

# Mielitis transversa asociada a vacunación antigripal

Jorge Docampo\*, Carolina Mariluis\*, Mauricio Castillo\*\*, Claudio Bruno\*, Carlos Morales\*

## Resumen

Presentamos el caso de una paciente, de 37 años de edad, con mielitis transversa de comienzo agudo, luego de la aplicación de la vacuna monovalente contra el virus influenza A, subtipo H1N1. El diagnóstico se realizó con resonancia magnética.

**Palabras claves:** Influenza tipo A. Médula. Mielitis transversa.

## Abstract

**Transverse myelitis associated with influenza vaccination**

We report on a 37-year-old female with acute onset of transverse myelitis after having influenza A (H1N1) monovalent vaccine. The diagnosis was confirmed by magnetic resonance imaging (MRI).

**Key words:** Influenza A. Transverse myelitis. Spinal cord.

## INTRODUCCIÓN

En junio de 2009, la OMS declaró la primera pandemia del siglo XXI sobre la base de las características epidemiológicas y de transmisión del virus de influenza tipo A H1N1. Argentina fue uno de los 10 países más afectados, habiéndose registrado cerca de 12.000 casos confirmados, 14.160 hospitalizados por infección respiratoria y más de 600 defunciones<sup>(1)</sup>. En febrero de 2010, comenzó la campaña nacional de vacunación contra la gripe A con vacuna monovalente a virus inactivado.

La mielitis transversa es una enfermedad inflamatoria medular que compromete a la sustancia gris y blanca, generando áreas de desmielinización. Puede ser causada por diversas etiologías incluyendo virales, postvaccinales, postraumáticas, asociada a colagenopatías, vasculares, síndromes paraneoplásicos, autoinmunes e idiopáticas<sup>(2)</sup>. Su asociación con vacunas contra la rubéola, paperas, rabia y gripe estacional se encuentra descrita en la literatura<sup>(3,4)</sup>.

Las complicaciones neurológicas secundarias a vacunaciones son infrecuentes e incluyen: síndrome de Guillain Barré, neuropatía periférica, parálisis de pares craneales, encefalopatía y mielitis transversa<sup>(5)</sup>.

## REPORTE DE CASO

Paciente de sexo femenino, de 37 años de edad, que presenta un cuadro de parestesias de miembros inferiores con progresión a tronco hasta la región submamaria, sin déficit motor. Es atendida por guardia clínica y se constata en el examen físico una alteración

en la sensibilidad termoalgésica con nivel T3-T4. La sensibilidad profunda se encuentra conservada. Los reflejos osteotendinosos son normales. Los síntomas comenzaron 4 días después de haber recibido una aplicación de la vacuna monovalente inactivada para virus influenza A H1N1. Se le realiza una rutina de laboratorio y dosaje de hormonas tiroideas con resultados dentro de los límites normales. Es internada en el servicio de Clínica Médica para continuar estudios.

Se realiza resonancia magnética de cerebro y columna cervical con gadolinio en un resonador de 1.5T. El estudio de cerebro es normal. En la resonancia de columna cervical se identifica una imagen hiperintensa en T2 y STIR en la médula a nivel C6-C7, de forma ovoidea (Fig. 1), la cual es isointensa en T1 y presenta un tenue realce predominantemente periférico luego de la administración de gadolinio endovenoso (Fig. 2). En el plano axial, la lesión es centromedular con afectación de las astas posteriores y compromete más de dos tercios de la misma (Fig. 3). En la secuencia de Difusión (DWI) no se constatan signos sugerentes de restricción del movimiento de las moléculas de agua, por lo que se descarta el diagnóstico de infarto agudo medular (Fig. 4).

Posteriormente, se realiza una punción lumbar con resultados dentro de los límites normales con PCR para herpes simple, herpes zóster y citomegalovirus negativas, PBM y bandas oligoclonales negativas. Serología para HIV: negativa. Además, se evalúa ANA y FR con resultados negativos y potenciales evocados visuales y auditivos con resultados normales.

Su evolución clínica es favorable, no recibe ningún tratamiento farmacológico y se indica control clínico en forma ambulatoria.

\*Fundación Científica del Sur. Hipólito Irigoyen 8680. Lomas de Zamora. Provincia de Buenos Aires. TE: 42921100.

\*\* Profesor de Neurorradiología, University of North Carolina School of Medicine Chapel Hill, North Carolina, USA.

Correspondencia: Jorge Docampo docampojorge@hotmail.com

Recibido: agosto 2010; aceptado: octubre 2010

Received: august 2010; accepted: october 2010

©SAR-FAARDIT



Fig. 1: Resonancia magnética de columna cervical. En la médula se identifica una imagen ovoidea, de límites netos, localizada a nivel C6-C7, la cual es hiperintensa en las secuencias T2 y STIR (flecha blanca).

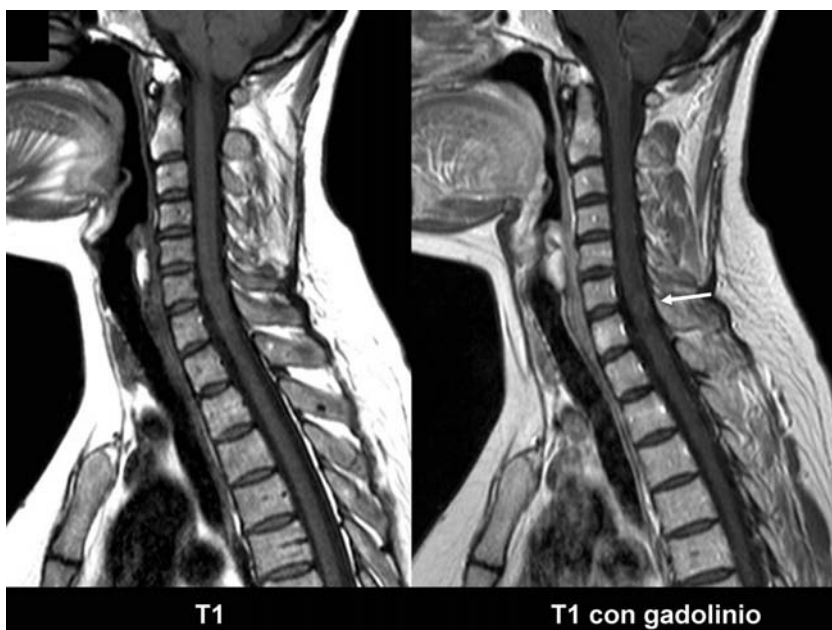


Fig. 2: Continuación. Secuencias T1 sin y con gadolinio en el plano sagital. La lesión es isointensa en T1 y presenta un escaso realce predominantemente periférico luego de la administración endovenosa de gadolinio (flecha blanca).

Un mes más tarde del inicio del cuadro clínico, se realiza una resonancia control de columna cervical con gadolinio. Se constata que la imagen medular es más tenue, siendo levemente hiperintensa en T2 y STIR, y no realza luego de la administración endovenosa de gadolinio (Fig. 5).

## DISCUSIÓN

La mielitis transversa es un desorden de tipo inflamatorio de la médula espinal. Si bien su patogénesis no está fehacientemente demostrada, un mecanismo probable implica al fenómeno autoinmune <sup>(6)</sup>. Se han

descrito casos de mielitis transversa aguda idiopática, en los cuales se demuestra necrosis inespecífica que afecta indiscriminadamente a la sustancia gris y blanca, destruyendo axones y mielina. Sin embargo, dado que generalmente los pacientes presentan mejoría clínica e imagenológica, no suelen ser examinados histológicamente, por lo que no se puede inferir que todos los pacientes con mielitis transversa presenten necrosis y/o desmielinización. Los estudios histopatológicos se realizan solamente en los casos más severos <sup>(6,7)</sup>.

Los hallazgos histopatológicos medulares característicos son la presencia de infiltrado linfocitario y monocitario asociado a grados variables de desmielinización, injuria axonal, activación astrogliar y micro-

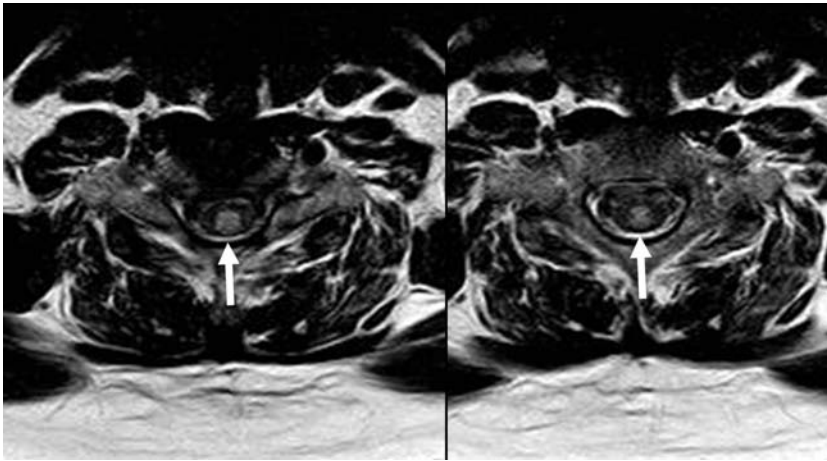


Fig. 3: Continuación. En el plano axial T2 se identifica que la lesión es centro-medular con afectación de las astas posteriores (flecha blanca).

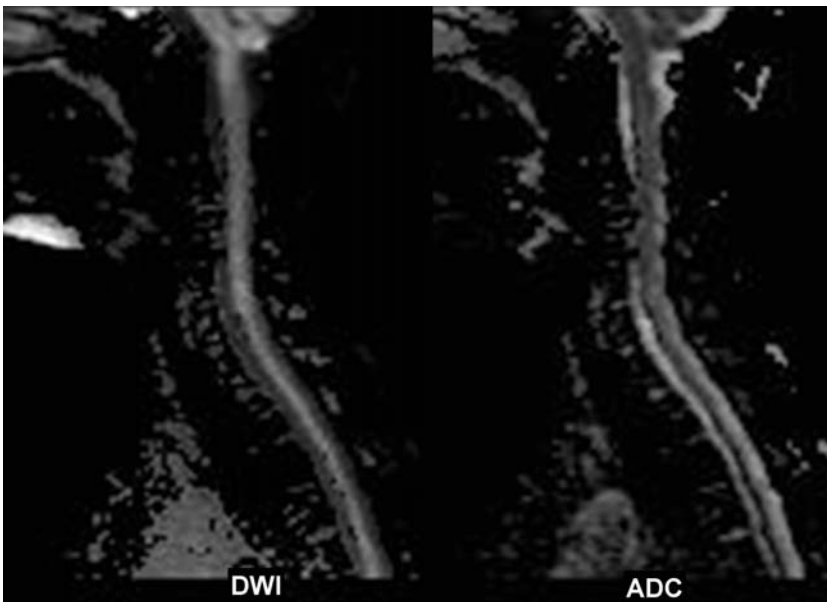


Fig. 4: Continuación. En la secuencia de difusión no se observaron signos sugerentes de restricción, siendo la lesión isointensa en DWI y ADC. Se descartó el diagnóstico de infarto medular agudo-subagudo.

glial. El hecho de que un proceso infeccioso o la aplicación de una dosis vacinal precedan a la mielitis transversa, sugiere que la patogénesis podría corresponder a la formación de auto-anticuerpos<sup>(8)</sup>.

En resonancia magnética, la mielitis transversa se puede manifestar de diversas maneras, siendo más frecuente la presencia de una lesión hiperintensa en T2, iso a hipointensa en T1, asociada a un incremento del volumen medular<sup>(9,10)</sup>. En las secuencias ponderadas en T1 se ha descrito la presencia de lesiones ligeramente hiperintensas, probablemente relacionadas a hemorragias petequiales<sup>(5)</sup>. El patrón de realce de la mielitis transversa es inespecífico, puede no realzar, presentar realce difuso, periférico o nodular<sup>(9)</sup>. En las imágenes axiales T2, las lesiones suelen ser centromedulares, bien definidas, ocupando más de dos tercios de la superficie medular. Además, puede identificarse una imagen puntiforme central isointensa dentro de la lesión ("central dot sign"). Se cree que este punto isointenso corresponde a sustancia gris respetada

dentro de la lesión medular. Este signo no es específico de la mielitis transversa<sup>(10)</sup>.

El realce puede permanecer hasta un mes después de haberse iniciado el cuadro clínico. La ausencia posterior de realce se encuentra en relación con mejoría clínica<sup>(5)</sup>.

En un trabajo sobre 22 casos de mielitis transversa y esclerosis múltiple (EM) se ha encontrado que las lesiones asociadas a EM abarcan menos segmentos y en su mayoría se acompañan de lesiones encefálicas<sup>(11)</sup>.

En nuestro caso, la ausencia de lesiones cerebrales, los resultados dentro de los límites normales en los potenciales evocados, el PBM y las bandas oligoclonales en LCR, alejan la posibilidad de que se trate de una EM.

La secuencia de DWI es utilizada para descartar la presencia de infartos recientes, evidenciándose restricción del movimiento de las moléculas de agua en los mismos. Cuando existe un infarto reciente se identifica una imagen hiperintensa en DWI e hipointensa en el ADC. En nuestro caso no se observaron signos



Fig. 5: Resonancia magnética de columna cervical, control un mes más tarde. (a) En las secuencias T2 y STIR se observa una atenuación de la imagen medular siendo casi imperceptible en el T2 y levemente hiperintensa en STIR (círculo). (b) En la secuencia T1 la lesión es levemente hiperintensa y no presenta realce luego de la administración endovenosa de gadolinio.

sugeres de restricción del movimiento de las moléculas de agua, por lo que se descartó el diagnóstico de infarto. Tampoco la paciente presentó un cuadro clínico que lo caracterice.

En conclusión, las características de la imagen medular en RM, la mejoría desde el punto de vista radiológico sin tratamiento farmacológico, la ausencia de lesiones cerebrales, los resultados dentro de los límites normales en los potenciales evocados, los exámenes de laboratorios, el PBM y las bandas oligoclonales en LCR, junto con la notable relación temporal entre la aplicación de la vacuna y el inicio de los síntomas, nos orientan fuertemente al diagnóstico de mielitis transversa posvacunación aunque la confirmación patológica no sea posible.

Cabe aclarar que la vacunación contra el virus de la influenza A aporta grandes beneficios, disminuyendo la morbi-mortalidad de la población, por lo cual consideramos que existe una prevalencia de sus beneficios en contraposición con los infrecuentes efectos adversos neurológicos.

**Agradecimientos:**

Agradecemos a los Dres. Arcondo MF1, Zylberman MO2, Wachs A3, por habernos aportado los datos clínicos de la paciente en estudio y estadísticas nacionales de la gripe del virus Influenza A H1N1. Agradecemos también la colaboración del Dr. Mauricio Castillo4 para la realización del presente trabajo.

1. Médica de Planta Servicio Clínica Médica Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich. Buenos Aires. Argentina
2. Jefe de Unidad Servicio Clínica Médica Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich. Buenos Aires. Argentina
3. Jefe de Servicio Clínica Médica Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich. Buenos Aires. Argentina
4. Profesor de Neurorradiología de la University of North Carolina School of Medicine Chapel Hill, North Carolina, USA.

**Bibliografía**

1. Informe del Ministerio de Salud República Argentina. Available at (Disponible en): [www.msal.gov.ar](http://www.msal.gov.ar). Accessed (Accedido) 12 de julio 2010.
2. Zaroni G, Nguyen TM, Destefani E, Masala L, Nardelli E, Tridente G. Transverse myelitis after vaccination. *Eur J Neurol* 2002;9(6):696-7.
3. Cizman M, Pokorn M, Osredkar D. Transverse myelitis after measles and rubella vaccination. *J Paediatr Child Health* 2005;41(8):460.
4. Nakamura N, Nokura K, Zettsu T, et al. Neurologic complications associated with influenza vaccination: two adult cases. *Intern Med* 2003 Feb; 42(2): 191-4.
5. Tartaglino LM, Heiman-Patterson T, Friedman DP, Flanders AE. MR Imaging in a case of postvaccination myelitis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16 (3): 581-2.
6. Choi KH, Lee KS, Chung S, et al. Idiopathic transverse myelitis: MR characteristics. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996;17(6): 1151-60.
7. Tartaglino LM, Croul SE, Flanders AE, et al. Idiopathic Acute Transverse Myelitis: MR Imaging Findings. *Radiology* 1996 Dec; 201(3): 661-9.
8. Frohman EM, Wingerchuk DM. Clinical Practice; Transverse Myelitis. *N Engl J Med* 2010 Aug 5; 363(6): 564-72.
9. Gero B, Sze G, Sharif H. MR imaging of intradural inflammatory diseases of the spine. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991 Sept-Oct;12(5):1009-19.
10. Lee JW, Park KS, Kim JH, et al. Diffusion tensor imaging in idiopathic acute transverse myelitis. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191: W52-57.
11. Bakshi R, Kinkel PR, Mechtler LL, et al. Magnetic resonance imaging findings in 22 cases of myelitis: comparison between patients with and without multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 1998 Jan; 5(1): 35-48.