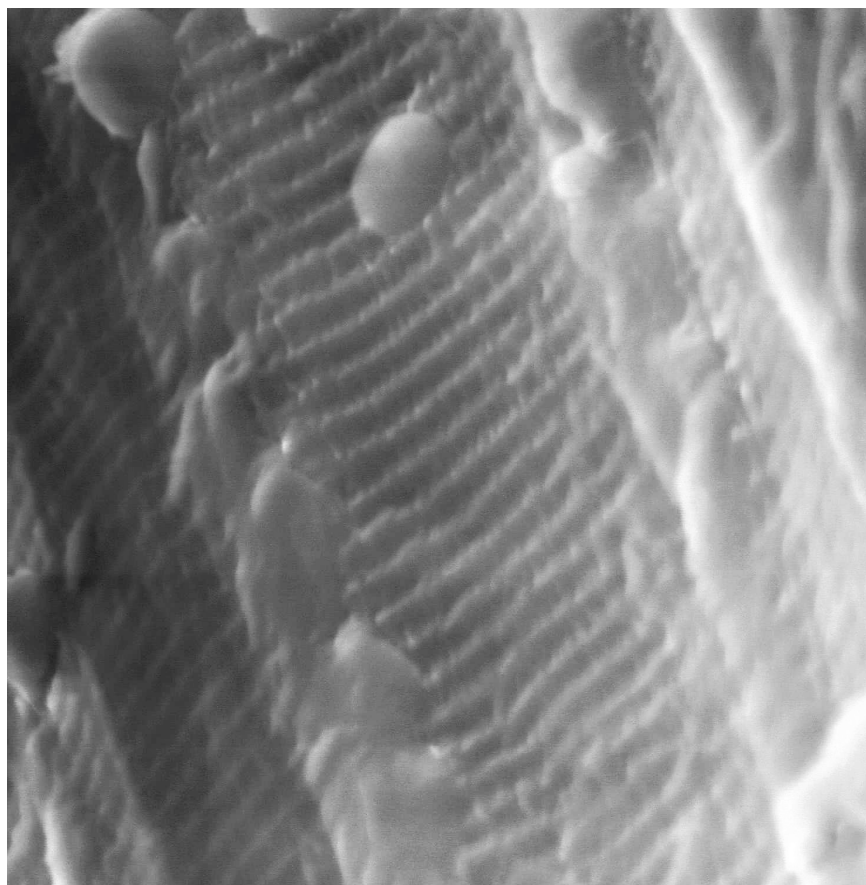


■ Fibra muscular estriada esquelética fetal. En corte longitudinal

Técnica: Microscopia electrónica de barrido 6000X

La imagen muestra una fibra muscular donde es muy evidente la presencia de estriaciones transversales citoplasmáticas definidas por la asociación de bandas claras y oscuras de acuerdo a la organización molecular de proteínas pesadas y livianas que hacen parte de las sarcómeros.

En el centro de la fibra se localiza una célula superpuesta que corresponde a una variedad unipotencial de regeneración denominada célula satélite. Los abultamientos laterales definen la ubicación de los núcleos periféricos.



■
Fotografía 6

6/1/2011 11:52:51 AM | HV 30.0 kV | Det LFD | Mag 6000x | VacMode Low vacuum |
Fotografía realizada en los laboratorios de la Universidad Nacional de Colombia |

 10.0 mm

Zoila Castañeda Murcia, OD, MSc. Universidad El Bosque, Colombia.

© Todos los derechos reservados. Esta fotografía no puede ser reproducida ni total ni parcialmente, sin el permiso previo de la autora.

**Reporte de caso**

Trastorno del espectro de la neuromielitis óptica

Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder: case report

Distúrbio do espectro da neuromilite óptica

Recibido: 17 | 12 | 2018

Aprobado: 01 | 04 | 2019

DOI: <https://doi.org/10.18270/rsb.v9i1.2646>**Mauricio Pedraza** orcid.org/0000-0001-8726-5578

Universidad El Bosque, Bogotá D.C., Colombia

María Alejandra Pérez orcid.org/0000-0002-1002-8176

Universidad El Bosque, Bogotá D.C., Colombia

Linda Navarrete orcid.org/0000-0003-3596-9906

Fundación Universitaria Juan N. Corpas, Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá D.C., Colombia.

Carlos Solórzano orcid.org/0000-0002-7545-3261

Medicina Interna, Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá, D.C., Colombia

Mario Supelano orcid.org/0000-0002-7167-4526

Medicina Interna, Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá D.C., Colombia.

Alejandro Méndez orcid.org/0000-0003-4074-5704

Neurología, Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá D.C., Colombia.

Andrea Ochoa orcid.org/0000-0002-7402-7041

Universidad El Bosque, Bogotá D.C., Colombia

María Daniela Moreno orcid.org/0000-0001-8325-6877

Universidad El Bosque, Bogotá D.C., Colombia

Correspondencia: mpedraza93@gmail.com

Resumen

El síndrome de Devic, también conocido como trastorno del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD, por sus siglas en inglés), es considerado una enfermedad inflamatoria, desmielinizante y autoinmune del sistema nervioso central que afecta en su mayoría los nervios ópticos, el quiasma óptico y la médula espinal. Si bien en algunos casos se puede simular un cuadro clínico similar a esclerosis múltiple, hoy en día se conocen aspectos imagenológicos, inmunológicos y patológicos que permiten establecer las diferencias entre estas dos entidades.

Se presenta el caso de una mujer adulta mayor con antecedente de síndrome de Sjögren en manejo ambulatorio con corticoide y azatioprina, quien ingresa por cuadro clínico de mes y medio de evolución consistente en disestesias de predominio en miembros inferiores, alteración de la marcha y compromiso visual. Ante el compromiso neurológico, se decide realizar imágenes diagnósticas y perfil inmunológico, con reportes de resonancia magnética nuclear cervical y torácica con contraste que evidencian mielitis multifocal por compromiso cervical y torácico a nivel de C4 en T7-T8 con hiperdensidad centromedular sin realce, además de autoanticuerpos séricos dirigidos contra el canal acuaporínico (AQP4) positivos, dando así el diagnóstico de NMOSD.

Se inició manejo con pulsos de metilprednisolona concomitantemente con plasmaféresis completando cinco sesiones. Sin embargo, ante la persistencia del cuadro clínico se inició manejo con un agente biológico selectivo que bloquea la actividad de los linfocitos B tipo rituximab con resolución parcial de los síntomas. Se discute, además, la evolución clínica e imagenológica de este caso ejemplar, así como los avances más notables en el diagnóstico y manejo.

Palabras clave: Síndrome de Devic; Neuromielitis óptica; Esclerosis múltiple; Anticuerpos antiacuaporina 4; Metilprednisolona; Corticoides; Plasmaféresis; Rituximab.

Abstract

Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder

Devic's Syndrome, known as Optic Neuromyelitis Spectrum Disorder (NMOSD), is considered an inflammatory, demyelinating and autoimmune disease of the central nervous system (CNS) that mainly affects the optic nerves, the optic chiasm and the spinal cord. Although the said syndrome can sometimes simulate multiple sclerosis (MS), nowadays there are imagining, immunological and pathological aspects that allow to establish the differences between these two entities. In the present paper, the case of an older adult woman with a history of Sjögren's syndrome in ambulatory care with corticosteroid and azathioprine, who is admitted for a month and a half of evolution consisting of dysesthesias of predominance in the lower limbs, ambulation impairment and visual compromise is presented. In view of the neurological compromise, it was decided to perform diagnostic imaging and immunological profile. The imaging suggested a report of cervical and thoracic MRI with contrast with evidence of multifocal myelitis due to cervical and thoracic involvement at the level of C4 and T7-T8, with a report of serum autoantibodies directed against the positive aquaporin channel (AQP4). All of the above is consistent with the diagnosis of Devic Syndrome or NMOSD. Treatment was implemented through methylprednisolone pulses alternated with plasmapheresis. Five sessions of the said treatment were completed. Given the persistence of the clinical picture, treatment with rituximab was initiated resulting in partial improvement of the symptoms. The clinical and imaging evolution of this case is also discussed, as well as breakthrough advances in its diagnosis and management.

Keywords: Devic syndrome, Optic neuromyelitis, multiple sclerosis, anti-aquaporin 4 antibodies, methylprednisolone, corticoid, plasmapheresis, rituximab

Resumo

Transtorno do espectro da neuromielite

O síndrome de Devic, convencido como Transtorno do espectro da neuromielite ótica ou NMOSD pelo nome em inglês é considerado uma doença inflamatória, desmielinizante e autoimune do sistema nervioso central (SNC) que afeta principalmente os nervos óticos, o quiasma ótico e a medula espinal; embora em alguns casos pode se apresentar como sendo um caso clínico de esclerose múltipla, hoje existem aspectos imagemológicos, imunológicos e patológicos para diferenciar entre as duas condições. Apresentam-se o caso de uma mulher idosa com antecedente de Síndrome de Sjögren com tratamento ambulatorio de corticoides, ingresada por quadro clínico de um mês e meio de evolução com disestésias nos membros inferiores com alteração para caminhada e comprometimento visual. Diante dessa alteração neurológica, decide-se realizar imagens diagnósticas e perfil imunológico com reporte de RMN cervical e torácica com contraste evidenciando mielite multifocal por comprometimento cervical e torácico a nível de C4 e T7-T8 com hiperdensidade centromedular sem realce, reporte de autoanticorpos séricos dirigidos contra o canal aquaporinico positivos, o diagnóstico foi Síndrome de Devic ou NMOSD. Diante desse cenário iniciou-se tratamento com pulsos de metilprednisolona junto com plasmáfese, por cinco sessões. No entanto, diante persistência do quadro clínico, iniciou-se tratamento com agente biológico seletivo que bloqueia a atividade dos linfócitos B tipo rituximab com resolução parcial dos sintomas. Discute-se a evolução clínica deste caso exemplar, mesmo como os avanços mais notáveis no diagnóstico e tratamento.

Palavras Chave: síndrome de Devic, neuromielite ótica, esclerose múltipla, anticorpos anti-aquaporina 4, metilprednisolona, corticoides, plasmáfese, rituximab.

Introducción

El síndrome de Devic, ahora conocido como trastorno del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD, por su sigla en inglés), es una enfermedad inflamatoria, desmielinizante y autoinmune del sistema nervioso central (SNC) que en su mayoría y de forma simultánea afecta los nervios ópticos, el quiasma óptico y la médula espinal (1). En los hallazgos imagemológicos en

resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral se evidencian lesiones mielínicas trasversas extensas longitudinales en tres o más segmentos vertebrales (2).

El NMOSD fue reportado por primera vez en el siglo XIX, hacia 1894, luego de un reporte de caso; en esa ocasión se nombró síndrome de Devic y se describió como una variante de esclerose múltiple (EM) (3,4).

Posteriormente, en el 2007, se replanteó el nombre de la enfermedad a trastorno de la neuromielitis óptica luego de la asociación inmunológica encontrada con la presencia de anticuerpos contra acuaporina 4 en el año 2006 (2); sin embargo, aún es subdiagnosticado como EM (5).

Hasta el 50% de los pacientes diagnosticados con NMOSD que no recibieron tratamiento terminan en silla de ruedas o ciegos en un periodo de cinco años (5). A la fecha se desconoce la causa de esta enfermedad, pero se ha asociado a factores genéticos predisponentes como la presencia de alelos de antígenos leucocitarios humanos (HLA) como HLA-DPB1 para NMOSD y HLA-DR 2 B para EM (6). Al ser una patología poco frecuente a nivel mundial y al ser evidente el impacto positivo en la morbimortalidad al brindar un diagnóstico y tratamiento oportuno —como se evidenció en los estudios revisados durante esta investigación—, a continuación se presenta un caso confirmado de NMOSD (7,8).

Presentación del caso

Paciente femenino de 60 años de edad quien consulta por cuadro clínico de un mes y medio de evolución de sintomatología neurológica consistente en disfagia, hemiparesia derecha progresiva que inicia en hemicara derecha hasta comprometer miembro superior derecho y parestesias de un mes de evolución. Como antecedentes relevantes manifiesta síndrome de Sjögren diagnosticado hace tres años en manejo con pilocarpina 5 mg cada ocho horas. Al examen físico de ingreso llama la atención, a nivel neurológico, hemiparesia, hiperreflexia, hipoestesia y espasticidad en hemicuerpo derecho. Durante la hospitalización, la mujer presenta deterioro motor y sensitivo con predominio en miembro inferior izquierdo, al igual que compromiso de los campos visuales de forma bilateral. El servicio de neurología valora la paciente y considera probable cuadro de evento cerebrovascular agudo versus actividad del síndrome de Sjögren, solicitando estudios de extensión. Como único hallazgo positivo se encuentra elevación de los reactantes de fase aguda y hemograma sin evidencia de leucocitosis; el reporte de la tomografía axial computarizada cerebral no registra cambios agudos.

Posteriormente, la mujer presenta inflamación de glándulas parótidas y compromiso de esfínteres, reforzando la sospecha clínica inicial de reactivación

de Sjögren sin descartar mielitis, por lo cual se inician pulsos de metilprednisolona (MTP) 1 gr/día por tres días. Se extienden estudios en búsqueda de causas infecciosas, estructurales e inmunológicas. Los paraclínicos posteriores evidencian serología positiva, uroanálisis sugestivo de infección e hipotiroidismo.

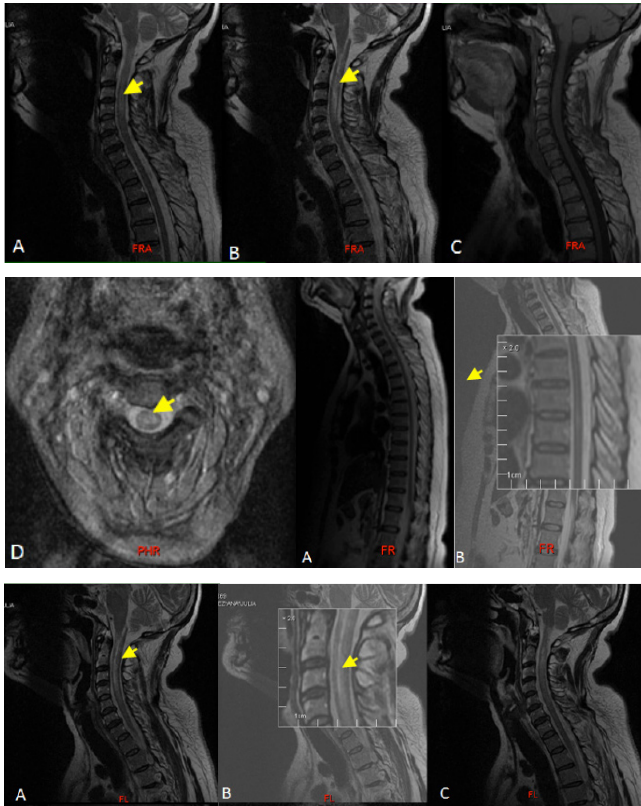
Para este punto, en su tercer día de ingreso a la institución, la paciente se encuentra con afectación de II par craneal con amaurosis en ojo derecho; escotomas en ojo izquierdo; reflejos pupilares, fotomotor y consensual abolidos en ojo derecho con reflejo directo, y consensual del ojo izquierdo conservado, sin evidencia de pupilas de Marcus Gunn, asociado a disminución de agudeza visual (20/400 a 2 metros); esto se asocia a cuadriparesia, disestesias hasta C2, disfagia para sólidos e hipertensión arterial de novo. Ante el alto riesgo de falla ventilatoria por posible compromiso bulbar, se traslada a unidad de cuidados intermedios. La punción lumbar evidencia pleocitosis linfocitaria sin consumo de glucosa con proteínas normales, hallazgo compatible con antecedente inmunológico versus mielitis transversa longitudinal extensa. El perfil inmunológico muestra hallazgos positivos de fosfolípidos IgM, anti-Ro y ANAS.

Al séptimo día de hospitalización, y a pesar de pulsos con MTP, la paciente presenta alodinia en hemicara derecha, cuadriplejía y respuesta plantar derecha extensora, por lo cual se inicia ciclofosfamida y plasmáferesis luego de la realización de RMN cervical y torácica con contraste que evidencian mielopatía multifocal con compromiso de C4 y desde T7 hasta T8 sin realce con el medio de contraste (Figura 1).

El caso se lleva a junta médica del Hospital Universitario Clínica San Rafael, donde se reúnen los servicios de Medicina Interna, Neurología y Reumatología para análisis del desarrollo clínico-neurológico de la paciente con diagnóstico de mielitis longitudinal extensa y alta sospecha diagnóstica de NMOSD, por lo cual se solicita anticuerpos antiacuaporina-4, los cuales son positivos y confirman la sospecha diagnóstica. Se continúa el manejo médico instaurado y la paciente presenta mejoría clínica hasta el egreso en seguimiento continuo por neurología.

Previo a la publicación del artículo se realizó firma del consentimiento informado por la paciente.

Figura 1. Resonancia nuclear magnética cervical contrastada que evidencia hiperdensidad centromedular sin realce de segmentos C4 y de T7 a T8



Fuente. Documento obtenido durante la realización del estudio.

Discusión

Epidemiología

En Norteamérica y Europa la prevalencia de NMOSD varía entre 0 y 4,4 casos por cada 100.000 habitantes (7), diferente a Latinoamérica, cuyas cifras no han sido establecidas dentro de la literatura consultada debido al subdiagnóstico de esta entidad al diagnosticarse erradamente como EM (9). Se ha registrado mayor prevalencia en mujeres que en hombres con una frecuencia de 2,5 mujeres por cada hombre con diagnóstico confirmado (10). El 70% de los pacientes con NMOSD tiene recaídas después de sus síntomas iniciales, en donde las mujeres seropositivas presentan una relación de recaídas de 9/10:1 en comparación con los hombres, con una incidencia mayor entre los 35 y 45 años. Sin embargo, cabe resaltar que se puede presentar a cualquier edad, incluyendo niños y ancianos

(7); por lo general la población infantil es seronegativa para anticuerpos contra acuaporina 4 (5).

Del mismo modo, se han descrito casos de coexistencia de otras enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico y síndrome de Sjögren, al igual que la presencia de anticuerpos anticardiolipinas y anticoagulante lúpico (11-13).

Criterios diagnósticos

Desde 1996 se han establecido diferentes criterios diagnósticos propuestos inicialmente por O’Riordan et al. (14) en 1996 y Wingerchuk et al. (15) en 1999, los cuales incluían criterios absolutos, principales y menores; estos criterios se replantean en 2006, cuando se menciona la utilidad de la detección de los anticuerpos, se elimina la necesidad del compromiso único en nervio óptico y médula espinal y se recalca la importancia de las lesiones longitudinalmente extensas mostradas en RMN. En esta postura, para llegar al diagnóstico se deben cumplir dos de los tres siguientes criterios: 1) lesión en RMN a nivel de médula espinal que se extiende a través de tres o más segmentos, 2) ningún criterio diagnóstico para EM en la RMN o 3) seropositividad para anticuerpos IgG contra NMO.

En el año 2015, el Panel Internacional para el Diagnóstico de Neuromielitis óptica (IPND) replantea los criterios diagnósticos para NMOSD en adultos y los divide en dos grupos según la presencia o ausencia de anticuerpos acuaporina 4 (AQP4-IgG) y los hallazgos imagenológicos en RMN cerebral. En esta propuesta el diagnóstico de NMOSD se realiza con la aparición de al menos 1 de las 7 características clínicas principales y la detección de AQP4-IgG:

1. Neuritis óptica
2. Mielitis aguda
3. Síndrome del área postrema de la médula dorsal: episodio de hipo o náuseas y vómitos de otra manera inexplicables
4. Síndrome del tronco encefálico agudo
5. Narcolepsia sintomática o síndrome clínico diencefálico agudo con NMOSD típico
6. Lesiones de resonancia magnética diencefálica
7. Síndrome cerebral sintomático con lesiones cerebrales típicas de NMOSD.

Por su parte, los criterios para la NMOSD sin AQP4-IgG, o en quienes no es posible la medición de

AQP4-IgG, requieren al menos dos características clínicas principales presentes en uno o más ataques clínicos que sean el 1, 2 o 3 de la siguiente lista, con difusión en el espacio diferente al del criterio anterior y características en RMN cerebral adicionales.

1 Neuritis óptica aguda:

- RMN cerebral normal o blanco inespecífico de lesiones de la materia o
- RMN del nervio óptico con lesión hiperintensa en T2 o lesión potenciada con gadolinio potenciada en T1 que se extiende sobre la longitud del nervio óptico con compromiso de más de la mitad del quiasma óptico

2. Mielitis aguda:

- lesión por RMN intramedular asociada que se extiende por tres o más segmentos continuos o
- tres o más segmentos continuos con atrofia focal de la médula espinal en pacientes con historial compatible con mielitis aguda.

3. Síndrome del área postrema: requiere lesiones asociadas de la médula dorsal

4. Síndrome del tronco encefálico agudo: requiere lesiones periependimales asociadas del tronco encefálico.

Dentro de las diferentes ayudas diagnósticas imagenológicas, en la actualidad se dispone de la RMN, la principal herramienta utilizada para el acercamiento diagnóstico a la NMOSD debido a las características que puede describir sobre los nervios craneales y la médula espinal. El uso de agentes de contraste para mejorar los hallazgos imagenológicos están recomendados por muchos autores, como Trebst et al. (10), y más para la identificación de lesiones longitudinales en médula espinal.

Los hallazgos encontrados en la RMN varían según la fase de desarrollo de la enfermedad en la que se realicen las imágenes. En un contexto agudo de días o semanas el hallazgo principal es una lesión medular extensa valorable como una hiper o hipodensidad medular, según la secuencia que se valore, y representa un edema medular que compromete en mayor proporción el segmento cervical bajo y dorsal alto.

Con el avance de la enfermedad, los hallazgos en la RMN varían a una disminución en la captación de contraste de la zona afectada, lo que se asocia a atrofia medular y cavitación del mismo. A nivel cerebral y en

fases agudas por lo general se observa hiperdensidad de nervios ópticos que puede comprometer todo el trayecto hasta el quiasma óptico, indicando el origen de la lesión. Luego, el compromiso cerebral evidenciado en la RMN avanza hasta la sustancia blanca, con predominio de zonas como hipotálamo, diencéfalo y periventricular, esto debido al alto contenido de acua-porinas 4 que contienen estas zonas. Dichos cambios encefálicos no son sintomáticos y pueden no presentarse, siendo esto uno de los criterios diferenciales con la EM, pues 60% de los pacientes con diagnósticos de NMOSD tienen hallazgos de lesiones hiperintensas en T2-FLAIR, por lo que su ausencia no excluye su diagnóstico (16).

Algunos autores afirman que el manejo de NMOSD se basa en el control y detención de la progresión, sin embargo es necesario decir que hasta el día de hoy no existe una terapia resolutive. Al respecto, Trebs et al. (10), en un estudio publicado en el 2014, afirman que las metas del manejo se basan en tres pilares: remisión y mejoría de la aparición de la sintomatología, estabilización a largo plazo de la enfermedad y terapia ante la sintomatología recidivante.

En el cuadro agudo se ha descrito el uso de glucocorticoides endovenosos y plasmaféresis, sin encontrarse ensayos clínicos que estandaricen su uso y posología; estas son terapias que en conjunto han mostrado efectividad para la desmielinización aguda, mielitis transversa y neuritis óptica. Como lo describen Wingerchuk et al. (15) y Keegan et al. (17), en sesiones de siete plasmaféresis en conjunto se usa metilprednisolona 1 gr/día por cinco días endovenoso, inhibidores de bomba de protones y profilaxis antitrombótica. Por su parte, el uso de corticosteroides está asociado a un efecto antiinflamatorio e inmunosupresor; aunque este manejo está basado en la fisiopatología, no existen ensayos clínicos que soporten la monoterapia con corticoides.

Ante un paciente con contraindicaciones para la realización de plasmaféresis se ha planteado manejo terapéutico con inmunoglobulina intravenosa, terapia que ha demostrado eficacia en el 50% de las recaídas con fallo ante corticoides, lo cual deja en duda su eficacia.

Para la prevención de futuras agudizaciones se describe en el tratamiento la exclusión de procesos infecciosos precipitantes y el uso correcto de los medicamentos de base para controlar esta enfermedad (10). Se ha descrito, además, el uso de inmunosupresión con agentes biológicos como el rituximab al disminuir los niveles de linfocitos B, lo cual logra un control negativo

sobre las demás células del sistema inmune; dentro de estas se incluyen los inmunomoduladores como mofetil micofenolato, azatioprina y otros agentes inhibidores del receptor de interleuquina 6 como el tocilizumab y el bloqueo del daño mediado por el complemento como el eculizumab (anticuerpos anti de astrocitos y acuaporinas 4).

Debido a las frecuentes recaídas de este espectro de enfermedades, se reconoce que los múltiples daños neurológicos hacen que el paciente requiera un manejo inmunosupresor a largo plazo. Según lo reportado por Trebst et al. (10), en estudios retrospectivos se habla del uso de inmunosupresores como azatioprina y rituximab, aunque no se encontraron estudios de eficacia que comparen dichos medicamentos.

Las nuevas terapias, aunque tienen avances mayores, aún se consideran segunda línea de manejo; dentro de estas se encuentra el micofenolato, el mitoxantrone y el metotrexato.

Conclusiones

El presente caso clínico es un ejemplo claro de una patología que si no se sospecha puede pasar desapercibida. El hallazgo característico de la NMOSD en la resonancia espinal es la presencia de una lesión longitudinal con extensión de tres o más segmentos vertebrales, algo poco encontrado en la EM, donde las lesiones suelen ser asimétricas y cortas. Además, la IgG-NMO (7,17-19), un autoanticuerpo de IgG sérica unido selectivamente a la acuaporina 4 (AQP4), es un marcador serológico descubierta hace poco y específico para esta enfermedad (20), con una sensibilidad de 76% y una especificidad de 94% (21,22). De esta forma, se considera una patología que supone un reto diagnóstico para el personal médico dada su infrecuencia y alta morbilidad, además, requiere tratamientos agresivos con inmunosupresores para reducir la frecuencia de las recaídas (80%). La mayoría de los pacientes presenta una recaída en el transcurso del primer año después de su manifestación inicial (23) y la causa principal de muerte es falla respiratoria secundaria a lesiones medulares o espinales.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que para esta investigación no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales. Los datos de la paciente fueron protegidos, con lo que se respetó el derecho a la privacidad. Se realizó

firma del consentimiento informado por parte de la paciente.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Bibliografía

1. Kleiter I, Gold R. Present and Future Therapies in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Neurotherapeutics*. 2016;13(1):70-83. DOI: 10.1007/s13311-015-0400-8.
2. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015;85(2):177-89. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001729.
3. Jarius S, Wildemann B. The history of neuromyelitis optica. *J Neuroinflammation*. 2013;10:8. DOI: 10.1186/1742-2094-10-8.
4. Jarius S, Wildemann B. On the contribution of Thomas Clifford Allbutt, F.R.S., to the early history of neuromyelitis optica. *J Neurol*. 2013;260(1):100-4. DOI: 10.1007/s00415-012-6594-3.
5. Mealy MA, Wingerchuk DM, Greenberg BM, Levy M. Epidemiology of neuromyelitis optica in the United States: a multicenter analysis. *Arch Neurol*. 2012;69(9):1176-80. DOI: 10.1001/archneurol.2012.314.
6. Yamasaki K, Horiuchi I, Minohara M, Kawano Y, Ohyagi Y, Yamada T, et al. HLA-DRB1*0501-associated opticospinal multiple sclerosis: clinical, neuroimaging and immunogenetic studies. *Brain*. 1999;122(Pt 9):1689-96.
7. Pache F, Wildemann B, Paul F, Jarius S. Neuromyelitis optica. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2017;85(2):100-114. DOI: 10.1055/s-0035-1567186.
8. Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, Pittock SJ, Weinschenker BG. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol*. 2007;6(9):805-15. DOI: 10.1016/S1474-4422(07)70216-8.
9. Papadopoulos MC, Verkman AC. Aquaporin 4 and neuromyelitis optica. *Lancet Neurology*. 2011;11(6):535-44. DOI: 10.1016/S1474-4422(12)70133-3.

10. Trebst C, Jarius S, Berthele A, Paul F, Schippling S, Wildemann B, et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica: Recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). *J Neurol*. 2014;261(1):1-16. DOI: 10.1007/s00415-013-7169-7.
11. Kolfenbach JR, Horner BJ, Ferrucci ED, West SG. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder in Patients With Connective Tissue Disease and Myelitis. 2011;63(8):1203-8. DOI: 10.1002/acr.20486.
12. Hagiwara N, Toyoda K, Uwatoko T, Yasumori K, Ibayashi S, Okada Y. Successful High Dose Glucocorticoid Treatment for Subacute Neuromyelitis Optica with Systemic Lupus Erythematosus. *Internal Med*. 2005;44(9):998-1001. DOI: 10.2169/internalmedicine.44.998.
13. Kim SM, Waters P, Vincent A, Kim SY, Kim HJ, Hong YH, et al. Sjogren's syndrome myelopathy: spinal cord involvement in Sjogren's syndrome might be a manifestation of neuromyelitis optica. *Mult Scler*. 2009;15(9):1062-8. DOI: 10.1177/1352458509106636.
14. O'Riordan JI, Gallagher HL, Thompson AJ, Howard RS, Kingsley DP, Thompson EJ, et al. Clinical, CSF, and MRI findings Devic's neuromyelitis optica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996;60(4):382-7. DOI: 10.1136/jnnp.60.4.382.
15. Wingerchuk DM, Hogancamp W, O'Brien P, Weinshenker BG. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology*. 1999;53(5):1107-14. DOI: 10.1212/WNL.53.5.1107.
16. Pittock SJ, Lennon VA, Krecke K, Wingerchuk DM, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Brain abnormalities in neuromyelitis optica. *Arch Neurol*. 2006;63(3):390-6. DOI: 10.1001/archneur.63.3.390.
17. Keegan M, Pineda AA, McClelland RL, Darby CH, Rodriguez M, Weinshenker BG. Plasma exchange for severe attacks of CNS demyelination: predictors of response. *Neurology*. 2002;58(1):143-6. DOI: 10.1212/WNL.58.1.143.
18. Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Neuromyelitis optica. *Curr Treat Options Neurol*. 2008;10(1):55-66.
19. Papadakis MA, McPhee SJ. Diagnóstico clínico y tratamiento. México D.F: McGraw-Hill Interamericana; 2014.
20. Kowarik MC, Soltys J, Bennett JL. The Treatment of Neuromyelitis Optica. *J Neuroophthalmol*. 2014;34(1):70-82. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000102.
21. Pittock SJ, Lucchinetti CF. Neuromyelitis optica and the evolving spectrum of autoimmune aquaporin-4 channelopathies: a decade later. *Ann N Y Acad Sci*. 2016;1366(1):20-39. DOI: 10.1111/nyas.12794.
22. Zamora-Bastidas TO, Valencia-Cuellar A, Valencia-Quivano JP, Vanegas-Zuñiga CF, Velasco-Hoyos MF, Velásquez-Paz JC. Neuromielitis óptica (enfermedad de Devic). *Medicina*. 2015;37(4):376-84.
23. Minagar A. Multiple Sclerosis: A Mechanistic View. Academic Press; 2015.