

JUAN J. LÓPEZ IBOR

NEUROMIELITIS OPTICA AMBULATORIA

(Publicado en Ophthalmologica, T. I, Núm. 2, pág. 81)

VALENCIA, ABRIL 1935

OPHTHALMOLOGICA

REVISTA TRIMESTRAL DE OFTALMOLOGÍA



TRABAJOS ORIGINALES

NEUROMIELITIS OPTICA AMBULATORIA

Por JUAN J. LOPEZ IBOR

Catedrático de Medicina
Médico del Manicomio Provincial de Valencia

En los últimos años se ha concedido mayor atención a las enfermedades inflamatorias del sistema nervioso, especialmente desde que la última epidemia de encefalitis letárgica puso de manifiesto la riqueza sindrómica de las mismas, su frecuencia y la importancia de sus secuelas. Entre estos procesos inflamatorios existe un grupo, el de la neuromielitis óptica aguda, que ofrece un interés particular, entre otras razones, porque ha contribuido al descubrimiento de nuevas perspectivas nosológicas en una enfermedad tan conocida como la esclerosis en placas, con la cual ofrece muchos puntos de conexión.

La publicación príncipe, que se ocupa de estas asociaciones de neuritis ópticas con lesiones medulares es, probablemente, la de CLIFFORD ALBUTT. Posteriormente se han estudiado en las tesis de GAULT, FAURE y HILLION; en 1926, DECHAUME, también de Lyon, como los anteriores, les dedica una interesante monografía. A las aportaciones de lengua alemana aludiremos después, cuando tratemos de la independencia nosológica de esta afección. En España SANCHIS BANÚS ha publicado tres casos de la misma. La tesis de MICHAUX, procedente del servicio de GUILLAIN en la Salpêtrière, constituye el estudio sistemático más reciente y completo de esta enfermedad, basándose en su propia casuística y en la requisa de los 80 casos hasta entonces publicados. A los trabajos, casuísticos casi todos, que han aparecido después, haremos referencia en el curso de las siguientes consideraciones.

La enfermedad que, en esquema, consiste en una *inflamación medular diseminada a la que se agrega una neuritis óptica*, se instala tras unos pródromos febriles indeterminados con signos meníngeos a veces y casi siempre con leves alteraciones psíquicas; pero el cuadro clínico característico estalla, bien bajo la forma de diversos síntomas medulares de brusca aparición, bien mediante dolores supraorbitarios y defectos en la visión, que llaman la atención precozmente sobre el estado del nervio óptico.

El síndrome ocular consiste en una neuritis óptica con discromatopsia, disminución de la agudeza visual y escotoma central; la musculatura extrínseca puede conservarse íntegra, pero en ocasiones existen parálisis disociadas. Como es natural, los reflejos pupilares se hallan disminuídos y a veces existe signo de ARGYLL-ROBERSTON. El examen del fondo del ojo demuestra la existencia de una neuritis retrobulbar, con escotoma central, sin lesión papilar o de una papilitis o de una neuritis edematosa.

El síndrome medular es menos característico; puede ofrecer todas las variantes posibles, predominando las paraplegias.

Antes hemos indicado ya los síntomas prodrómicos; hemos de agregar aquí que como síntomas generales nos encontramos con fiebre de 38°, adelgazamiento, sudores, etc.

La enfermedad es de un pronóstico muy serio. Aproximadamente mueren la mitad de los enfermos. En los que el fin no es letal pueden observarse todas las variantes, desde la curación completa hasta las secuelas más diversas; sin embargo, aquélla es rara. Entre las lesiones residuales predominan la atrofia papilar postneurítica, las monoplegias flácidas y diversos trastornos genitales y urinarios. Se han publicado casos de curso recidivante, cuyo diagnóstico diferencial respecto a la esclerosis en placas es de una dificultad extrema.

El cuadro clínico que a grandes rasgos acabamos de reseñar corresponde a la forma típica de la enfermedad. Sin embargo, la sintomatología adopta a veces formas extrañas de difícil interpretación, como la descrita por GUILLAIN, BERTRÁN y GARCÍN en 1928; se trataba de una mujer de cuarenta y un años, en la cual aparecieron dolores violentos seguidos de una paraplegia completa con trastornos esfinterianos. La paraplegia cedió, dejando tras sí estigmas de la mielitis aguda, de predominio poliomiéltico (*fase leucopoliomiéltica*). Tras ésta se desarrolló una *fase convulsiva tónica* con crisis de aspecto pseudotetanoide, y un mes después comienza la *fase amaurotica* (neuritis óptica con rápida atrofia). Finalmente la enferma sucumbe, ofreciendo en este periodo final el cuadro de una *mielitis aguda transversa*. La fiebre nunca pasó de 38'2°. Como puede verse, esta fiebre de tipo medio, aún en un enfermo de grave pronóstico, constituye, hasta cierto punto, una característica de la enfermedad.

En el examen anatomopatológico del sistema nervioso de los fallecidos de neuromielitis óptica aguda predominan las lesiones necróticas; el reblandecimiento no respeta ni la mielina, ni los cilindros ejes, ni la neuroglia. El elemento inflamatorio es abundante e inconstante. La lesión se presenta esparcida por la sustancia blanca y por la gris, encontrándose focos medulares diversos y

otros en quiasma, cintillas y nervios ópticos; por el contrario, el córtex y la protuberancia se hallan íntegros.

Es muy probable que al lado de los casos clínicos que pertenecen a la neuromielitis óptica aguda existan otros que se presentan como *tipos infecciosos de menor gravedad*, bien sea por menor capacidad ofensiva del virus o bien por mayor resistencia del organismo, como ocurre en toda enfermedad que se presente de un modo epidémico. La historia de la encefalitis letárgica, tan admirablemente resumida en el libro de von ECONOMO, enseña de un modo brillante cuán grande puede ser la variedad de matices sintomatológicos en una infección inflamatoria del sistema nervioso. KLAS ha observado una epidemia de neuritis óptica en Katowitz durante el verano de 1931; KYRIELEIS ha realizado un estudio epidemiológico de los casos de neuritis óptica explorados en la clínica oftalmológica de Würzburg, habiendo observado una mayor frecuencia en los meses de Septiembre a Enero (38 por 100 del total de casos). Parece que existe cierta acumulación local de los casos de enfermedad, puesto que observaciones análogas se han realizado en Erlangen, Praga y Basilea. Para sus casos abortivos, dicho autor acepta que se trata de una encefalomiélitis diseminada, que puede comenzar con síntomas por parte del óptico, lo mismo que la esclerosis en placas; posiblemente se trata de una enfermedad única o de enfermedades muy semejantes y producidas por análogos agentes. Dada la gran variedad de los mismos, piensa que los casos sin o con oscuros síntomas neuríticos de fondo de ojo podrían ser expresión de una infección suave en un enfermo de ricos poderes defensivos, quizás de una encefalomiélitis diseminada; también pudiera tratarse de la primera manifestación de alguna enfermedad de curso fásico en individuo de escasa capacidad reaccional frente a ella (¿esclerosis en placas?). Los casos con gran fenomenología inflamatoria en la papila podrían ser o infecciones masivas en individuos de gran poder defensivo, en los que el virus se aniquila por ser fuerte la reacción local en el sitio de penetración o de invasión masiva y altamente virulenta, que un organismo, dueño de grandes poderes inmunológicos, no puede vencer. Claro es, y él mismo lo dice, que las posibilidades examinadas son más; alguna de ellas es, seguramente, la que puede explicar la existencia de *formas ambulatorias de la afección*. Antes ya hemos señalado la gravedad del pronóstico que MICHAUX asigna a la neuromielitis; pero es que, quizá porque las condiciones epidemiológicas han variado, dicho autor no llegó a ver ningún caso ambulante. Durante los pasados meses de Diciembre a Marzo hemos tenido ocasión de ver enfermos con lesiones inflamatorias del sistema nervioso, incluso casos de encefalitis letárgica de forma aguda, *pero de curso no grave*. Hemos de hacer notar una vez más *las relaciones epidemiológicas de estas afecciones inflamatorias del sistema nervioso con la gripe, si bien no podemos aceptar que ésta sea el agente causal de las mismas*, como afirma JAGER para sus casos de neuritis óptica.

La historia sucinta de un caso clínico de esta naturaleza, que juzgamos interesante por los problemas que plantea, es el siguiente:

E. R., de nueve años (Valencia). Exploración III. 1933. No existe ningún antecedente familiar de interés; de sus dos hermanos mayores que ella, uno sufre una lesión de naturaleza tuberculosa en la rodilla izquierda.

Parto y lactancia normales. No hay tampoco antecedentes patológicos de interés referentes a la primera edad. Una bronconeumonía a los siete años. Hace trece meses la atropelló un carro; sufrió un golpe en la ceja derecha, que al parecer no produjo más que una lesión cutánea que cicatrizó prontamente.

La enfermedad actual se inició hace veinte días por malestar general, dolores difusos, especialmente lumbares y *fiebre de 38'5°*. Se la diagnóstica de gripe y con terapéutica sintomática desaparece este cuadro que sólo dura tres o cuatro días. Pero cuatro días después, o sea ocho tras el primer día febril, cuando ya había comenzado a hacer la vida corriente, nota «como un velo delante del ojo derecho».

La exploración neurológica realizada por primera vez veinte días después del comienzo de la enfermedad y doce después de la lesión visual, da brevemente expuesta el siguiente resultado:

Pares craneales: intactos, menos lo referente al II que luego detallaremos.

En ambos lados de los miembros inferiores se halla ligera exaltación de reflejos rotuliano y aquileo. Signo de BABINSKI bi y contra lateral. OPPENHEIM, ROSSOLINO y GORDON positivos. Se esboza un ligero clonus del pie, pero poco consistente y que se agota con rapidez. No existen reflejos de defensa. Fuerza segmentaria disminuída.

En los miembros superiores exaltación ligera de reflejos estilo radial, cúbito-pronador y olecraniano de ambos lados.

La sensibilidad subjetiva y objetivamente está intacta para todas las cualidades. No hay parestesias.

La marcha es normal, incluso la carrera; pero la niña se fatiga prontamente; dice: «No puede jugar como antes».

No hay ataxia, ni aun en la prueba de GARCÍN; no hay dismetría, adiadococinesia, etc., *ni cualquier otro signo de la serie cerebelosa*.

Los reflejos cutáneos abdominales se hallan abolidos.

Exploración ocular. Musculatura extrínseca normal, salvo ligera hipotonía del elevador del párpado superior en ambos lados, sacudidas nistagniformes irregulares y horizontales en ambas posiciones extremas de la mirada, siendo normales los reflejos pupilares en el ojo izquierdo; en el derecho no responden a las excitaciones de su nervio óptico, pero sí a las del nervio óptico izquierdo. Fondo de ojo (doctor ARNAU MAORAD): *Neuritis óptica*.

Líquido céfalorraquídeo. Líquido claro, tensión normal, albúmina 0'40 por 100°; PANDY ligeramente positiva; WEICHBROD negativa, ocho linfocitos; WASSERMANN negativa; LANGE sin alteración.

Veinte días después el nervio óptico del lado derecho muestra la imagen de su atrofia. La niña asegura que ve más, puesto que antes no distinguía nada y ahora distingue cuando entra la luz solar en el departamento, pero la pupila no reacciona.

La fuerza segmentaria de las extremidades inferiores ha aumentado; no se obtiene el clonus incipiente del pie; persiste la extensión en ambos lados del dedo gordo cuando se provoca el reflejo cutáneo palmar; en cambio los reflejos abdominales han reaparecido; la niña no se fatiga tanto de andar y de correr; no ha habido ninguna elevación de temperatura durante este tiempo.

Catamnesis (III-1935). No queda otro residuo de la afección que la atrofia óptica del lado correspondiente.

Pensando en que podía tratarse de una *forma ambulatoria de la neuromielitis* y revisando la casuística reciente, nos encontramos con que HIGIER ha descrito este mismo año cuatro casos de ópticoencefalomielitis análogos al citado, de curso suave, con un período de comienzo subfebril, de pronóstico benigno, escasa mortalidad, rareza de las exarcebaciones y recidivas y de carácter endémico. Cree que el agente morboso, todavía desconocido, no posee ninguna afinidad por determinadas especies de tejidos, ni sistemas de vías medulares y que apenas produce síntomas serios de inflamación. El virus deja tras sí, probablemente, «una lesión difusa funcional de focos reversibles y reparables»; en eso se diferencia de la esclerosis en placas.

* * *

Desde las primeras descripciones de la neuromielitis óptica aguda se ha venido dudando de que sea una entidad nosológica independiente, y sólo a medida que la casuística crece y se perfila el cuadro clínico y anatómico aumenta el número de los que creen que se trata de una enfermedad distinta, aunque análoga a otras.

Entre las enfermedades que pueden dar cuadros clínicos análogos, la *sífilis cerebro-espinal* puede eliminarse por los antecedentes y por la ausencia de reacciones positivas en la sangre y líquido céfallo-raquídeo.

En casos como el nuestro, apenas hay que plantear el diagnóstico diferencial frente a la *mielitis necrótica subaguda* de FOIX y ALAJOUANINE; pero no así en los procesos graves de neuromielitis óptica, ya que la mielitis necrótica puede también acompañarse de una neuritis óptica. Sin embargo, los autores citados piensan en la independencia absoluta de ambas afecciones, porque la descrita por ellos se caracteriza por una paraplegia amiotrófica de marcha progresiva, primero espasmódica, luego flácida, con trastornos sensitivos disociados al principio, después globales y disociación albúminocitológica (hiperalbuminosis masiva con linfocitos ligera); finalmente, por su evolución, subaguda, provocando la muerte en uno o dos días.

Pero el problema nosológico y diagnóstico diferencial lo presenta la enfermedad de que nos ocupamos, frente a la *encefalitis epidémica* y a la *esclerosis en placas*. Conocidas ya desde hace muchos años la existencia de la forma aguda de esta última afección, si bien algún excelente conocedor de ella, como BING, no se muestra muy propicio a admitirla. Además, estas formas agudas pueden comenzar con síntomas predominantemente oculares y en algunas observaciones de neuromielitis ópticas se trataba probablemente de esclerosis en placas, como en las de CATOLA, DEVIC y GENET. Desde un punto de vista clínico, se ha aducido como elemento diferencial la presencia o ausencia de signos cerebelosos; *la falta de ellos en nuestro caso hablaría en contra de una esclerosis en placas* (1). Pero en general a este

(1) En cambio hablaría en su favor la abolición de los reflejos cutáneos abdominales.

signo no puede concedérsele un valor decisivo, puesto que esta enfermedad puede ofrecerlo en uno de sus brotes posteriores, como en las observaciones que acabamos de citar. Por eso GUILLAIN lanza el acento diferencial sobre las reacciones biológicas del líquido céfalorraquídeo que, como se sabe, son positivas en la esclerosis múltiple, especialmente la del benjuí coloidal (1). En la neuromielitis óptica el líquido se ofrece con ligera hipertensión en algunas ocasiones, con hiperalbuminosis, linfocitosis, a veces disociación albúmino-citológica y Wassermann y benjuí coloidal totalmente negativos, según se desprende de las observaciones de ŒEDEL y PUECH, van BOGAERT, MARI-NECO, van GEHUCHTEN y GAUDRISSART, GILBERT y GUILLAIN. También MILIAN, LHERMITTE, SCHAEFFER y HOROWITS se inclinan por la autonomía absoluta de la neuroópticomielitis aguda. En su caso pudo hacerse el diagnóstico diferencial anatomopatológico, a pesar de haber estado afecto el enfermo anteriormente de una sífilis, que quizá sirviese como preparación del sistema nervioso para la nueva infección.

La complejidad de esta tarea de delimitar la neuromielitis de la esclerosis múltiple aumenta cuando se piensa en que la existencia de la *encefalitis migratoria* de ALBRECHT y sobre todo de la *encefalomielitis diseminada* de PETTE y REDLICH (2) que tanta analogía presenta clínicamente con las formas agudas de esclerosis múltiple, aunque anatomopatológicamente existan algunas diferencias (3). ECONOMO se inclina a pensar en la no identidad de las dos afecciones, puesto que sólo tendrían de común la localización del proceso en la sustancia blanca, a cuyo grupo pertenece también la enfermedad a que nos referimos. En los mismos caracteres de la lesión del óptico, se ha pretendido encontrar algo que le imprimiese un sello especial frente a lo que ocurre en la esclerosis múltiple, seguramente olvidando que la presencia o ausencia de síntomas papilares depende, esencialmente, de que el foco morbozo se haya localizado más o menos distalmente en el curso del nervio.

A la *encefalitis epidémica*, que tantos síndromes neurológicos independientes se han atribuido, también se ha querido adscribir la neuromielitis óptica. Cierta coincidencia epidemiológica habla en favor de ello; COLLIER, NOBLE y GORDON HOLMES señalaron la presencia en forma de epidemia de la neuromielitis óptica. También depondrían en el mismo sentido las relaciones epidemiológicas con la gripe, como puede haberse observado este año. A ello se agregan otras razones, hasta el punto que DECHAUME dice que «este síndrome, producido por un virus neurótrofo, puede dejar como secuela un cuadro de esclerosis en placas y probablemente no es más que una modalidad de neuraxitis epidémica». CRUCHET ha descrito casos de amaurosis en la encefalitis letárgica. V. ECONOMO dice que se ha observado a veces enrojecimiento de las papilas, hiperemia, aumento de las sinuosidades vasculares

(1) BING (1 c.) no acepta las características que del líquido céfalorraquídeo en la esclerosis en placas propuso la escuela francesa.

(2) Análogamente en la *encephalitis pontis et cerebelli* de REDLICH.

(3) Se han publicado casos que parecen ser formas de tránsito como el de DEMME.

con notable neuritis óptica y hasta papilas de éxtasis. Van BOGAERT ha observado neuritis retrobulbar con ambliopía y amaurosis. URBANSCHITSCH la de papilitis recidivante. Pero la encefalitis letárgica es anatómicamente una *polioencefalitis*, en tanto que la neuromielitis óptica es una *mieloencefalitis*; en cambio, en este mismo grupo está la esclerosis en placas, la encefalitis vacunal, la sarampionosa, la encefalitis *pontis et cerebelli* de REDLICH y la mieloencefalitis diseminada de PETTE y REDLICH.

Como acabamos de ver, es inseguro formar una doctrina definitiva acerca de este grupo de enfermedades, a la luz de las publicaciones más importantes. De todas las clasificaciones de las enfermedades inflamatorias no purulentas del sistema nervioso, la más clara y útil es, sin duda, la de von ECONOMO; pero como quiera que está hecha con criterio anatomopatológico estricto no puede concedérsele más que un valor provisional, en tanto que el descubrimiento del agente o de los agentes patógenos no permite hacerlo con mayor fijeza. No es difícil encontrar razones para calificar de provisional toda clasificación anatomopatológica de las enfermedades inflamatorias, puesto que basta recordar la diversidad de lesiones que puede producir un mismo germen, como el de la peste, la tuberculosis, la sífilis, etc.

Teniendo esto en cuenta, forzosamente hemos de dejar en alto el problema de las relaciones entre la neuromielitis óptica, la encefalomyelitis diseminada y las formas agudas de esclerosis en placas. Se trata de un grupo de enfermedades que, como antes hemos dicho, presentan el rasgo común del acúmulo de lesiones inflamatorias en la sustancia blanca (mieloencefalitis); en cambio, *a pesar de las divergencias del cuadro clínico no se puede, de un modo definitivo, aceptar su total independencia* sin que los caracteres biológicos del líquido céfalorraquídeo sean suficientes para ello.

Pero provisionalmente la clínica de las mismas gana en claridad *manteniendo separadas las descripciones de estos cuadros sintomatológicos*, puesto que aun suponiendo que algún día se descubriera su unidad interna habría quizás que separarlos, como ocurre con la sífilis vascular y la sífilis parenquimatosa del sistema nervioso, por ejemplo. Aparte de ello, creemos de gran interés señalar el carácter epidemiológico de estas afecciones, sus relaciones con la epidemia de gripe y, por tanto, *la posibilidad de que existan cuadros clínicos de sintomatología leve, es decir, formas ambulatorias de esta enfermedad*. En nuestro caso sólo la exploración neurológica detallada permitió descubrir los síntomas medulares, que de otro modo hubiesen pasado desapercibidos, fija la atención del médico exclusivamente sobre la sintomatología ocular. Finalmente es conveniente insistir sobre la necesidad de inquirir lo que ocurre en ciertos episodios febriles «gripales», tan corrientes que no llaman la atención, pero tras cuya banalidad e insignificancia se ocultan a veces síndromes inflamatorios del sistema nervioso.

BIBLIOGRAFIA

ALBRECHT, W. *Klin. Woch.*, 1928.—BING, *Schweiz med. Woch.*, 1932, t. II, 1.069 y 1.093.—VAN BOGAERT, *Journ. d. Neur.*, 1925 y 1927, Febrero, p. 106.—CATOLA, *Sur le debut de la sclérose en plaques*, *Revue Neurologique*, 1924, p. 687.—CLIFFORD ALBUTT, *On ophtalmoscopic signs of spinal disease*, *The Lancet*, 1870, p. 6.—COLLIER, NOBLE, GORDON HOLMES, *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, Marzo, 1928, p. 985.—CRUCHET, *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bourdeaux*, 25 Mayo 1929.—DECHAUME, *La neuromyéélite aiguë maladie a virus neurotrophe*, *Edition du Service photographique de l'Université de Lyon*, 1926.—DEMME, *Dtsch. Nervenheilk.* 117, 119. *Festchr Nonne*, 81 (1931).—DEVIE et GENET, *Neuromyéélite optique aiguë*, *Lyon Médical*, 1925, t. I, p. 764.—ECONOMO, *La encefalitis letárgica*, Edición Española Calpe, 1932.—FAURE, *Neuromyéélite optique aiguë*, *Thèse de Lyon*, 1895.—CH. FOIX y TH. ALAJOUANINE, *La myélite nécrotique subaiguë*, *Rev. Neurologique*, 1926, t. II, p. 1.—GAULT, *De la neuromyéélite optique aiguë*, *Thèse de Lyon*, 1895.—VAN GEHUCHTEN et GAUDRISSART, *Revue d'Otoneuroftalmologie*, Julio 1927, p. 541.—GILBERT-M. BECH, *Brain*, vol. 50, par. 3 y 4, p. 687.—GUILLAIN, BERTRAND et GARCIN, *Sur une forme anatomoclinique spéciale de neuromyéélite optique aiguë avec crise toniques tetanoides. Contribution a l'étude des crises toniques sous-corticales*, *Annales de Médecine*, Julio, 1928, p. 24.—HIGIER, *Opticoneuritis, Opticomyéélitis, etc.*, *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 129, 89 (1933).—HILLION, *De la neuromyéélite optique aiguë*, *Thèse de París*, 1907.—JAEGER, E., *Grippe und Neuritis optica*, *Klin. Mbl. Augenheilkunde*, 89, 645, (1932).—KLAR, S., *Encephalomyelitis optica acuta*, *Klin. Mbl. Augenheilkunde*, 89, 645 (1932).—W. KYRIELEIS, *Deut. Z. Nervenheilk.* 124, 220 (1932).—MARINESCO, *Revue d'Oto-Neuro-Ophtalmologie*, Julio 1927, p. 541.—MICHAX, *La neuromyéélite optique aiguë*, *Thèse de París*, Arnette 1931.—MILLIAN, LHERMITHE, SCHAEFFER et HOROWITZ, *Revue ner.* 38, t. II, p. 257 (1931).—PETTE, *Deutsche Zeist. f. Nervenheil.*, 1928.—REDLICH, *Deutsche med. Woch.*, 1929.—WEDEL et PUCH, *Bulletin de la Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, Enero 1927, p. 106.

J. J. López Ibor. Av. Nicolás Salmeron, 13. Valencia

