

Neuromielitis Óptica (Enfermedad de Devic)

Devic's Disease (Neuromyelitis Optica)

Luis Aguirre-Padilla¹,
Carlos Rojas-Delgado²,
Marlon Reyes-Luna^{1*}

¹. Estudiantes de la Carrera de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Loja.

². Profesores de la carrera de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Loja. Médico tratante de Neurocirugía del Hospital Regional Isidro Ayora.

Autor para correspondencia: luismarcelo93@hotmail.com

Recibido 20 de mayo/2014; Aceptado 3 septiembre/2014

Resumen

La Neuromielitis Óptica es una enfermedad desmielinizante, autoinmune, idiopática, caracterizada por la presencia de neuritis óptica y mielitis aguda, considerada anteriormente como una variante de esclerosis múltiple, pero en la actualidad es catalogada como una entidad totalmente distinta, debido a sus características inmunopatológicas, resistencia al tratamiento y mal pronóstico. Se presenta el caso clínico de una paciente con antecedentes de tetraparesia y ceguera, de instauración progresiva y presentación secuencial, que inicialmente fue diagnosticada de Esclerosis múltiple, pero posteriormente debido a las manifestaciones clínicas observadas, resistencia al tratamiento con glucocorticoides y hallazgos en la resonancia magnética cumplió los criterios necesarios para el diagnóstico de Neuromielitis Óptica.

Palabras clave: Neuromielitis Óptica, Síndrome de Devic, Esclerosis Múltiple.

Abstract

The Neuromyelitis Optica is a demyelinating, autoimmune, idiopathic disease characterized by the presence of optic neuritis and acute myelitis, previously considered as a variant of multiple sclerosis, but today is classified as a completely separate entity, because of its immunopathologic features, resistance to treatment, and poor prognosis. We report a clinical case of a patient with a history of tetraparesis and blindness, progressive on set and sequential presentation, which was initially diagnosed with Multiple Sclerosis, but later due to the clinical manifestations, treatment resistance to glucocorticoids and findings on MRI made its diagnosis of Neuromyelitis Optica.

Key words: Neuromyelitis optica, Devic's disease, multiple sclerosis.

Introducción

La Neuromielitis Óptica (NMO) es un trastorno inflamatorio devastador que de manera típica comprende ataques de neuritis óptica aguda y mielitis (transversa e intensa), considerada por varios autores una variante clínica de la Esclerosis Múltiple (EM) (Dale y Vincent, 2010; Iglesias *et al.*, 2011), debido a sus características desmielinizantes y episodios recurrentes. Actualmente es considerada como entidad diferente de la EM, por su componente inmunopatológico, es decir la presencia de anticuerpos séricos antiacuaporina 4 (Anti AQP4) en varios de los pacientes, comportamiento clínico, pronóstico y respuesta al tratamiento disponible (Chiquete *et al.*, 2010; Alarcon, 2010; Scholz *et al.*, 2012).

Las acuaporinas son una familia de proteínas que se localizan entre el cerebro y los espacios líquidos asociados (barrera hemato-encefálica), se expresa también en células astrogiales, células endoteliales y núcleo supraóptico del hipotálamo rodeando neuronas secretoras de hormona antidiurética (ADH), además de un canal de potasio en las células de Muller en la retina, y a nivel renal (Eckhard *et al.*, 2012). Constituyen los canales de agua más abundantes del Sistema Nervioso Central (SNC), que permiten el paso de esta en forma selectiva y paso de glicerol, además de otros solutos de bajo peso molecular. En personas susceptibles al desarrollo de NMO, un antígeno desconocido puede estimular la producción de inmunoglobulina circulante IgG-NMO, estos anticuerpos alcanzan al antígeno (AQP4), se ligan a él y se produce activación del complemento, de esta manera la respuesta inflamatoria y el daño desmielinizante consecuente (Jarius y Wildemann, 2010; Eckhard *et al.*, 2012). La edad media de la presentación de la NMO es a los 39 años, pudiendo también ocurrir en niños y ancianos, con predominio femenino de 6:1 (Aktas *et al.*, 2012) y hasta de 9:1 (Wingerchuk *et al.*, 2007) con relación al sexo masculino. La presentación clínica de la NMO consiste en ataques de neuritis óptica unilateral o bilateral (más comúnmente bilateral), monofásicos de 10-20 % o recurrentes de 80 -90 % (Aktas *et al.*, 2012; Chiquete *et al.*, 2010; Del Cura *et al.*, 2010), a diferencia de la EM en la cual rara vez se presenta bilateralmente (Stephen y Douglas, 2012; Chiquete *et al.*, 2010; Misu *et al.*, 2005), esto se manifiesta clínicamente por dolor ocular o pérdida de la visión (amaurosis). Este episodio

aparece después de un ataque de mielitis aguda en un intervalo de días, meses e incluso años. La mielitis aguda típicamente es longitudinal y aparece en 3 o 4 segmentos vertebrales continuos, produciendo paraplejía o paraparesia, pérdida de la sensibilidad por debajo de la lesión y disfunción vesical (Chiquete *et al.*, 2010; Stephen y Douglas, 2012). Además las lesiones puede extenderse hasta el tallo cerebral pudiendo ocasionar hipo, náuseas y vomito no tratables, incluso depresión respiratoria aguda en algunos pacientes (De Seze y Collongues, 2013; Misu *et al.*, 2005).

Presentación del Caso Clínico

Paciente de sexo femenino de 21 años de edad, ama de casa, con antecedentes desde hace tres años de episodios de debilidad y disminución de la movilidad en miembros superiores e inferiores, seguidos de pérdida de la visión, de presentación secuencial y no simultánea, posee sonda vesical hace cuatro meses debido a polaquiuria e incontinencia urinaria, episodios de infecciones de vías urinarias recurrentes. Además, presentó depresión respiratoria aguda en una ocasión que fue solucionada de urgencia por medio de una traqueotomía en un servicio de emergencia. Sin antecedentes familiares y personales de importancia.

La paciente es ingresada al servicio de medicina interna, por presentar tetraparesia de cuatro meses de evolución, acompañada de amaurosis, de instauración progresiva, además de episodios de alza térmica no cuantificada 15 días antes del ingreso, que es presuntamente diagnosticada en un hospital básico cantonal con infección de vías urinarias por lo cual es tratada con Amikacina durante cinco días. El cuadro no cede por lo que es trasladada al hospital provincial.

Al momento del ingreso el examen físico presentó signos de deshidratación, polipnea, tensión arterial de 110/70 mm Hg, frecuencia cardíaca de 84 latidos/min, frecuencia respiratoria de 34 respiraciones/min y temperatura axilar de 38° C. La auscultación cardiopulmonar evidenció ruidos cardíacos rítmicos, normofonéticos, sin soplos, de igual manera murmullo vesicular normal, sin ruidos sobreañadidos. Abdomen suave depresible, no doloroso a la palpación superficial, ni profunda. Sin presencia de visceromegalias. Paciente cuenta con sonda vesical permanente. Extremidades

inferiores y superiores, con atrofia muscular, movilidad y fuerza ausente (cuadriparesia), sensibilidad y reflejos osteotendinosos conservados.

Al examen neurológico, la paciente se presentó alerta, orientada en tiempo espacio y persona, no hay evidencia de lesión en pares craneales motores, únicamente ausencia de reflejo fotomotor, consensual y de acomodación pupilar, babinsky positivo.

Exámenes paraclínicos mostraron:

- **BIOMETRÍA HEMÁTICA:** Glóbulos blancos 4890/mm³ (50 % neutrófilos, 30 % linfocitos, eosinófilos 5 %), hemoglobina 10,1 g/dl, hematocrito 31 %, plaquetas 383 000.
- **QUÍMICA SANGUÍNEA:** Glucosa basal 85 mg/dl, BUN 5, urea 10 mg/dl, creatinina 0,50 mg/dl, PCR cuantitativo 0,03 mg/dl.
- **UROANÁLISIS:** Normal.
- **IONOGRAMA:** Ca 1,19 mmol/L, Na 127 meq/L, K 3,5 meq/L.
- **HORMONAS:** TSH: 3,38 Uui/ml, T4 libre 1,43 ng/dl, T3 libre 0,24 ng/dl, prolactina 26,30 ng/dl, testosterona total 0,02 ng/ml, insulina basal 4,42 uUI/ ml.

- **LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR):** incoloro, transparente, glucosa 48 mg/dl, lactato deshidrogenasa 23 UI, proteínas 0 mg/dl, glóbulos blancos 2/mm³, glóbulos rojos 177/mm³, Polimorfosnucleares: ausentes, tinción Gram sin gérmenes.
- **ELECTRONEUROMIOGRAFIA:** Se encuentran bloqueos múltiples en el estudio motor de los nervios mediano, cubital, medial, peroneo, estudios sensitivos de carácter normal. Conclusión: estudio anormal, patrón de afectación desmielinizante, tipo motora de grado severa, de distribución difusa, bilateral, con signos de cronicidad.
- **ELECTROENCEFALOGAMA:** Registro neurofisiológico de la vía retino-cortical bilateral donde se aprecia compromiso mielinico característico por su latencia prolongada de la vía derecha como izquierda, desde su parte retro retinal hasta la corteza óptica primaria.
- **RESONANCIA MAGNÉTICA DE ENCÉFALO:** ver en la Figura 1.
- **RESONANCIA MAGNÉTICA DE COLUMNA DORSAL:** ver en la Figura 2.



Figura 1. Resonancia magnética de encéfalo: signos leves de atrofia cortical difusa a nivel supratentorial, en sustancia blanca de lóbulos parietales se observan lesiones mal definidas, e irregulares, edema periventricular a nivel de astas frontales. Lesiones nodulares mal definidas en sustancia blanca de los lóbulos parietales de aparente relación con desmielinizaciones, focos pequeños de lesión en el cuerpo calloso de etiología desconocida.



Figura 2. Resonancia magnética de columna vertebral: a y b, a nivel medular se observa importante zona de adelgazamiento que va desde el segmento cervical hasta T4; además de amplios cambios de intensidad de señal de forma lineal que afecta a la sustancia gris y blanca que va hasta t 10 aproximadamente, que podría estar en relación con enfermedad desmielinizante o mielitis dorsal.

Evolución

Inicialmente la paciente ingresó con diagnóstico de polineuropatía desmielinizante, por lo cual fue tratada con fisioterapia y electroestimulación en sus extremidades, lo que no produjo mejoría clínica, posteriormente presentó dificultad respiratoria por lo que se le administró bromuro de ipratropio en nebulizaciones. Recibió tratamiento de paracetamol 1g/día por presentar cuadro con alza térmica y cefalea, sin mostrar mejoría, decidiendo cambiar a keterolaco 90 mg/día; además, con constipación tratada con lactulosa. Debido a la inmovilidad que presentaba se administró profilácticamente enoxiheparina 40 UI/día. También recibió un ciclo de antibióticos con ciprofloxacina 200 mg IV cada 12 horas, por presunta infección de vías urinarias, ya que presentaba molestias para orinar además de alza térmica, sin embargo el uroanálisis y recuento de leucocitos estaban en niveles normales. El examen oftalmológico reportó una alteración en la vía óptica, palidez del disco óptico y vascularidad normal. Considerando todas estas características se dio la presunción diagnóstica de esclerosis múltiple, por lo que se inició el manejo con bolos de Metilprednisolona 500 mg cada 12 horas durante 8 días.

A un mes de su ingreso no responde favorablemente al tratamiento, por lo que se analiza una variante diagnóstica, considerando diferencias de las características de EM y NMO, llegamos al

diagnóstico de Neuromielitis Óptica, basados en cuatro de los cinco criterios diagnósticos (cuadro 2). Paciente fue dada de alta con tratamiento ambulatorio de ácido acetil salicílico 100 mg/día, como medida profiláctica antitrombótica (Baigent *et al.*, 2009), por el estado de inmovilidad de la paciente, hierro 300 mg/día, como tratamiento de la anemia ferropénica con la que cursa (Adamson, 2012.); además, control por neurología en un mes e indicaciones de rehabilitación y fisioterapia. El tratamiento de alta es exclusivamente sintomático y de rehabilitación puesto que esta patología no tiene un tratamiento definitivo.

Discusión

La neuromielitis o Síndrome de Devic es una enfermedad desmielinizante, inflamatoria, idiopática, en la que se produce mielitis transversa y neuritis óptica, caracterizado por aparición y remisión de los síntomas.

Esta patología se debe sospechar ante manifestaciones clínicas que indiquen daño a nivel medular y ocular, muy frecuentemente esta enfermedad es diagnosticada y tratada como esclerosis múltiple, pero presentan características clínicas, epidemiológicas, serológicas e imagenológicas que permiten diferenciarlas entre sí (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características de Esclerosis múltiple y Neuromielitis óptica

	Neuromielitis Óptica (NMO)	Esclerosis múltiple (EM)
Edad se comienzo	39 años (mediana)	29 años (mediana)
Sexo (F:M)	9:1	4:1
Prevalencia	Alta en población no caucásica	Distribución geográfica
Comienzo y curso clínico	Inicio siempre con recaída 80-90 % cursan con recaída 0-20 % curso monofásico	85 % Recaída- remisión, 15 % primaria progresiva, no monofásica
Ataques	Severos	Leves
Insuficiencia respiratoria	Frecuente (32 %)	Rara
RM de encéfalo	Usualmente normal o lesión en sustancia blanca no específicas (10 % lesiones en hipotálamo, cuerpo caloso, periventriculares y tallo cerebral)	Lesiones periventriculares yuxtacorticales e infratentoriales en sustancia blanca
RM de médula espinal	Mayor o igual a tres segmentos vertebrales, central, cervical y dorsal.	Menor o igual a dos segmentos vertebrales lateral y cervical.
LCR	Ocasional pleocitosis prominente Células polimorfonucleares y mononucleares	Moderada pleocitosis Células mononucleares
NMO- IgG	Presente	Ausente
Respuesta al tratamiento con corticoides.	Satisfactorios, existe mejoría	Insatisfactorios, parcial o nula
Pronostico	Variable: mejor pronóstico si paciente recibe tratamiento, y si la persona es joven <30 años	Mal pronostico

Fuente: Wingerchuk *et al.*, (2007). Modificada por los autores

El diagnóstico de esta enfermedad se basa en identificación de criterios diagnósticos establecidos en el 2006 por los autores Wingerchuk *et al.*, (1999) que comprenden criterios absolutos y de apoyo. Para el diagnóstico definitivo de la Neuromielitis óptica se requieren dos criterios absolutos y al

menos dos de apoyo o suplementarios (Cuadro 2). Estos criterios actuales a diferencia de los criterios originales propuestos en 1999 por los mismos autores en la clínica Mayo (Wingerchuk *et al.*, 1999), agregan el componente inmunopatológico anti AQP4, para el diagnóstico de esta patología.

Cuadro 2. Criterios actuales para identificar pacientes con Neuromielitis Óptica.

Criterios absolutos
Neuritis óptica
Mielitis aguda
Criterios de apoyo o suplementarios
RM cerebral que no cumple criterios para esclerosis múltiple
RM medular con una lesión que se extiende tres o más segmentos medulares
Seropositividad para anti-AQP4 (NMO-IgG)

Fuente: Wingerchuk *et al.*, (2006)

En este caso clínico la paciente presentó dos criterios diagnósticos absolutos y dos de apoyo, quedando únicamente excluido el criterio suplementario de seropositividad de anti AQP4 (NMO IgG), debido a

que estas pruebas aún no están en comercialización en Sudamérica y solamente están disponibles en la clínica Mayo de Estados Unidos y son de muy alto costo (Pinzón *et al.*, 2010)

El diagnóstico de la paciente se determinó en base a sus manifestaciones clínicas que incluyen la presencia de tetraparesia y amaurosis bilateral, depresión respiratoria, pérdida de control de esfínteres; además, de estudios de imagen de resonancia magnética de columna vertebral con presencia de lesiones a nivel medular de más de tres segmentos y una resonancia magnética de encéfalo no compatible con esclerosis múltiple.

Muchos autores consideran la NMO como una variante de esclerosis múltiple debido a sus manifestaciones clínicas de carácter desmielinizante e inflamatorias, mientras que otros autores la consideran una patología totalmente diferente a la EM, debido a sus características inmunopatológicas distintas, resistencia al tratamiento a glucocorticoides e inmunodepresores y sus pronósticos totalmente diferentes.

En el caso actual la paciente fue tratada con un ciclo de corticoides, debido a que son el tratamiento de primera línea en los ataques agudos de neuritis óptica y mielitis, el pronóstico de la NMO es variable, generalmente malo (Chiquete *et al.*, 2010), mejor en pacientes que reciben tratamiento temprano, sin embargo, el caso clínico que se presenta tiene un pronóstico desfavorable, debido a que no existió un reconocimiento precoz de la NMO (Pinzón *et al.*, 2010), por el periodo transcurrido desde la presentación inicial hasta la llegada a la casa de salud y la falta de respuesta a los glucocorticoides administrados.

Conclusiones

La neuromielitis óptica es una patología desmielinizante, autoinmune e idiopática, que se asemeja a la esclerosis múltiple, pero es una entidad completamente diferente debido a que posee sus propias características inmunopatológicas, poca o nula respuesta al tratamiento y pronóstico desfavorable.

Esta patología es de difícil diagnóstico, debido a su baja prevalencia, su similitud clínica con la esclerosis múltiple y la dificultad para el acceso a las pruebas inmunológicas e imagenológicas en nuestro medio, para lo cual se deberían implementar programas con la finalidad de tener mayor accesibilidad a centros de salud que cuenten con estudios de imagen y de laboratorio, que permitan diagnosticar de manera temprana y definitiva la NMO y, de esa manera proporcionar

un mejor pronóstico además de una buena calidad de vida a los pacientes afectados.

La NMO es una enfermedad de mal pronóstico, que puede desencadenar la muerte del paciente, para la cual en la actualidad no existe un tratamiento definitivo, sino que únicamente está orientado a controlar las manifestaciones clínicas y evitar las posibles complicaciones, por lo cual es necesario que se sigan realizando investigaciones profundas para poder conseguir nuevas posibilidades terapéuticas que ayuden a los pacientes con NMO.

Literatura citada

- Adamson J. 2012. Ferropenia y otras anemias hipoproloferativas Harrison principios de Medicina Interna. Mc Graw-Hill. México DF, México. 18 edición, cap 103 p. 844.
- Alarcón T. 2010. Neuromielitis óptica un caso de revisión y literatura. Disponible en: <http://hospitalalcivar.com/uploads/pdf/NeuromielitisOptica.pdf>. (Consultado enero 20.2014)
- Baigent C.; Blackwell L.; Collins R.; Emberson J.; Godwin J.; Peto R.; Buring J.; Hennekens C.; Kearney P.; Meade T.; Patrono C.; Roncaglioni MC.; Zanchetti A. 2009. Aspirin in the primary and secondary prevention of a vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomized trials. *The Lancet*, 373 (9678): 1849-1860
- Chiquete E.; Navarro-Bonnet J.; Ayala-Armas R.; Gutiérrez-Gutiérrez N.; Solórzano-Meléndez A.; Rodríguez-Tapia D. 2010. Neuromielitis óptica: actualización clínica. *Revista Neurología*, 51 (5): 289-294.
- Dale Russell C. y Vincent Angela. 2010. Transverse myelitis. Inflammatory and Autoimmune Disorders of the Nervous System in Children. Mac Keith Press. London, GBR. Capítulo 6 p. 97.
- De Seze J. y Collongues, N. 20013. Novel advances in the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica: is there a need to redefine the gold standard?. *Expert Review of Clinical Immunology* 9 (10): 979-986.
- Del Cura J. L.; Pedraza S.; Gayate A. 2010.

- Enfermedad inflamatorio-desmelinizante del sistema nervioso central. Radiología Escencial Tomo II. Editorial medica Panamericana Madrid, España. Capítulo 86, p. 1214
- Eckhard A.; Gleiser C.; Rask-Andersen H., Arnold H., Liu W., Mack A. 2012. Colocalisation of K.sub.ir 4.1 and AQP4 in rat and human cochleae reveals a gap in water channel expression at the transduction sites of endocochlear K⁺ recycling routes. *Revista Cell and Tissue Research*, 350 (1): 27-43.
- Iglesias A.; Gil D.; Restrepo J.; Gamarra I. 2011. Historia de la enfermedad de Enfermedad de Devic. *Revista Colombiana de Reumatología* , 18 (4).
- Jarius S.; Ruprecht, K.; Wildemann B.; Kuempfel, T.; Ringelstein M., *et al.*, 2012. Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica: A multicentre study of 175 patients. *Journal of Neuroinflammation*, 9 (14).
- Misu T.; Fujihara K.; Nakashima I.; Sato S.; Itoyoma Y. 2005. Intractable hiccup and nausea with periaqueductal lesions in neuromyelitis optica. *Neurology*, 65 (9): 1479-1482.
- Pinzón A.; Echeverría T.; Rodríguez A. 2010. Neuromielitis Optica presentación de un caso. *Revista Acta Médica Colombiana*, 35(1): 21-25
- Scholz.; Erwin Müller y Carl. 2012. *Multiple Sclerosis: Causes, Diagnosis and Management . Immunology and Immune System Disorders*. Nova Science Publishers, Inc. New York, USA. Capítulo 3 p. 69.
- Stephen L.; Hauser y Douglas S. Goodin. 2012. *Esclerosis Múltiple y Otras enfermedades desmelinizante*. Harrison principios de Medicina Interna. Mc Graw-Hill. México DF, México. 18 edición, p. 3395.
- Sven Jarius y Brigitte Wildemann. AQP4 antibodies in neuromyelitis optica: diagnostic and pathogenetic relevance. 2010. *Nature Reviews Neurology*, 6 (7): 383-392.
- Wingerchuk DM.; Hogancamp W.; Pitter C. O'Brien y Brian C. 1999. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology*, 53:1107
- Wingerchuk DM.; Lennon VA.; Pittock SJ.; Lucchinetti CF.; Weinshenker BG. 2006. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology*, 66 (10): 1485-1489.
- Wingerchuk DM.; Lucchinetti CF.; Lennon VA.; Pittock SJ.; Weinshenker BG. 2007. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurology*. 6: 805–815.