

Neuromielitis óptica : aspectos clínicos y epidemiológicos en un hospital de referencia

Néstor Alberto Estrada Venegas¹, Alfredo León Gil², Mario Alberto Mireles Ramírez³

¹Médico Residente tercer año de neurología Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS

²Médico adscrito al Servicio de Neurología, Clínica de Enfermedades Desmielinizantes Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS

³Jefe de servicio Neurología, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS

*Correspondencia: vonder23@hotmail.com

Resumen

Introducción: la neuromielitis óptica es una enfermedad desmielinizante con aspectos clínicos, diagnósticos y pronósticos propios a ella.

Objetivos: realizar un análisis sobre las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de neuromielitis óptica.

Pacientes y Métodos: Pacientes atendidos durante el año 2014 en el servicio de neurología en un hospital de referencia.

Resultados: se atendieron 20 pacientes con diagnóstico establecido de neuromielitis óptica, con una edad promedio de 37 años, 13 pacientes correspondieron al género femenino de 7 al masculino, 10 pacientes debutaron con mielitis (50%) y 10 con neuritis (50%), la manifestación inicial neuritis se correlacionó con una segunda recaída mas temprana, se encontró como principal comórbido la depresión, la edad fue el factor que mas fuertemente se asoció con mal pronóstico siendo este definido como un índice de recaídas mas alto.

Conclusiones: la neuromielitis óptica se encuentra dentro del espectro de las enfermedades desmielinizantes cuya etiopatogenia es totalmente diferente a esclerosis múltiple, se presenta con mayor frecuencia en mujeres con una edad 10 años mayor a la esperada que en esclerosis múltiple, tiene un pronóstico funcional peor con un mayor índice de recaídas, se asocia a otras enfermedades de índole inmunológico humoral lo que guarda relación con su patogénesis.

Palabras clave: desmielinizante, depresión, mielitis neuritis, neuromielitis.

Aceptado: 7 enero 2016

Neuromyelitis optica: clinical aspects and epidemiological in a referral hospital

SUMMARY

Introduction: Neuromyelitis optica is a demyelinating disease with exclusive clinical, diagnostic and prognostic features.

Objectives: To analyze the clinical and epidemiological characteristics of Neuromyelitis disease attended in our institution.

Patients and methods: We gathered data from patients attended in 2014 in the Neurology service in ward or consultation. Information was obtained in paper and electronic notes.

Results: In total 20 patients were attended in the service whose fulfilled the Wingerchuck criteria during 2014. The mean age was 37, 13 patients were female and 7 male, the initial presentation was transverse myelitis in 50% and optic neuritis in 50%. We did not find any difference in the initial clinical feature with the relapse rate, On the other hand age was highly related with relapse. We also made a review of current literature of pathophysiology, diagnosis management and prognosis.

Conclusions: Neuromyelitis optica is found within demyelinating disease spectrum however its pathophysiological features may change this. It has a different epidemiological environment with a later mean age of presentation, a worse functional prognosis, a higher relapse rate, more relationship with other autoimmune diseases and according to our study with a higher relationship with psychiatric pathology.

Key words: demyelinating, depression, myelitis, neuritis, neuromyelitis.

Introducción

La neuromielitis óptica es una enfermedad desmielinizante devastadora, inicialmente descrita en 1894 por los médicos franceses Eugène Devic y su alumno Fernand Gault. No fue sino hasta el 2006 que los criterios diagnósticos actuales fueron establecidos, delineando claramente su distinción de la esclerosis múltiple. Las principales características de la enfermedad de Devic son: episodios de neuritis óptica bilateral severa, mielitis transversa así como estudios de neuroimagen que no reúnen criterios de esclerosis múltiple. El descubrimiento de los anticuerpos anti-acuaporina 4 en el 2004 denotó la principal

distinción de la esclerosis múltiple, asimismo sirvió de fundamento para el esclarecimiento de su etiopatogenia por completo diferente. Los anticuerpos anti acuaporina 4 fueron descritos en otros trastornos denominados trastornos dentro del espectro de neuromielitis óptica, entre los que se encuentran: la esclerosis múltiple óptica espinal asiática, la neuritis óptica o la mielitis longitudinalmente extensa asociada con enfermedad autoinmune.

La neuromielitis óptica y su espectro de trastornos asociados con predominio en las mujeres más que en los hombres, con una relación de hasta 9:11.

Se presenta en una edad 10 años promedio menor a aquellos pacientes con esclerosis múltiple². En México la prevalencia se ha estimado de 1 en 100,000³ lo que contrasta con hasta 4.4 por 100,000 en otras poblaciones sobre todo caucásicas⁴. La neuromielitis óptica y sus trastornos asociados se han relacionado con enfermedades autoinmunes como miastenia gravis, enfermedad de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica y sarcoidosis⁵.

En cuanto a los factores de riesgo se ha concluido que son diferentes entre esclerosis múltiple y neuromielitis óptica. La seropositividad para el virus Epstein-Barr es mayor que en esclerosis múltiple⁶. Uno de las principales implicaciones en la presentación inicial de un paciente con mielitis transversa o neuritis óptica en quienes se sospecha neuromielitis óptica es determinar el riesgo de una recaída subsecuente. Se ha estipulado que el género femenino, las lesiones longitudinales extensas al iniciar, la enfermedad de Sjögren, los marcadores de inflamación elevados, los títulos de anticuerpos antinucleares (ANA) > 1:160, así como la deficiencia de vitamina D son factores mayormente asociados con una recaída⁷, mientras que el género masculino y las personas de raza caucásica presentan mayores eventos de índole monofásico⁸.

Desde el descubrimiento de la acuaporina-4, el entendimiento de la neuromielitis óptica ha tenido un cambio sustancial, ya que sus niveles no solo han servido para el establecimiento del diagnóstico sino también como valor pronóstico por ejemplo sus niveles se correlacionan con una mayor afección de la agudeza visual⁹. Se han relacionado otros marcadores tales como los anticuerpos contra la glicoproteína mielínica del oligodendrocito, presentes sobre todo en pacientes seronegativos a acuaporina 4¹⁰.

La neuromielitis óptica es una enfermedad necrotizante y esto guarda total relación con su pobre pronóstico funcional¹¹. Un mecanismo posible es que la unión antígeno anticuerpo media un proceso inflamatorio que genera un

“efecto domino astrocítico” donde al llegar más astrocitos al sitio de la lesión en un fenómeno de gliosis reactiva, estos al expresar también el antígeno acuaporina-4 perpetúan el daño que inicialmente se estableció ante este epítipo¹². Se han encontrado otro tipo de moléculas sobre expresadas en pacientes con neuromielitis óptica en fase aguda tales como la proteína-10 que se encuentra implicada en el tráfico de células a través de la barrera hemato-encefálica¹³ de la misma forma en fases agudas se han encontrado niveles elevados de interleucina-6 de forma interesante esto aumenta la supervivencia de las células que sintetizan acuaporina-4¹⁴. Ahora, se encuentran en curso ensayos clínicos con, antagonistas de interleucina-6, para el tratamiento de neuromielitis óptica con resultados prometedores¹⁵.

La comprensión del proceso etiopatogénico de neuromielitis óptica y sus trastornos asociados se ha dilucidado a través de modelos de la enfermedad, los cuales han demostrado claramente que un mecanismo humoral subyace a esta¹⁶. Una diferencia primordial entre la esclerosis múltiple y la neuromielitis óptica es que en esta última no existe una síntesis intratecal de globulinas¹⁷ por tanto debe de haber un desencadenante periférico para la producción de anticuerpos aunado a algún factor que propicia la entrada de estos al sistema nervioso central, las infecciones se han vinculado a esto¹⁸. Una de las principales características de la neuromielitis óptica es la predilección de nervios ópticos así como la médula espinal con una relativa ausencia de afección al cerebro. Para explicar esto se han evidenciado propiedades diversas a la barrera hematoencefálica en sitios como la región prelaminar del nervio óptico¹⁹ y el sitio de entrada de las raíces nerviosas²⁰ lo cual indicaría que estos sitios tienen mayor susceptibilidad de exponerse a anticuerpos que ávidamente ingresan al sistema nervioso.

Se han descrito múltiples signos y síndromes en neuromielitis óptica tales como síntomas hipotalámicos y en alguna topografía del encéfalo, esto se debe a la vasta distribución de los canales de acuaporina-4.

Dentro de la gama de síntomas des critos se encuentran: aumento del bostezo²¹, náusea, vómito, paresia facial, oftalmoplejía, disfagia, hipogeusia, hemiplejía^{22, 23}, sordera bilateral²⁴ lo cual puede conllevar a un retraso en el diagnóstico al no presentar las típicas manifestaciones de forma temprana²⁵. Más aún se han descrito síntomas que se pueden evidenciar en otras enfermedades desmielinizantes como la esclerosis múltiple tales como el síntoma de Lhermitte, dolor, crisis convulsivas y fatiga²⁶. Los hallazgos en líquido cefalorraquídeo pueden estar desde pleocitosis en hasta 38% de los casos, presencia de bandas oligoclonales en 30%²⁷. Los hallazgos radiológicos típicos son lesiones transversales longitudinalmente extensas con

más de 3 cuerpos vertebrales de largo. En hasta 78% de los pacientes se pueden tener otros hallazgos en sistema nervioso central tales como: lesiones inespecíficas en tallo encefálico (52%), bulbo raquídeo (41%), puente (40%), mesencéfalo (100%), esplenio del cuerpo calloso (75%)²⁸.

El diagnóstico de neuromielitis óptica puede establecerse cuando existe neuritis óptica, mielitis transversa y al menos dos de los criterios de apoyo tales como, positividad para los anticuerpos anti-acuaporina4, resonancia magnética de cráneo sin lesiones que reúnan criterios de esclerosis múltiple y una lesión medular de más de 3 cuerpos vertebrales de extensión continua en estudio de resonancia magnética²⁹.

| Género | Edad | Síntoma Inicial | Tiempo de recaída | Agudeza Visual | Motor | Índice de recaídas | Comórbidos | AQP-4 |
|--------|------|-----------------|-------------------|----------------|-----------|--------------------|------------|-------|
| F | 20 | NO | TM (4) | 20/400 | 4 / 5 (g) | 1.33 | Epilepsia | + |
| M | 34 | MT | TM(3) | 20/25 | 4 / 5 (g) | 0.4 | | + |
| M | 27 | NO | | CD | 5 / 5 (g) | 0.28 | | + |
| F | 44 | MT | TM(7) | 20/60 | 4 / 5 (g) | 1.8 | Depresion | + |
| F | 49 | MT | ON (12) | CD | 4 / 5 (g) | 0.54 | HTN, DM | |
| M | 71 | MT | TM 2 | 20/45 | 4 / 5 (g) | 1 | HTN | + |
| F | 36 | NO | ON(4) | MOV | 3 / 5 (p) | 0.71 | Depresion | |
| F | 49 | NO | TM(24) | 20/400 | 3 / 5 (p) | 0.8 | | |
| F | 35 | MT | | 20/25 | 4 / 5 (g) | 1 | | + |
| M | 44 | NO | | CD | 5 / 5 (g) | 1 | | |
| F | 32 | NO | ON (6) | 20/25 | 1 / 5 (p) | 1.6 | | |
| F | 20 | MT | TM (24) | 20/25 | 1 / 5 (p) | 1.3 | Depresion | + |
| M | 22 | MT | TM (4) | 20/20 | 2 / 5 (g) | 1 | | - |
| M | 62 | MT | TM(3) | 20/40 | 2 / 5 (p) | 0.66 | DM, HTN | - |
| F | 52 | MT | ON (4) | 20/60 | 5 / 5 (g) | 3 | Depresion | - |
| F | 43 | NO | ON (6) | CD | 5 / 5 (g) | 1.5 | Cefalea | - |
| F | 32 | MT | BO (3) | 20/60 | 3 / 5 (p) | 1.33 | | |
| M | 25 | NO | TM(2) | 20/400 | 2 / 5 (p) | 1 | | |
| F | 33 | NO | TM (1) | 20/400 | 4 / 5 (g) | 0.33 | | + |
| F | 24 | NO | ON (3) | 20/60 | 5 / 5 (g) | 0.5 | Depresion | + |

Tabla 1. Característica clínicas NO: Neuritis optica, MT: mielitis transversa, ():tiempo en meses, CD: cuenta dedos: MOV: movimiento, g:global, p:pélvicos, DM: Diabetes Mellitus, HTN: Hipertensión.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en donde se analizaron los datos de los pacientes atendidos durante el año 2014 con el diagnóstico de neuromielitis óptica a través de expediente electrónico. Los criterios de inclusión fueron todos aquellos pacientes que reunían los crite-

rios de Wingerchuck, aquellos pacientes que no reunían esto fueron excluidos del estudio.

Las variables tomadas en cuenta fueron la edad, las manifestaciones de la enfermedad tanto las iniciales como la siguiente recaída con un especial énfasis en el tiempo. Asimismo, se recogió el dato del grado peor de discapacidad a través de la

exploración física neurológica. El mal pronóstico se tomó en cuenta únicamente con el índice de recaídas. Los datos obtenidos fueron analizados a través del paquete estadístico microsoft excel 2013. Se realizaron medidas de estadística descriptiva mediana, desviación estándar, porcentajes. Se realizó un análisis comparativo con comparación de medias con prueba T y correlación de Pearson.

Tabla 2. Características de los pacientes

| Género | |
|---------------------------|-----------|
| Masculino | 35%(N-20) |
| Femenino | 65%(N-20) |
| Edad promedio | |
| Masculino | 41 |
| Femenino | 36 |
| Tiempo de segunda recaída | |
| Masculino | 2 |
| Femenino | 7 |
| Agudeza visual | |
| Masculino | 20/75 |
| Femenino | 20/85 |
| Comórbidos | |
| Diabetes | 10% |
| Hipertensión | 15% |
| Depresión | 25% |
| Epilepsia | 5% |

Resultados

Se describen los veinte casos que se presentaron en nuestra institución durante el año 2014. Estos casos representan alrededor del 2% de las enfermedades desmielinizantes. Dicha cifra se encuentra de acuerdo con la prevalencia reportada en nuestro país. Las mujeres representaron el 65% y los hombres el 35% con una relación de 1.8. El promedio de edad fue de 37 años siendo el género femenino quien presenta la enfermedad a más temprana edad, ya que 3 pacientes se encontraron por arriba de los 50 años al momento del diagnóstico. En cuanto a la presentación clínica 50% debutó con mielitis y 50% con neuritis. El tiempo promedio de recaída fue de 2 meses en los hombres y 7 meses en las mujeres. La agudeza visual se encontró ligeramente más afectada en las mujeres que en los hombres.

Un elemento interesante es que aquellos que se presentaron con mielitis al momento del diagnóstico presentaron intervalo de tiempo mayor para la segunda recaída, lo cual se encontró un promedio de tiempo de 6.3 y 7.1 meses promedio para manifestarse como neuritis óptica y mielitis longitudinalmente extensa respectivamente, lo que contrastó con aquellos pacientes que debutaron con neuritis óptica en donde el tiempo promedio de segunda recaída fue de 4.7 y 2.3 meses para nuevo episodio de neuritis óptica y mielitis respectivamente.

La determinación de los anticuerpos anticuaporina 4 se realizó únicamente en aquellos casos en donde hubo duda diagnóstica o los criterios diagnósticos no fueron cumplidos por lo cual no se puede determinar la prevalencia de seropositividad de estos en este estudio. Otro hallazgo interesante fueron las comorbilidades ya que al menos 25% de nuestros pacientes presentaron el diagnóstico de depresión y requieren tratamiento antidepressivo. Esto puede estar relacionado a las implicaciones, a la severidad y al pobre pronóstico de la enfermedad, esto es una cuestión que podría ser analizado y posiblemente mantener un umbral bajo para realizar escrutinio temprano de este tipo de comorbilidades. Así mismo no se encontraron enfermedades autoinmunes en nuestros pacientes.

Tabla 3. Tiempo promedio en meses de la segunda recaída de acuerdo a la presentación inicial

| | NO | MT |
|----|-----|------|
| NO | 4.7 | 2.3 |
| MT | 6.3 | 7.16 |

No se pudo graduar el tiempo por el cual los pacientes alcanzaron el máximo grado de discapacidad, por lo tanto se tomaron en cuenta la peor evaluación motora, así como la peor agudeza visual registradas durante la evolución de su enfermedad. En este estudio el mal pronóstico se definió como un alto índice de recaídas siendo esta la relación entre el número de recaídas y el tiempo de evolución de la enfermedad. De los factores encontrados la edad presentó una

relación con el alto índice de recaídas ($r= 0.14$). Por otra parte, en cuanto a la manifestación inicial no hubo diferencias si se tratase de una neuritis óptica o una mielitis como manifestación inicial en cuanto al índice de recaídas. ($P=0.30$).

Discusión

Nuestro estudio describe las características clínicas de los pacientes con neuromielitis óptica atendidos en la unidad. Dentro de los aspectos que se encontraron acorde con la literatura destaca la mayor afección del género femenino, la edad promedio de la misma, salvo 3 pacientes que se presentaron en etapas tardías a lo esperado al momento del diagnóstico. La agudeza visual se encontró mas afectada y más aún aquellos pacientes cuya manifestación inicial fue neuritis óptica tuvieron un curso mas severo de la enfermedad con una recaída de forma más temprana.

La neuromielitis óptica es una enfermedad con un pobre pronóstico funcional, esto quizá se debe a su carácter necrótico observado en la histopatología³⁰. EL proceso de diagnóstico y

tratamiento tiene múltiples implicaciones a tomarse en cuenta, en primer lugar ante todo paciente que se sospeche pueda estar cursando con un primer evento de neuromielitis optica es necesario tener en cuenta que su recaída subsecuente se presentará de forma más temprana que en otras enfermedades desmielinizantes por lo que cobra importancia la identificación de factores de mal pronóstico de forma temprana. La asociación de otras enfermedades autoinmunes cobra un mayor determinante no solo para establecer el diagnóstico diferencial sino buscando establecer un contexto claro de presentación de la enfermedad.

Conclusión

El pronóstico funcional de estos pacientes tiene también, implicaciones, importantes, ya que, al haber establecido un mecanismo necrótico la funcionalidad del paciente se encuentra en suma vulnerabilidad, siendo una enfermedad que compromete dos sistemas de vital importancia para el desempeño de una persona cobra valor el tener una suspicacia para la identificación de comorbilidad psiquiátrica o incluso la valoración de escrutinio ante suicidio.

Referencias

1. Wingerchuck DM, Hogancamp WF, O'Brien PC, Weinshenker BG. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology* 1999;9:1107-14.
2. Kantarci OH, Weinshenker BG. Natural history of multiple sclerosis. *Neurol Clin* 2005;2:17-38.
3. Rivera JF, Kurtzke JF, Booth VJ, Corona V. T 5th. Characteristics of Devic's disease (neuromyelitis optica) in Mexico. *J Neurol* 2008;5: 710-5.
4. Asgari N, Lillevang ST, Skejoe HPB, Falah M, Stenager E, Kyvik KO. A population-based study of neuromyelitis optica in Caucasians. *Neurology* 2001;5;76(18):1589-95.
5. Freitas E, Guimarães J. Neuromyelitis optica spectrum disorders associated with other autoimmune diseases. *Rheumatol Int* 2015;2:243-53.
6. Simon K, Schmidt H, Loud S, Ascherio A. Risk Factors for multiple sclerosis, neuromyelitis optica and transverse myelitis. *Mult Scl* 2014;10:16-22.
7. Kimbrough DJ, Mealy MA, Simpson A, Lev y M. Predictors following an initial episode of transverse myelitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2014.

8. Min JH, Waters P, Vincent A, Cho HJ, Joo BE, Woo SY *et al.* Low levels of vitamin D in neuromyelitis optica spectrum disorder: association with disease disability. *PLoS One* 2014;9(9): e107274.
9. Martinez-Hernandez E, Sepulveda M, Rostásy K, Höftberger R, Graus F, Harvey RJ, *et al.* Antibodies to aquaporin-4, myelin-oligodendrocyte glycoprotein, and the glycine receptor $\alpha 1$ subunit in patients with isolated optic neuritis. *JAMA Neurol* 2015; 2: 187-93.
10. Pröbstel AK, Rudolf G, Dornmair G, Collongues N, Chanson JB, Sanderson NS, *et al.* Anti-MOG antibodies are present in a subgroup of patients with a neuromyelitis optica phenotype. *J Neuroinflammation* 2015;3: 12-46.
11. Lucchinetti CF, Mandler RN, McGavern D, Bruck W, Gleich G, Ransohoff RM, *et al.* A role for humoral mechanisms in the pathogenesis of Devic's neuromyelitis optica. *Brain* 2002. 7; 1450-61.
12. Papadopoulos M, Verkman AS. Aquaporin 4 and neuromyelitis optica. *Lancet Neurol* 2012; 6: 535-44.
13. Shimizu F, Nishihara H, Sano Y, Takeshita Y, Takahashi S, Maeda T, *et al.* Markedly Increased IP-10 Production by Blood-Brain Barrier in Neuromyelitis Optica. *PLoS One* 2015; 3
14. Uzawa A, Mori M, Arai K, Sato Y, Hayakawa S, Masuda S, *et al.* Cytokine and chemokine profiles in neuromyelitis optica: significance of interleukin-6. *Mult Scler* 2010; 12: 1443-52.
15. Araki M, Matsouka T, Miyamoto k, Kusunoki S, Okamoto T, Murata M, *et al.* Efficacy of the anti-IL-6 receptor antibody tocilizumab in neuromyelitis optica: a pilot study. *Neurology* 2014; 4: 1302-6.
16. Geis C, Ritter C, Ruschil C, Weishaupt A, Grünwald B, Stoll G, *et al.* The intrinsic pathogenic role of autoantibodies to aquaporin 4 mediating spinal cord disease in a rat passive-transfer model. *Exp Neurol* 2015; 3: 8-21.
17. Jarius S, Franciotta D, Paul F, Ruprecht K, Bergamaschi R, Rommer PS, *et al.* Cerebrospinal fluid antibodies to aquaporin-4 in neuromyelitis optica and related disorders: frequency, origin, and diagnostic relevance. *J Neuro Inflammation* 2010; 9: 7:52.
18. Koga M, Takahashi T, Kawai M, Fujihara K, Kanda T. A serological analysis of viral and bacterial infections associated with neuromyelitis optica. *J Neurol Sci* 2011; 1: 19-22.
19. Hofman P, HOyng P, VanderWerf F, Wrensen GF, Schlingemann RO. Lack of blood-brain barrier properties in microvessels of the prelaminar optic nerve head. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 4: 895-901.
20. Bartanusz V, Jezova D, Alajajian B, Digicaylioglu M. The blood-spinal cord barrier: morphology and clinical implications. *Ann Neurol* 2011; 8:194-206.
21. Lana-Peixoto MA, Callegaro D, Talim N, Pereira SA. Campos GB. Brazilian Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2014;7:527-32.
22. Chang T, Withana M. Gaze palsy, hypogeusia and a probable association with miscarriage of pregnancy the expanding clinical spectrum of non-opticospinal neuromyelitis optica spectrum disorders: a case report.
23. Li Y, Jiang B, Chen B, Zhao M, Zhou C, Wang S, *et al.* Neuromyelitis optica spectrum disorders with multiple brainstem manifestations: a case report. *Neurol Sci* 2015. 4. Epub
24. Gratton S, Amjad F, Ghavami F, Osborne B, Tornatore C, Mora C. Bilateral hearing loss as a manifestation of neuromyelitis optica. *Neurology* 2014; 6: 2145-6.
25. Furutani Y, Hata M, Miyamoto K, Moribata Y, Yoshimura N. A case of neuromyelitis optica masquerading as miller fisher syndrome. *Case Rep Neurol* 2014; 10:226-31.
26. Muto M, Mori M, Sato Y, Uzawa A, Masuda S, Uchida T, *et al.* Current symptomatology in multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *Eur J Neurol* 2015; 2: 299-304.
27. de Seze J, Stojkovic T, Ferriby D, Gauvrit JY, Montagne C, Mounier-Vehier F, *et al.* Devic's neuromyelitis optica: clinical, laboratory, MRI and outcome profile. *J Neurol Sci*.2002; 5: 57-61.
28. Lemos MD, Carvalho GB, Carvalho RS, Bichuetti DB, De Oliveira EM, Abdala N. Neuromyelitis optica spectrum disorders: beyond longitudinally extensive transverse myelitis. *Clin Radiol* 2015;4:Epub.
29. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006; 66:1485
30. Mandler RN, Davis LE, Jeffery LE, Kornfeld M. Devic's neuromyelitis optica: a clinicopathological study of 8 patients. *Ann Neurol* 1993;8:162-8.

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias