

# Mielitis parcial excéntrica como primera manifestación de trastornos del espectro de neuromielitis óptica: presentación de casos y revisión de la literatura

Eccentric partial myelitis as the first manifestation of optic neuromyelitis spectrum disorders

Cindy Díaz (1), Diego M. Rivera (2), Luis Alfonso Zarco (3), Vanesa Vasco (4)

## RESUMEN

El entendimiento de las características clínicas del espectro de trastornos de Neuromielitis óptica (NMOSD) con mielitis parcial y neuritis óptica típica ha ampliado el diagnóstico en casos atípicos. Presentamos el caso de una mujer de 47 años que debuta con neuritis óptica atípica y mielitis parcial. Resonancia magnética cerebral y órbitas con realce de nervio óptico, quiasma óptico y tracto óptico derecho, de columna cervical y torácica contrastada con mielitis parcial a nivel C4 y T2. Fue tratada con bolos de metilprednisolona y plasmáferesis, con buena respuesta clínica. Se realizó anticuerpos acuaporina 4 sérico positivos.

**PALABRAS CLAVES:** mielitis, reporte, NMOSD, neuromielitis óptica, acuaporina 4, mielitis transversa (DeCS).

## SUMMARY

The understanding of the clinical characteristics of the spectrum of optic neuromyelitis disorders (NMOSD) with partial myelitis and typical optic neuritis has extended the diagnosis in atypical cases. We present the case of a 47-year-old woman who debuts with atypical optic neuritis and partial myelitis. Magnetic resonance imaging and orbits with optic nerve enhancement, optical chiasm and right optic tract, cervical and thoracic spine contrasted with partial myelitis at level C4 and T2. It was treated with boluses of Methylprednisolone and plasmapheresis, with good clinical response. Aquaporin 4 Serum positive antibodies were performed.

**KEY WORDS:**myelitis, reports, NMOSD, neuromyelitis optica, aquaporin 4, Myelitis, Transverse (MeSH).

## INTRODUCCIÓN

El espectro de trastornos de neuromielitis óptica (NMOSD) es una enfermedad inflamatoria del sistema nervioso central (SNC) diferente de la esclerosis múltiple (EM) y que puede estar asociada o no con anticuerpos inmunoglobulina G acuaporina 4 séricos (AQP4-IgG) (1-4). El tratamiento clínico y el curso natural son sustancialmente diferentes entre NMOSD y EM. Las características clínicas cardinales de NMOSD incluyen neuritis óptica atípica y mielitis transversa longitudinalmente extensa (MTLE), que se describe generalmente como una lesión continua de la médula espinal que

abarca la longitud de tres o más segmentos vertebrales. MTLE es una de las características más frecuentes de NMOSD (5-8).

Aproximadamente el 34-45% de los pacientes con NMOSD presentan mielitis aguda como manifestación inicial de enfermedad y el 82%-91% experimentan MTLE durante el curso de la enfermedad (9-15). Por el contrario, se ha demostrado que los pacientes con MTLE tienen menor riesgo de desarrollar EM (16,17).

El tratamiento y el curso natural son sustancialmente diferentes entre NMOSD y EM. Los tratamientos modificadores de la enfermedad que previenen ataques

- (1) Residente de Neurología, Hospital Universitario San Ignacio, Universidad Pontificia Javeriana, Bogotá, Colombia.
- (2) Neuroradiólogo, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- (3) Neuroinmunólogo, jefe de Unidad de Neurología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia
- (4) Residente de Radiología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Recibido 24/09/17. Aceptado: 14/11/18.

Correspondencia: Cindy Diaz, candru\_diaz@hotmail.com

recurrentes en EM son inefectivos en NMOSD e incluso pueden ser perjudiciales (12).

En cuanto al pronóstico funcional a largo plazo, los pacientes con NMOSD requieren ayuda para caminar en un tiempo más corto (7,8 años) que los pacientes con EM recaída remisión (23 años) (15,16).

Existen ciertas características clínicas que ayudan a un diagnóstico diferencial. En relación con la mielitis, un síndrome medular completo más que parcial y MTLE son particularmente sugestivos de NMOSD (1). Sin embargo, no es patognomónico. Estudios recientes reportan que el 7-14,5% del episodio inicial y el 8% de los episodios subsiguientes de mielitis en pacientes seropositivos IgG-AQP4 involucraron mielitis transversa corta (MTC), es decir, compromiso de < 3 cuerpos vertebrales (18-25). Estos hallazgos sugieren que la MTC no descarta el diagnóstico de NMOSD (26-32).

Por lo mencionado en los párrafos precedentes, la MTLE es útil para distinguir entre NMOSD y EM en pacientes con mielitis aguda (33-38). Sin embargo, los pacientes con NMOSD también pueden presentar MTC en la resonancia magnética (RM), lo que plantea un reto diagnóstico diferencial que tiene incidencia directa en el diagnóstico y la decisión terapéutica.

Para los neurólogos clínicos es importante considerar el diagnóstico de NMOSD en el escenario de MTC aguda, por lo cual presentamos el caso de una paciente previamente sana que debuta con mielitis parcial excéntrica como forma de presentación de NMOSD seropositiva.

## Presentación de caso

Una mujer de 47 años fue admitida a nuestro hospital con cuadro clínico de 15 días de evolución de disminución progresiva de la agudeza visual monocular derecha hasta visión de bultos, discromatopsias, sin dolor a la movilización ocular, asociado a hipoestesia y parestesias en miembro inferior izquierdo hasta la región infraumbilical. No presenta antecedentes patológicos ni procesos infecciosos o vacunaciones recientes. La revisión por sistemas no revela estigmas de autoinmunidad ni otro dato relevante. Al examen neurológico se encuentra como positivo:

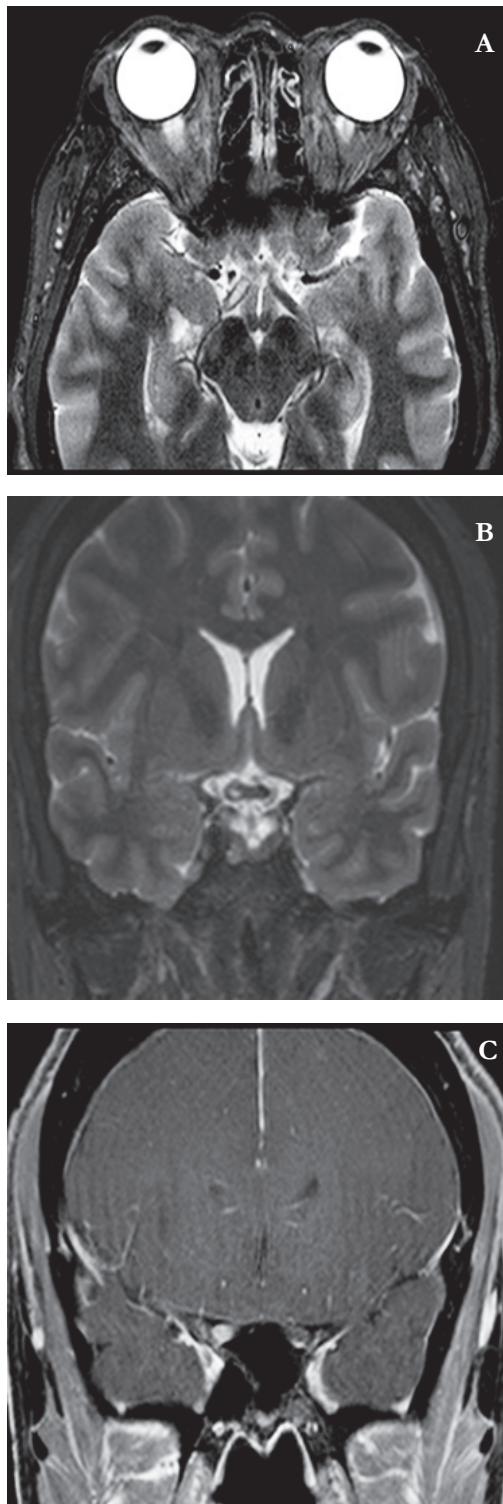
**1. Pares craneales:** agudeza visual (AV) monocular derecha cuenta dedos a 20 cm, defecto pupilar aferente relativo derecho, escotoma central con extensión a región nasal y temporal inferior, fondo de ojo sin evidencia de papilitis, AV ojo izquierdo 20/20.

**2. Examen motor:** sin alteraciones.

**3. Examen sensitivo:** con hipoestesia para dolor y temperatura en parche en la región anteromedial de pierna izquierda sin tener una representación dermatómica.

Se consideró: **diagnóstico sindromático:** síndrome de II nervio craneal retrobulbar derecho y mielitis parcial aguda; diagnóstico topográfico: multifocal, primera lesión en nervio óptico derecho a nivel retrobulbar y segunda lesión a nivel de médula espinal de segmento corto a nivel torácico bajo (T12-L1). **Diagnóstico etiológico:** EM vs. NMOSD, se planteó un reto diagnóstico ya que el compromiso medular de segmento corto por hallazgos clínicos sugiere con mayor probabilidad EM, sin embargo, la edad y el compromiso severo de AV está más a favor de NMOSD. Se consideraron otras etiologías en el escenario agudo, como procesos infecciosos y enfermedades inflamatorias granulomatosas como sarcoidosis y vasculitis.

Se realizó estudio de RM cerebral con evidencia de pequeños focos hiperintensos sin realce en la sustancia blanca subcortical de los lóbulos frontales, de carácter inespecífico. RM de órbitas en la que se observó aumento en la intensidad de señal de los segmentos canalicular y prequiasmático del nervio óptico derecho, aspecto derecho del quiasma óptico y tracto óptico ipsilateral con realce con el medio de contraste en una longitud de 12 mm (figura 1). RM de columna cervical con lesión hiperintensa en T2 y STIR (figura 2) con realce homogéneo con el medio de contraste en el aspecto posterior derecho y excéntrica a nivel de C4 con longitud de 9 mm (figura 2D). RM de columna torácica simple y contrastada sin alteraciones. Estudio de líquido cefalorraquídeo con evidencia de pleocitosis de 8 células/mm con 99% linfocitos y 1% monocitos, con leve hiperproteínoorraquia (47 mg/dl) y glucorraquia normal, citología y citometría de LCR negativos, bandas oligoclonales por electroforesis patrón I. Con estos estudios se descartó etiología infecciosa y se consideró con mayor probabilidad la sospecha clínica de proceso inflamatorio autoinmune, por lo cual se decidió iniciar bolos de metilprednisolona (1 g cada día) por cinco días, en los primeros tres días sin mejoría clínica de compromiso visual severo, por lo cual se indicó plasmáferesis cinco sesiones con recuperación de AV hasta 20/50 y de los síntomas sensitivos. Estudios complementarios debido a diagnósticos diferenciales: estudio de sarcoidosis con calcio, radiografía de tórax y enzima convertidora de angiotensina normales (espectrofotometría cinética 21 U/l). Perfil inmunológico con ANAS, ENAS, antiDNA negativos. Estudio de vasculitis con P y C-ANCAS negativos. Anticuerpos IgG AQP-4 séricos por ELISA positivo (70,41 U/ml). Con estos resultados de manera ambulatoria se confirma diagnóstico de NMOSD seropositiva y se plantea tratamiento modificador de la enfermedad por consulta externa.



**Figura 1. Resonancia magnética de órbitas. A: corte axial T2 con evidencia de hiperintensidad en la región derecha del quiasma óptico (QO) y menor en el izquierdo. B: corte coronal T2 con evidencia de hiperintensidad en tracto óptico derecho. C: corte coronal T1 con gadolinio con evidencia de realce de la región derecha del QO.**

## DISCUSIÓN

En el último consenso internacional de criterios diagnósticos para NMOSD de Wingerchuk (1) se plantea la mielitis parcial como una bandera roja clínica e imagenológica que obliga a descartar con mayor probabilidad el diagnóstico de EM, por lo que se requieren estudios adicionales que apoyen los diagnósticos diferenciales; por ejemplo, la ausencia de bandas oligoclonales (BOG) en LCR y la presencia de lesiones típicas de NMOSD en la RM cerebral apoyan el diagnóstico de NMOSD. Las BOG y las lesiones típicas de EM son banderas rojas en pacientes con sospecha de NMOSD (1,2).

Estudios previos han encontrado que el 7,3% de los pacientes caucásicos con NMOSD no tenían hallazgos en RM de MTLLE en el momento del primer episodio de mielitis (5). Otro estudio informó que la MTC se observó en el 14% de los pacientes seropositivos con NMOSD en el ataque inicial de mielitis (15-17). Esta forma de presentación aumenta la incertidumbre diagnóstica y sugiere que la manifestación inicial de MTC no excluye la posibilidad diagnóstica de la NMOSD, siendo aún más alta la duda diagnóstica en nuestro caso en el contexto de MPC (16,18,21).

Existen ciertas características que ayudan a pensar con mayor probabilidad en NMOSD en el contexto de MTC; por ejemplo: las lesiones de MTC se localizan de manera predominante en la sustancia gris central en los cortes axiales, pueden extenderse de la región central a la región externa y ocupan más del 50% del diámetro transversal de la médula espinal en el corte axial (39).

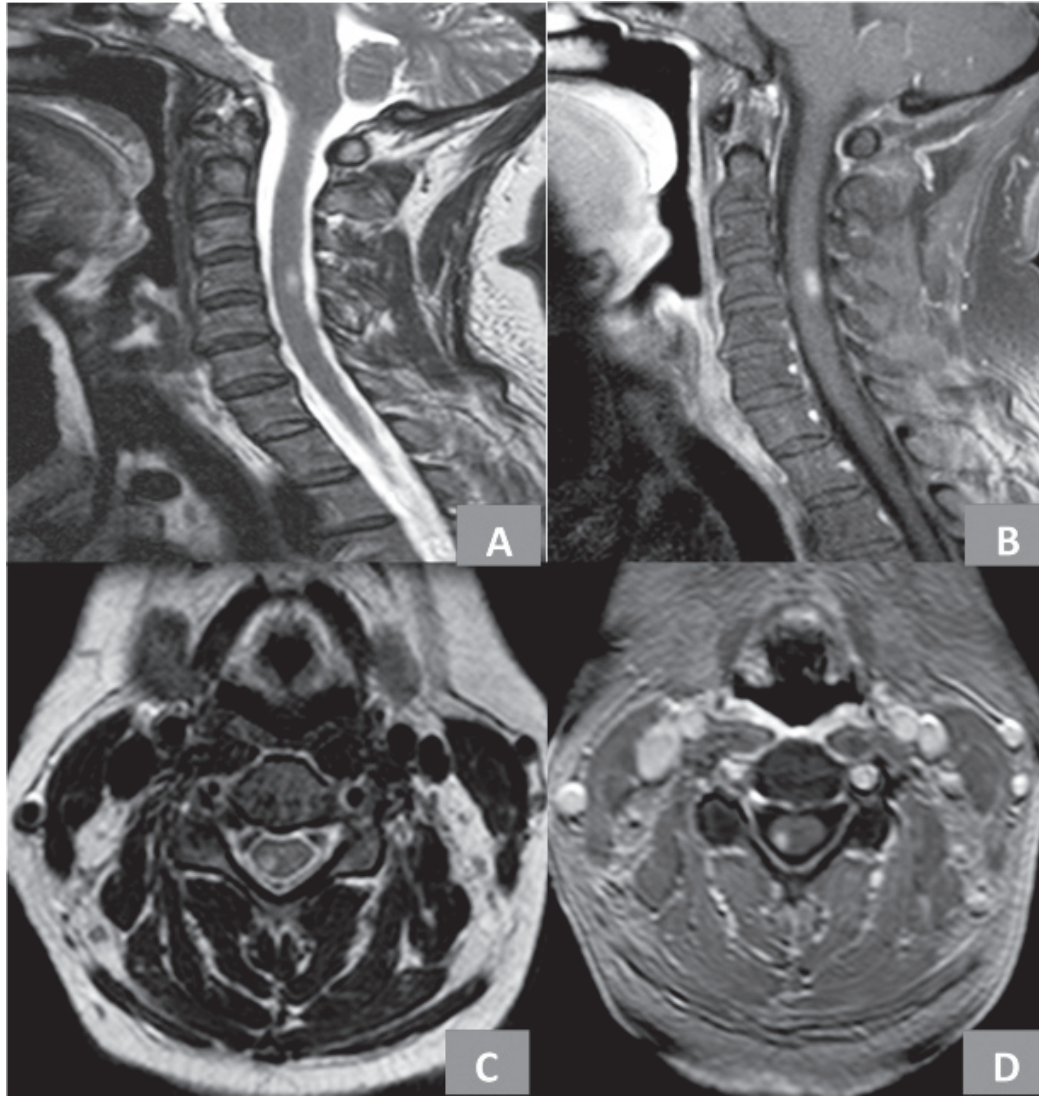
Algunos autores reportan que es rara una extensión menor de dos cuerpos vertebrales en pacientes con MTC en el contexto de NMOSD (18), a diferencia de lo encontrado en nuestro caso, donde el compromiso longitudinal de la médula abarcó un cuerpo vertebral.

Un estudio reciente evidenció heterogeneidad en la presentación de la mielitis de etiología desmielinizante en el espectro etiológico diferencial de NMOSD (tabla 1) (40).

Este caso confirma que la MPC no es exclusiva de los pacientes con EM ni excluye el diagnóstico de NMOSD (41), lo que representa un pequeño grupo de pacientes que pueden debutar con MPC como primera manifestación de NMOSD seropositivo o negativo. Esta forma de presentación clínica puede plantear un serio reto diagnóstico diferencial entre NMOSD y MS si la evaluación de IgG-AQP4 no está disponible o en el caso de pacientes seronegativos (42).

La edad de inicio de NMOS (media: 29 años) es 10 años mayor, en promedio, que en los pacientes con EM (media: 39 años) (2), como se observó en nuestro caso. Los pacientes con MPC con diagnóstico de NMOSD tienen buena respuesta a los corticoides, al igual que los pacientes





**Figura 2. Resonancia magnética de columna cervical simple y contrastada.**

**A: T2 sagital con lesión hiperintensa a nivel C4. B: sagital T1 gadolinio con realce con el medio de contraste. C: axial T2 con lesión hiperintensa excéntrica posterior derecha a nivel de C4 con compromiso de diámetro menor de 50 %. D: axial T1 gadolinio con evidencia de realce homogéneo de lesión descrita.**

con MPC por EM, lo que sugiere que la NMOSD con MPC recurrente tiene muchas similitudes con la EM y menor severidad. Por ende, mejor pronóstico a largo plazo que la NMOSD con MTLE (6).

Este caso, al igual que otros casos descritos en la literatura, destaca la necesidad de buscar Ig-G AQP4 séricos, incluso en pacientes con MPC recurrente (43-50), cuando existen banderas rojas clínicas, imagenológicas y de laboratorio que sugieran otro diagnóstico más allá de EM como NMOSD, dado que esto tiene serias implicaciones en el tratamiento modificador de la enfermedad y en el pronóstico a corto y largo plazo.

Ilustramos la importancia de un diagnóstico precoz y preciso y de un tratamiento apropiado, ya que el retraso en el diagnóstico por un concepto erróneo o no apreciación de las características clínicas potenciales repercute negativamente en el pronóstico del paciente.

En conclusión, los pacientes con lesiones de MTC o MPC localizadas en la sustancia gris central en imágenes axiales de RM de médula espinal con una RM normal del cerebro o una lesión cerebral característica de la NMOSD y pruebas insuficientes para satisfacer los criterios diagnósticos de la EM deben ser analizados para confirmar el diagnóstico de NMOSD con IgG AQP4 séricos.

**Tabla 1. Heterogeneidad en la presentación clínica de mielitis de etiología desmielinizante en el espectro etiológico diferencial de NMOSD (43)**

Mielitis	CIS	EM	NMOSD seropositiva	NMOSD seronegativa
Centromedular	24%	23%	64%	67%
Excéntrica	53%	54%	6%	0%
Completa ( $\varnothing > 70\%$ )	0%	8%	33%	22%
Intermedio 30-70%	41%	35%	63%	78%
Parcial $< 30\%$	59%	58%	4%	0%
Cte confluyente	100%	100%	88%	100%
Cte puntiforme	0%	0%	12%	0%
Cte homogéneo	100%	100%	47%	100%
Cte heterogéneo	0%	0%	53%	0%

$\varnothing$ : diámetro transversal.

CIS: síndrome clínico aislado.

Cte: contraste

### Agradecimientos

A mis maestros y mentores, Dr. Luis Zarco y Diego Rivera por enseñarme la combinación entre excelencia académica y humanidad

### Conflictos de intereses

Los autores manifiestan no tener conflictos de intereses.

### REFERENCIAS

- Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015;85(2):177–89.
- Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, Pittock SJ, Weinshenker BG. The spectrum of neuromyelitis optica. *Neurology*. 2007;69(September):6(September).
- Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, Verkman AS, Hinson SR. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. *J Exp Med* [Internet]. 2005;202(4):473–7. Available from: <http://www.jem.org/lookup/doi/10.1084/jem.20050304>
- Papadopoulos MC, Verkman AS. Aquaporin 4 and neuromyelitis optica. *Lancet Neurol* [Internet]. 2012;11(6):535–44. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70133-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70133-3)
- Jarius S, Ruprecht K, Wildemann B, Kuempfel T, Ringelstein M, Geis C, et al. Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica: A multicentre study of 175 patients. *J Neuroinflammation* [Internet]. 2012;9(1):14. Available from: <http://www.jneuroinflammation.com/content/9/1/14>
- Kim SH, Kim W, Li XF, Jung IJ, Kim HJ. Clinical spectrum of CNS aquaporin-4 autoimmunity. *Neurology*. 2012;78(15):1179–85.
- Kitley J, Leite MI, Nakashima I, Waters P, McNeill B, Brown R, et al. Prognostic factors and disease course in aquaporin-4 antibody-positive patients with neuromyelitis optica spectrum disorder from the United Kingdom and Japan. *Brain*. 2012;135(6):1834–49.
- Hyun JW, Kim SH, Jeong IH, Lee SH, Kim HJ. Bright spotty lesions on the spinal cord: An additional MRI indicator of neuromyelitis optica spectrum disorder? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(11):1280–2.
- Sepúlveda M, Armangué T, Sola-Valls N, Arrambide G, Meca-Lallana JE, Oreja-Guevara C, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders: Comparison according to the phenotype and serostatus. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2016;3(3):1–9.
- Flanagan EP, Cabre P, Weinshenker BG, Sauer JS, Jacobson DJ, Majed M, et al. Epidemiology of aquaporin-4 autoimmunity and neuromyelitis optica spectrum. *Ann Neurol*. 2016;79(5):775–83.
- Lycklama G, Thompson A, Filippi M, Miller D, Polman C, Fazekas F, et al. Spinal-cord MRI in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2003;2(9):555–62.
- Hardy TA, Reddel SW, Barnett MH, Palace J, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Atypical inflammatory demyelinating syndromes of the CNS. *Lancet Neurol*. 2016;15(9):967–81.

13. Confavreux C, Vukusic S. Natural history of multiple sclerosis: A unifying concept. *Brain*. 2006;129(3):606–16.
14. Bourre B, Zéphir H, Ongagna JC, Cordonnier C, Collongues N, Debette S, et al. Long-term follow-up of acute partial transverse myelitis. *Arch Neurol*. 2012;69(3):357–62.
15. Flanagan EP, Weinschenker BG, Krecke KN, Lennon VA, Lucchinetti CF, McKeon A, et al. Short myelitis lesions in aquaporin-4-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorders. *JAMA Neurol*. 2015;72(1):81–7.
16. Huh S-Y, Kim S-H, Hyun J-W, Jeong IH, Park MS, Lee S-H, et al. Short segment myelitis as a first manifestation of neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler J [Internet]*. 2017 Mar 9;23(3):413–9. Available from: <http://132.248.9.34/hevila/Medunab/2010/vol13/no2/6.pdf>
17. T.F. Scott; E.M. Frohman; J. De Seze; G.S. Gronseth; B.G. Weinschenker. Evidence-based guideline : Clinical evaluation and treatment of transverse myelitis. *Neurology*. 2011;77(December, 7):2128–34.
18. Hyun JW, Jeong IH, Joung A, Kim SH, Kim HJ. Evaluation of the 2015 diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorder. *Neurology*. 2016;86(19):1772–9.
19. De Carvalho Jennings Pereira WL, Reiche EMV, Kallaur AP, Kaimen-Maciel DR. Epidemiological, clinical, and immunological characteristics of neuromyelitis optica: A review. *J Neurol Sci [Internet]*. 2015;355(1–2):7–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2015.05.034>
20. Etemadifar M, Nasr Z, Khalili B, Taherioun M, Vosoughi R. Epidemiology of Neuromyelitis Optica in the World: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Mult Scler Int [Internet]*. 2015;2015:1–8. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/msi/2015/174720/>
21. Asgari N, Lillevang ST, Skejoe HPB, Falah M, Stenager E, Kyvik KO. A population-based study of neuromyelitis optica in Caucasians. *Neurology*. 2011;76(18):1589–95.
22. Pandit L, Asgari N, Apiwatanakul M, Palace J, Paul F, Leite MI, et al. Demographic and clinical features of neuromyelitis optica: A review. *Mult Scler J*. 2015;21(7):845–53.
23. Cabre P, Gonzalez-Quevedo A, Lannuzel A, Bonnan M, Merle H, Olindo S, et al. Épidémiologie Descriptive De La Neuromyéélite Optique Dans Le Bassin Caraïbéen. *Rev Neurol (Paris)*. 2009;165(8–9):676–83.
24. Rivera VM, Cabrera JA, Mirsattari S, Power C. Aborigines with multiple sclerosis: HLA types and predominance of neuromyelitis optica. *Neurology [Internet]*. 2001 Sep 11;57(5):937–8. Available from: <http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.57.5.937>
25. Rivera JF, Kurtzke JF, Booth VJA, Corona T. Characteristics of Devic's disease (neuromyelitis optica) in Mexico. *J Neurol [Internet]*. 2008 May 19;255(5):710–5. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00415-008-0781-2>
26. Sellner J, Hemmer B, Mührlau M. The clinical spectrum and immunobiology of parainfectious neuromyelitis optica (Devic) syndromes. *J Autoimmun*. 2010;34(4):371–9.
27. Bennett JL, Lam C, Kalluri SR, Saikali P, Bautista K, Dupree C, et al. Intrathecal pathogenic anti-aquaporin-4 antibodies in early neuromyelitis optica. *Ann Neurol*. 2009;66(5):617–29.
28. Popescu B, Lennon V, Parisi J. Neuromyelitis optica unique area postrema lesions. *Neurology [Internet]*. 2011;(76):1229–37. Available from: <http://www.neurology.org/content/76/14/1229.short>
29. Ghezzi A, Bergamaschi R, Martinelli V, Trojano M, Tola MR, Merelli E, et al. Clinical characteristics, course and prognosis of relapsing Devic's Neuromyelitis Optica. *J Neurol*. 2004;251(1):47–52.
30. Verkman AS. Aquaporins in Clinical Medicine. *Annu Rev Med [Internet]*. 2012;63(1):303–16. Available from: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-med-043010-193843>
31. Jacob A, McKeon A, Nakashima I, Sato DK, Elson L, Fujihara K, et al. Current concept of neuromyelitis optica (NMO) and NMO spectrum disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(8):922–30.
32. Di Pauli F, Mader S, Rostasy K, Schanda K, Bajer-Kornek B, Ehling R, et al. Temporal dynamics of anti-MOG antibodies in CNS demyelinating diseases. *Clin Immunol [Internet]*. 2011;138(3):247–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcim.2010.11.013>
33. Akman-Demir G, Tüzün E, Waters P, İçöz S, Kürtüncü M, Jarius S, et al. Prognostic implications of aquaporin-4 antibody status in neuromyelitis optica patients. *J Neurol*. 2011;258(3):464–70.
34. Wang H, Dai Y, Qiu W, Zhong X, Wu A, Wang Y, et al. HLA-DPB1\*0501 is associated with susceptibility to anti-aquaporin-4 antibodies positive neuromyelitis optica in Southern Han Chinese. *J Neuroimmunol [Internet]*. 2011;233(1–2):181–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneuroim.2010.11.004>
35. Weinschenker BG, Wingerchuk DM, Vukusic S, Linbo L, Pittock SJ, Lucchinetti CF, et al. Neuromyelitis optica IgG predicts relapse after longitudinally extensive transverse myelitis. *Ann Neurol*. 2006;59(3):566–9.
36. Cabre P, Heinzlef O, Merle H, Buisson GG, Bera O, Bellance R, et al. MS and neuromyelitis optica in Martinique (French West Indies). *Neurology*. 2001;56(4):507–14.
37. Uzawa A, Mori M, Kuwabara S. Neuromyelitis optica: Concept, immunology and treatment. *J Clin Neurosci [Internet]*. 2014;21(1):12–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2012.12.022>
38. Lucchinetti CF, Guo Y, Popescu BFG, Fujihara K, Itoyama Y, Misu T. The pathology of an autoimmune astrocytopathy: Lessons learned from neuromyelitis optica. *Brain Pathol*. 2014;24(1):83–97.
39. Jarius S, Wildemann B, Paul F. Neuromyelitis optica: Clinical features, immunopathogenesis and treatment. *Clin Exp Immunol*. 2014;176(2):149–64.
40. Dumrikarnlert C, Siritho S, Chulapimphan P, Ngamsombat C, Satukijchai C, Prayoonwiwat N. The characteristics of spinal imaging in different types of demyelinating diseases. *J Neurol Sci [Internet]*. 2017;372(January 2015):138–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2016.11.035>
41. Jarius S, Paul F, Franciotta D, Ruprecht K, Ringelstein M, Bergamaschi R, et al. Cerebrospinal fluid findings in aquaporin-4 antibody positive neuromyelitis optica: Results from 211 lumbar punctures. *J Neurol Sci [Internet]*. 2011;306(1–2):82–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2011.03.038>
42. Seewann A, Enzinger C, Filippi M, Barkhof F, Rovira A, Gass A, et al. MRI characteristics of atypical idiopathic inflammatory demyelinating lesions of the brain: A review of reported findings. *J Neurol*. 2008;255(1):1–10.
43. Eckstein C, Saidha S, Levy M. A differential diagnosis of central nervous system demyelination: Beyond multiple sclerosis. *J Neurol*. 2012;259(5):801–16.

44. Barreras P, Fitzgerald KC, Mealy MA, Jimenez JA, Becker D, Newsome SD, et al. Clinical biomarkers differentiate myelitis from vascular and other causes of myelopathy. *Neurology* [Internet]. 2017;0:10.1212/WNL.0000000000004765. Available from: <http://www.neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000004765>
45. Hu H, You X, Ye J. Short transverse myelitis in Chinese patients with neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2018;21:78–83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.02.022>
46. Carnero Contentti E, Hryb JP, Morales S, Gomez A, Chiganer E, Di Pace JL, et al. Longitudinally extensive transverse myelitis immune-mediated in aquaporin-4 antibody negative patients: Disease heterogeneity. *J Neurol Sci* [Internet]. 2017;373:134–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2016.12.033>
47. Borisow N, Mori M, Kuwabara S, Scheel M, Paul F. Diagnosis and Treatment of NMO Spectrum Disorder and MOG-Encephalomyelitis. *Front Neurol* [Internet]. 2018;9(October):1–15. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2018.00888/full>
48. Bouzar M, Daoudi S, Hattab S, Bouzar AA, Deiva K, Wildemann B, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders with antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein or aquaporin-4: Clinical and paraclinical characteristics in Algerian patients. *J Neurol Sci* [Internet]. 2017;381:240–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2017.08.3254>
49. Akaishi T, Nakashima I, Sato DK, Takahashi T, Fujihara K. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Neuroimaging Clin N Am* [Internet]. 2017 May;27(2):251–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nic.2016.12.010>
50. Zhang J, Liu F, Wang Y, Yang Y, Huang Y, Zhao H, et al. Aquaporin-4-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorder with recurrent short partial transverse myelitis and favorable prognosis: Two new cases. *Mult Scler J* [Internet]. 2017 Dec 5;23(14):1950–4. Available from: <http://132.248.9.34/hevila/Medunab/2010/vol13/no2/6.pdf>