



# NEUROLOGÍA

[www.elsevier.es/neurologia](http://www.elsevier.es/neurologia)



## ORIGINAL

## Mielitis. Diferencias entre esclerosis múltiple y otras etiologías<sup>☆</sup>



CrossMark

S. Presas-Rodríguez<sup>a,\*</sup>, L. Grau-López<sup>a</sup>, J.V. Hervás-García<sup>a</sup>,  
A. Massuet-Vilamajó<sup>b</sup> y C. Ramo-Tello<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurología, Departamento de Neurociencias, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona), España

<sup>b</sup> Institut de Diagnòstic per la Imatge, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona), España

Recibido el 30 de marzo de 2015; aceptado el 28 de julio de 2015

Accesible en línea el 14 de septiembre de 2015

### PALABRAS CLAVE

Mielitis;  
Esclerosis múltiple;  
Mielitis idiopáticas;  
Enfermedades  
sistémicas

### Resumen

**Introducción:** Un primer brote de mielitis puede ocurrir en el contexto de enfermedades desmielinizantes, inflamatorias sistémicas o infecciosas. Nuestro objetivo fue analizar las diferencias entre mielitis asociadas a esclerosis múltiple (EM) y mielitis por otras etiologías.

**Métodos:** Análisis retrospectivo, unicéntrico, de pacientes con primer brote de mielitis (2000-2013). Se analizaron variables demográficas, etiológicas, clínicas, radiológicas y pronósticas, y se compararon entre mielitis por EM y mielitis por otras etiologías.

**Resultados:** Se incluyó un total de 91 pacientes. Tiempo medio de seguimiento: 7 años. Diagnósticos: EM 57 (63%), mielitis transversa idiopática 22 (24%), asociada a enfermedades sistémicas 6 (7%), otros diagnósticos (6%). Mielitis por EM: menor edad de inicio ( $35 \pm 11$  vs.  $41 \pm 13$ ;  $p=0,02$ ), mayor afectación esfinteriana (40,4 vs. 27,3%;  $p=0,05$ ), mayor afectación multifocal en la RM medular (77,2 vs. 26,5%;  $p=0,001$ ), menor extensión de la lesión (segmentos vertebrales 2,4 vs. 1,4;  $p=0,001$ ), localización cervical (82,5 vs. 64,7%;  $p=0,05$ ) y localización posterior (89,5 vs. 41,2%;  $p=0,001$ ). Mielitis por otras etiologías: mayor localización anterior (47,1 vs. 24,6%;  $p=0,02$ ) y centromedular (47,1 vs. 14,1%;  $p=0,001$ ) y mejor recuperación al año (EDSS 2,0 vs. 1,5;  $p=0,01$ ). Análisis multivariante: la afectación multifocal medular (OR 9,38; IC 95%: 2,04-43,1) y del cordón posterior (OR 2,16; IC 95%: 2,04-2,67) se asociaron de forma independiente al diagnóstico de EM.

**Conclusiones:** Un alto porcentaje de pacientes con un primer brote de mielitis serán diagnosticados de EM. La presencia de lesiones medulares multifocales y en el cordón posterior se asocian de forma significativa a este diagnóstico.

© 2015 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

<sup>☆</sup> Este trabajo ha sido presentado en la LXVI Reunión Anual de la SEN 2014 y ha sido aceptado como póster en la 67.<sup>a</sup> Reunión Anual de la Academia Americana de Neurología 2015.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [silviapresasro@gmail.com](mailto:silviapresasro@gmail.com) (S. Presas-Rodríguez).

**KEYWORDS**

Myelitis;  
Multiple sclerosis;  
Idiopathic myelitis;  
Systemic diseases

**Myelitis: Differences between multiple sclerosis and other aetiologies****Abstract**

**Background:** Myelitis can appear as an initial symptom in the context of demyelinating diseases, systemic inflammatory diseases, and infectious diseases. We aim to analyse the differences between myelitis associated with multiple sclerosis (MS) and myelitis resulting from other aetiologies.

**Methods:** Single-centre, retrospective analysis of patients with initial myelitis (2000-2013). Demographic, aetiological, clinical, radiological and prognostic variables were analysed and compared between patients with myelitis from MS and those with myelitis due to other aetiologies.

**Results:** We included 91 patients; mean follow-up was 7 years. Diagnoses were as follows: MS 57 (63%), idiopathic transverse myelitis 22 (24%), associated systemic diseases 6 (7%), and other diagnoses (6%). Myelitis due to MS was associated with younger age of onset ( $35 \pm 11$  vs.  $41 \pm 13$ ;  $P = .02$ ), more pronounced sphincter involvement (40.4 vs. 27.3%;  $P = .05$ ), greater multifocal involvement in spinal MRI (77.2 vs. 26.5%;  $P = .001$ ), shorter lesion extension (2.4 vs. 1.4 vertebral segments;  $P = .001$ ), cervical location (82.5 vs. 64.7%;  $P = .05$ ) and posterior location (89.5 vs. 41.2%;  $P = .001$ ). Myelitis due to other aetiologies more frequently showed anterior location (47.1 vs. 24.6%;  $P = .02$ ), and central cord involvement (47.1 vs. 14.1%;  $P = .001$ ), with better recovery at one year of follow up (EDSS 2.0 vs. 1.5;  $P = .01$ ). Multivariate analysis showed that multifocal spinal cord involvement (OR 9.38, 95% CI: 2.04-43.1) and posterior cord involvement (OR 2.16, 95% CI: 2.04-2.67) were independently associated with the diagnosis of MS.

**Conclusions:** A high percentage of patients with an initial myelitis event will be diagnosed with MS. The presence of multifocal and posterior spinal cord lesions was significantly associated with the diagnosis of MS.

© 2015 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

La mielitis es una inflamación de la médula espinal que se caracteriza por la aparición aguda o subaguda de síntomas sensitivos, motores y autonómicos (disfunción esfinteriana y sexual) en mayor o menor combinación<sup>1,2</sup>.

Las etiologías son muy diversas, pero fundamentalmente ocurren en el contexto de enfermedades desmielinizantes propias del sistema nervioso central, enfermedades inflamatorias sistémicas y enfermedades infecciosas<sup>1,2</sup>. Dentro de las primeras, una mielitis puede ser la primera manifestación de una esclerosis múltiple (EM), de un desorden del espectro neuromielitis óptica (NMO) o de otras enfermedades desmielinizantes inmunomediadas. Son diferentes enfermedades que requieren un diagnóstico y un tratamiento diferente y específico, con el objetivo de prevenir nuevos episodios.

En 2002, el Grupo de Trabajo de Mielitis Transversa propuso unos criterios internacionales para definir las mielitis transversas agudas idiopáticas, con la intención de mejorar el diagnóstico diferencial y homogeneizar así la terminología para futuros estudios<sup>3</sup>. Bajo estos criterios, un porcentaje relevante de mielitis como síndrome neurológico aislado se orientan como idiopáticas en la práctica clínica habitual. No obstante, la evolución posterior puede cambiar su diagnóstico<sup>4,5</sup>.

El objetivo de nuestro trabajo fue analizar las características demográficas, etiológicas, clínicas, radiológicas

y pronósticas de los pacientes que presentaron un primer brote de mielitis y comparar las características de las mielitis asociadas al EM con las mielitis de otras etiologías.

**Material y métodos**

Se realizó un análisis descriptivo, retrospectivo, de datos recogidos de forma prospectiva en la base iMed. Se incluyó a los pacientes con un primer brote de mielitis en seguimiento en la Unidad de Enfermedades Desmielinizantes (enero de 2000-diciembre de 2013) y con al menos un año de seguimiento clínico.

Las variables recogidas fueron: 1) demográficas: sexo, edad de inicio; 2) clínicas: tipo de afectación (sensitiva, motora o esfinteriana), discapacidad medida por la *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) en brote; 3) laboratorio: bandas oligoclonales de IgG (BOC-IgG), anticuerpos anti-aquaporina 4 (AQP4), otros autoanticuerpos (ANA, factor intrínseco, anticélula parietal gástrica, anti-TPO, ECA, anti-músculo liso); 4) radiológicas: resonancia magnética (RM) medular (localización, tamaño, mielitis longitudinal extensa [MLE]  $\geq 3$  segmentos vertebrales), uni- o multifocal). RM cerebral (normal, inespecífica, criterios Barkhof/Swanton); 5) pronósticas: EDSS al año, tiempo al segundo brote y 6) etiológicas (diagnósticos).

El análisis de las BOC-IgG se realizó mediante isoelectrofoque. Las RM fueron realizadas en un equipo 1.5 Tesla (Philips Intera). Se analizaron secuencias T1, T2, T2/FLAIR y T1 poscontraste y la RM medular en plano sagital con SE T1, T1 poscontraste, DUAL-TSE DP/T2 y, la mayoría, STIR con cortes de 3 mm de grosor, además de adquisiciones en plano axial de la lesión.

Se realizó un análisis descriptivo, un análisis univariado mediante chi-cuadrado, t de Student y U de Mann-Whitney; y un análisis de regresión logística multivariado para evaluar los factores asociados a mielitis que se relacionaban con una mayor probabilidad de desarrollar una EM. El programa estadístico utilizado fue el SPSS, versión 21.

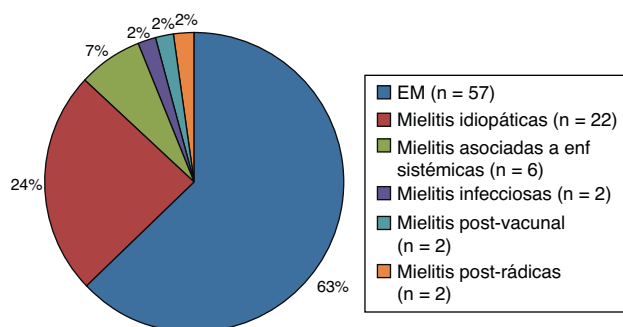
## Resultados

Se encontró a 286 pacientes con una primera manifestación neurológica en ese periodo. Se analizó a los 91 pacientes que empezaron con mielitis. El tiempo medio de seguimiento fue de 7 años ( $\pm 5$  DE).

El 63% (n = 57) de los pacientes con mielitis fueron diagnosticados de EM en un tiempo medio de 12 (4-48) meses. El resto de pacientes (n = 34) fueron diagnosticados de otras etiologías: 24% de mielitis idiopáticas, 7% de mielitis asociadas a otras enfermedades sistémicas (vasculitis, déficit de vitamina B<sub>12</sub> secundaria a anemia perniciosa, esclerodermia y lupus eritematoso sistémico), 2% parainfecciosas (IgM CMV en LCR), 2% posvacunales y 2% posrádicas (fig. 1). Se determinaron anticuerpos AQP4 en 43% de los pacientes, siendo negativos en todos los casos.

La tabla 1 muestra las diferencias entre las mielitis secundarias a EM y las mielitis por otras etiologías. Los pacientes con mielitis asociadas a EM la presentaron a una edad más temprana ( $35 \pm 11$  vs.  $42 \pm 14$ ;  $p = 0,02$ ). La afectación sensitiva fue la más prevalente en ambos grupos (94,7 vs. 97,1%). Presentaron mayor tasa de afectación esfinteriana los pacientes con mielitis secundarias a EM (40,4 vs. 27,3%;  $p = 0,05$ ).

La presencia de BOC-IgG fue más frecuente en el grupo de EM (64,9 vs. 32,4%;  $p = 0,004$ ) y se relacionó de forma significativa con un menor tiempo hasta la recurrencia ( $p = 0,04$ ). Los resultados citobioquímicos del LCR disponibles en 27 pacientes no mostraron diferencias entre los grupos. La detección de otros autoanticuerpos fue mayor en las mielitis por otras etiologías (9,1 vs. 30,8%;  $p = 0,045$ ).



**Figura 1** Diagnóstico de los pacientes con mielitis tras el estudio completo y seguimiento.

Se realizaron potenciales evocados visuales en 62 pacientes, y fueron patológicos en el 73% de los asociados a EM, y en ningún caso en los de otras etiologías ( $p < 0,0001$ ).

El 77,2% de las mielitis por EM presentaron lesiones multifocales medulares en la RM, frente al 26,5% en las otras etiologías ( $p = 0,001$ ). Además, tenían una menor extensión de la lesión (segmentos vertebrales 1,4 vs. 2,4;  $p = 0,001$ ), y una mayor frecuencia de afectación cervical (82,5 vs. 64,7%;  $p = 0,05$ ) y de cordón posterior (89,5 vs. 41,2%;  $p = 0,001$ ). En las mielitis por otras etiologías, se objetivó más afectación de la región anterior (24,6 vs. 47,1%;  $p = 0,02$ ) y centromedular (14,1 vs. 47,1%;  $p = 0,001$ ). El 20% (n = 7) de los pacientes con mielitis por otras etiologías presentaron una MLE frente a un solo paciente con mielitis por EM ( $p = 0,004$ ).

En la RM cerebral inicial cumplían criterios de Barkhof o Swanton casi el 90% de los pacientes con mielitis secundarias a EM y ningún paciente con mielitis por otras etiologías. La RM mostró lesiones desmielinizantes inespecíficas en el 7% de los pacientes con EM y en el 53% de los pacientes con otras etiologías, y fue normal en el 3,5% y en el 50% respectivamente. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

El 10% (n = 6) de los pacientes con diagnóstico de EM presentaron una RM cerebral inicial normal (n = 2) o inespecífica (n = 4). Se convirtieron en EM en un tiempo medio de 18 meses (4-48). En las RM medulares se observó que todos tenían afectación del cordón posterior, 50% en región cervical y 50% en región dorsal, 4 con una extensión de un segmento vertebral y 2 con afectación multifocal.

La EDSS basal fue similar en ambos grupos (3,0 [1,0-6,0] vs. 3,0 [1,0-4,5]). Al año, las mielitis de otras etiologías presentaron menor EDSS que las mielitis por EM (1,5 [0-4,0] vs. 2,0 [0-4,0];  $p = 0,01$ ). El tiempo medio hasta un segundo evento en los pacientes con EM fue de 18 meses (1-120) y en los pacientes con mielitis idiopáticas recurrentes (n = 3) de 48 meses (6-180).

El análisis multivariante demostró que la afectación multifocal medular (OR 9,38; IC 95%: 2,04-43,1) y de cordón posterior (OR 2,16; IC 95%: 2,04-2,67) se asociaban de forma independiente con el diagnóstico de EM, así como la presencia de una RM cerebral con lesiones en localizaciones típicas de EM (tabla 2).

## Discusión

En nuestra serie, el 63% de los pacientes con un primer brote de mielitis fueron diagnosticados de EM. En concordancia con otros estudios, los pacientes con mielitis por EM eran más jóvenes<sup>4,5</sup>. Los síntomas sensitivos fueron los más prevalentes como es propio de una mielitis aguda, independientemente de su etiología<sup>1,2</sup>. Observamos una mayor tasa de afectación esfinteriana en los pacientes con EM, algo no referido en otros estudios<sup>4</sup>, que podría estar en relación con la mayor frecuencia de lesiones multifocales en estos pacientes. La mayoría (64,9%) de los pacientes con EM presentaron BOC-IgG en LCR y existió una correlación significativa entre su presencia y un menor tiempo hasta la recurrencia ( $p = 0,04$ ), tal y como ha sido referido por otros autores<sup>4,6</sup>. Al contrario que en otros estudios, no encontramos diferencias significativas respecto al género<sup>4,5</sup>.

**Tabla 1** Diferencias entre las características de las mielitis asociadas a EM y las mielitis de otras etiologías

|                                                                 | EM (n = 57)   | Otras etiologías (n = 34) | p       |
|-----------------------------------------------------------------|---------------|---------------------------|---------|
| <i>Edad de inicio</i>                                           | 35 ± 11       | 42 ± 14                   | 0,02    |
| <i>Género (F) n (%)</i>                                         | 45 (79)       | 18 (53)                   | 0,09    |
| <i>Ant vacunal/infeccioso n (%)</i>                             | 7 (12,3)      | 8 (23,5)                  | 0,162   |
| <i>Clínica n (%)</i>                                            |               |                           |         |
| Sensitiva                                                       | 54 (94,7)     | 33 (97,1)                 | 0,6     |
| Motora                                                          | 26 (45,6)     | 17 (51,5)                 | 0,58    |
| Esfinteriana                                                    | 23 (40,4)     | 9 (27,3)                  | 0,05    |
| <i>Laboratorio n (%)</i>                                        |               |                           |         |
| BOC-IgG +                                                       | 37 (64,9)     | 11 (32,4)                 | 0,004   |
| Autoanticuerpos +                                               | 4 (9,1)       | 8 (30,8)                  | 0,045   |
| <i>RM cerebral n (%)</i>                                        |               |                           |         |
| Swanton/Barkhof                                                 | 51 (89,5)     | 0 (0)                     | <0,0001 |
| Inespecífica                                                    | 4 (7)         | 18 (52,9)                 |         |
| Normal                                                          | 2 (3,5)       | 16 (49,7)                 |         |
| <i>RM medular n (%)</i>                                         |               |                           |         |
| Multifocales                                                    | 44 (77,2)     | 9 (26,5)                  | 0,001   |
| Extensión (segm,vertebrales)                                    | 1,4 ± 1       | 2,4 ± 2                   | 0,001   |
| LETM                                                            | 1 (1,8)       | 7 (20,6)                  | 0,004   |
| Cervical                                                        | 47 (82,5)     | 22 (64,7)                 | 0,05    |
| Dorsal                                                          | 31 (54,4)     | 19 (56)                   | 0,89    |
| Lumbosacra                                                      | 9 (15,8)      | 4 (11,8)                  | 0,5     |
| Posterior                                                       | 51 (89,5)     | 14 (41,2)                 | 0,001   |
| Anterior                                                        | 14 (24,6)     | 16 (47,1)                 | 0,02    |
| Centromedular                                                   | 8 (14,1)      | 16 (47,1)                 | 0,001   |
| <i>Potenciales evocados visuales patológicos (n = 62) n (%)</i> | 38/52 (73)    | 0/10 (0)                  | <0,0001 |
| <i>EDSS me (rango)</i>                                          |               |                           |         |
| En brote                                                        | 3,0 (1,0-6,0) | 3,0 (1,0-4,5)             | 0,15    |
| Al año                                                          | 2,0 (0,0-4,0) | 1,5 (0,0-4,0)             | 0,01    |

**Tabla 2** Análisis multivariante. Variables asociadas al diagnóstico de EM

|                                           | OR   | 95% IC    | p     |
|-------------------------------------------|------|-----------|-------|
| Edad de inicio                            | 0,95 | 0,91–1,1  | 0,06  |
| BOC-IgG +                                 | 0,65 | 0,26–2,9  | 0,71  |
| Autoanticuerpo +                          | 1,15 | 0,82–9,1  | 0,55  |
| Afectación esfinteriana                   | 1,20 | 0,4–5,1   | 0,70  |
| Lesiones multifocales medulares           | 9,08 | 3,08–33,1 | 0,004 |
| Localización cervical                     | 1,52 | 0,32–7,21 | 0,60  |
| Localización posterior                    | 1,84 | 1,09–3,02 | 0,01  |
| RM cerebral (Barkhof/Swanton)             | 5,2  | 3,1–7,8   | 0,02  |
| Potenciales evocados visuales patológicos | 1,8  | 0,9–2,4   | 0,65  |

Las mielitis por EM presentaron de forma significativa una mayor prevalencia de lesiones medulares multifocales, de menor tamaño (<2 segmentos medulares), en localización cervical y cordón posterior, de acuerdo con lo descrito en la literatura<sup>7</sup>. Una lesión medular de estas características, incluso con una RM cerebral inicial normal, tiene un riesgo más elevado de conversión a EM durante el seguimiento<sup>8</sup>. Un estudio realizado a largo plazo mostró un incremento del riesgo del 21% de conversión a EM con

una RM cerebral inicial normal; y del 88% cuando presentaban lesiones cerebrales desmielinizantes inespecíficas<sup>9</sup>. En nuestra serie, 6 pacientes que fueron diagnosticados de EM en el seguimiento tuvieron una RM cerebral inicial normal o inespecífica.

Varios estudios describen los factores pronósticos de conversión a EM tras una mielitis como síndrome neurológico aislado<sup>4,5,9,10</sup>, pero no hemos encontrado ninguno que evalúe la capacidad de recuperación de la mielitis en función

de su etiología. Nosotros hemos evaluado la recuperación al año de seguimiento y hemos objetivado que las mielitis de otras etiologías presentaron, de forma significativa, una menor discapacidad que las mielitis por EM (EDSS 1,5 [0-4,0] vs. 2,0 [0-4,0];  $p=0,01$ ), lo que demostraría una mejor recuperación.

La causa más frecuente de MLE es la idiopática y suele cursar con buen pronóstico<sup>11</sup>. En nuestra cohorte encontramos la misma tendencia. De los 8 pacientes con MLE, 5 fueron seronegativos para anti-AQP4 y diagnosticados de mielitis idiopática. En los otros 3 no se realizó la determinación por la presencia de otros diagnósticos alternativos (EM, vasculitis del SNC, posrádica). No encontramos ningún paciente con mielitis que desarrollara durante el tiempo de seguimiento una NMO o espectro NMO, según los criterios diagnósticos actuales<sup>12-14</sup>.

Este es un estudio retrospectivo, con una muestra de pacientes limitada y heterogénea. No se han considerado las respuestas terapéuticas y sus consecuencias pronósticas al respecto. Tampoco se ha evaluado la presencia de BOC de IgM, dado que es una práctica habitual reciente, y el análisis de los resultados citobioquímicos del LCR solo se pudo realizar en 1/3 de los pacientes por falta de disponibilidad. A pesar de estas limitaciones, creemos que este estudio cumple con su objetivo, al aportar rasgos diferenciales entre mielitis que ayudan a hacer el diagnóstico etiológico en el momento inicial.

Según nuestra serie, la causa más frecuente de mielitis es la EM. La presencia de lesiones medulares multifocales y en cordón posterior se asocia de forma significativa al diagnóstico de EM. Otros factores como la edad joven, la afectación esfinteriana, la localización cervical, las lesiones de pequeño tamaño, la presencia de BOC-IgG y los potenciales evocados visuales patológicos también pueden ayudar a orientar al diagnóstico de EM, en el momento inicial.

## Conflicto de intereses

Este trabajo no ha sido financiado por ninguna entidad pública o privada. Los autores de este trabajo declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Frohman EM, Wingerchuk DM. Clinical practice. Transverse myelitis. *Engl J Med*. 2010;363:564–72.
2. Gómez-Argüelles JM, Sánchez-Solla A, López-Dolado E, Díez-de la Lastra E, Florensa J. Mielitis transversa aguda: revisión clínica y algoritmo de actuación diagnóstica. *Rev Neurol*. 2009;49:533–40.
3. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology*. 2002;59:499–505.
4. Cobo Calvo A, Mañé Martínez MA, Alentorn-Palau A, Bruna Escuer J, Romero Pinel L, Martínez-Yélamos S. Idiopathic acute transverse myelitis: Outcome and conversion to multiple sclerosis in a large series. *BMC Neurol*. 2013;13:135.
5. Bruna J, Martínez-Yélamos S, Martínez-Yélamos A, Rubio F, Arbizu T. Idiopathic acute transverse myelitis: A clinical study and prognostic markers in 45 cases. *Mult Scler*. 2006;12:169–73.
6. Tintoré M, Rovira A, Río J, Tur C, Pelayo R, Nos C, et al. Do oligoclonal bands add information to MRI in first attacks of multiple sclerosis? *Neurology*. 2008;70:1079–83.
7. Goh C, Desmond PM, Phal PM. MRI in transverse myelitis. *J Magn Reson Imaging*. 2014;40:1267–79.
8. Scott TF, Kassab SL, Singh S. Acute partial transverse myelitis with normal cerebral magnetic resonance imaging: Transition rate to clinically definite multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2005;11:373–7.
9. Fisniku LK, Brex PA, Altmann DR, Miszkil KA, Benton CE, Lanyon R, et al. Disability and T2 MRI lesions: A 20-years follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis. *Brain*. 2008;131:808–17.
10. Kimbrough DJ, Mealy MA, Simpson A, Lewy M. Predictors of recurrence following an initial episode of transverse myelitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2014;1:e4.
11. Sepúlveda M, Blanco Y, Rovira A, Río J, Mendibe M, Llufríu S, et al. Analysis of prognostic factors associated with longitudinally extensive transverse myelitis. *Mult Scler J*. 2013;19:742–8.
12. Saiz A, Zuliani L, Blanco Y, Tavalato B, Giometto B, Graus F, Spanish-Italian NMO Study Group. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica (NMO). Application in a series of suspected patients. *J Neurol*. 2007;254:1233–7.
13. Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, Pittock SJ, Weinstenker BG. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol*. 2007;6:805–15.
14. Blanco Y, Hankiewicz K, Llufríu S, Sabater L, Graus F, Saiz A. Clinical spectrum associated with aquaporin-4 antibodies (NMO-IgG). *Neurologia*. 2010;25:5–12.