

Neuromielitis óptica. Reporte de caso

Neuromyelitis Optica. Case Report

Patricia Quintero Cusguen,¹ Ángela María Gutiérrez Álvarez²

Resumen

La neuromielitis óptica, también conocida como síndrome de Devic, es una enfermedad que combina la neuritis óptica y la mielitis transversa. Hace unos años era considerada una forma de esclerosis múltiple; sin embargo, realmente es una enfermedad diferente, con características clínicas, imágenes, serología e inmunopatología propias.

El presente artículo presenta el caso de una mujer de 29 años con un cuadro clínico que inicia en el quinto mes de postparto, con pérdida progresiva de la fuerza en miembros inferiores, asociada a pérdida de la agudeza visual bilateral.

El objetivo es hacer, mediante el estudio de caso, una revisión amplia de esta enfermedad, poco común, mediada por un proceso inmune y desmielinizante. Para ello, se resumen los parámetros epidemiológicos más importantes y se presentan las posibilidades diagnósticas y terapéuticas disponibles actualmente.

Palabras clave: sistema nervioso central, mielitis transversa, neuritis óptica, sistema inmune, esclerosis múltiple.

Summary

Neuromyelitis Optica, also known as Devic's Syndrome, is a disease which combines optic neuritis and transverse myelitis. Some years ago

it was considered as a form of multiple sclerosis. Actually, it is considered as a different disease, on the basis of the clinical, imaging, serology and immunopathology profile.

A case of 29 years old female patient is reported, based on her clinical findings which began in the fifth postpartum month, with progressive lower limb paresis, associated with bilateral vision loss.

This paper attempts giving a synoptic overview of this uncommon immune mediated demyelinating condition; it summarises the most important epidemiological parameters and presents the diagnostic and therapeutic possibilities available today.

Key words: central nervous system, myelitis transverse, optic neuritis, immune system, multiple sclerosis.

Recibido: noviembre 24 de 2008

Aceptado: marzo 16 de 2009

¹ Neuróloga clínica del Servicio de Neurología del Hospital Universitario de La Samaritana. Profesora de la Universidad de La Sabana y Miembro del Grupo de Investigación en Neurociencias (neURos), de la Facultad de Medicina de la Universidad del Rosario, Bogotá-Colombia. Correo: patquincus@yahoo.es.

² Neuróloga clínica. Magíster en Epidemiología Clínica. Miembro del Grupo de Investigación en Neurociencias (neURos) de la Facultad de Medicina, de la Universidad del Rosario, Bogotá-Colombia. Correo: amgutier@urosario.edu.co.

INTRODUCCIÓN

La Neuromielitis Óptica (NMO), en inglés Devic's Disease, es una enfermedad inflamatoria, desmielinizante del sistema nervioso central, claramente diferenciada de la esclerosis múltiple (1). Se caracteriza por ataques recurrentes de neuritis óptica (uni o bilateral) y/o de mielitis transversa extensa, que pueden presentarse de forma simultánea o aislada (2).

Desde 1999 (3), se han establecido para su diagnóstico tres condiciones clínicas: neuritis óptica, mielitis aguda y ausencia de síntomas que impliquen compromiso en otro nivel del sistema nervioso central. Adicionalmente, en los estudios de imágenes se requiere de una resonancia cerebral, inicialmente negativa o con lesiones que no llenen los criterios de esclerosis múltiple, y de una resonancia espinal, que evidencie lesión longitudinal en T2, con extensión de tres o más segmentos vertebrales y seropositividad para IgG-NMO (4).

REPORTE DE CASO

Paciente mujer de 29 años, presenta cuadro de dos años de evolución que inicia en el quinto mes de postparto, con pérdida progresiva de la fuerza en miembros inferiores, asociada a pérdida de agudeza visual bilateral. Fue hospitalizada con diagnóstico de esclerosis múltiple y fue tratada con metilprednisolona y, posteriormente, con interferon 1a. Presentó una mejoría parcial y una nueva recaída en el transcurso del año siguiente.

En su última consulta refirió compromiso de la fuerza en miembros superiores y una evidente falla respiratoria, que requirió asistencia ventilatoria desde su ingreso y remisión a la unidad de cuidado intensivo. En el examen neurológico se evidenció atrofia óptica bilateral, cuadriparesia espástica 1/5 en miembros superiores y 2/5

en miembros inferiores; hiperreflexia generalizada y babinski bilateral. Hubo compromiso sensitivo con nivel C2 y el diagnóstico clínico fue neuromielitis óptica. Se inició tratamiento con metilprednisolona intravenosa, pero no se obtuvo la respuesta esperada, por lo que se inició tratamiento con gamablogulina IgG, 400mg/día por 5 días, y prednisolona oral, 1mg/kg via oral, asociada a azatioprina 1mg/kg.

Ante la falla respiratoria persistente, la paciente requirió que se le practicara una traqueostomía y una gastrostomía para su soporte nutricional. Posteriormente, se realizaron potenciales evocados visuales que mostraron prolongación del P100, compatible con un proceso desmielinizante bilateral en el nervio óptico. Las imágenes de resonancia magnética de cordón espinal evidenciaron lesión longitudinal en T2, con extensión de tres segmentos vertebrales.

La paciente mejoró los síntomas respiratorios, con la reeducación diafragmática y de músculos accesorios, y el déficit motor de extremidades superiores, de forma lentamente progresiva y simétrica, hasta obtener una fuerza de 3/5. No se percibía mejoría en la fuerza de miembros inferiores. Presentó episodios de disautonomía transitorios, repetidas infecciones de vías urinarias y episodios de impactación fecal, durante su hospitalización prolongada en cuidados intensivos (1-5 meses), donde permaneció por un período total de un mes y medio. Se inició un plan de reacondicionamiento físico, el cual tuvo una respuesta positiva. La paciente mejoró el déficit motor, presentó paresia 4/5 en miembros superiores y 2/5 en miembros inferiores, espasticidad e hiperreflexia generalizada, babinski bilateral y parestesias en parche con nivel C2. En la evaluación visual presentó visión de bultos por ambos ojos. Se dio de alta tres meses después de su hospitalización, con indicación de cánula

fenestrada de traqueostomía y oxígeno por tienda permanente, además de tratamiento con prednisolona y azatioprina. Se indicaron las terapias correspondientes.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Se realizó una búsqueda en *Medline* con los términos "Demyelinating Autoimmune Diseases", "CNS", "Immune System Disease", "Multiple Sclerosis", "Myelitis", "Transverse" y "Optic Neuritis" y se hizo una revisión sistemática de los artículos obtenidos. Todos aquellos que analizaban aspectos relacionados con criterios diagnósticos, epidemiología, inmunopatología, neuroimágenes y tratamiento fueron analizados en profundidad.

DISCUSIÓN

La NMO es un trastorno neuroinflamatorio del sistema nervioso central, más frecuente en mujeres que en hombres (>80%), con un pico de incidencia en la cuarta década (5). A diferencia de la esclerosis múltiple, que predomina en caucásicos, la NMO afecta con más frecuencia poblaciones asiáticas y africanas (6,7).

Los síntomas de compromiso del nervio óptico y del cordón espinal pueden presentarse simultáneamente o por períodos separados semanales, mensuales e, incluso, anuales. El compromiso de estos puede ser parcial y en el caso del nervio óptico puede llegar a ser hasta subclínico (sin síntomas visuales, pero con compromiso de los potenciales evocados visuales).

Un hallazgo característico en la resonancia espinal es la presencia de una lesión longitudinal con extensión de tres ó más segmentos vertebrales, algo raramente encontrado en la esclerosis múltiple, donde las lesiones suelen ser asimétricas y cortas.

La IgG-NMO (8,9), un autoanticuerpo de IgG sérica unido selectivamente a la acuaporina 4

(AQP4), es un marcador serológico recientemente descubierto y específico para esta enfermedad (10). Tiene una sensibilidad de 76% y una especificidad de 94% (1, 11); adicionalmente, es útil para predecir las recaídas en pacientes con mielitis transversa extensa (12). La identificación del anticuerpo permite diferenciar claramente la NMO de la EM (13).

Dada la alta morbilidad de la patología, se recomiendan tratamientos agresivos con inmunosupresores para reducir la frecuencia de las recaídas. El tratamiento recomendado en las recaídas es la metilprednisolona, en una dosis de 1000mg/día, por 5 días consecutivos, seguida de un tratamiento oral a largo plazo con prednisona, para evitar recaídas. Como alternativa, algunos autores recomiendan el inicio de inmunosupresión con azatioprina (2-3mg/kg/d), asociada a los corticosteroides (14). La plasmaféresis se recomienda en aquellos pacientes que no responden a los corticosteroides intravenosos en un régimen de 55ml/kg en cada recambio, administrado día de por medio, por 14 días (2, 15). La inmunoglobulina intravenosa también ha sido empleada como alternativa cuando el paciente no responde a los corticosteroides (4). Cuando no se tolera la azatioprina, se recomienda el uso de mycophenolate mofetil en dosis de 1-3g/día (16). Otra posibilidad terapéutica es el rituximab, en infusión de 375mg/m², una vez a la semana, por cuatro semanas (17).

El curso de la enfermedad puede ser con recaídas en el 80% de los casos o monofásica, en el 20% restante. La mayoría de los pacientes presenta una recaída en el transcurso del primer año después de su manifestación inicial. El pronóstico de la NMO que no recibe tratamiento es peor que en la esclerosis múltiple, más aún cuando las recaídas han sido frecuentes (1). Aproximadamente el 30% de los pacientes con

NMO mueren al cabo de cinco años después de iniciada la enfermedad (3), por falla respiratoria, secundaria a lesiones medulares o espinales.

A pesar de que las explicaciones para la disociación ataque/progresión aún no son claras, las hipótesis sugieren que la esclerosis múltiple es una enfermedad generalizada del sistema nervioso central y, por su cronicidad, se asocia con una inflamación difusa y una lesión axonal progresiva, incluso en la sustancia blanca que tiene apariencia sana. Por el contrario, en la NMO el proceso primario de la enfermedad está dado

por un ataque autoinmune antígeno-específico, que a pesar de su naturaleza destructiva, puede ser insuficiente para iniciar mecanismos capaces de generar una enfermedad clínicamente progresiva (18).

La NMO es un cuadro clínico particular. Cuenta con características clínicas, patológicas, inmunológicas y radiológicas propias que lo diferencian claramente de la esclerosis múltiple y, por tanto, su tratamiento es diferente. Un diagnóstico temprano puede evitar recaídas y secuelas neurológicas importantes.

REFERENCIAS

1. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006; 66: 1485-9.
2. Pittock SJ. Neuromyelitis optica: a new perspective. *Seminars in Neurol* 2008; 28(1): 95-104.
3. Wingerchuk DM, Hogancamp WE, O'Brien PC, et al. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology* 1999; 53(5): 1107-14.
4. Jacob A, Boggild M. Neuromyelitis optica. *Practical Neurology* 2006; 6: 180-4.
5. Mandler RN. Neuromyelitis optica - Devic's syndrome, update. *Autoimmun Rev.* 2006; 5: 537-43.
6. Wingerchuk DM. Diagnosis and treatment of neuromyelitis optica. *Neurologist* 2007; 13: 2-11.
7. Matiello M, Jacob A, Wingerchuk DM, et al. Neuromyelitis optica. *Curr Opin Neurol* 2007; 20: 255-60.
8. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004; 364(9451): 2106-12.
9. Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, et al. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. *J Exp Med* 2005; 202(4): 473-7.
10. Benarroch EE. Aquaporin-4 homeostasis, and neurologic disease. *Neurology* 2007; 69(24): 2266-8.
11. Behbehani R. Expanding the spectrum of neuromyelitis optica: friend or foe. *Curr Opin Ophthalmol* 2007; 18: 459-62.
12. Matiello M, Lennon VA, Jacob A, et al. NMO-IgG predicts the outcome of recurrent optic neuritis. *Neurology* 2008; 70: 2197-200.
13. Roemer SF, Parisi JE, Lennon VA, et al. Pattern-specific loss of aquaporin-4 immunoreactivity distinguishes neuromyelitis optica from multiple sclerosis. *Brain* 2007; 130(pt. 5): 1194-205.
14. Mandler RN, Ahmed W, Dencoff JE. Devic's neuromyelitis optica: a prospective study of seven patients treated with prednisone and azathioprine. *Neurology* 1998; 51: 1219-20.
15. Para profundizar sobre esta entidad patológica consulte la página web de Mayo Clinic, centro médico internacional dedicado al diagnóstico y tratamiento de este desorden: <http://www.mayoclinic.org/devics-disease/>.

16. Falcini F, Trapani S, Ricci L, et al. Sustained improvement of a girl affected with Devic's disease over 2 years of mycophenolate mofetil treatment. *Rheumatology (Oxford)* 2006; 45(7): 913-5.
17. Cree BA, Lamb S, Morgan K, et al. An open label study of the effects of rituximab in neuromyelitis optica. *Neurology* 2005; 64: 1270-2.
18. Wingerchuk DM, Pittock SJ, Lucchinetti CF, et al. A secondary progressive clinical course in uncommon in neuromyelitis optica. *Neurology* 2007; 68: 603-5.