

NEUROMIELITIS OPTICA

I. JIMENEZ, C. S. URIBE

Se revisan los casos de neuromielitis óptica (enfermedad de Devic) encontrados en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín en un período de 32 años. Se encontraron 67 casos de esclerosis múltiple de los cuales 24 correspondían a neuromielitis óptica. La enfermedad predominó entre los 10 y los 20 años, sin predilección de sexo. La neuritis óptica precedió a la mielitis en 11 casos y la mielitis a la neuritis en 7. Se discute la frecuencia de la enfermedad y los argumentos en favor y en contra de la identidad de la neuritis óptica y la esclerosis múltiple.

INTRODUCCION

La neuromielitis óptica (NMO) fue descrita por Devic en 1895 (1). Es un síndrome clínico caracterizado por la asociación de mielitis transversa con neuritis óptica que ocurren generalmente en forma aguda; pueden ser simultáneas o cualquiera de ellas preceder a la otra por un tiempo variable, a veces de varios años. Muchos autores consideran la NMO como una forma de esclerosis múltiple (EM) debido a que las lesiones anatomopatológicas de la enfermedad consisten en placas de desmielinización muy semejantes a las de la EM.

Sin embargo se considera que la NMO ocurre a una edad más temprana que la EM y que las lesiones anatomopatológicas de la medula espinal son más severas, a veces con destrucción total de ella, presentándose además en forma más aguda que en la EM, características que tienden a separar las dos enfermedades. Por otro lado la NMO ha sido considerada como un síndrome asociado a varias entidades: vacuna contra la viruela (2), mononucleosis infecciosa (3), lupus eritematoso sistémico (4), varicela (5), TBC pulmonar (6), malaria (7), lo cual hace pensar también que la NMO po-

dría ser diferente de la EM en cuanto a su etiología.

Merrit (8), en su texto de neurología, dice que la NMO es más común en el Japón, Taiwan, India y Colombia, que las formas diseminadas de la EM, que se ven en U.S.A. y el occidente de Europa. No ha sido posible establecer en que se basa esta afirmación respecto a Colombia pues no existen publicaciones al respecto. Cosnett (9) afirma que entre los indígenas de países tropicales y subtropicales la NMO es más común que la E.M., la cual es excepcionalmente rara, pudiéndose concluir que cuando ocurre E.M. en estos países esta aparece en la forma de NMO. Esto lo pone en evidencia este autor con la presentación de 6 casos de la ciudad de Natal con poblaciones negro-africanas.

El propósito de este trabajo es el de revisar los casos de NMO que se han encontrado en el servicio de neurología y neurocirugía del Hospital San Vicente de Paúl en Medellín, Colombia, con el fin de establecer: 1. Si en realidad es la forma más común de EM entre nosotros. 2. Su relación con la EM, y si realmente es la misma entidad, por qué ataca preferentemente las vías ópticas y la medula. 3. Si se encuentran lesiones en otras áreas del S.N.C. Consideramos útil esta revisión porque los casos de NMO reportados en el mundo son pocos y la mayoría de las veces son informados en conjunto con la EM (10); además hay solo dos trabajos realizados en Colombia sobre enfermedades desmielinizantes (11, 12).

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los archivos del servicio de neurología y neurocirugía del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, con un total de 12.400 historias clínicas de pacientes adultos entre los años 1950 y 1982, seleccionando las historias con diagnóstico de EM. Es de anotar que este dato incluye tanto pacientes con EM como pacientes con NMO pues las dos entidades se clasificaron juntas.

Dr. Iván Jiménez: Profesor de Neurología; Dr. Carlos S. Uribe: Profesor, Jefe de la Sección de Neurología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín.
Solicitud de separatas al Dr. Jiménez.

Se anotaron todos los signos de lesión de vías ópticas y daño medular, el orden de aparición de éstos, las lesiones en otras regiones del SNC, los resultados de los análisis de LCR, las mielografías y la evolución hasta donde fue posible.

RESULTADOS

Se encontraron 67 historias con diagnóstico de EM, de las cuales 24 correspondían a NMO por tener mielopatía y neuritis óptica, bien simultáneamente o una de ellas precediendo a la otra. La relación entre EM y NMO fue de 2,48 casos de EM por uno de NMO, o lo que es igual, el 35% de los casos de EM son NMO.

De los 24 casos encontrados 13 fueron hombres y 11 mujeres; se anota sin embargo que en el servicio de neurología y neurocirugía hay mayor número de camas para hombres que para mujeres por lo cual este dato tiene poco valor. Las edades de los pacientes fueron las siguientes: 10 a 20 años 9 casos, 21 a 30 años 4 casos, 31 a 40 años 5 casos, 41 a 50 años 4 casos, 51 o más años 2 casos. 13 pacientes vivían en áreas urbanas y 11 en áreas rurales; casi todos los pacientes eran del Departamento de Antioquia.

El compromiso medular fue severo en la mayoría de los casos, que presentaron paraplejía o cuadriplejía; en 8 pacientes la lesión medular fue parcial (paraparesia). El nivel de la lesión medular establecido claramente de acuerdo con el nivel sensitivo en 17 pacientes fue: C4 un paciente, C5 un paciente, D4 dos pacientes, D5 un paciente, D7 cuatro pacientes, D8 dos pacientes, D10 cuatro pacientes, D12 dos pacientes. Como se ve la mayor frecuencia corresponde a la columna dorsal lo cual está de acuerdo con lo reportado en la literatura médica. La paraplejía o paraparesia fue de tipo espástico o flácido según el tiempo de evolución de la mielitis; inicialmente la parálisis es flácida con arreflexia osteotendinosa y abolición de los reflejos cutáneos abdominales como corresponde a la etapa de shock medular. Con el transcurso del tiempo la parálisis se hace espástica, con clonus, Babinski e hiperreflexia osteotendinosa.

Todos los pacientes excepto uno, presentaron retención urinaria y necesitaron sonda per-

manente. El déficit sensitivo varió también con la etapa de evolución de la enfermedad y con la extensión del daño medular, presentándose abolición de todas las formas de sensibilidad en un caso de lesión total de la medula. Cuando la lesión no fue tan severa y presentaba hipoestesia, muchos evolucionaron hacia hiperalgesia y parestesias, presentando algún grado de recuperación de la sensibilidad.

La neuritis óptica se caracteriza por una pérdida rápida de la visión. En uno o dos días el paciente presenta amaurosis uni o bilateral, a veces con dolor retroocular, papiledema y atrofia óptica. En ocasiones la amaurosis de un ojo precede a la del otro en varios días. En nuestros pacientes se encontró lo siguiente: amaurosis bilateral 5 pacientes, amaurosis izquierda 1 paciente. El resto de los pacientes tenían agudeza visual severamente disminuida (visión bultos, visión cuenta dedos) y la mayoría de ellos estuvieron amauroticos uni o bilateralmente en las etapas iniciales de la neuritis óptica.

El examen del fondo de ojo mostró papiledema uni o bilateral en 6 pacientes y atrofia óptica uni o bilateral en 18 pacientes. El dolor retro-ocular que ocurre en la neuritis retrobulbar fue encontrado en cuatro de nuestros pacientes; este dolor es simultáneo con la aparición de la amaurosis.

La mielitis precedió a la neuritis óptica en 7 pacientes con un intervalo que varió entre 1 día y 8 meses así: de 1 a 4 días, 4 pacientes; de 3 1/2 meses, 1 paciente; 8 meses, 1 paciente; intervalo no bien definido, 1 paciente.

La neuritis óptica precedió a la mielitis en 11 pacientes con un intervalo que varió entre 3 días y 8 años así: de 3 a 10 días, 4 pacientes; de 2 1/2 a 14 meses, 5 pacientes; de 8 años, 1 paciente; intervalo no bien definido, 1 paciente.

Los estudios de líquido cefalorraquídeo mostraron los siguientes resultados: Proteínas: normales en 15 pacientes, discreta elevación (50 a 100 mlgs%), 7 pacientes, moderada elevación (100 a 200 mlgs%), 2 pacientes. Glucosa: dentro de límites normales en todos los pacientes. Gamaglobulina: se hizo en 8 pacientes encontrándose elevadas en 5 (por encima del 14%). Células: normales (menos de 10) en 17 pacien-

tes, aumento moderado (entre 10 y 58), 7 pacientes. El aumento fue tanto de linfocitos como de polimorfonucleares, sin predominio marcado de ninguno de ellos. Se practicó mielografía en 6 pacientes siendo normal en todos. En el resto no se hizo por no considerarse necesario.

En 12 pacientes se encontraron los siguientes signos o síntomas sugestivos de lesión a otros niveles del SN: nistagmus, 3 pacientes, hipoacusia 2 pacientes, dismetría 3, signos cerebelosos francos 2, parálisis facial periférica 1 y parestesias 1 paciente.

Dos pacientes murieron como consecuencia de complicaciones de la mielopatía. El seguimiento de estos pacientes fue muy deficiente pues en la mayoría se desconoce como evolucionó la enfermedad. En algunos casos recientes pudo observarse que cuando la lesión medular fue completa la recuperación fue poca, saliendo el paciente del hospital parapléjico y no sabemos si a largo plazo se recuperaron. Cuando la lesión medular fue menos severa, en casos de paraparesia, la recuperación fue mucho mejor. En cuanto a la neuritis óptica la recuperación fue buena, en el curso de días o semanas; pero en general los pacientes quedan con una disminución moderada de la agudeza visual. Ninguno de los pacientes presentó nuevos episodios de neuritis óptica o mielopatía, a menos que hubieran consultado a un hospital diferente.

El tratamiento recibido por los pacientes fue variable de acuerdo a la época en que ocurrió la enfermedad. En la década de 1950 a 1960 fueron tratados con histamina, que era el tratamiento utilizado para la EM; posteriormente casi todos los pacientes recibieron prednisona pues la gravedad del cuadro, la neuritis óptica y la mielitis, inducen a un tratamiento aunque no se haya comprobado su efectividad.

En los últimos pacientes utilizamos ACTH sintético por no disponer del natural; Adams (12) recomienda 80 U en 500 de Dextrosa al 5% por 3 días seguidos de 40 U de ACTH gel intramuscular cada 12 horas por 10 días; luego se reduce a 10 U cada 3 días, con buena recuperación de la amaurosis en un paciente pero no así de la mielitis. No tenemos bases para considerar mejor este tratamiento que el uso

de la prednisona pues no hay estudios con controles adecuados que permitan evaluar la utilidad de estas drogas.

DISCUSION

¿Es la NMO la forma más común de EM en Colombia? En primer lugar la EM ha sido poco estudiada en el país y no se tienen datos concretos sobre su frecuencia. Se tiene sin embargo el concepto de que es mucho menos frecuente que en los países de las zonas templadas del hemisferio norte.

En la presente investigación se encontraron 67 pacientes con EM entre 12.400 hospitalizados en 32 años en el servicio de neurología y neurocirugía del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín. Es de anotar que de estos 67 pacientes 24 correspondieron a NMO.

Si consideramos la EM y NMO como una misma entidad, 67 casos entre 12.400 pacientes hospitalizados son muy pocos, lo cual comprobaría la baja frecuencia de EM entre nosotros. Por otro lado es muy posible que muchos de esos 67 casos no fueran en realidad EM pues no llenaban estrictamente los criterios establecidos para el diagnóstico de esa entidad y por lo tanto deben ser considerados como casos posibles de EM y por consiguiente la frecuencia sería aún más baja.

En cuanto a la NMO el diagnóstico es mucho más seguro pues la asociación de neuritis óptica con mielitis transversa es prácticamente patognomónica de dicha enfermedad y los 24 casos encontrados son realmente numerosos, si se comparan con los casos reportados en los países con alta incidencia de EM.

Sin embargo en este estudio encontramos 67 casos de EM contra 24 de NMO lo cual indica que no es cierto que la NMO sea la forma más frecuente de EM en Colombia, pero sí que la NMO es más frecuente en los países tropicales como Colombia, que en los de la zona templada.

¿La EM y la NMO constituyen la misma enfermedad? Existen argumentos en favor y en contra; en favor de la identidad de las dos afecciones está el hecho de que las lesiones de ambas son placas de desmielinización, las cuales aparecen en casi todo el SNC en la EM, mien-

tras en la NMO se localizan únicamente en vías ópticas y medula. Otro argumento en favor de la identidad de las dos enfermedades es el hecho de que en ambas las lesiones ocurren a diferentes niveles del SNC, es decir son lesiones separadas en espacio; igualmente las lesiones están separadas en tiempo, es decir, meses o años después aparecen otras lesiones. También a favor de que la NMO y la EM sean la misma enfermedad está el hecho de que en los pocos pacientes autopsiados de NMO, se encuentren lesiones pequeñas de desmielinización en otras áreas diferentes a vías ópticas y medula espinal. En nuestros pacientes se encontraron signos neurológicos de lesiones en otras áreas del sistema nervioso: nistagmus, hipoacusia, disimetría, síndrome cerebeloso, parálisis facial periférica y parestesias, lo cual es altamente significativo de que además de la mielitis y la neuritis óptica, existen lesiones en otras áreas del sistema nervioso central.

Los argumentos en contra de la identidad de las dos enfermedades son las siguientes. La NMO aparece asociada a varias entidades: mononucleosis, lupus eritematoso, varicela, tuberculosis pulmonar, malaria, vacuna contra la viruela, cosa que no ocurre en la EM. Esto sugiere que la NMO podría ser diferente a la EM en cuanto a su etiología. Sin embargo han sido reportados casos de EM secundarios a vacunaciones o inmunizaciones (14, 15). Las lesiones de la NMO son más agudas y mucho más severas a veces con necrosis masiva de la medula espinal. La NMO ocurre con mayor frecuencia en personas jóvenes (10 a 20 años) mientras que la EM predomina en la 2ª y la 3ª década de la vida. Igualmente en la NMO son muy raras las recaídas o nuevos episodios de la enfermedad lo cual es la regla en la EM. Ninguno de nuestros pacientes presentó recaída de la enfermedad.

Por último ¿por qué la NMO es más frecuente en ciertos países y por qué ataca la medula y las vías ópticas preferentemente? No se sabe la respuesta y pensamos que mientras no se aclare la etiología de estas enfermedades no se podrá resolver este interrogante. Cosnett sostiene que parece que circunstancias tropicales favorecen el desarrollo de lesiones agudas en la medula espinal y los nervios ópticos, de-

jando intactos al cerebelo y cerebro. Este fenómeno pudiera ser explicado por hipótesis (17,18) basadas en la presunción de que defectos virales inducidos son incorporados en la mielina en el momento de la mielinización durante la infancia y niñez temprana. Se sugiere que un factor protector que prevalece en climas cálidos es capaz de corregir los defectos, excepto en la mielina que es más precoz en la vida postnatal antes de que el factor protector esté actuando; esto es la mielina de la medula espinal y de los nervios ópticos. Aquellos defectos que permanecen sin corregir por el factor protector lentamente maduran para producir lesiones clínicas en la adolescencia o en la edad adulta. Desafortunadamente no pudimos tener estudios postmortem, lo cual hubiera sido de gran ayuda para comprobar si la desmielinización ocurre exclusivamente en tractos ópticos y medula espinal o si en cambio aparece también en otras regiones del SNC. Se impone un trabajo futuro con cuidadosos estudios post-mortem.

Algunos estudios anatomopatológicos de NMO como los de Hughes, (16) han revelado lesiones también en el tronco cerebral, ocasionalmente en el cerebro y muy raramente en el cerebelo.

Es necesario también un estudio cooperativo nacional sobre Esclerosis Múltiple, que nos daría una idea no solamente de su prevalencia, sino también nos indicaría cuál es la forma clínica de EM más frecuente entre nosotros. Es posible que tengamos formas clínicas de EM diferentes en presentación y evolución a las formas clínicas que se aprecian en otros sitios del mundo. Además nos indicaría si todas las formas clínicas de EM son iguales en los diferentes departamentos de Colombia, o si por el contrario las condiciones climáticas modifican la presentación clínica de la enfermedad. Es por este motivo que nos permitimos proponer un estudio cooperativo nacional siguiendo protocolos previamente diseñados, contando con los pocos recursos técnicos disponibles en nuestro medio.

SUMMARY

We reviewed the cases of optic neuromyelitis (Devic's disease) seen at the Hospital Uni-

versitario San Vicente de Paul, (Medellín, Colombia), during a period of 32 years. We found 67 cases of multiple sclerosis of which 24 were optic neuromyelitis. The condition was commoner between 10 and 20 years of age and there was no predominance of sex. The neuritis preceded the myelitis in 11 cases and the myelitis the neuritis in 7 cases.

The frequency of this disease and the arguments for and against the identity of optic neuromyelitis and multiple esclerosis are discussed.

BIBLIOGRAFIA

1. — DEVIC E. Myelite aigue dorso lumbar avec néurite optique. Congr Franc's de Med 1895; 1: 434.
2. — ADAMS JM, BROWN WJ, EBELER ED and VORLTY A. Neuromielitis optica: severe demyelination occurring years after primary smallpox vaccination. Rev Roum Neurol 1973; 10: 227-31.
3. — WILLIAMSON PM. Neuromielitis optica following infectious mononucleosis. Proc Aust Assoc 1975; 12: 153-55.
4. — APRIL RS, VAN SONNENBERG E. A case of Neuromielitis optica (Devic's Syndrome) in systemic lupus erythematosus, neurology 1976; 26: 1066-1070.
5. — CHUSID MJ, WILLIAMSON SJ, MURPHY V and ROMEY LS. Neuromielitis optica (Devic disease) following varicela infección. Pediatr 1979; 95: 737-38.
6. — BARBIZET J. Neuromyelite optique aigue associe a une tuberculose pulmonaire aigue. Rev Neurol (Paris) 1980; 136: 4, 303-309.
7. — URIBE CS, JIMENEZ I, MOSQUERA H. Neuromielitis óptica asociada a malaria por falciparum (Resúmenes VII Congreso Colombiano de Medicina Interna). Acta Méd Col 1982; 7 (Supl), 410.
8. — POSER CH. Diseases of the myelin sheath. En: MERRIT H. text book of neurology, 6ª edition Philadelphia 1980: 798.
9. — COSNETT JE. Multiple sclerosis and neuromyelitis optica. Case report and speculation. South Africa Med. Journal 1981; 60: 249-251.
10. — KUROIWA Y, IGATA A, ITAHARA K et al. Nationwide survey of multiple sclerosis in Japan clinical analysis of:1084 cases. Neurol 1975; 25:845-85.
11. — VERGARA I, TORO G, ROMAN G. Enfermedades desmielinizantes. Fundamentos de Medicina Interna, 3a edición, Medellín, en prensa.
12. — PRADILLA G. La prueba del baño caliente en el diagnóstico de la esclerosis múltiple. Neurología en Colombia 1971; 3:255-261.
13. — ADAMS RD, VICTOR M. Principles of neurology. New York, Mac Graw Hill Books Co. 1977: 685-86.
14. — MILLER H, SCHAPIRA K. Actiological aspects of multiple sclerosis: Brit Med L 1959; 1: 737-740. Part I. 811-815 Part II.
15. — PALFY G, MEREI F. The possible role of vaccines and sera in the pathogenesis of multiple sclerosis. World Neurol 1961; 2: 167-172.
16. — HUGHES JT. Pathology of the spinal cord 2nd ed. London Lloyd-Luke 1978: 207-209.
17. — COSNETT JE. The incubation period of Multiple Sclerosis. Medical Hypotheses 1980; 6: 73-76.
18. — COSNETT JE. Multiple Sclerosis and Neuromyelitis optica in tropical and subtropical countries. Medical hypotheses 1981; 7: 61-63.