún grado de pérdida de función de la vejiga, 80-94% tienen parestesias. Los criterios diagnósticos para Mielitis Transversa Idiopática.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Desarrollo de disfunción autonómica, motora o sensorial que puede atribuirse a la médula espinal.	Historia de radiación previa a la médula dentro de los últimos 10 años.
Señales y/o síntomas bilaterales (no necesariamente simétricos)	Déficit clínico claro de distribución arterial consistente con trombosis de la arteria espinal anterior.
Nivel sensorial definido claramente	Vacíos anormales de flujo en la superficie de la médula espinal consistentes con malformación arterio-venosa.
Exclusión de una etiología compresiva extra-axial por neuroimágenes (IRM o TC)	Evidencia clínica o serológica de enfermedad de tejido conectivo (sarcoidosis, enfermedad de Behcet, síndrome de Sjögren, Lupus eritematosos sistémico, etc)
Inflamación dentro de la médula espinal demostrada por pleocitosis del LCR o índice IgG elevado o aumento de gadolinio.	Manifestaciones del SNC de sífilis, enfermedad de Lyme, VIH, HTLV-1, micoplasma u otra infección viral (ej. VHS-1, VHS-2, VVZ, VEB, CMV, enterovirus)
Si no cumple ninguno de los criterios inflamatorios al comienzo de síntomas, repetir evaluación por IMR y punción lumbar entre 2 y 7 días después del comienzo de síntomas.	Anormalidades de IRM cerebral sugerentes de esclerosis múltiple.
Progresión a nadir entre 4 horas y 21 días después del comienzo de síntomas (si el paciente se despierta con síntomas, los síntomas tienen que estar más pronunciados al acostarse).	Historia de neuritis óptica de apariencia clínica.

Los estándares internacionales para la clasificación neurológica y funcional de la lesión medular consisten en un sistema ampliamente aceptado que describe tanto el nivel como el grado de la lesión basándose en una exploración neurológica de la función motora y sensitiva sistémica, conocida como Escala de Medición de la Discapacidad de la Asociación Americana de la Lesión Medular (ASIA). La exploración para la clasificación neurológica y funcional tiene dos componentes (sensitivo y motor).

Además de la valoración de la función motora y sensitiva, debe realizarse tacto rectal para comprobar la función motora o la sensación en la unión mucocutánea.

MEDICIÓN DE LA FUNCIÓN MOTORA DE ACUERDO CON LA ESCALA DE ASIA:

0	Parálisis total
1	Contracción visible o palpable
2	Movimiento activo, completando el arco de movilidad eliminando la fuerza de gravedad.
3	Movimiento activo, completando el arco de movilidad contra la fuerza de gravedad.
5	Movimiento activo, completando el arco de movilidad contra resistencia moderada.
6	Movimiento activo, completando el arco de movilidad contra resistencia total.
NT	No evaluable

MEDICIÓN DE LA SENSIBILIDAD DE ACUERDO CON LA ESCALA DE ASIA

0	Ausente.
1	Dañada (apreciación parcial alterada, incluyendo hiperestesia)
2	Normal.
NT	No evaluable.

GRADO DE AFECTACIÓN DE LA LM SEGÚN ESCALA DE ASIA

A	Completa: no hay preservación de la función sensitiva o motora en los segmentos sacros S4-S5.
B	Incompleta: preservación de la función sensitiva por debajo del nivel neurológico que se extiende hasta los segmentos sacros S4-S5 con ausencia de función motora.
C	Incompleta: preservación de la función motora por debajo del nivel neurológico y más de la mitad de los músculos clave por debajo del nivel neurológico tienen un grado menor a 3 (grado 0-2).
D	Incompleta: preservación de la función motora por debajo del nivel neurológico y al menos la mitad de los músculos clave por debajo del nivel neurológico tienen un grado igual o mayor a 3.
E	Normal: función sensitiva y motora normal.

El dolor es el síntoma principal de la mielitis transversa aproximadamente en un tercio de las personas, puede estar localizado en la zona lumbar o puede consistir en sensaciones agudas y punzantes.⁽²⁶⁾

2.5 Paraclínicos

Debido a que la biopsia de médula espinal no es una opción práctica, la resonancia magnética nuclear (RMN o IRM) es el estudio recomendado para el diagnóstico de MT. Muestra anomalías de la señal, usualmente hiperintensidad en T2, focal o extensa, con realce por el gadolinio, y algunas veces edema de médula espinal; sin embargo, a pesar de su alta sensibilidad, alrededor de un 40% de las MT agudas no son demostradas por este método. Por lo tanto una IRM debe ser combinada con un análisis del LCR, convirtiéndose así en las únicas herramientas disponibles actualmente para determinar la presencia de inflamación.⁽²⁷⁾

Si consideramos que la presentación clínica de MT es variable, incluso los hallazgos de imagen y laboratorio no son específicos para establecer el diagnóstico y que en un estudio retrospectivo realizado por Sellner et al, se encontró que el 82,5% de los pacientes con diagnóstico de MT presentaron alteraciones en el LCR y en la IRM, la sospecha clínica será un eje principal en el diagnóstico.

2.6 Imagen por resonancia magnética (IRM)

La tomografía computarizada (TC) suele ser considerada secundariamente como método diagnóstico, en vista de que la información de la RM suele incluir convenientemente las expectativas diagnósticas; sin embargo, en lesiones traumáticas agudas la definición ósea suele ser óptima con la TC simple, independientemente de las ventajas que ofrece su disponibilidad o el costo. En el seguimiento de estados infecciosos que afecten los cuerpos vertebrales y los discos intervertebrales, el empleo de medio de contraste iónico o no iónico puede ser muy útil.

Ante la sospecha de un proceso que curse con todos o parte de estos síntomas y signos, se debe realizar resonancia magnética (RM) de columna con contraste de forma urgente. Teniendo en cuenta que por clínica nos basamos sólo en un nivel sensitivo, solicitando RM exclusivamente en dicho nivel, cuando la lesión puede estar por encima. En dicho estudio suele observarse una inflamación de la médula con realce periférico medular, de las raíces y engrosamiento meníngeo. ⁽²⁴⁾

2.7 Líquido cefalorraquídeo (LCR)

Si no se observa ninguna lesión estructural, la segunda prueba será la punción lumbar, con estudio de proteínas, glucosa, bandas oligoclonales e índice de IgG. La detección de bandas oligoclonales es el método que nos proporciona un rendimiento y especificidad mucho más altos para integrar el diagnóstico de MT asociado a esclerosis múltiple, ya que están presentes en el 85-90%. ⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾

En un estudio realizado en Estados Unidos de América, por Jeffy y colaboradores, se determinó si los casos de mielitis transversa asociada a parainfección y esclerosis múltiple se podían distinguir sobre la base de criterios clínicos, características clínicas o examen LCR. En un período de 30 años se obtuvieron 33 casos de los cuáles 45% se clasificaron como parainfecciosos, 21% relacionado a esclerosis múltiple, 12% asociado a isquemia de la médula espinal y 21% idiopático. Concluyendo que la MT parainfecciosa puede distinguirse de la asociada a esclerosis múltiple por la presencia de bandas oligoclonales en el LCR. ⁽⁸⁾

Componente del LCR	Resultado
Conteo celular	>50 para ser considerado infeccioso
Proteínas	Normal
Glucosa	Normal
Índice de IgG	Elevado en esclerosis múltiple
Bandas oligoclonales	Elevado en mielitis transversa longitudinal extensa
Cultivo viral y bacteriológico	
PCR viral	Herpes simple, varicela, EBV, CMV
Acuaporina 4	Sospechar en NMO
Niveles d IgG de sarampión, rubeola, zoster	Niveles normales en NMO y paraneoplásicos

2.8 Evaluación oftalmológica

El examen oftalmológico sería ideal incluirlo en el abordaje además de potenciales visuales evocados y la tomografía óptica. Mientras que, en aquellos pacientes con trastornos de la visión, es una indicación clara para ello. Además, la experiencia en diversas instituciones ha descubierto evidencia neurofisiología para neuritis óptica subclínica teniendo implicaciones en cuanto al diagnóstico de enfermedades asociadas a mielitis transversa y el riesgo de recurrencia.

2.9 Diagnóstico diferencial

La evaluación inicial de un individuo con una mielopatía en evolución debe determinar si existe una causa estructural. Idealmente obtener una IRM con contraste por gadolinio dentro de las primeras horas de presentación. Si se identifica una causa estructural de mielopatía, la evaluación neuroquirúrgica es urgente. Si no se identificó causa estructural, debe practicarse una punción lumbar para distinguir entre una mielopatía inflamatoria de la no inflamatoria. El LCR debe ser evaluado por pruebas rutinarias (recuento celular, diferencial, niveles de glucosa y proteínas) además de análisis citológico y para síntesis intratecal de anticuerpos (bandas oligoclonales e índice IgG)⁽³¹⁾

Sin embargo, si solamente consideramos la IRM, debemos tener en cuenta: el tiempo de evolución, el patrón de deterioro, tipo de dolor, edad, la demografía, antecedentes sexuales, familiares, etc. Porque cada uno de estos parámetros nos podría trasladar a un escenario distinto.

Si no se ve aumento de gadolinio en la IRM de la médula espinal y el LCR no muestra pleocitosis o índice IgG aumentado, debe considerarse una mielopatía no inflamatoria. Causas posibles de una mielopatía no inflamatoria incluyen isquemia (arterial, venosa, malformación arteriovenosa), radiación, lipomatosis epidural, y émbolo fibrocartilagenoso también es posible confundir MT con el Síndrome de Guillain-Barré.

2.10 Tratamiento

2.10.1 Médico

Debido a la falta de ensayos clínicos controlados, no hay terapias recomendadas por colegios u órganos oficiales, los medicamentos se utilizan sobre la base de la experiencia y los datos de estudios abiertos y análisis retrospectivos, principalmente de adultos.

No existe ningún tratamiento hasta la fecha que haya demostrado clara evidencia de poder modificar el pronóstico funcional de la MT, pero se utiliza las siguientes terapias por ser el componente inflamatorio inmunológico el principal involucrado

2.10.2 Esteroides

Frecuentemente se instituyen los esteroides intravenosos para pacientes con mielitis transversa aguda, la experiencia clínica apoya este tratamiento desde aproximadamente 21 años.

Por ejemplo, un estudio de cinco niños con mielitis transversa severa que fueron tratados con metilprednisolona (1g/1.73 metro cuadrado al día) por 3 ó 5 días consecutivos seguido por prednisona oral por 14 días reportó efectos beneficiosos en comparación con diez controles. El grupo tratado con esteroides tardó en caminar 23 días vs. 97 días del control; la recuperación completa ocurrió en el 80% vs. 10% y la recuperación motora completa a un año estuvo presente en el 100% de los tratados con esteroides vs. 20% de los controles no tratados. No ocurrió ningún efecto adverso por causa de los tratamientos de esteroides. Por lo tanto, la evidencia disponible sugiere que los esteroides intravenosos son efectivos si están suministrados durante la fase aguda de la mielopatía. Se puede administrar metilprednisolona (1000mg) o dexametasona (200mg) intravenosas por 3 a 5 días, a menos que haya contraindicaciones. Frecuentemente la decisión de ofrecer la continuación de esteroides o añadir nuevo tratamiento se basa en el curso clínico.⁽²⁾⁽³²⁾⁽³³⁾

El hígado es el principal sitio de metabolismo de los glucocorticoides, y a través de sus enzimas microsomales y de otras reacciones, el hígado convierte los esteroides en derivados sulfatados y glucurónicos, metabolitos polares, fácilmente excretados en la orina.

Cualquier enfermedad hepática, tales como las hepatitis agudas o crónicas, ingesta de agentes hepatotóxicos, o cualquier forma de cirrosis, disminuye el metabolismo de los esteroides, de tal manera que es necesario usar dosis inferiores de los esteroides para obtener el mismo efecto deseado. El hipotiroidismo disminuye el metabolismo de los esteroides en el hígado.

Los efectos adversos de los esteroides dependen de la dosis y el tiempo de administración y se atribuyen a la trans-activación de genes. Se realizó un estudio multicéntrico de un año en Los Países Bajos, en 15 centros especializados en esclerosis múltiple con el objetivo de conocer efectos adversos de metilprednisolona a dosis altas, siendo mas más frecuentes cambios en el gusto 61%, enrojecimiento facial 61%, dolor de estómago 53%, alteración de sueño 44%, cambio de apetito 37%, agitación 36%, cambios de comportamiento 36%. ⁽³⁴⁾

2.10.3 Plasmaféresis

Frecuentemente se inicia si un paciente padece de Mielitis Transversa moderada a severa (por ejemplo: inhabilidad para caminar, función autonómica notablemente impedida y pérdidas sensorial en las extremidades inferiores) y exhibe poca mejoría clínica dentro de 5 a 7 días de esteroides intravenosos. Las características que predicen una respuesta favorable al PLEX incluyen: tratamiento temprano (menos de 20 días del comienzo de los síntomas), el género masculino y una lesión clínica incompleta.⁽²⁾⁽³³⁾⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾

2.10.4 Tratamiento inmunomodulatorio

Actualmente no existe información controlada sobre el uso de otras estrategias de tratamiento en pacientes con Mielitis Transversa Aguda. Algunos clínicos consideran Ciclofosfamida intravenosa con dosis por pulso (500-1000 mg/ m²) para pacientes que no mejoran a pesar de terapia de esteroides intravenosos. Algo importante es que debe ser un equipo experimentado de oncología y cuidadores los que monitorizan al paciente. La filtración del LCR es una terapia nueva todavía no disponible en la cual el LCR es filtrado de factores inflamatorios (células, complemento, citoquinas y anticuerpos) antes de ser

introducido otra vez al paciente por infusión. En una prueba randomizada de filtración LCR versus PLEX, la filtración LCR se toleró mejor. Pese a ser una entidad rara la MT en pacientes con Esclerosis Múltiple pueden responder al tratamiento de inmunosupresión de igual manera que un paciente sin esta patología.⁽³³⁾

2.10.5 No médico

Se dispone de muchas terapias de rehabilitación a largo plazo para las personas que tienen discapacidades permanentes como consecuencia de la mielitis transversa. La rehabilitación no puede revertir el daño físico, pero ayuda a recuperar las funciones y con ello alcanzar una mejor calidad de vida dentro de lo posible.

Los principales déficit neurológicos permanentes comunes: debilidad grave, espasticidad, parálisis, incontinencia y dolor crónico. La meta es aumentar la fuerza y resistencia, mejorar la coordinación motora, reducir la espasticidad y la atrofia muscular en los miembros paralizados, volver a obtener mayor control de las funciones vesical e intestinal por medio de ejercicios.

2.11 Pronóstico

El 75-90% de pacientes experimentan la enfermedad monofásica y no tiene evidencia de enfermedad multifásica o multi-sistémica. Más comúnmente, los síntomas dejan de progresar después de 2-3 semanas y las anormalidades del LCR e IRM estabilizarán y empezarán a resolverse. Se reporta un estudio realizado en Reino Unido, identificando 95 niños con mielitis transversa idiopática, estudiando los factores tempranos que predicen recaída y discapacidad. Revelando 2 criterios principales como factores de riesgo para recaída: sexo femenino y presencia de más de un segmento afectado identificado por IRM. Cinco factores asociados con resultado deficiente: sexo femenino, escala de ASIA grave al inicio, realce de gadolinio en la RM espinal, ausencia de pleocitosis y ausencia de lesión cervical o cervicotorácica en la IRM. Concluyendo que los que dichos pronosticadores tienen utilidad importante para el tratamiento, sin embargo, se requieren más estudios para validar dichos hallazgos.⁽¹²⁾

Los pacientes pueden experimentar recuperación de función neurológica a pesar de si recibieron o no terapia específica. La recuperación, si ocurre, debe empezar dentro de 6 meses y la mayoría de pacientes muestra alguna restauración de función neurológica dentro de 8 semanas. La recuperación puede ser rápida durante 3-6 meses después del comienzo de síntomas y puede continuar, aunque sea a una tasa más lento, por hasta 2 años. Varios estudios demuestran que un tercio de los pacientes se recuperan completamente sin dejar ninguna secuela o alguna de grado leve; un tercio permanece con secuelas de inhabilidad de grado moderado y permanente y otro tercio con inhabilidad severa. La progresión rápida de los síntomas se traduce una recuperación pobre. Otros parámetros como: ausencia de conducción central en pruebas de potenciales evocados y presencia de la proteína en el líquido cefalorraquídeo predicen un resultado pobre.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A nivel internacional no existe una guía para el diagnóstico y tratamiento de mielitis transversa ni en adultos ni niños. La atención en el Hospital del Niño Morelense de los pacientes con mielitis transversa es multidisciplinaria incluyendo a los servicios de urgencias, neuropediatría, inmunología, reumatología, rehabilitación, infectología; el conocimiento de la características clínicas, paraclínicas, evolución clínica y terapéutica de los pacientes pediátricos con esta entidad, puede apoyar al pediatra en la unificación de los servicios involucrados para el abordaje y seguimiento de los mismos además de establecer datos clínicos para establecer el pronóstico de dichos pacientes que finalmente repercutirá en su calidad de vida.

Sin embargo, en México no hay protocolos para el abordaje de pacientes con esta afección, situación que afecta el diagnóstico y tratamiento oportuno de nuestros niños además que cabe resaltar que las secuelas son múltiples y entre ellas las más graves son la incapacidad para deambular, vejiga neurogénica, parestesias.

Los tratamientos empleados en esta entidad son diversos, siendo la base esteroides, dependiendo de las características del paciente al momento del diagnóstico se ofrece la terapéutica más apropiada. Más de 50% de los casos se someten a una segunda línea de tratamiento, el pronóstico depende de varios factores como la etiología, el deterioro neurológico al momento del diagnóstico, las características del líquido cefalorraquídeo y la respuesta al tratamiento de primera línea. Sin embargo, se desconoce cuál es la manifestación clínica más frecuente y cuál es su pronóstico en el Hospital del Niño Morelense. Al evaluar la evolución de los pacientes pediátricos desde su llegada a urgencias podemos identificar algunos de estos factores de riesgo que presentan pronóstico más desfavorable como recurrencia de la enfermedad, vejiga neurogénica, parestesias, que brindaría la oportunidad de establecer un tratamiento más severo o dirigido a la entidad etiológica.

4. JUSTIFICACIÓN

La mielitis transversa es una patología que presenta una baja incidencia, reportándose hasta 1-3/1000000 de niños al año. La presencia de complicaciones como incapacidad de caminar o marcha espática, disfunción sensorial, incontinencia o urgencia urinaria y/o intestinal, depresión teniendo gran impacto en la calidad de vida.

Hay escasos reportes de casos en México sobre el abordaje en dichos pacientes. Si se logran identificar desde su llegada a urgencias las características clínicas, paraclínicas se podrá proponer un abordaje inicial para descartar otras patologías, ahorrando gastos y reactivos innecesariamente; además se pueden identificar factores desfavorecedores para el pronóstico y se podrá brindar un mejor tratamiento antes de que aparezca las secuelas.

Conocer la clínica, paraclínica y factores de mal pronóstico más comunes de los pacientes nos ayudará a llevar un abordaje adecuado, mejor seguimiento, prevención de morbilidades, con lo que se podría ofrecer una mejor calidad de vida.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas, paraclínicas, pronóstico y tratamiento en pacientes con mielitis transversa extensa que son atendidos en el hospital del niño morelense en el período del 2011-2016?

6. OBJETIVO GENERAL

Conocer las características clínicas, paraclínicas, pronóstico y tratamiento en pacientes con mielitis transversa longitudinal extensa que son atendidos en el hospital del niño morelense en el período del 2011-2016.

6.1 Objetivos particulares.

1. Conocer las principales manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes con mielitis transversa longitudinal extensa a su ingreso al servicio de urgencias del Hospital del Niño Morelense durante el período 2011 a 2017.
2. Describir los estudios paraclínicos realizados en el Hospital del Niño Morelense en el abordaje de los pacientes con mielitis transversa longitudinal extensa durante el período 2011 a 2017.
3. Identificar los factores de mal pronóstico en los pacientes con mielitis transversa longitudinal extensa atendidos en el Hospital el Niño Morelense durante el período 2011 a 2017.
4. Describir el manejo de los pacientes con mielitis transversa longitudinal extensa realizado en el Hospital del Niño Morelense durante el período 2011 al 2017.

7. HIPÓTESIS.

Los pacientes con mielitis longitudinal extensa con una presentación clínica inicial con más de un síntoma, deterioro neurológico al momento del diagnóstico, presencia de pleocitosis en el LCR, mala respuesta al tratamiento de primera línea debe de recibir una segunda línea de tratamiento en las primeras 72 horas de estancia hospitalaria.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

8.1 Diseño de estudio

Se realizará un estudio observacional, transversal descriptivo.

8.2 Unidad de estudio

Expedientes de pacientes atendidos en el Hospital del Niño Morelense del servicio de urgencias, en el período de enero del año 2011, a diciembre del año 2017. Será una muestra no probabilística de casos consecutivos.

8.3 Criterios de inclusión y exclusión

8.3.1 Inclusión

- Expedientes de pacientes que se atendieron en las áreas de Urgencias, en el período de enero 2011 a diciembre 2016 con diagnóstico de mielitis transversa extensa.

8.3.2 Exclusión

- Pacientes con diagnóstico de mielitis transversa (no extensa).
- Paciente que se le estableció el diagnóstico de Guilláin-Barré.

8.4. Descripción general del estudio

Inicialmente se identificarán los expedientes de los pacientes con diagnóstico registrado del catálogo CIE-10, de mielitis transversa; a partir de los registros del servicio de Urgencias, por medio del expediente clínico electrónico Histoclin v 2.0.4.708.

De los expedientes clínicos se buscaron y registraron en una base de datos las características personales, factores de riesgo familiares, antecedentes de vacunación, infección de vías aéreas o aparato gastrointestinal, grado de afectación según la escala de ASIA a la llegada al servicio de urgencias, características de exámenes de laboratorio, incluyendo serologías, perfil de inmunoglobulinas, características de LCR; características de la imagen de resonancia magnética, localización y número de segmentos medulares afectados, tratamiento utilizado, necesidad de segunda línea de tratamiento, días transcurridos entre el inicio del tratamiento de primera línea al inicio del segundo, presencia de bandas oligoclonales, tiempo de recuperación parcial, secuelas.

Se realizó una hoja de recolección de información tipo base de datos específica de los pacientes. Se utilizó información de la base de datos del expediente electrónico (Sistema de Expediente Clínico Electrónico Histoclin v 2.0.4.708) de los expedientes con diagnóstico de mielitis transversa captados en el período de tiempo de enero del año 2011 a diciembre del año 2016.

8.5 Recolección de datos

- Se buscaron todos los expedientes con diagnóstico de mielitis transversa registrado en el expediente clínico electrónico Histoclin v 2.0.4.708 del servicio de Urgencias, dentro del periodo de enero de 2011 a diciembre de 2016.
- Se seleccionaron los expedientes que cumplan con los criterios de inclusión.

Una vez con los expedientes seleccionados, se extraerá la información requerida en la base de datos.

8.6 Análisis estadístico

- Fue descriptivo con cálculo de porcentaje de sexo, media de edad al diagnóstico, porcentaje de presencia de los diferentes factores de riesgo con el programa Excel.
- Se realizó el análisis estadístico con las medidas de tendencia central.
- Para representar los resultados del análisis estadístico se elaboraron tablas y gráficas correspondientes a cada variable.

8.6 Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Codificación
Sexo	Género al que pertenece el paciente	Características fenotípicas reportadas en la nota de ingreso del servicio de urgencias.	Cualitativa nominal	1: Femenino 2: Masculino
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo, expresado en años	Número de meses cumplidos al momento del diagnóstico registrados en la nota del servicio de urgencias	Cuantitativa continua	Meses
Historia de proceso infeccioso previo	Antecedente de una infección de vías aéreas o gastrointestinal al	Contar con el antecedente de la presentación de un cuadro clínico de infección de vías aéreas o gastrointestinal al menos 2 semanas previas a la sintomatología, registrado	Cualitativa nominal	1: Si 2: No

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Codificación
		en la nota de ingreso al servicio de urgencias		
Escala de ASIA al momento de su llegada a urgencias	Evaluación de la función motora o y sensitiva en pacientes con afección a nivel medular	Grado de la afectación de lesión medular realizada en el servicio de urgencias.	Cualitativa nominal	<p>1: A. Ausencia de función motora y sensitiva que se extiende hasta los segmentos sacros S4-S5.</p> <p>2: B: Preservación de la función sensitiva por debajo del nivel neurológico de la lesión, que se extiende hasta los segmentos sacros S4-S5 y con ausencia de función motora.</p> <p>3: C. Preservación de la función motora por debajo del nivel neurológico, y más de la mitad de los músculos.</p> <p>4: D. Preservación de la función motora por debajo del nivel neurológico, y más de la mitad de los músculos tienen una fuerza muscular de 3 o más.</p> <p>5: E. Función sensitiva y motora normales.</p>
Número de segmentos de médula espinal con afectación	Cantidad de segmentos en la médula espinal donde se observa la reactividad	Segmentos afectados por el proceso inflamatorio, donde se observe la hipointensidad de la IRM al momento del diagnóstico.	Cualitativa nominal	<p>1:3</p> <p>2:4</p> <p>3:5</p> <p>4: Más de 5</p>

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Codificación
	del proceso inflamatorio			
Segmento afectado identificado con IRM	Lugar donde se observa la afectación de la médula espinal	Región afectada al momento de la toma del estudio de RM	Cualitativa nominal	1: Cervical 2: Torácica 3: Lumbar 4: Sacra
Pleocitosis en LCR	Presencia de leucocitos en LCR	Presencia de 10 o más leucocitos al momento de la toma del LCR	Cuantitativa nominal	1: Sí 2: No
Bandas oligoclonales positivas	Presencia de bandas oligoclonales en LCR	Presencia de BOC en LCR reportado por el laboratorio del Hospital del Niño Morelense, en los días cercanos al internamiento al servicio de urgencias	Cualitativa nominal	1: Sí 2: No
Anormalidad en las velocidades de conducción	Alteraciones en los trazos electromiográficos en la gráfica de velocidades de conducción	Identificación de afección de la onda Ho F en la gráfica de velocidades de conducción realizada por el HNM	Cualitativa nominal	1: Sí 2: No
Tratamiento	Farmacología o tratamiento ofrecido para resolución de	Manejo ofrecido para control, mejoría o resolución de la enfermedad	Cualitativa nominal	1: Esteroide 2: IGEV 3: Plasmaféresis 4: Rituximab

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Codificación
	la enfermedad			
Secuelas	Lesión que surge como consecuencia de una enfermedad	Lesión secundaria a la presencia de mielitis transversa reportada en las notas de seguimiento clínico extrahospitalarias.	Cualitativa nominal	1: Debilidad motora. 2: Disfunción sensorial. 3: Disfunción vesical/intestinal 4: Muerte

8.7 Implicaciones bioéticas

El presente estudio se realizará conforme a los reglamentos de la Ley General de Salud en materia de Investigaciones para la Salud de los Estados Unidos Mexicanos vigente, en las Normas y Reglamentos en materia de Investigación del Hospital del Niño Morelense.

El uso correcto del expediente clínico se encuentra bajo la normatividad de la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, del expediente clínico; sobre el reconocimiento de la titularidad del paciente sobre los datos que proporciona al personal de área de la salud, se han considerado aquellos datos que se refieren a su identidad personal y los que proporciona en relación con su padecimiento, considerados información confidencial. Esta norma impulsa el uso más avanzado y sistematizado del expediente clínico convencional en el ámbito de la atención médica y orienta el desarrollo de una cultura de la calidad, permitiendo los usos: médico, jurídico, de enseñanza, investigación, evaluación, administrativo y estadístico principalmente.

Con base al Código de Núremberg, Declaración de Helsinki, el informe del Belmont y las Normas del Consejo para la Organización Internacional de Ciencias Médicas (CIOMS) se consideran los 3 principios éticos generales dentro de la Investigación clínica: 1. Principio de Respeto. Todo individuo debe ser tratado como agente autónomo. 2. Principio de Beneficencia. El individuo debe ser tratado de manera ética no solo respetando sus decisiones y protegiendo de algún daño, sino también asegurar su bienestar. 3. Principio de Justicia. La distribución de beneficios y obligaciones debe realizarse de manera equitativa.

El uso de datos de los expedientes del Hospital del Niño Morelense será sin identificación de los pacientes en los reportes y publicaciones posteriores, con manejo confidencial de la información, sin discriminación de los mismos. La base de datos obtenida se mantendrá bajo el resguardo del interesado, a menos que se solicite para continuar con la línea de investigación.

Con base a estos principios no se amerita la obtención de consentimiento informado.

9. RESULTADOS

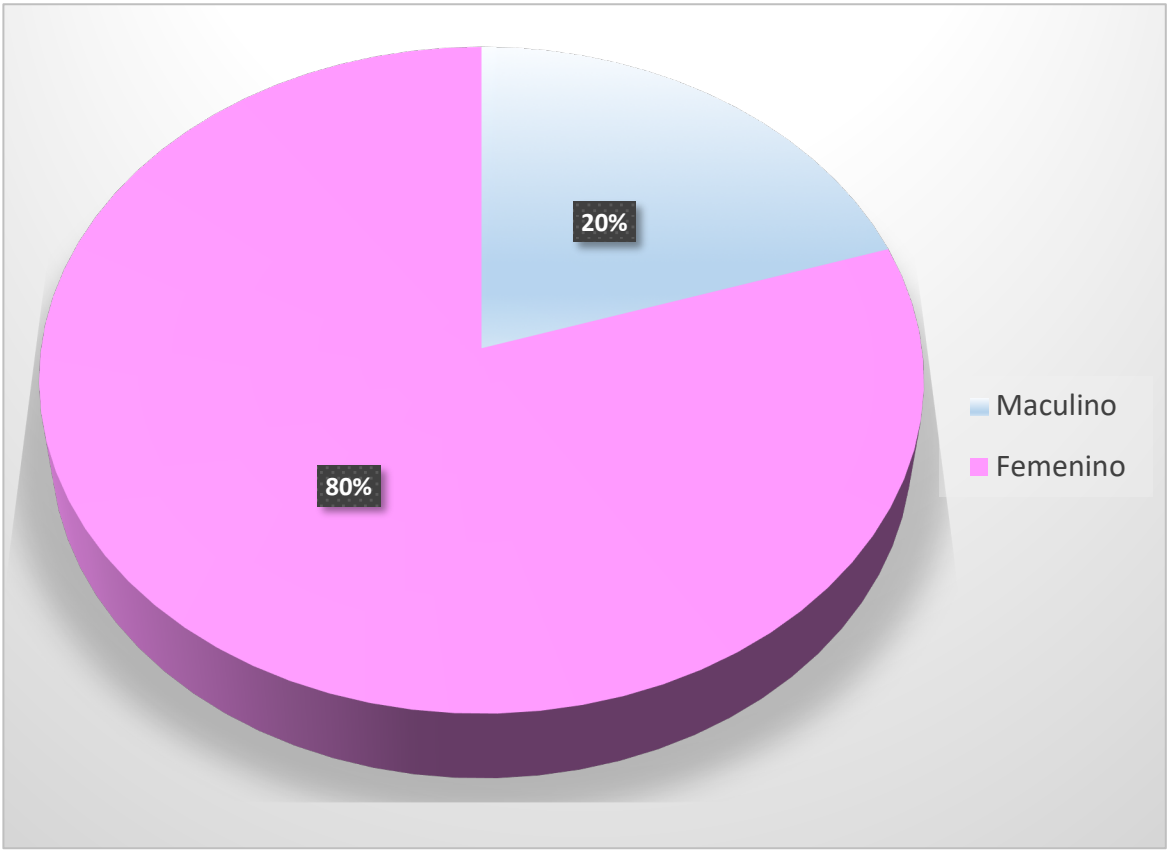
Se obtuvieron 5 expedientes de pacientes diagnosticados con mielitis transversa longitudinal extensa en el Hospital del Niño Morelense en un período de 5 años, consiguiéndose la siguiente recopilación de datos:

En la tabla I se muestra las características de los pacientes entre ellos: género, edad, recuento leucocitario, nivel afectado por imagen de resonancia magnética, electromiografía, resultado de bandas oligoclonales, líneas de tratamiento que requirieron, secuelas presentadas y días transcurridos desde la primera línea de tratamiento hasta la 2°.

SEXO	EDAD	LCR (leu)	EMG	RM	BOC	1° tx	2° tx	3° tx	Secuelas	días para 2° tx
Hombre	5	15	Normal	torácica, lumbar y sacra	Neg	Esteroides	Gamma	Plasmaféresis	Enuresis Encopresis	12
Mujer	14	5	Normal	T9-12, cono Normales medular y filum	Neg	Esteroides	Plasmaféresis		Hipoestesia	16
Mujer	11	7	Lesión de vía somato sensitiva	T8-T12	Neg	Esteroides	Rituximab		Muerte	26
Mujer	12	4	Normal	T4-T7	Neg	Esteroides			Incontinencia	
Mujer	14	0	Normal	L5-S1	Neg	Esteroides				

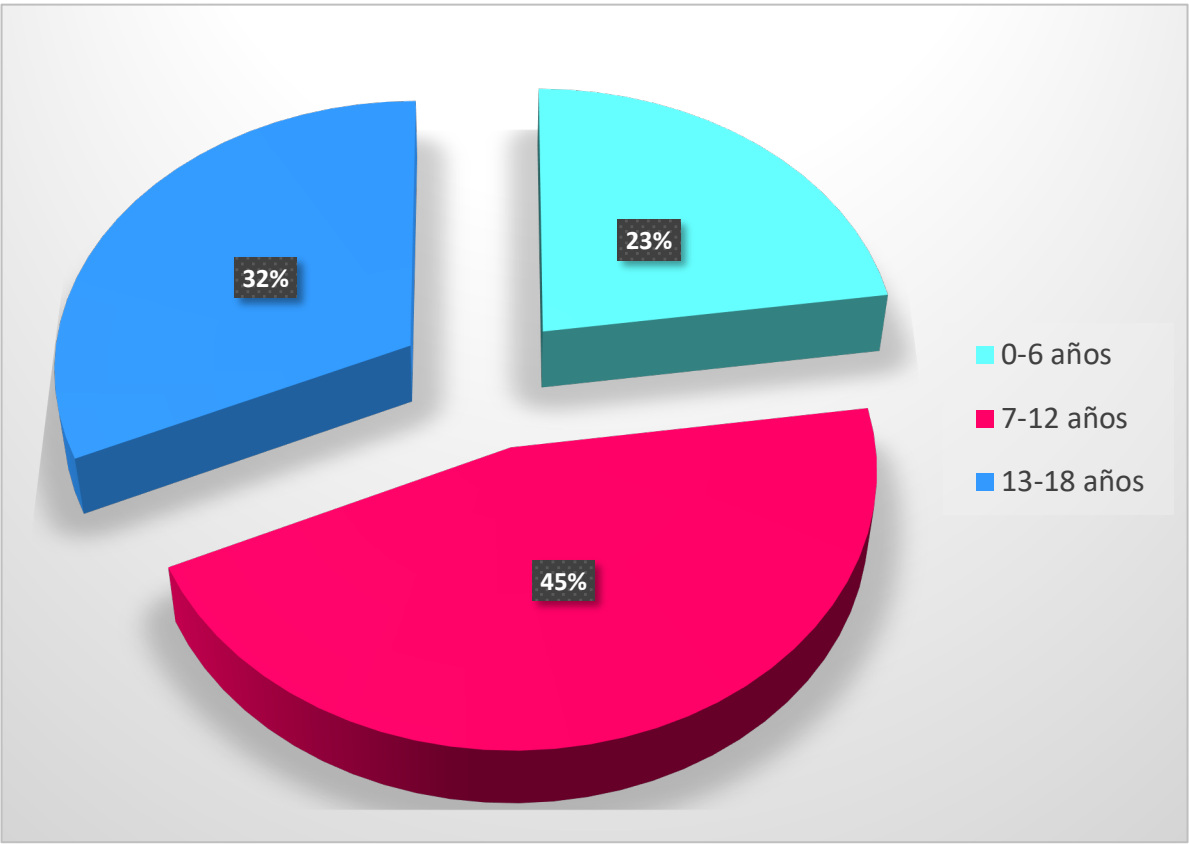
Tabla 1 Características paraclínicas de los pacientes con diagnóstico de mielitis transversa longitudinal extensa en el período de 2011-2016 del Hospital del Niño Morelense.

En la gráfica número 1 se representa de forma porcentual el género de pacientes que presentaron mielitis transversa longitudinal extensa. Siendo un 80% del sexo femenino y un 20% masculino.



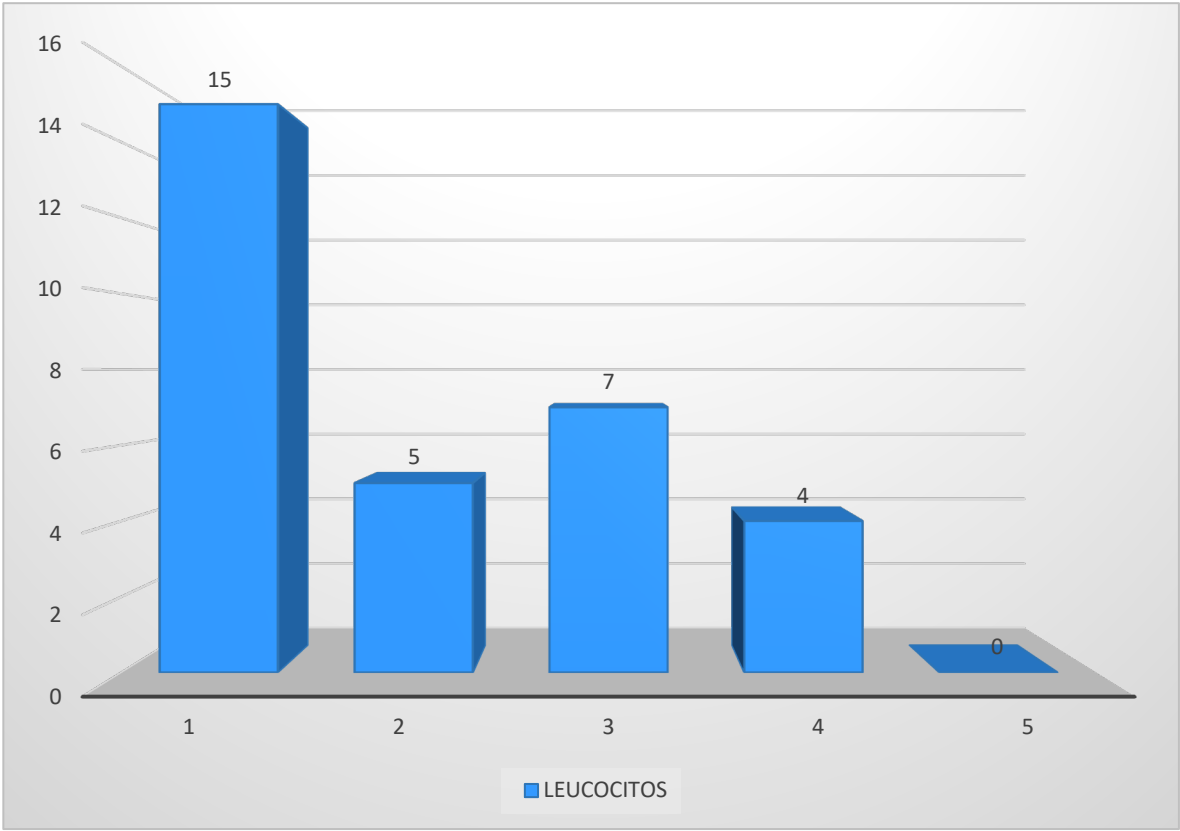
Gráfica 1 Distribución porcentual de género de los pacientes con diagnóstico de mielitis transversa longitudinal extensa en el período de 2011-2016 del Hospital del Niño y adolescente Morelense.

En la gráfica número 2 se muestra de forma porcentual los pacientes que fueron diagnosticados con mielitis transversa longitudinal extensa, en rango de 6 años hasta los 18 años, con una media de 11.2 años. El rango con mayor porcentaje fue el de 7-12 años con un 45%.



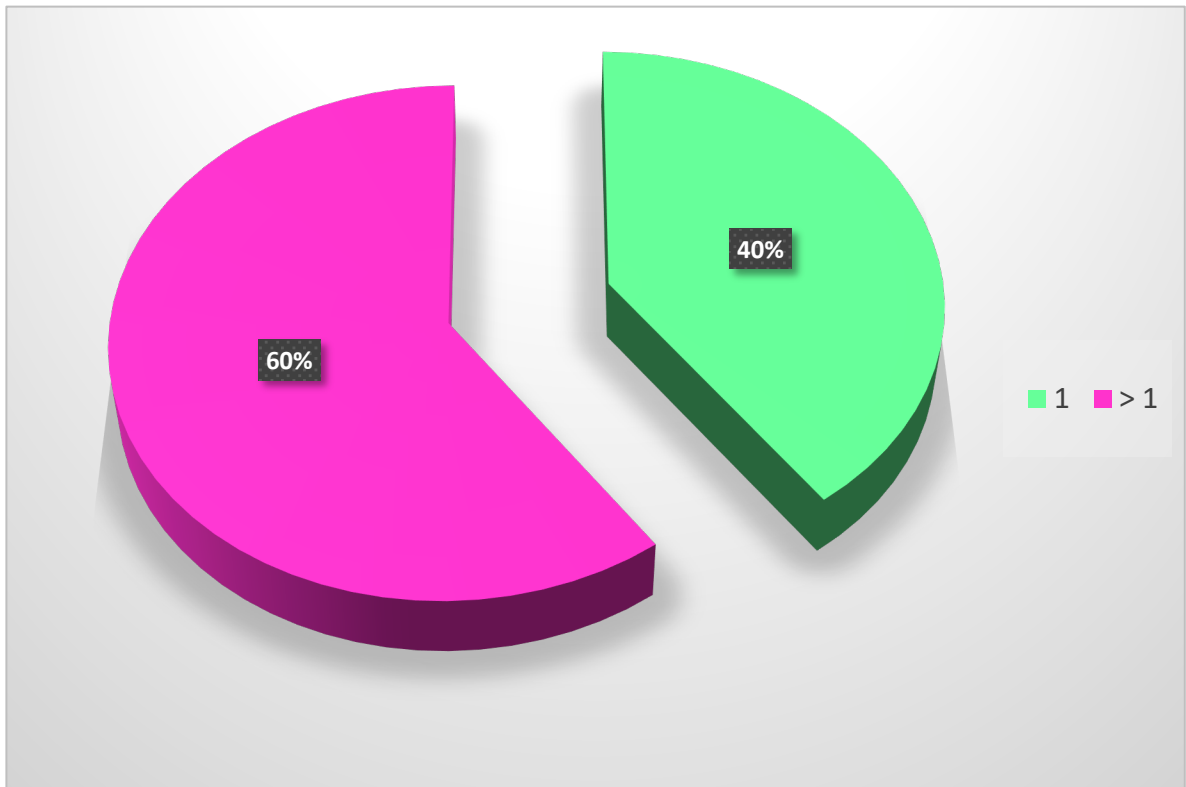
Gráfica 2 Distribución porcentual por rangos de edad de pacientes con diagnóstico de mielitis transversa longitudinal extensa en el período de 2011-2016 del Hospital del Niño Morelense.

En la gráfica 3 se muestra de forma cuantitativa el resultado en relación a los leucocitos en el LCR de los 5 pacientes con diagnóstico de mielitis transversa longitudinal extensa. Con un promedio de leucocitos en el LCR de 6, con valor mínimo de 0 y máximo de 15.



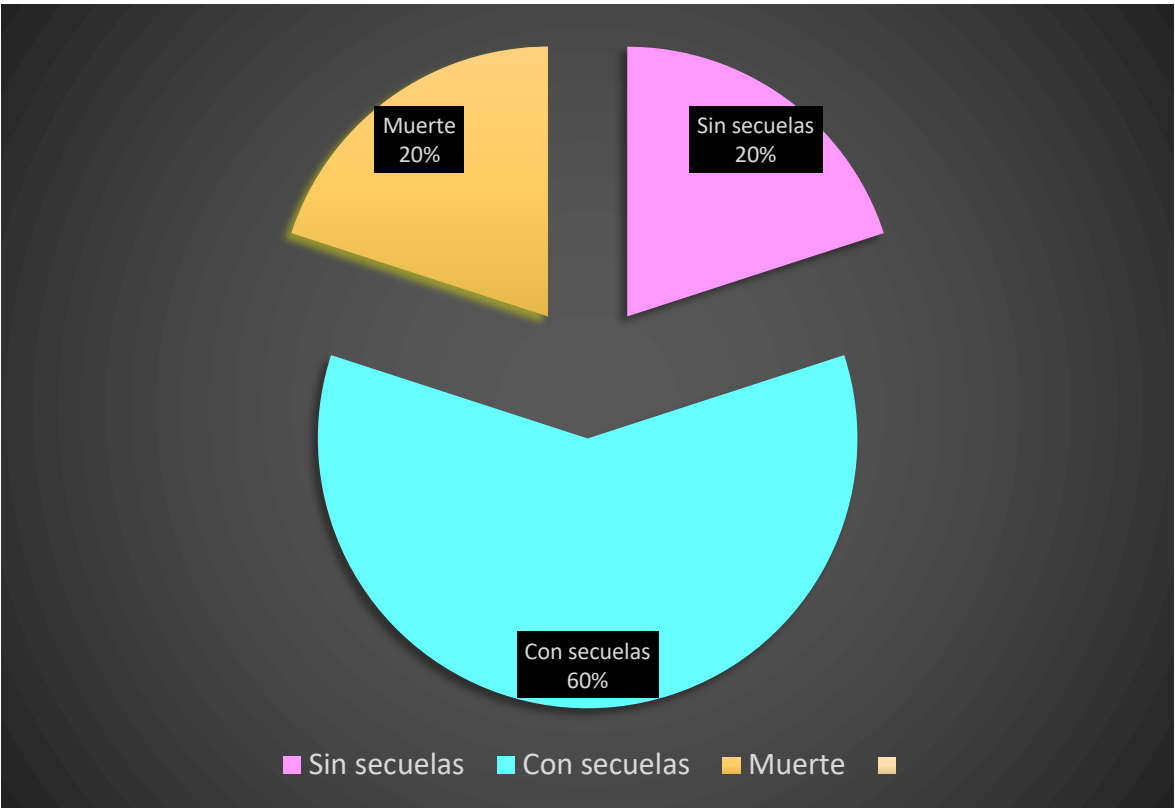
Gráfica 3 Número de leucocitos en LCR de los pacientes con diagnóstico de mielitis transversa longitudinal extensa en el período de 2011-2016 del Hospital del Niño Morelense

En la gráfica número 4 se muestra la distribución porcentual de los pacientes que solo usaron esteroide versus aquellos que necesitaron una segunda línea terapéutica y hasta una tercera. El valor de 40% se refiere aquellos pacientes que sólo necesitaron esteroide mientras que el 60% son pacientes que además del esteroide se les ofreció otra terapéutica como gammaglobulina, plasmaféresis e incluso rituximab.



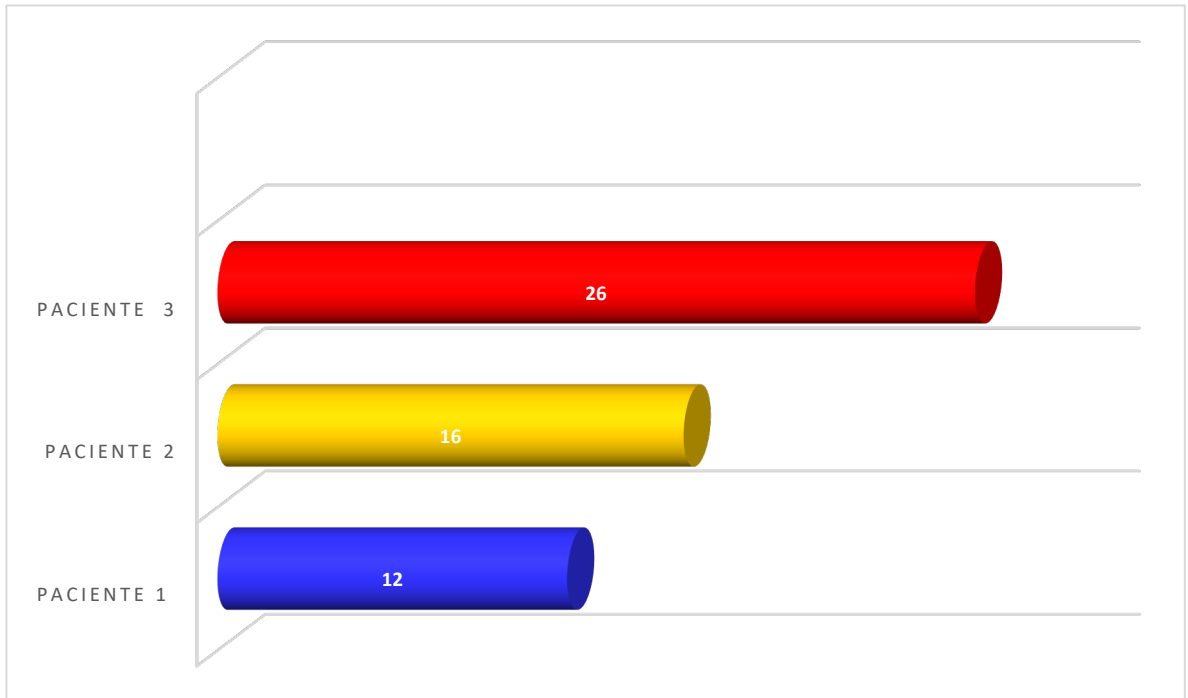
Gráfica 4 Distribución porcentual de los pacientes con diagnóstico de mielitis transversa longitudinal extensa en el período de 2011-2016 del Hospital del Niño Morelense que usaron sólo una línea de tratamiento versus aquellos que necesitaron más de 1.

En la gráfica número 5 de forma porcentual se indica las diferentes evoluciones que presentaron los pacientes diagnosticados con mielitis transversa en el Hospital del Niño Morelense. De un total de 5 pacientes, el 60% tuvieron secuelas entre las que se encontraron, enuresis o Encopresis, 20% un desenlace fatal y el otro 20% no tuvo secuela.



Gráfica 5 Distribución porcentual de secuelas en los pacientes con diagnóstico de mielitis transversa longitudinal extensa en el período de 2011-2016 del Hospital del Niño Morelense.

En la gráfica número 6 se muestran los días transcurridos desde la primera línea de tratamiento a una segunda línea de los tres pacientes que lo necesitaron. Con un mínimo de 12 días y máximo de 26 días.



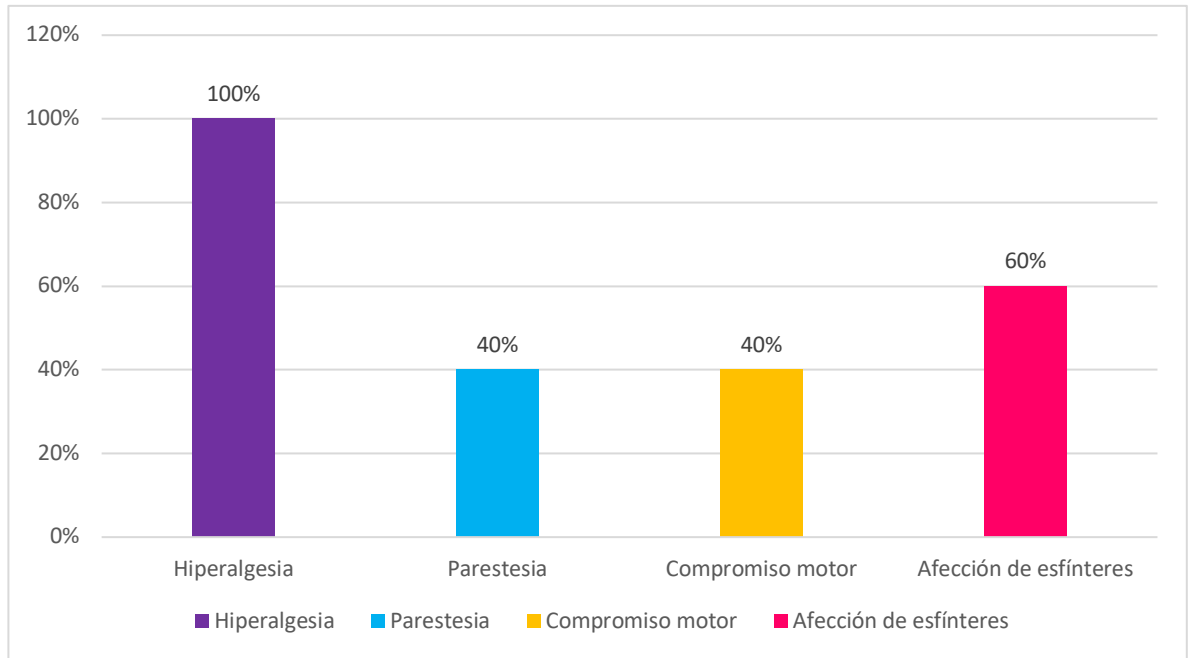
Gráfica 6 Días transcurridos de la primera línea de tratamiento a la segunda de los pacientes con diagnóstico de mielitis transversa longitudinal extensa en el período de 2011-2016 del Hospital del Niño Morelense.

En la tabla no. 2, se muestran los diversos análisis del LCR solicitados, en la segunda columna se reporta un total de 5 líquidos inflamatorios, en la tercera las bandas oligoclonales, las cuales fueron negativas en todos, el perfil viral reportado con CMV en un paciente y el cultivo en todos fue negativo.

Tabla II. Características del LCR de los pacientes con diagnóstico de mielitis transversa longitudinal extensa en el período de 2011-2016 del Hospital del Niño y adolescente Morelense.

	Inflamatorio	Bandas oligoclonales	Perfil viral +	Cultivo bacterias +
LCR				
Sí	5	5	1	0
No	0	0	4	5

En la gráfica número 7 se muestran de forma porcentual los síntomas iniciales de los pacientes que presentaron mielitis transversa longitudinal extensa en el Hospital del Niño Morelense del 2011-2016. Mostrando con 100% la hiperalgesia, seguida de la afección esfinteriana.



Gráfica 7 Manifestaciones clínicas iniciales de los pacientes con diagnóstico de mielitis transversa en el período de 2011-2016 del Hospital del Niño y adolescente Morelense.

Las siguientes imágenes de resonancia magnética en T2, muestran las zonas hiperintensidades, en donde se puede apreciar que son más de tres segmentos los afectados, por lo que se da el nombre de mielitis transversa longitudinal extensa.



10. DISCUSIÓN

La mielitis transversa es un trastorno inflamatorio de la médula espinal, resultando en disfunción motora, sensorial y autonómica. La incidencia de MT en niños es poco común, en 5 años, obtuvimos 5 pacientes, en un reporte del Instituto Nacional de Pediatría del año 2005-2015 encontraron 22 expedientes con reporte en la literatura de incidencia de 2.4 casos por millón.

En nuestro estudio se encontró que la sintomatología más frecuente con la que refieren el inicio del cuadro y el principal motivo de acudir a la sala de urgencias fue la hiperalgesia presente en todos los pacientes, seguido de la afección esfinteriana en un 60%, por último, las parestesias y compromiso motor, ambas con un porcentaje de 40%.

Hasta en un 20% de los casos de dicha patología se reporta en niños con pico de edad entre los 0-2 años y 5-17 años, siendo un gran rango, el resultado de nuestro estudio se encuentra en el segundo, la media fue de 11.2 años además de que en las diversas series no hacen diferencia de género, en nuestro caso el femenino, fue el sexo predominante.

Para realizar el diagnóstico es necesario tomar en cuenta los antecedentes, sobre todo los patológicos además de realizar un examen neurológico. Debido a lo difícil que resulta distinguir entre la forma idiopática de mielitis transversa y la secundaria, se deben eliminar primero dichas posibilidades. Descartando lesiones estructurales. Motivo por el cual se apoya el diagnóstico en estudios paraclínicos.

En dicho análisis como estudio de primera intención debido a las posibilidades con las que cuenta la institución es la tomografía computarizada, teniendo en cuenta que al observar total normalidad en dicho estudio, no se descarta la posibilidad de mielitis transversa, siendo el segundo estudio de imagen solicitado, la resonancia magnética (IRM), en todos nuestros pacientes fue solicitada encontrando lesiones hiperintensas, siendo tres o más los segmentos afectados, por lo que nuestros 5 casos son catalogados como mielitis transversa longitudinal extensa.

Para determinación de la etiología deben realizarse análisis de sangre para descartar lupus eritematoso sistémico, infección por VIH, deficiencia de la vitamina B12. La obtención de

muestra de LCR para observar las características de dicho fluido, cultivo, realización de pruebas específicas como las bandas oligoclonales. En todos nuestros pacientes se observó que el LCR fue inflamatorio, presentó en todos hiperproteíorraquia y leucocitosis predominio de mononucleados, presentado este último sólo en el 60% de nuestra población. Hay ciertos factores que se han encontrado en la literatura como de pobre pronóstico, lo reportado en el estudio de Kumaran et al. Señala sexo femenino, escala de ASIA grave al inicio, hiperintensidad en la IRM con gadolinio, ausencia de pleocitosis, ausencia de lesión cervical o cervico-torácica en la RM, importante tener en cuenta estos pronosticadores tempranos de recaída y discapacidad identificados.

Como se menciona en el estudio de Pidcock et al, las lesiones por IRM en niños frecuentemente se extiende en varios segmentos, abarcando más de tres, en pacientes adultos típicamente abarca de 1-3. Bruna J et al, refieren que el involucro de un menor número de segmentos es asociado con menor número de secuelas. En dicho trabajo nuestros 5 pacientes presentaron más de tres segmentos afectados, reflejándose en las secuelas presentadas, y en uno de ellos, la muerte, conociendo a este tipo de mielitis transversa, como longitudinal extensa, la cual implica un peor pronóstico por el número de segmentos afectados, comentado con anterioridad.

Con relación al tratamiento en la guía de mielitis transversa reportada en el año 2011 se comenta sobre la terapia para pacientes con dicha patología, diciendo que para esteroides solo existe evidencia de clase IV, concluyendo que a pesar de la evidencia, la administración de altas dosis de metilprednisolona suelen ser el primer tratamiento, observando una reducción de la actividad inflamatoria y una mejor restauración neurológica, tomando de base dicha bibliografía vemos que efectivamente todos nuestros pacientes recibieron de primera línea dosis de esteroide de 5-7 días del mismo, de los 5 sólo 1 fue el que respondió únicamente a dicho tratamiento.

Los demás pacientes requirieron entre otras terapias de plasmaféresis, este manejo se ha convertido en una herramienta en la medicina moderna. En neurología el uso de la aféresis es recomendada en enfermedades como el síndrome de Guillain-Barré y para la gestión a corto plazo de polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica. Muestra de ello son los estudios aleatorios controlados donde muestran beneficio del intercambio plasmático en

adultos que padecen enfermedades desmielinizantes del SNC que no respondieron al tratamiento con altas dosis de corticoesteroides.

Otro de nuestro paciente se benefició de inmunoglobulina intravenosa, también hay estudios acerca de ello como el llamado protocolo STRIVE, proponiendo el uso de la IGIV puesto que la plasmáferesis no está disponible universalmente además de resultar técnicamente complicada y es costosa su administración. Sin embargo se debe tener en cuenta la fisiopatología de la enfermedad y el amplio espectro de etiología y tener presente que de ello determinará el tratamiento que se le ofrezca, por lo que nuevamente se debe insistir en la individualización del paciente.

11. CONCLUSIONES

La mielitis transversa es un proceso como su nombre lo dice, inflamatorio, sin embargo, puede estar desencadenado por múltiples eventos, entre ellos, infecciosos, postvacunales o simplemente precediendo a alguna enfermedad autoinmune. Es necesario tener en cuenta la etiología para determinar un tratamiento oportuno pero también ofrecer a la familia un pronóstico certero del paciente.

Para un mejor panorama del paciente es necesario ciertos elementos paraclínicos: toma de LCR al momento de la sospecha del diagnóstico, imagen por resonancia magnética, cabe resaltar la importancia de este estudio, sin embargo, es importante realizar otros estudios como toma de velocidades de conducción y la revisión por parte del servicio de oftalmología.

Siendo que el diagnóstico es un reto para los neuropediatras los es más para los pediatras, por ello la detección oportuna tanto clínica como paraclínica son procedimientos sencillos que se pueden tomar y poder referirlo a la brevedad a los especialistas para que pueda ser manejado de forma integral.

La clínica del paciente es un dato orientativo sobre el pronóstico del paciente y la pobre respuesta a esteroides también nos hablará de ello, teniendo en cuenta dichos parámetros se debe ofrecer a la brevedad una segunda línea de tratamiento con el fin de mejorar el pronóstico, ya que hasta un tercio de la población tiene recurrencia de la enfermedad, dejando secuelas tan graves como la incapacidad para deambular o el control de esfínteres.

Aunado a ello la relevancia de ofrecer a los pacientes no simplemente tratamiento médico también la rehabilitación para mejorar aquellas áreas afectadas por el proceso inflamatorio y como hasta las dos terceras partes de los pacientes que padecieron la enfermedad tendrá secuelas, se desea intervenir tempranamente para que sean las mínimas.

Existen diversas terapias, aún muchas de ellas se encuentran en estudio, sin embargo la primera línea de tratamiento sigue siendo, altas dosis de esteroides pero si nuestro paciente tiene gran afección clínica al momento de acudir al servicio de urgencias, una nula o mayor deterioro en las primeras 72 horas de ofrecidos los esteroides debemos considerar el uso de la plasmaféresis y teniendo en cuenta el amplio espectro de la etiología de la enfermedad y la posibilidad que sea la precursora de un enfermedad inmunológica sistémica autoinmune la

necesidad de inmunomoduladores como la gammaglobulina humana e inmunosupresores (azatioprina), terapia monoclonal, de aquí radica la importancia de conocer la etiología.

Como corolario es saber que las manifestaciones más frecuentes de la mielitis transversa son hiperalgesia y compromiso esfinteriano, datos clínicos que nos direccionan la patología ya comentada y para poder solicitar los siguientes estudios: toma de LCR con estudio en características, cultivo y pruebas virales, bandas oligoclonales, estudios de sangre solicitando perfil inmunológico, VIH, y de acuerdo a los resultados pruebas inmunológicas para descartar enfermedades como lupus eritematosos sistémico. Con base a los hallazgos, debemos ofrecer el tratamiento más benéfico en relación con la etiología, sin olvidar la parte de rehabilitación.

Finalmente es necesario mayor colaboración prospectiva para poder validar todos los hallazgos en todos los reportes de casos, lo que permitiría mejorar el diseño en los ensayos clínicos y con ellos tener mejor evidencia de dicha patología ya que tienen gran repercusión en la calidad de vida de nuestros pacientes.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Kaplin AI, Krishnan C, Deshpande DM, Pardo CA, Kerr DA. Diagnosis and Management of Acute Myelopathies. *Neurologist* [Internet]. 2005;11(1):2–18. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00127893-200501000-00002>
2. Beh SC, Greenberg BM, Frohman T, Frohman EM. Transverse Myelitis. *Neurol Clin*. 2013;31(1):79–138.
3. Mécharles S, Herrmann C, Poullain P, Tran TH, Deschamps N, Mathon G, et al. Acute myelitis due to Zika virus infection. *Lancet* [Internet]. 2016;387(10026):1481. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00644-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00644-9)
4. Mirbagheri S, Eckart Sorte D, Zamora CA, Mossa-Basha M, Newsome SD, Izbudak I. Evaluation and management of longitudinally extensive transverse myelitis: a guide for radiologists. *Clin Radiol* [Internet]. 2016;71(10):960–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2016.05.020>
5. Trebst C, Raab P, Voss EV, Rommer P, Abu-mugheisib M, Zettl UK. Longitudinal extensive transverse myelitis — it ’ s not all neuromyelitis optica. *Nat Rev Neurol* [Internet]. 2011;7(12):688–98. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneurol.2011.176>
6. Koul R, Alfutaisi AM, Mani R, Abdel Rahim RA, Sankhla DK, Al Azri FM. Longitudinal extensive transverse myelitis (LETM) in children: A twenty-year study from Oman. *Neurosciences*. 2017;22(2):127–30.
7. Berman M, Feldman S, Alter M, Zilber N, Kahana E. Acute transverse myelitis: incidence and etiologic considerations. *Neurology* [Internet]. 1981;31(8):966–71. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med2&NEWS=N&AN=7196523>
8. Analysis R. Retrospective Analysis. *Secur Intell* [Internet]. 2015;87108:251–98. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/9781119183617.ch8>
9. Klein NP, Ray P, Carpenter D, Hansen J, Lewis E, Fireman B, et al. Rates of

- autoimmune diseases in Kaiser Permanente for use in vaccine adverse event safety studies. *Vaccine*. 2010;28(4):1062–8.
10. Torisu H, Kira R, Ishizaki Y, Sanefuji M, Yamaguchi Y, Yasumoto S, et al. Clinical study of childhood acute disseminated encephalomyelitis, multiple sclerosis, and acute transverse myelitis in Fukuoka Prefecture, Japan. *Brain Dev* [Internet]. 2010;32(6):454–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2009.10.006>
 11. Banwell B, Kennedy J, Sadovnick D. children Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children. 2011;
 12. Deiva K, Absoud M, Hemingway C, Hernandez Y, Husson B, Maurey H, et al. Acute idiopathic transverse myelitis in children: Early predictors of relapse and disability. *Neurology*. 2015;84(4):341–9.
 13. Borchers AT, Gershwin ME. Transverse myelitis. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2012;11(3):231–48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2011.05.018>
 14. De Seze J, Lanctin C, Lebrun C, Malikova I, Papeix C, Wiertlewski S, et al. Idiopathic acute transverse myelitis: Application of the recent diagnostic criteria. *Neurology*. 2005;65(12):1950–3.
 15. Kuo SCH, Cho WH, Shih HI, Tu YF. Idiopathic Acute Transverse Myelitis in Children: A Retrospective Series. *Neuropediatrics*. 2015;46(5):307–12.
 16. Bhat A, Naguwa S, Cheema G, Gershwin ME. The epidemiology of transverse myelitis. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2010;9(5):A395–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2009.12.007>
 17. Agmon-Levin N, Kivity S, Szyper-Kravitz M, Shoenfeld Y. Transverse myelitis and vaccines: A multi-analysis. *Lupus*. 2009;18(13):1198–204.
 18. Krishnan C, Kaplin AI, Pardo CA, Kerr DA, Keswani SC. Demyelinating disorders: Update on transverse myelitis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2006;6(3):236–43.
 19. Paine, R.S.; Byers RK. Transverse myelopathy in childhood. *Am J Dis Child*. 1953;85(2):151–63.
 20. Zhang J, Vandevyver C, Stinissen P, Mertens N, van den Berg-Loonen E, Raus J. Activation and clonal expansion of human Myelin Basic Protein-reactive T cells by bacterial superantigens. *J Autoimmun*. 1995;8(4):615–32.

21. Wolf VL, Lupo PJ, Lotze TE. Pediatric Acute Transverse Myelitis Overview and Differential Diagnosis. *J Child Neurol* [Internet]. 2012;27(11):1426–36. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0883073812452916>
22. Fukuoka M, Kuki I, Kawawaki H, Kim K, Hattori Y, Tsuji H, et al. A pediatric patient of hemorrhagic acute transverse myelitis. *Brain Dev* [Internet]. 2017;39(3):252–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2016.09.007>
23. Wullschlegel A, Kapina V, Molnarfi N, Courvoisier DS, Seebach JD, Santiago-Raber ML, et al. Cerebrospinal Fluid Interleukin-6 in Central Nervous System Inflammatory Diseases. *PLoS One*. 2013;8(8):6–11.
24. Thomas T, Branson HM, Verhey LH, Shroff M, Stephens D, Magalhaes S, et al. The Demographic, Clinical, and Magnetic Resonance Imaging (MRI) Features of Transverse Myelitis in Children. *J Child Neurol* [Internet]. 2012;27(1):11–21. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0883073811420495>
25. Kalita J, Shah S, Kapoor R, Misra UK. Bladder dysfunction in acute transverse myelitis: magnetic resonance imaging and neurophysiological and urodynamic correlations. 2002;154–60.
26. Pidcock FS, Krishnan C, Crawford TO, Salorio CF, Trovato M, Kerr DA. Acute transverse myelitis in childhood: Center-based analysis of 47 cases. *Neurology*. 2007;68(18):1474–80.
27. Chen L, Li J, Guo Z, Liao S, Jiang L. Prognostic indicators of acute transverse myelitis in 39 children. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2013;49(6):397–400. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.022>
28. Irani DN, Kerr DA. 14-3-3 protein in the cerebrospinal fluid of patients with acute transverse myelitis Surface tension , proteinuria , and. *Lancet*. 2000;355:2000–2000.
29. Young J, Quinn S, Hurrell M, Taylor B. Clinically isolated acute transverse myelitis: prognostic features and incidence. *Mult Scler J* [Internet]. 2009;15(11):1295–302. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1352458509345906>
30. Misra UK, Kalita J. Can electromyography predict the prognosis of transverse myelitis? *J Neurol*. 1998;245(11):741–4.
31. DeSena A, Graves D, Morriss MC, Greenberg BM. Transverse Myelitis Plus Syndrome and Acute Disseminated Encephalomyelitis Plus Syndrome. *JAMA Neurol*

- [Internet]. 2014;71(5):624. Available from: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaneurol.2013.5323>
32. Scott TF, Frohman EM, De Seze J, Gronseth GS, Weinshenker BG. Evidence-based guideline: Clinical evaluation and treatment of transverse myelitis: Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2011;77(24):2128–34.
 33. Absoud M, Gadian J, Hellier J, Brex PA, Ciccarelli O, Giovannoni G, et al. Protocol for a multicentre randomised controlled TRial of IntraVENous immunoglobulin versus standard therapy for the treatment of transverse myelitis in adults and children (STRIVE). *BMJ Open* [Internet]. 2015;5(5):e008312–e008312. Available from: <http://bmjopen.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmjopen-2015-008312>
 34. Jongen PJ, Stavrakaki I, Voet B, Hoogervorst E, van Munster E, Linssen WH, et al. Patient-reported adverse effects of high-dose intravenous methylprednisolone treatment: a prospective web-based multi-center study in multiple sclerosis patients with a relapse. *J Neurol*. 2016;263(8):1641–51.
 35. Koziolok M, Mühlhausen J, Friede T, Ellenberger D, Sigler M, Huppke B, et al. Therapeutic apheresis in pediatric patients with acute CNS inflammatory demyelinating disease. *Blood Purif*. 2013;36(2):92–7.
 36. Mühlhausen J, Kitze B, Huppke P, Müller GA, Koziolok MJ. Apheresis in treatment of acute inflammatory demyelinating disorders. *Atheroscler Suppl*. 2015;18:251–6.