

Neuromielitis recidivante sin neuritis óptica: a propósito de un caso

Raquel García-Rodríguez, Jéssica Fernández-Domínguez, Rafael Gómez-Illán, Ricardo López-Roger, Valentín Mateos

Introducción. La neuromielitis óptica o enfermedad de Devic es una enfermedad inflamatoria y desmielinizante del sistema nervioso central que afecta selectivamente a los nervios ópticos y a la médula espinal, con alta frecuencia de recidivas. Los anticuerpos antiacuaporina 4 (AQP4) son un marcador altamente específico de esta entidad.

Caso clínico. Mujer de 66 años de edad con una mielitis transversa longitudinalmente extensa dorsal con remisión completa tras tratamiento esteroideo y recidiva aguda posterior, con plejía de una extremidad. Entre los diagnósticos diferenciales se consideraron los de tumoración espinal y malformación arteriovenosa medular. La positividad de AQP4 fue el factor determinante en el diagnóstico final.

Conclusión. La detección precoz de los anticuerpos anti-AQP4 junto con una inmunoterapia apropiada puede representar la clave de un mejor pronóstico. Es muy importante un diagnóstico precoz de cara a un inicio temprano del tratamiento y así evitar recurrencias y secuelas graves.

Palabras clave. Antiacuaporina 4. Desmielinizante. Devic. Longitudinalmente extensa. Mielitis transversa. Neuromielitis óptica. Recidiva.

Introducción

La neuromielitis óptica (NMO), descrita por Eugène Devic en 1894, constituye un trastorno desmielinizante, inflamatorio e idiopático del sistema nervioso central (SNC), caracterizado por ataques de neuritis óptica y mielitis aguda [1]. Los anticuerpos séricos antiacuaporina 4 (anti-AQP4 o NMO-IgG) constituyen un marcador muy sensible y específico [2] y su presencia es altamente predictiva de NMO en los siguientes años tras un caso aislado de mielitis o neuritis óptica aislada [3]. La mielitis transversa longitudinalmente extensa (MTLE), definida por la presencia de una lesión longitudinal de tres o más segmentos medulares de extensión, es un hallazgo típico de la NMO [4].

Se presenta el caso de una paciente con MTLE dorsal que inicialmente remedaba a un tumor espinal, con remisión completa tras tratamiento esteroideo y recidiva extensa con plejía de una extremidad.

Caso clínico

Mujer de 66 años sin antecedentes de interés, salvo cervicitis quístico-papilar intervenida en 1992 y tratamiento habitual con finasterida por alopecia.

Inició, en relación con un esfuerzo físico y de manera relativamente brusca, parestesias en miembro inferior derecho de evolución ascendente y bilateral hasta nivel dorsal inframamario. En la exploración se constataron el mencionado nivel sensitivo y una hiperreflexia de las extremidades inferiores. La resonancia magnética (RM) medular puso de manifiesto una lesión intramedular dorsal desde D2 hasta D7, con leve engrosamiento del cordón medular en D4-D5, heterogénea, con realce nodular central y edema (Fig. 1), considerada inicialmente por sus características como de posible origen tumoral (ependimoma). El estudio neurofisiológico confirmó una alteración de los potenciales evocados somatosensoriales, con normalidad de los potenciales evocados visuales.

El estudio se completó con una RM cerebral normal. Se realizó punción lumbar diagnóstica, con presión de apertura y bioquímica de líquido cefalorraquídeo (LCR) normales, salvo leve hiperproteíorraquia (87 mg/dL). El análisis microbiológico, la citología y la determinación de bandas oligoclonales en LCR fueron negativos. Las serologías fueron negativas para *Mycobacterium tuberculosis*, virus de la inmunodeficiencia humana, herpesvirus 1 y 2, virus de Epstein-Barr, virus varicela-zóster, citomegalovirus, adenovirus, *Mycoplasma pneumoniae*,

Servicio de Neurología (R. García-Rodríguez, J. Fernández-Domínguez, V. Mateos); Servicio de Radiología (R. Gómez-Illán, R. López-Roger); Centro Médico de Asturias. Oviedo, Asturias, España.

Correspondencia:

Dra. Raquel García Rodríguez. Servicio de Neurología. Centro Médico de Asturias. Avda. Richard Grandío, 3. E-33193 Oviedo (Asturias).

E-mail:

rgarro05@yahoo.es

Aceptado tras revisión externa:

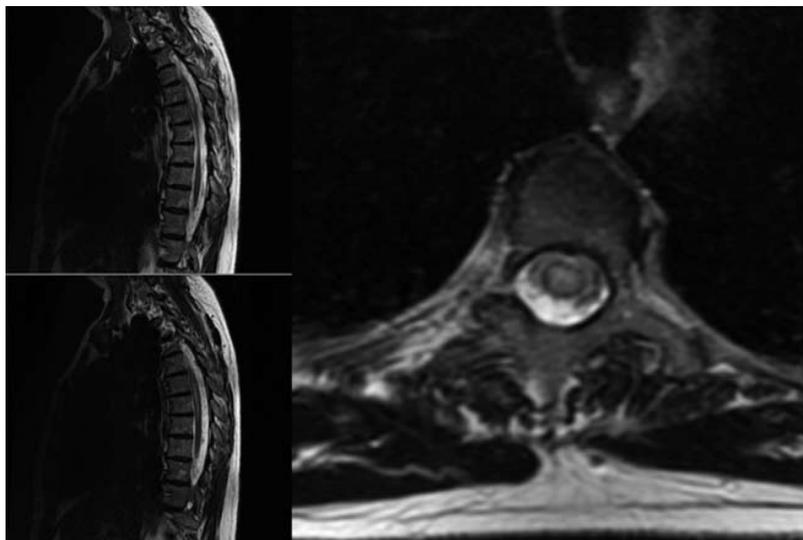
06.03.12.

Cómo citar este artículo:

García-Rodríguez R, Fernández-Domínguez J, Gómez-Illán R, López-Roger R, Mateos V. Neuromielitis recidivante sin neuritis óptica: a propósito de un caso. Rev Neurol 2012; 55: 87-90.

© 2012 Revista de Neurología

Figura 1. Imágenes T₂ longitudinal y T₂ axial. La marcada escoliosis de la paciente dificultaba la visualización de la lesión intramedular dorsal en un solo plano.



Borrelia burgdorferi, *Campylobacter jejuni* y *Tropheryma whippelii*. La función tiroidea, vitamina B₁₂ y folato fueron normales y la determinación de ECA, negativa. Los ANA fueron positivos a un título 1/80 con patrón moteado, con resto de estudio inmunológico negativo (SSA, SSB, Scl70, RNP, DNA, ANCA). Los anticuerpos anticardiolipina y antifosfolípido, así como los marcadores tumorales, fueron negativos.

A pesar del diagnóstico de presunción inicial, con tratamiento esteroideo, la paciente experimentó mejoría progresiva, tanto clínica como radiológica, por lo que se desestimó una intervención quirúrgica y se optó por mantener tratamiento esteroideo en pauta descendente y controles radiológicos periódicos. A los seis meses del inicio de los síntomas, la paciente se encontraba asintomática y un nuevo control radiológico mostró resolución completa de la lesión, que era el diagnóstico de mielitis inflamatoria de etiología no filiada.

Sin embargo, un mes después y de nuevo tras esfuerzo físico, inició dolor selectivo dorsal y en la región abdominal, seguido progresivamente de paraparesia, que evolucionó a plejía del miembro inferior derecho desde la raíz del muslo y fuerza 4/5 en el miembro inferior izquierdo, acompañado de dificultad de control de esfínteres.

La RM medular (Fig. 2) puso de manifiesto hiperintensidad de señal en la médula espinal, con en-

sanchamiento de la misma desde C6-C7 hasta D9 aproximadamente; la porción dorsal baja presentó una captación importante de contraste, concordante con un proceso inflamatorio.

Dada la evolución oscilante de la clínica, con recurrencia de la sintomatología nuevamente tras un esfuerzo físico, se realizó una arteriografía selectiva medular para descartar una malformación vascular raquímedular, sin que se observaran malformaciones arteriovenosas.

El tratamiento esteroideo no logró en esta ocasión recuperar la sintomatología y en la RM medular de control se evidenció una cavidad sirigomiélica centromedular residual desde D4 hasta D7, sin captación patológica de contraste ni presencia de edema (Fig. 3).

Dado que se trataba de una MTLE de más de tres segmentos medulares y recidivante, se solicitaron anticuerpos anti-AQP4 que resultaron positivos. Ante este hallazgo, el diagnóstico final fue de MTLE recidivante como expresión de un síndrome NMO.

En el momento actual, la paciente se encuentra sometida a un tratamiento rehabilitador en otro centro y pendiente del inicio de un tratamiento inmunomodulador.

Discusión

La NMO es una enfermedad inflamatoria y desmielinizante del SNC que afecta selectivamente a los nervios ópticos y a la médula espinal, con tendencia a recidivas frecuentes [5].

Los anticuerpos anti-AQP4, presentes en aproximadamente el 70% de los pacientes con NMO, constituyen un marcador altamente específico que ha ampliado el espectro de la NMO y en lo que actualmente se denominan 'síndromes NMO' se incluyen variantes limitadas como la MTLE y la NMO recidivantes y formas consideradas atípicas con afectación cerebral [6]. Un 20-30% de los casos con anti-AQP4 positivos corresponden a presentaciones atípicas o variantes de esclerosis múltiple.

La MTLE hace referencia a aquellas lesiones inflamatorias de la médula espinal que afectan a tres o más segmentos medulares y que son hipertensas en la secuencia T₂ de RM [7]. Produce unos déficit neurológicos consistentes en debilidad motora, alteraciones sensitivas y disfunción autonómica [8]. La morbilidad y el riesgo de recidiva son elevados, especialmente si se asocia a presencia de anticuerpos anti-AQP4 [4-6]. Las consecuencias clínicas pueden ser graves, como paraparesia espástica e incluso fracaso respiratorio agudo neurogénico en los

casos en los que la MTLE cervical se extiende hasta el encéfalo [9]. Por ello, es muy importante un diagnóstico precoz de cara a un inicio temprano del tratamiento y así evitar recurrencias y secuelas graves. Aunque la MTLE es característica de la NMO especialmente cuando se localiza en la zona cervical o dorsal alta, en el diagnóstico diferencial deben incluirse otras causas (infecciosas, isquémicas, metabólicas, neoplásicas). Puede ser asimismo manifestación poco frecuente de ciertas enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren) [10-12].

La MTLE asociada a la presencia de anticuerpos anti-AQP4 se considera en la actualidad un síndrome NMO con un riesgo de desarrollar una neuritis óptica a lo largo del seguimiento del 50% [13]. Habitualmente, las MTLE recidivantes con anticuerpos anti-AQP4 positivos tienen con menor frecuencia presencia de bandas oligoclonales, afectan con mayor frecuencia a mujeres, tienen mayor número de recidivas y una puntuación EDSS más elevada que los anti-AQP4 negativos [14].

Nuestra paciente presentaba unos ANA positivos a título bajo (1:80). Se ha observado que los pacientes con síndromes NMO pueden presentar ANA/SSA positivos aunque no cumplan criterios de enfermedad autoinmune [15].

Las malformaciones arteriovenosas espinales pueden producir mielitis recidivantes [16]. En el caso que nos ocupa, el hecho de que en ambas ocasiones la lesión recidivase tras un esfuerzo físico hizo que se planteara el diagnóstico diferencial con una malformación vascular.

La edad y las características radiológicas iniciales de la lesión (heterogeneidad, captación nodular, edema) hicieron sospechar, en un primer momento, de un tumor medular. Existen en la bibliografía casos similares en los que se menciona este hecho y en los que incluso se llegó a biopsiar la lesión medular. Por ello, antes de plantear una biopsia, en casos dudosos, parece más prudente iniciar tratamiento esteroideo y realizar un control de RM un mes después [17].

Aunque la RM no siempre es definitiva, se refiere una relativa preservación de la sustancia gris central en secuencias T_1 [18]. La captación de contraste en la mielitis asociada a NMO suele desaparecer con tratamiento esteroideo entre 9 y 14 días tras el inicio de los síntomas. En la fase crónica, pueden observarse alteraciones de señal, cavitaciones y un grado variable de atrofia medular, hasta incluso la resolución completa de la lesión [19]. En nuestra paciente, tras el primero de los episodios, la lesión desapareció por completo, mientras que tras

Figura 2. Imágenes T_1 con contraste longitudinal y T_2 axial: recidiva de la lesión medular dorsal, con edema y ensanchamiento del cordón medular.

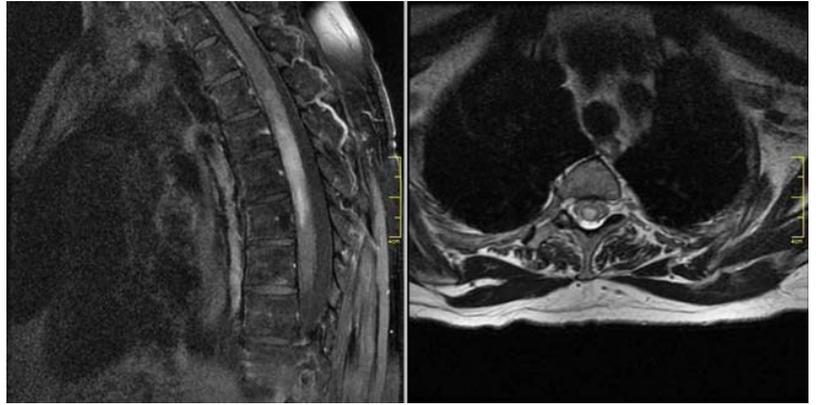
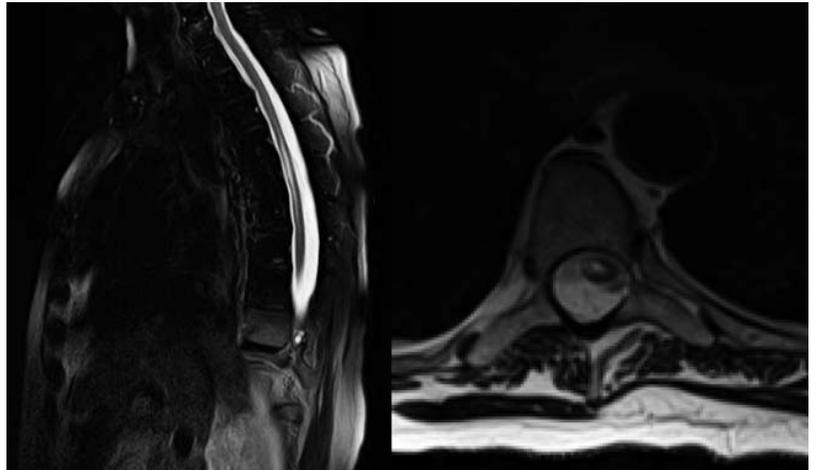


Figura 3. Imágenes T_2 FS longitudinal y T_2 axial: cavidad siringomiélica centromedular residual.



la recidiva presentó una cavidad siringomiélica residual con atrofia del segmento medular afecto.

Los corticoides y la plasmaféresis constituyen la mejor opción terapéutica durante el ataque agudo de NMO. En la prevención de recaídas se deben utilizar tratamientos encaminados a disminuir la producción de autoanticuerpos y de los mecanismos efectores. Los fármacos más prometedores parecen ser el rituximab y el micofenolato de mofetilo, aunque la azatioprina sigue siendo un fármaco de primera línea y la ciclofosfamida o la mitoxantrona también son opciones útiles. El tratamiento

preventivo ha de iniciarse tan pronto como se diagnostica la NMO y se deben evaluar los efectos adversos de cada medicación y establecer el riesgo-beneficio de cada una de ellas [20].

Dado que las consecuencias clínicas de la NMO pueden ser graves, es importante tener en cuenta esta entidad siempre que nos encontremos ante una MTLE aunque no se acompañe de clínica oftalmológica. En casos dudosos con patología tumoral, parece más prudente iniciar tratamiento esteroideo y ejecutar un control de RM un mes después. Deben apuntar al diagnóstico un inicio agudo o subagudo y una lesión medular que afecte a más de tres segmentos de extensión, hipertensa en T₂ y que respete la zona gris central en los cortes axiales T₁. La detección precoz de los anticuerpos anti-AQP4 junto con una inmunoterapia apropiada puede representar la clave de un mejor pronóstico [8].

Bibliografía

1. Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, Pittock SJ, Weinshenker BG. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol* 2007; 6: 805-15.
2. Weinshenker BG, Wingerchuk DM. Neuromyelitis optica: clinical syndrome and the NMO-IgG autoantibody marker. *Curr Top Microbiol Immunol* 2008; 318: 343-56.
3. Chiquete E, Navarro-Bonet J, Ayala-Armas R, Gutiérrez-Gutiérrez N, Solórzano-Meléndez A, Rodríguez-Tapia D, et al. Neuromyelitis óptica: actualización clínica. *Rev Neurol* 2010; 51: 289-94.
4. Weinshenker B, Wingerchuk D, Vukusic S, Linbo L, Pittock SJ, Lucchinetti CF, et al. Neuromyelitis optica IgG predicts relapse after longitudinally extensive transverse myelitis. *Ann Neurol* 2006; 59: 566-9.
5. Matà S, Lolli F. Neuromyelitis optica: an update. *J Neurol Sci* 2011; 303: 13-21.
6. 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: 2106-12.
7. Kitley J, Leite M, George J, Palace J. The differential diagnosis of longitudinally extensive transverse myelitis. *Mult Scler* 2012; 18: 271-85.
8. Evangelopoulos ME, Koutsis G, Andreadou E, Potagas C, Dimirakopoulos A, Sfagos C. Neuromyelitis optica spectrum disease with positive autoimmune indices: a case report and review of the literature. *Case Report Med* 2011; 2011: 393568.
9. Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Neuromyelitis optica: clinical predictors of a relapsing course and survival. *Neurology* 2003; 60: 848-53.
10. Manabe Y, Sasaki C, Warita H. Sjogren's syndrome with acute transverse myelopathy as initial manifestation. *J Neurol Sci* 2000; 176: 158-61.
11. Espinosa G, Mendizábal A, Mínguez S, Ramo-Tello C, Capellades J, Olivé A, et al. Transverse myelitis affecting more than four spinal segments associated with systemic lupus erythematosus: clinical, immunological and radiological characteristics of 22 patients. *Semin Arthritis Rheum* 2010; 39: 246-56.
12. Lehnhardt FG, Impekoven P, Rubbert A. Recurrent longitudinal myelitis as primary manifestation of SLE. *Neurology* 2004; 63: 1976.
13. Miller DH, Weinshenker BG, Filippi M. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Mult Scler* 2008; 14: 1157-74.
14. Bizzoco E, Lolli F, Repice AM. Prevalence of neuromyelitis optica spectrum disorder and phenotype distribution. *J Neurol* 2009; 256: 1891-8.
15. McKeon A, Fryer JP, Apiwattanakul M. Diagnosis of neuromyelitis spectrum disorders: comparative sensitivities and specificities of immunohistochemical and immunoprecipitation assays. *Arch Neurol* 2009; 66: 1134-8.
16. Chan KH, Tsang KL, Fong GC, Cheung RT, Ho SL. Idiopathic severe recurrent transverse myelitis: a restricted variant of neuromyelitis optica. *Clin Neurol Neurosurg* 2005; 107: 132-5.
17. Habek M, Adamec I, Brinar V. Spinal cord tumor versus transverse myelitis. *Spine J* 2011; 11: 1143-5.
18. Spirovski M, Kozic D, Kopitovic A, Ostojic J. Importance of axial postcontrast images in the differential diagnosis between inflammatory and neoplastic spinal cord enlargement. *Clin Neurol Neurosurg* 2007; 109: 931-3.
19. Krampla W, Aboul-Enein F, Jecel J, Lang W, Fertl E, Hruby W, et al. Spinal cord lesions in patients with neuromyelitis optica: a retrospective long-term MRI follow-up study. *Eur Radiol* 2009; 19: 2535-43.
20. Collongues N, De Seze J. Current and future treatment approaches for neuromyelitis optica. *Ther Adv Neurol Disord* 2011; 4: 111-21.

Recurring neuromyelitis without optic neuritis: a case report

Introduction. Neuromyelitis optica, or Devic's disease, is an inflammatory, demyelinating disease of the central nervous system that selectively affects the optic nerves and the spinal cord, with a high rate of relapses. Anti-aquaporin-4 (AQP4) antibodies are a highly specific marker for this condition.

Case report. A 66-year-old female with longitudinally extensive dorsal transverse myelitis with complete remission following steroidal treatment and later acute relapse, with palsy in one limb. The differential diagnoses considered included a spinal tumour and arteriovenous malformation of the spinal cord. Being positive for AQP4 was the decisive factor in the final diagnosis.

Conclusions. Early detection of anti-AQP4 antibodies together with appropriate immunotherapy can be the key to a better prognosis. An early diagnosis is essential to be able to start treatment at an early stage and thus prevent relapses and severe sequelae.

Key words. Anti-aquaporin-4. Demyelinating. Devic. Longitudinally extensive. Neuromyelitis optica. Recurrence. Transverse myelitis.