

# Neuromielitis Óptica

## Reporte de un caso y revisión de la literatura

Aguilar Quintero Carlos Eduardo, Martínez Hernández Saida, Silva Enríquez Gonzalo Giovanni,  
González Espejel Ronald, Robledo González Mónica, Fernández Martínez Sergio Carlos,  
Palma Jiménez Imelda

Unidad de Medicina Familiar Número 22, IMSS Teziutlán Puebla

### Resumen

Desde la primera descripción de neuromielitis óptica en el año 1894, también se le conoce como enfermedad de Devic y fue descrita en por el médico francés Eugéne Devic, se ha ampliado el conocimiento clínico, fisiopatológico, neuroinmunológico y neuroimagenológico hasta establecer en el 2015 el concepto de "trastornos del espectro neuromielitis óptica". Este es un grupo de trastornos inflamatorios del sistema nervioso central que se caracterizan por episodios de desmielinización y daño axonal mediada por el sistema inmunitario que involucran principalmente los nervios ópticos y la médula espinal.

### Abstract

Since the first description of optic neuromyelitis in 1894, it is also known as Devic's disease and was described in by the French physician Eugéne Devic. Clinical, pathophysiological, neuroimmunological and neuroimaging knowledge has been expanded until establishing in 2015 the concept of "optic neuromyelitis spectrum disorders". This is a group of inflammatory disorders of the central nervous system that are characterized by episodes of immune-mediated demyelination and axonal damage that primarily involve the optic nerves and spinal cord.

**Palabras Clave:** Neuromielitis óptica, desmielinización, Sistema nervioso central

**Keywords:** Optic Neuromyelitis, demyelination, Central nervous system

## 1. INTRODUCCIÓN

Considerada inicialmente como un subtipo de esclerosis múltiple, el descubrimiento en los últimos años de un auto anticuerpo específico dirigido contra acuaporina 4, principal canal de agua en el Sistema Nervioso Central, ha identificado claramente a la neuromielitis óptica como una enfermedad diferente, que clásicamente se define como la asociación de neuritis óptica y mielitis. En formas seronegativas para anti-AQP4 pueden identificarse anticuerpos contra la glicoproteína oligodendrocítica de mielina como una entidad particular, frecuente en pediatría, que puede presentarse clínicamente con un espectro de síndromes desmielinizantes que incluye los NMOSD, con diferencias fisiopatológicas y pronósticas que actualmente generan controversias terapéuticas [1].

Actualmente se concibe como una enfermedad independiente de la esclerosis múltiple, aunque por muchos años se consideró como una de sus variantes clínicas. El mecanismo de la enfermedad está dado por linfocitos B que producen anticuerpos IgG dirigidos contra el canal de acuaporina 4, que está presente en abundancia en las prolongaciones pediculares de los astrocitos en la barrera hematoencefálica. Dichos anticuerpos desencadenan un proceso inflamatorio y consecutivamente desmielinizante localizado en el nervio óptico, médula espinal y las estructuras circunventriculares, sobre todo aquellas cercanas al piso del cuarto ventrículo, como el área postrema, entre otras [2].

En los pacientes con la enfermedad autoinmune rara del trastorno del espectro de la neuromielitis óptica (TENMO), se produce un daño acumulativo en el sistema nervioso central debido a episodios recurrentes de

inflamación del nervio óptico, la médula espinal o el cerebro que, en última instancia, pueden provocar ceguera y parálisis, lo que a su vez provoca una discapacidad importante. El tratamiento temprano para prevenir la discapacidad relacionada con ataques recurrentes es fundamental, pero el diagnóstico se puede retrasar, puesto que a veces resulta complicado distinguir los síntomas del TENMO de los de la esclerosis múltiple. El uso de inmunodepresores sistémicos está generalizado para evitar las recaídas, pero, en 2019, tres nuevos fármacos dirigidos a la fisiopatología del TENMO demostraron su eficacia para la reducción de los ataques [3].

## 2. CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 28 años de edad que acude a consulta de manera espontánea tras presentar pérdida de fuerza en miembros pélvicos además de incontinencia fecal.

Antecedentes heredo-familiares: madre viva aparentemente sana, padre con hipertensión arterial, primo con esclerosis múltiple, demás colaterales aparentemente sanos.

Antecedentes personales no patológicos: originario y residente de Teziutlán puebla, habita en casa propia construida con materiales perdurables, con todos los servicios de urbanización, luz, agua y drenaje; exposición a humo de BIOMASA negativo, convivencia con animales negativa, tabaquismo negado, etilismo positivo ocasional a la fecha, toxicomanías positivo desde hace 10 años a cannabis, esquema de vacunación completo.

Antecedentes personales patológicos: alérgico a difenhidramina, quirúrgicos negados, traumáticos negados, cronicodegenerativos hipertensión de 5 años de evolución en tratamiento con telmisartán. Comenta cuadro similar presentado hace 8 años en el cual inicio con dolor en región frontal y orbita ocular derecha de aparición espontánea y sin causa aparente, pérdida progresiva de la vista de manera acelerada y pérdida total a los 4 días, referido a servicio de oftalmología en donde se le dio tratamiento a base de prednisona 100mg diarios y solución oftálmica inflamatoria, se detecta hipertensión intracraneal, papiledema ojo derecho sin percepción de luz con diagnóstico final de enfermedad de Devic.

Paciente masculino que inicia su sintomatología hace 1 día con incontinencia fecal de aparición súbita además de pérdida de fuerza en ambas extremidades inferiores con sensibilidad conservada.

Exploración física: neurológicamente integro con adecuado estado de hidratación, buena coloración tegumentaria, examen de agudeza visual con ojo derecho 20/70, ojo izquierdo 20/100, capacidad visual ojo derecho 20/70, ojo izquierdo 20/40, presencia de nistagmus bilateral a la mirada externa del paciente, cuello cilíndrico sin presencia de adenomegalias, tórax simétrico con adecuada mecánica ventilatoria, ruidos cardiacos rítmicos con adecuado tono e intensidad, sin agregados, campos pulmonares con adecuada ventilación, sin agregados, abdomen blando depresible, no doloroso a la palpación, movimientos peristálticos normales presentes, extremidades integras, miembros pélvicos con pérdida de fuerza muscular, daniels 4/5, sensibilidad conservada con adecuado llenado capilar, sin edema.

Pronóstico reservado para la vida y la función.

Se envía a servicio de neurología en donde se solicita resonancia magnética encontrándose lo siguiente:



**Figura 1.** Imagen de resonancia magnética realizada con equipo magnetom, se evidencia imágenes lineales localizadas a la altura de C6 con extensión a C7, hiperintensas en T2, hipointensas en T1 de bordes irregulares y mal definidas de localización intramedular. Se muestra realce posterior a administración de medio de contraste

### 3. EPIDEMIOLOGIA

La prevalencia de la Neuromielitis óptica es de 0.3 a 4.4 casos por 100 000 individuos, más frecuente entre mujeres, con una relación mujeres hombres de 9:1. Gracias a las herramientas diagnósticas y a la mejor sensibilidad clínica, se han alcanzado frecuencias diagnósticas de 10 casos por cada 100 000 habitantes [4].

La epidemiología de la Neuromielitis óptica está ligada a la de las patologías inflamatorias que pueden manifestarse con una afección del nervio óptico. Es difícil definir el peso de estas enfermedades en los estudios epidemiológicos publicados. La Neuromielitis óptica idiopática tiene una incidencia entre 0,94 y 4,12 casos por cada 100.000 habitantes-año, con predominio femenino. En el hemisferio norte, la incidencia es mayor en primavera y menor al inicio del invierno. La prevalencia es mayor en latitudes altas. También se ha relacionado la infección por el virus de Epstein-Barr y ciertos polimorfismos del antígeno leucocitario humano con un mayor riesgo de presentar una neuromielitis óptica [5].

Predomina en mujeres jóvenes (68 a 88%) y en un 25% asocian otra enfermedad autoinmune, especialmente los casos seropositivos para anti-AQP4. Un 5% son de inicio en la edad pediátrica, con predominio en niñas 3:1 y una media de presentación de 12 años. Aproximadamente entre un 15-20% de eventos desmielinizantes en pediatría cumplen criterios establecidos, sin embargo, la edad de aparición es a los 39 años predominantemente [6].

### 4. ANATOMÍA FISIOPATOLÓGICA

La fisiopatología de la Neuromielitis óptica positivos para AQP4 es ampliamente conocida; se considera una astropatía mediada por inmunoglobulina G que genera la activación del complemento y una pérdida irreversible de los astrocitos a través del complejo de ataque de membrana [7].

El fenómeno inicial para la producción de anticuerpos AQP4 por los linfocitos B es desconocido con evidencia de la participación de interleucina17, y con la sospecha de una producción predominantemente en la periferia dada su mayor concentración en suero. Estos anticuerpos pueden entrar al SNC debido a una deficiente barrera hematoencefálica o por una ruptura de ésta, dando lugar al reconocimiento del antígeno (AQP4)

localizado de forma abundante en el nervio óptico, la médula espinal, estructuras periventriculares (vecinas al tercer y cuarto ventrículo) hipotálamo, tálamo y cerebelo, entre otras [8].

La AQP4 es una proteína canal de agua en las prolongaciones pediculares de los astrocitos, nervios óptico y superficie pial y endotelial en contacto con el LCR, aunque también está presente fuera del SNC, como en las células epiteliales del riñón, el estómago, vías respiratorias, glándulas y músculo esquelético. Una vez que existe esta reacción antígeno-anticuerpo ocurre un proceso inflamatorio que incluye la activación del sistema del complemento junto con la migración de macrófagos, neutrófilos y eosinófilos con rompimiento de la barrera hematoencefálica debido a una cascada inflamatoria local, dando lugar a una desmielinización perivasculosa que se acompaña de pérdida axonal, necrosis, y edema intramielina, observándose en lesiones crónicas cavitaciones y atrofia tisular importante, datos que suelen ser infrecuentes en la EM, en donde no se ha encontrado un antígeno específico y con la particularidad de considerarse una enfermedad con predominio de la inmunidad de tipo celular por linfocitos T CD4 [9].

## 5. DIAGNÓSTICO

La Neuromielitis óptica y sus trastornos del espectro pueden presentar diferentes variantes clínicas, dentro de las que se incluyen formas limitadas (con neuritis o mielitis aislada), síndromes de afección del tallo cerebral o área postrema, síndromes diencefálicos agudos, mielitis longitudinalmente extensa asociada a enfermedades autoinmunes y neuritis óptica o mielitis asociada a lesiones de neuromielitis óptica [10].

La presencia de anticuerpos NMO-IgG/AQP4 corrobora el diagnóstico de la NMO y es un factor pronóstico para los síndromes de alto riesgo. Los anticuerpos NMO-IgG/AQP4 pueden aparecer en los pacientes varios años antes o después de las manifestaciones clínicas de la enfermedad [11].

La resonancia magnética es el examen de elección para identificar las lesiones. En la etapa aguda son hiperintensas en secuencias T2-Flair e hipointensas en secuencias T1 y pueden presentar realce con gadolinio. El compromiso uni o bilateral del nervio óptico, en su porción posterior o quiasmática, provocando una Neuromielitis óptica retrobulbar extensa es sugestivo de trastorno de espectro neuromielitis óptica. La MT longitudinal extensa se expande  $\geq 3$  segmentos vertebrales, involucra la sustancia gris central con realce en fase aguda y atrofia en fase crónica. Dicho hallazgo es característico y se observa evolutivamente en la mayoría de los casos, destacando que en su debut un 14% se presentan como MT [12].

## 6. TRATAMIENTO

La discapacidad en esta patología está relacionada con los ataques, por lo que las recaídas requieren un tratamiento rápido con altas dosis de corticoesteroides sistémicos con escalado progresivo (metilprednisolona; 1 g durante 3-5 días consecutivos como terapia de primera línea, seguida de prednisolona oral de forma crónica). En caso de falta de respuesta, está indicada la instauración temprana de plasmaféresis (hasta siete sesiones cada dos días) [13].

Los tratamientos a largo plazo deben iniciarse desde el momento del diagnóstico ya que la prevención de ataques es clave para reducir la discapacidad permanente. El tratamiento inmunosupresor es el tratamiento de referencia [14].

El arsenal terapéutico incluye azatioprina como terapia de primera línea (o rituximab como alternativa), en combinación con prednisolona oral hasta que la azatioprina empiece a ejercer su efecto. Otros tratamientos alternativos a los comentados anteriormente, en caso de existir contraindicaciones a las mismas o por ineficacia del tratamiento de primera línea, son la ciclofosfamida, mitoxantrona o micofenolato de mofetilo, ciclosporina A, inmunoglobulinas (Ig) intravenosas y metotrexato. Se recomienda también la valoración del estado emocional [15].

## 7. DISCUSIÓN

En esta ocasión se trata de un paciente adulto de 28 años de edad que al principio se encontraba en sospecha de esclerosis múltiple contra síndrome de Devic, sin embargo, posterior a la realización del protocolo con el que se tiene que llevar al paciente se descarta la primera probabilidad diagnóstica, el estándar de oro para el diagnóstico de neuromielitis óptica se da por resonancia magnética, motivo por el cual posterior a la protocolización y envió a servicio de neurología, este servicio, manda a la realización de dicho estudio. Imágenes compatibles con sospecha diagnóstica por lo que se da tratamiento y se dan los datos de alarma pertinentes para evitar complicaciones, aunque no se realizó la confirmación diagnóstica por presencia de anticuerpos, fue suficiente el estudio imagenológico para la realización del diagnóstico, en cuanto al tratamiento establecido por el servicio de neurología se administraron 2 pulsos de corticoesteroide junto con la azatioprina lo que es muy similar a lo descrito en la bibliografía, no se consideró el uso de esteroides a largo plazo por tratarse de un paciente joven, cabe recordar que la edad de aparición de esta patología es a los 39 años y en sexo femenino predominantemente por lo cual fue necesaria la referencia realizada a especialidad. Aunque se trata de un caso muy raro, la clínica en conjunto con imagenología nos hace llegar al diagnóstico de manera certera para continuar con un mejor tratamiento para el paciente.

## 8. CONCLUSIONES

En conclusión, el manejo oportuno de los pacientes con aparición súbita de sintomatología neurológica es necesaria para la no progresión de dichas enfermedades. Como ya se mencionó en el caso clínico presentado al tratarse de un paciente joven el diagnóstico al que se llegó no era para nada esperado, sin embargo, gracias a la adecuada referencia además de la oportuna intervención del grupo médico multidisciplinario se logró llegar al diagnóstico de neuromielitis óptica. Además de mejorar el pronóstico del paciente, se tuvo la buena praxis en cuanto a la elección del tratamiento lo que sin duda es para beneficio del paciente.

## REFERENCIAS

- [1] Neuromielitis óptica Ceila Ferrán, Virginia Pedemonte, Emilio Turcatti, Gabriel González, medicina (Buenos Aires) 2019; Vol. 79 (Supl. III): 60-65
- [2] Flanagan EP, Weinshenker BG. Neuromyelitis optica spectrum disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2014; 14:483
- [3] El trastorno del espectro de la neuromielitis óptica: integración de nuevas estrategias de tratamiento
- [4] Claudio Meza P. Alejandro Henríquez C. Andrés Jara Q. y Pilar Canales F; Clinical aspects in neuromyelitis optica spectrum disorders: literature review; *REV CHIL NEURO-PSIQUIAT* 2016; 54 (3): 228-238
- [5] Cobo-Calvo A, Ruiz A, Maillart E, Audoin B, Zephir H, Bourre B, et al. Clinical spectrum and prognostic value of CNS MOG autoimmunity in adults: the MOGADOR study. *Neurology* 2018; 90: e1858-69.
- [6] Whittam D, Wilson M, Hamid S, Keir G, Bhojak M, Jacob A. What's new in neuromyelitis optica? A short review for the clinical neurologist. *J Neurol* 2017; 264: 2330-44.

- [7] Mader S, Brimberg L. Aquaporin-4 Water Channel in the Brain and Its Implication for Health and Disease. *Cells*. 2019; 8:90
- [8] Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K, et al. A serum autoanti-body marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet*. 2004; 364:2106-12
- [9] Quek AM, McKeon A, Lennon VA, Mandrekar JN, Iorio R, Jiao Y, et al. Effects of age and sex on aquaporin-4 autoimmunity. *Arch Neurol*. 2012;69(8):1039-43
- [10] Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015;85(2):177-89
- [11] J. Sellner, M. Boggild, M. Clanet, R. Q. Hintzen, Z. Illes, X. Montalban, R. A. Du Pasquier, C. H. Polman, P. S. Sorensen and B. Hemmer et al. EFNS guidelines on diagnosis and management on neuromyelitis óptica. *European Journal of Neurology* 2010, 17: 1019–1032.
- [12] Flanagan EP, Weinshenker BG, Krecke KN, et al. Short myelitis lesions in aquaporin-4-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorders. *JAMA Neurol* 2015; 72: 81-7
- [13] Stellmann, J.P., Krumbholz, M., Friede, T., et al., 2017. Immunotherapies in neuromyelitis optica spectrum disorder: efficacy and predictors of response. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 88 (8), 639–647.
- [14] Jacob A, McKeon A, Nakashima I, et al. Current concept of neuromyelitis optica (NMO) and NMO spectrum disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013; 84(8):922-930.
- [15] Biswas A, Mukherjee A. Therapy of NMO spectrum disorders. *Ann Indian Acad Neurol [serial online]* 2015 [cited 2019 Sep 23];18, Suppl, S1:16-23

Correo de autor de correspondencia: [carlos.aguilar.quintero@gmail.com](mailto:carlos.aguilar.quintero@gmail.com)