



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**



**CARACTERIZACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES CON
ESPECTRO DE NEUROMIELITIS ÓPTICA (NMOSD). UNIDAD DE
NEUROLOGÍA. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA".
PERÍODO ENERO 2015- MAYO 2024**

Autor: María Fernanda Barrios

Valencia, Noviembre 2024



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**



**CARACTERIZACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES CON
ESPECTRO DE NEUROMIELITIS ÓPTICA (NMOSD). UNIDAD DE
NEUROLOGÍA. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA".
PERÍODO ENERO 2015- MAYO 2024.**

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO QUE SE PRESENTA COMO
REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

Autor: María Fernanda Barrios.

Tutor: Sandra Mendoza.

Valencia, Noviembre 2024



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

CARACTERIZACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES CON ESPECTRO DE NEUROMIELITIS ÓPTICA (NMOSD). UNIDAD DE NEUROLOGÍA. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". PERIODO ENERO 2015 - MAYO 2024

Presentado para optar al grado de **Especialista en Medicina Interna**, por el (la) aspirante:

BARRIOS P., MARÍA F.
C.I. V-24.545.000

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): **Sandra C. Mendoza De S.**, titular de la C.I V.- **7.055.199**, decidimos que el mismo está **APROBADO**

Acta que se expide en valencia, en fecha: **18/12/2024**

Prof. Sandra C. Mendoza De S.
(Pdte)

C.I. 7.055.199

Fecha 18/12/2024

Prof. Ana Mercedes Chacín

C.I. 4931255

Fecha 18/12/2024

TEG: 67-24



Prof. Luis Pinto

C.I. 18436919

Fecha 18/12/2024


ACTA DE CONSTITUCIÓN DE JURADO Y DE APROBACIÓN DEL TRABAJO

Quienes suscriben esta Acta, Jurados del Trabajo Especial de Grado titulado:
"Caracterización Clínico Epidemiológica de Pacientes con Espectro de Neuromielitis Óptica (NMOSD). Unidad De Neurología. Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera". Periodo Enero 2018 - Mayo 2024"
 Presentado por el (la) ciudadano (a): María Fernanda Barrios Patiño, titular de la cédula de identidad N° 24545000, Nos damos como constituidos durante el día de hoy: 13-12-2024 y convenimos en citar al alumno para la discusión de su Trabajo el día: 18-12-2024.


RESOLUCIÓN

Aprobado: ☒ Fecha: 18-12-2024 * Reprobado: ☐ Fecha: .

Observación: _____


Presidente del Jurado
Nombre: Sandra Mendoza
C.I. 7.055.199

Miembro del Jurado
Nombre: Diego Chacón
C.I. 4031255


Miembro del Jurado
 Nombre: Luis Pinto
 C.I. 18436717

Nota:

1. Esta Acta debe ser consignada en la Dirección de Asuntos Estudiantiles de la Facultad de Ciencias de la Salud (Sede Carabobo), inmediatamente después de la constitución del Jurado y/o de tener un veredicto definitivo, debidamente firmada por los tres miembros, para agilizar los trámites correspondientes a la elaboración del Acta de Aprobación del Trabajo.
2. En caso de que el Trabajo sea reprobado, se debe anexar un informe explicativo, firmado por los tres miembros del Jurado.

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS.....	iv
RESUMEN.....	v
ABSTRACT.....	vi
INTRODUCCIÓN.....	5
MATERIALES YMETODOS.....	17
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN.....	17
CONCLUSIÓN.....	21
RECOMENDACIONES.....	22
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28
ANEXOS	
ANEXO A: CONSENTIMIENTO INFORMADO	
ANEXO B: CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE WINGERCHUK 2015	
ANEXO C: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	
ANEXO D: ESCALA EXPANDIDA DE DISCAPACIDAD (EDSS)	
TABLAS Y GRÁFICOS	

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla n° 1: Caracterización demográfica de pacientes con NMOSD según edad, sexo y raza. Unidad de neurología. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” (CHET). Enero 2015 – Mayo 2024.

Tabla n° 2: Distribución de pacientes con NMOSD según nivel socioeconómico, procedencia, comorbilidades y edad al inicio de los síntomas. Unidad de neurología. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” (CHET). Enero 2015 – Mayo 2024.

Tabla n° 3: Distribución de pacientes con NMOSD, según presentación clínica, síntoma de inicio, compromiso, EDSS al inicio, tiempo entre brotes y número de brotes. Unidad de neurología. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” (CHET). Enero 2015 – Mayo 2024.

Tabla n° 4: Distribución de pacientes con NMOSD, según formas paraclínicas de presentación. Unidad de neurología, de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” (CHET). Enero 2015 – Mayo 2024.

Tabla n° 5: Distribución de pacientes con NMOSD según resultados de resonancia magnética de médula cervical- dorsal y cerebral por región anatómica. Unidad de neurología. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” (CHET). Enero 2015 – Mayo 2024

Tabla n° 6: Distribución de pacientes con NMOSD según tratamiento de los brotes y de mantenimiento actual, y evaluación de seguimiento. Unidad de neurología. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” (CHET). Enero 2015 – Mayo 2024.

Tabla n° 7: Comparación de medianas de número de brotes, número de dosis recibidas, EDSS al inicio y actual, en pacientes con NMOSD según la evolución. Unidad de neurología. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Enero 2015 – Mayo 2024.

Tabla n° 8: Comparación de medianas de número de brotes, número de dosis recibidas, EDSS al inicio y actual, en pacientes con NMOSD según tratamiento recibido. Unidad de neurología. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” (CHET). Enero 2015 – Mayo 2024.

Gráfico n° 1: Distribución de pacientes con NMOSD evolución. Unidad de neurología, de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Enero 2015 – Mayo 2024.

CARACTERIZACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES CON ESPECTRO DE NEUROMIELITIS ÓPTICA (NMOSD). UNIDAD DE

**NEUROLOGÍA. CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”.
PERÍODO ENERO 2015- MAYO 2024.**

Autor: María Fernanda Barrios Patiño

Tutor: Sandra Mendoza

Año: 2024

RESUMEN

El Espectro de neuromielitis óptica (NMOSD) es una enfermedad autoinmune, y desmielinizante del sistema nervioso central (SNC). Debido a la diversidad geográfica, étnica y social, se presentan distintos rasgos fenotípicos que complican su diagnóstico. **Objetivo General:** Caracterización clínico epidemiológica de los pacientes con NMOSD. Unidad de neurología. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Enero 2015 – Mayo 2024. **Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo, ambispecto y longitudinal, mediante la revisión de historias clínicas y evaluación médica, siguiendo los criterios diagnósticos establecidos en 2015. **Resultados:** La edad promedio al inicio de la enfermedad fue $30,47 \pm 14,62$ años; con predominio femenino en 78,9% y población mestiza en el 73,7%. EL 42,1% de los pacientes debutaron con síntomas simultáneos: neuritis óptica (NO) y mielitis transversa (MT) con un curso recurrente. El 46,8% presentó discapacidad moderada, según la aplicación de la escala de discapacidad expandida (EDSS). Respecto al tratamiento modificador de la enfermedad, el 52,6% recibió anticuerpos monoclonales: Rituximab (RTX) y el 21,04% Azatioprina, ambos combinados con esteroides. En la resonancia magnética (RMN) se reportaron lesiones intramedulares extensas (LEMT) cervicales 68,4% y dorsales 57,9%. En la RMN cerebral, las lesiones inespecíficas representaron 73,7%. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los tratamientos aplicados y la evolución clínica. **Conclusión:** En esta investigación el NMOSD afecta principalmente a mujeres jóvenes, mestizas, presentando características clínicas similares a las descritas a nivel mundial. El RTX representó el fármaco mayormente utilizado.

Palabras clave: Espectro de neuromielitis óptica (NMOSD), anticuerpos contra acuaporina 4 (AQP4-igG), epidemiología.

CLINICAL EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF PATIENTS WITH NEUROMYELITIS OPTICA SPECTRUM (NMOSD). NEUROLOGY UNIT. “DR. ENRIQUE TEJERA” HOSPITAL CITY. JANUARY 2015 - MAY 2024.

Author: María Fernanda Barrios Patiño

Tutor: Sandra Mendoza

Year: 2024

ABSTRACT

Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders (NMOSD) is an autoimmune and demyelinating disease of the central nervous system (CNS). Due to geographical, ethnic, and social diversity, it presents various phenotypic traits that complicate its diagnosis. **General Objective:** To clinically and epidemiologically characterize patients with NMOSD at the Neurology Unit, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” (CHET) from January 2015 to May 2024. **Methodology:** A descriptive, ambispective, and longitudinal study was conducted through a review of medical records and medical evaluations, following the diagnostic criteria established in 2015. **Results:** The average age at disease onset was 30.47 ± 14.62 years, with a female predominance of 78.9% and mestizo population representation of 73.7%. Simultaneous occurrence of optic neuritis (ON) and acute transverse myelitis (ATM) was found in 42.1% of cases, with a recurrent course. Moderate disability was observed in 46.8% of patients according to the Expanded Disability Status Scale (EDSS). Regarding disease-modifying treatment, 52.6% received monoclonal antibodies: Rituximab (RTX) and 21.04% Azathioprine, both combined with steroids. Magnetic Resonance Imaging (MRI) reported extensive intramedullary lesions (EILM) in the cervical region in 68.4% and thoracic region in 57.9%. In brain MRI, nonspecific lesions accounted for 73.7%. No statistically significant association was found between the treatments applied and clinical evolution. **Conclusion:** This research indicates that NMOSD primarily affects young mestizo women, presenting clinical characteristics similar to those described worldwide. RTX was the most commonly used medication.

Keywords: Neuromyelitis Optica Spectrum (NMOSD), aquaporin 4 antibodies (AQP4-IgG), epidemiology.

INTRODUCCIÓN

El espectro de neuromielitis óptica (NMOSD), es una rara enfermedad autoinmune, desmielinizante e idiopática del sistema nervioso central (SNC); en un inicio se conoció como enfermedad de Devic, en honor a Eugene Devic, quien describió en 1894 una serie de casos de mielitis transversa aguda (MT) y neuritis óptica (NO) concurrente, siendo considerada inicialmente una variante de esclerosis múltiple (EM), pero posteriormente se describieron casos que reportaban otras características clínicas y radiológicas en diferentes regiones como área postrema, tronco encefálico, diencefalo o hemisferios cerebrales. Además, con la identificación en el año 2004 por Lennon V, et al., de un anticuerpo Anti acuaporina-4 (AQP4-IgG), y la caracterización de las lesiones, permitió ampliar en el año 2015 los criterios diagnósticos¹.

El Panel Internacional para el Diagnóstico de NMOSD (IPND) liderado por Wingerchuk D, et al.¹, en el año 2015, revisó los criterios diagnósticos existentes (Anexo B) y designó formalmente al espectro de neuromielitis óptica (NMOSD) como un término unificador para todo el espectro clínico de expresión de la enfermedad. Así mismo, agregó a la NO y MT como síntoma central esencial de la NMO al área postrema, tallo cerebral, síndrome diencefálico agudo y síndrome cerebral sintomático. Este cambio se debió a la mayor comprensión de la fisiopatología y síntomas clínicos.

En vista del grado de heterogeneidad presentada en pacientes con NMOSD AQP4-IgG seronegativos y seropositivos; se desarrollaron criterios para ambos tipos, dentro de los que se toma en cuenta al menos una característica clínica central; prueba serológica positiva (utilizando el mejor método de detección posible) y exclusión de diagnósticos alternativos. Los criterios para NMOSD sin AQP4-IgG o estado desconocido son: que

presenten al menos características clínicas centrales, que ocurran como resultado de uno o más ataques clínicos, y que se presenten con neuritis óptica o mielitis aguda con lesión intramedular extensa que afecte más de 3 segmentos contiguos (LETM) o síndrome del área postrema, diseminación en el espacio y cumplir los requisitos de resonancia magnética (RMN); pruebas negativas para AQP4-IgG y exclusión de diagnósticos alternativos¹.

El NMOSD es una enfermedad de distribución mundial, más prevalente en mujeres que en hombres, con edad media que oscila entre los 30 y 40 años, aunque se han descrito inicios en edad pediátrica y avanzada. El 95% de los pacientes presenta un curso caracterizado por brotes, con importantes secuelas a largo plazo: el 36% presentará una discapacidad motora permanente; el 42% visual; y un 23% con limitación funcional ². A continuación, se realizará una revisión de datos epidemiológicos a nivel mundial de incidencia y prevalencia, con la actualización de los criterios diagnósticos.

Durante las últimas dos décadas, los estudios poblacionales sobre NMOSD han proporcionado información importante sobre su prevalencia mundial, que se ha estimado entre 0,5 a 4/100.000 habitantes y puede llegar hasta 10/100.000 habitantes en ciertos grupos raciales³.

En el 2007, en México, Rivera J, et al.⁴; caracterizaron a los pacientes con la enfermedad de Devic, analizando 424 historias médicas, de las cuales solo 34 cumplían con los criterios diagnósticos de NMO. Se evaluó la clínica de estos pacientes y se correlacionó con la escala expandida del estado de discapacidad (EDSS); se encontró que 34 pacientes eran mestizos, no hubo mejoría en las puntuaciones de EDSS, la pérdida visual fue severa y reportó una prevalencia de 1/100.000 habitantes.

En Cuba, en el 2008, Cabrera J, et al.⁵; evaluó la prevalencia en la población de diferentes provincias, desde 2003 - 2004. La muestra fue de 798

pacientes con diagnóstico probable, de los cuales 89 fueron confirmados para NMO. Se reportó una prevalencia de 0,52/100.000 habitantes, el 53,4% eran caucásicos y el 46,6% no blancos (31% mestizos y 15,5% negros). Los pacientes de raza negra tenían peor pronóstico y mayor frecuencia de recaídas.

En el 2016, Sepúlveda M; et al.², realizaron un estudio retrospectivo, que estima la incidencia y prevalencia del NMOSD en Cataluña, España, con los criterios del 2006 y 2015. Se utilizaron datos clínicos y referencias de laboratorios con reporte para anticuerpos AQP4-IgG y para la glicoproteína de la mielina del oligodendrocito (MOG). Se calculó la incidencia y prevalencia de 74 pacientes según los criterios del 2015, de los cuales el 81% eran caucásicos, 76% de sexo femenino y con edad promedio de 42 años. Se reportó una incidencia/prevalencia 0,63/1.000.000 personas/año y 0.89/100.000 habitantes, lo que reporta 1,5 veces mayor que los informados en el 2006.

En el año 2016, Flanagan E, et al.⁶, realizaron un estudio comparativo de la seroepidemiología del NMOSD en dos poblaciones étnicamente divergentes [Condado de Olmsted, Minnesota (82% blancos, caucásicos) y Martinica (90% negros, afrocaribeños)]. La incidencia ajustada por edad y sexo (7,3 vs 0,7/1.000.000 personas/año) y la prevalencia (10 vs 3,9/100.000 habitantes) en Martinica superaron a la del Condado de Olmsted. La seroprevalencia de AQP4-igG también fue mayor en Martinica que en Olmsted 7,9 vs 3,3/100.000 habitantes. La edad de inicio y distribución mujer: hombre fueron similares en ambas poblaciones. El 60% de los casos prevalentes eran ciegos de un ojo, y dependían de una ayuda para caminar o ambos.

Hor J, et al.⁷; en el 2017 realizaron un estudio poblacional para estimar la prevalencia del NMOSD en un grupo multiétnico de la Isla Penang, Malasia, que estaba compuesta por chinos, malayos e indios. Se basó en la revisión de registros médicos de pacientes con NMOSD en el Hospital General de

Penang, utilizando los criterios diagnósticos del 2015. De la muestra de 28 pacientes con NMOSD, 14 eran residentes de la Isla Penang [13 (93%) chinos y 1(7%) malayo]. Los 14 pacientes eran mujeres y seropositivos para AQP4-igG. La prevalencia fue de 1,99/100.000 habitantes; según las etnias, la prevalencia en chinos fue significativamente mayor que en malayos (3,31/100.000 frente a 0,43/100.000, respectivamente, $p=0,0195$).

De acuerdo al estudio realizado entre las poblaciones de origen asiático oriental (chinos y japoneses), parece tener una mayor prevalencia de NMOSD que otros grupos étnicos asiáticos. A nivel mundial la población de raza negra parece tener la prevalencia más alta de NMOSD⁷.

En una revisión epidemiológica en el 2017, Alvarenga M, et al.⁸, estudió la prevalencia sobre NMOSD en América Latina (LATAM), donde predominó la población mixta. La entidad fue más recurrente en mujeres negras entre la segunda y tercera década de la vida. La prevalencia de NMO varió de 0,37/100.000 habitantes (Ciudad de Volta Redonda) a 4,2/100.000 habitantes (Islas del Caribe). El NMOSD difiere significativamente de la esclerosis múltiple respecto a género, etnia, morbilidad y genética.

Eskandarieh S, et al.⁹, en el 2017, reportaron una investigación descriptiva, transversal de 2015-2016 en Teherán, Irán, donde se estimó la prevalencia, serología y características clínicas de NMOSD en población caucásica, según los criterios de Winwerchuck 2015; tomando en cuenta las características demográficas, epidemiológicas y clínicas de 103 pacientes. La prevalencia fue de 0,86/100.000 en 2016; la proporción de mujeres a hombres fue de 5:1, la edad media de inicio de 31,54 años. 46,8% contaban con serología AQP4-IgG positivo. Se reportó MT en 28,2% de los pacientes. Se concluyó que la tasa de NMOSD es significativamente mayor entre las mujeres más jóvenes⁹.

En 2012, Lorenzo A.¹⁰; en Carabobo, Venezuela, realiza un estudio descriptivo-retrospectivo titulado “Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con neuromielitis óptica, en la unidad de neurología de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, con una población conformada por 7.557 historias clínicas de los pacientes que acudieron al área de la consulta externa, 24 pacientes cumplieron los criterios de inclusión del estudio, representado el 0,31% de la población a estudiar. Reportó que la tercera década de la vida representaba el 37,5% y el género femenino el 91,6%. La comorbilidad más frecuente fue el hipotiroidismo con 37,5% y las manifestaciones clínicas más relevantes fueron el compromiso óptico y medular concurrente en un 75%; la población más afectada fue adultos jóvenes, sexo femenino en edad reproductiva y las manifestaciones clínicas correspondieron de forma similar a lo reportado a nivel mundial.

En Venezuela, Soto de Castillo I, et al.¹¹, en el 2020 realizaron un estudio retrospectivo, multicéntrico, en la región centro-occidental del país para conocer la prevalencia, frecuencia relativa y caracterización clínica del NMOSD. Se identificaron 249 casos, utilizando como fuente de información las historias clínicas de 07 hospitales en la zona descrita. Se reportó que el NMOSD afecta principalmente a mujeres jóvenes en una mayor proporción (n=206, 82,7%), con edad promedio en la tercera década de la vida, una media de 34 años, y la población mestiza fue la más afectada (n=206 86,7%), concluyendo una alta frecuencia en Latinoamérica, tomando en cuenta los criterios diagnósticos del 2015.

Los autores mencionan la dificultad de interpretar los resultados, en vista de no poder determinar la presencia de anticuerpos anti AQP4 y anti MOG en todos los pacientes estudiados, por lo que se utilizan criterios clínico-radiológicos fundamentalmente. La prevalencia fue de 2,11 casos de NMOSD por cada 100.000 habitantes con frecuencia relativa del 23%¹¹.

Una vez se tiene la sospecha clínica diagnóstica, se debe confirmar su existencia y extensión con la realización de una resonancia magnética (RMN) cerebral y medular. La secuencia que mejor evidencia las lesiones es la potenciada en T2, la secuencia FLAIR (Fluid Attenuated Inversión Recovery) donde las lesiones patológicas con alto contenido en agua o edema se observan hiperintensas y con elevado realce con el medio de contraste¹². Así mismo, se debe solicitar en una analítica los niveles serológicos de anticuerpos anti-AQP4 de tipo inmunoglobulina G específica (IgG), empleando el método Cell Based Assay (CBA), con especificidad del 99,8% y sensibilidad de 76,7%¹.

La detección en el 2004 de anticuerpos IgG contra la proteína del canal de agua: acuaporina-4 (AQP4) permitió distinguir y separar el espectro de neuromielitis óptica, de la esclerosis múltiple. Este anticuerpo tiene como blanco las proteínas del canal de agua AQP4, ubicados en el pie del astrocito¹³.

Las AQP4 son proteínas transmembrana, las cuales se dividen en AQP ortodoxas (permeables al agua) y acuagliceroporinas (permeables a la urea y glicerol)¹⁴. Se encuentran ampliamente distribuidas en el SNC principalmente en la corteza cerebral, cerebelo, nervio óptico, diencéfalo y médula espinal, y en iguales concentraciones en la médula renal, células parietales gástricas, musculo esquelético, epitelio de vías respiratorias y varios epitelios glandulares¹⁵. A nivel del SNC se encuentra principalmente en los astrocitos (en contacto con los vasos sanguíneos) y se concentra particularmente en la superficie pial y endimaria, en contacto con líquido cefalorraquídeo, en el espacio subaracnoideo y los ventriculos¹⁶.

La AQP4 interviene en la regulación del flujo transmembrana de agua, lo que proporciona mayor vulnerabilidad al anticuerpo AQP4-igG, desencadenando un efecto astrocitotóxico mediante la activación de complemento, que conlleva a la muerte de los astrocitos. Las regiones más vulnerables son la

región prelaminar de los nervios ópticos y a nivel de la médula espinal se demostró una mayor concentración de AQP4 en los astrocitos de las 2 láminas más superficiales del asta posterior medular. Finalmente, la distribución endimaria da lugar a la aparición de lesiones periventriculares y periependimarias medulares¹⁶.

La NO se caracteriza por pérdida de la agudeza visual, dolor ocular y discromatopsia. Generalmente es unilateral y luego rápidamente se afecta el contralateral. El campo visual presenta escotoma central y el fondo de ojo puede ser normal o patológico. A su vez la MT se presenta con paraplejía o tetraplejía, nivel sensitivo y alteración de esfínteres. El dolor radicular, los espasmos tónicos paroxísticos y el signo de Lhermitte se da en las formas recurrentes. Los segmentos cervicales y dorsales altos en forma de LTM son los más afectados. El hipo y las náuseas persistentes e intratables se presentan en el 17-43% y la afectación respiratoria puede generar paro y muerte por extensión al tronco encefálico en algunos pacientes¹⁶.

Actualmente se ha detectado un nuevo anticuerpo en algunos de los pacientes que presentan anticuerpos AQP4-IgG seronegativos, denominados anticuerpos antiglicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos (anti-MOG)⁷.

El estudio del LCR durante un episodio agudo puede mostrar pleocitosis con predominio de polimorfonucleares (neutrófilos y eosinófilos) de 50 a 1.000 células por mm³, lo que diferencia de la EM donde la pleocitosis raramente excede 50 células por mm³. La detección de bandas oligoclonales (BOC) es infrecuente (< 30%)^{1,17}.

La RMN es el estudio de elección, que permite identificar las lesiones que usualmente se localizan a nivel de hipotálamo, cuerpo caloso, tallo cerebral y/o periventricular; en el quiasma óptico o en forma de mielitis transversa con o sin la presencia de anticuerpos AQP4 detectables^{1,16}. La RMN de médula

espinal realizada los primeros días y/o semanas luego del evento agudo permite evidenciar edema y captación de contraste, de igual forma el hallazgo de lesión extensa de mielitis transversa (LETM) con evidencia en 3 o más segmentos vertebrales tiene una especificidad del 83% y sensibilidad del 98% para establecer el diagnóstico de NMOSD; por lo que es considerado un criterio diagnóstico en conjunto con la detección de anticuerpos AQP4^{12,16}.

El estudio de los potenciales evocados visuales (PEV) es ampliamente utilizado para demostrar afectación del nervio óptico. Además, la identificación de los patrones del PEV en pacientes con NMO podría ayudar a diferenciar esta enfermedad de la EM¹⁸. Un biomarcador emergente, es la tomografía de coherencia óptica (TCO) que puede medir el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) y diferenciarla de EM^{16,19}.

Durante los últimos 25 años el NMOSD ha sufrido cambios importantes en relación a nuevos criterios diagnósticos, reconocimiento de manifestaciones clínicas, identificación de AQP4-igG, mejores métodos de ensayos y pronósticos de la enfermedad, lo que permitió plantear nuevos enfoques terapéuticos. Sin embargo, el manejo clínico de la enfermedad se ha vuelto más complejo, pues hay que tomar en cuenta la realidad sanitaria de cada región al momento de iniciar un tratamiento, ya que para confirmar el diagnóstico, es sumamente costoso acceder al perfil de laboratorio, la farmacoterapia y la atención sucesiva a lo largo de la enfermedad. Un panel de expertos realizó recomendaciones sobre la gestión y el tratamiento de NMOSD en Latino América^{8,20}.

Para analizar los niveles AQP4-igG, se deben tomar muestras de suero antes de administrar dosis altas de metilprednisolona intravenosa (IVMP) o plasmaféresis inicial (PF). Sin embargo, el tratamiento no debe ser aplazado hasta que los resultados estén disponibles^{1,21}. Las muestras de suero se pueden obtener y enviar para su análisis e iniciar el tratamiento, luego debe

repetirse después de 3 a 6 meses si los resultados iniciales fueron negativos y si la sospecha de NMOSD es alta^{22,23}.

El tratamiento de NMOSD comprende dos vertientes: tratamiento agudo de los brotes y el tratamiento que modifica el curso de la enfermedad, destinado a reducir la frecuencia de brotes y la progresión de la discapacidad¹⁶. En la fase aguda, la intervención inicial más utilizada es la administración de metilprednisolona intravenosa (IVME) 1 gramo/día por 3 a 5 días, después se sugiere una reducción gradual con esteroides orales, para garantizar un efecto prolongado sobre la inflamación y evitar recaídas tempranas^{20,24,25}. Se indica prednisona oral a 1 mg/kg/día, disminuyendo de manera gradual, ya que su administración dependerá del momento de inicio y gravedad del ataque, las comorbilidades y la tolerancia a esteroides orales²⁵.

En los casos en los que no se evidencia mejoría clínica significativa, se indica la plasmaféresis (PF), beneficiándose de 5-7 procedimientos durante 2 semanas^{20,21}. Una revisión de la fisiopatología de Wingerchuk, plantea que la NMOSD es un trastorno mediado por inmunidad humoral, por lo que propone la gammaglobulina intravenosa (IVG) como tratamiento en aquellos pacientes donde sería arriesgado administrar IVME¹⁶.

El tratamiento indicado para reducir la frecuencia de los brotes reporta 6 fármacos que tienen evidencia efectiva, tales como azatioprina (AZA), rituximab (RTX), mofetil micofenolato (MMF), metotrexato, mitoxantrone y corticoides orales²⁶. Recientemente, se han desarrollado nuevos anticuerpos monoclonales como eculizumab, inebilizumab y satralizumab que han demostrado reducir el riesgo de nuevas exacerbaciones^{27,28}.

El Rituximab es un anticuerpo monoclonal anti-CD20, con indicaciones para enfermedades autoinmunes y linfoproliferativas cuyo elemento en común es el rol del linfocito B activado. Varias investigaciones, señalan una reducción en la tasa de recaídas anuales y una reducción o estabilización en la

puntuación del EDSS en el 80% de los pacientes. Se describen dos regímenes, uno empleado habitualmente para tratar linfoma (375 mg/m² semanalmente por 4 semanas) y otro utilizado para el tratamiento de enfermedades autoinmunes (1000 mg inicialmente y 1000 mg a los 14 días)¹⁶,

29.

Se han sugerido protocolos de mantenimiento con 1000 mg de RTX con un retratamiento a los 14 días o una perfusión de 1000 mg o de 375 mg/m² repetidas cada seis meses, que han demostrado ser seguras y efectivas para prevenir las recaídas y, por lo tanto, puede usarse como protocolo estándar para el tratamiento de pacientes con NMOSD. Sin embargo, no está ampliamente disponible en LATAM, y es más costoso. Se ha demostrado que para minimizar los efectos secundarios durante seguimiento del uso de RTX, se recomendó el uso de 1000 mg cada 6 meses durante el seguimiento^{30,31}, de igual manera se mantiene la indicación de esteroides orales al menos 1-2 meses después de comenzar RTX²⁰.

Los pacientes tratados con RTX presentan efectos secundarios en un 30%, tales como infecciones urinarias y respiratorias, siendo más frecuentes las reacciones de hipersensibilidad no graves relacionadas con la perfusión^{20,32}.

Independientemente del número y la gravedad de las recaídas de NMOSD, existe la probabilidad de que se presenten recaídas después haber comenzado el tratamiento adecuado, lo que indica que todavía hay actividad de la enfermedad y resalta la necesidad de ajustar el esquema terapéutico para equilibrar el riesgo y el beneficio sobre el paciente²⁰.

En la actualidad, el Eculizumab se ha convertido en el primer fármaco aprobado para NMOSD a nivel internacional. Varios estudios comparativos han demostrado que RTX es más efectivo que AZA y MMF para disminuir la gravedad de la recaída y prevenirlas^{20,30}.

Se recomienda realizar una RMN al menos una vez al año en pacientes con NMOSD después que hayan iniciado un tratamiento específico, esto es importante para detectar la actividad inflamatoria de la enfermedad, ya que permite evidenciar las lesiones desmielinizantes con mayor sensibilidad. En la población de LATAM, se ha observado la presencia de anomalías a nivel de la señal T2 en el cerebro desde el inicio de la enfermedad o durante el seguimiento²⁰.

Para determinar el grado de severidad y discapacidad que presentan los pacientes con enfermedades desmielinizantes, se utiliza los criterios de cuantificación de la escala de discapacidad extendida de Kurtzke (EDSS). Esta clasificación tiene sus inicios en 1983, aunque principalmente fue empleada en pacientes con esclerosis múltiple, su aplicación se extendió a aquellos pacientes con otras patologías desmielinizantes (Anexo D)^{33,34}.

El NMOSD es una enfermedad compleja, por lo que se han realizado múltiples estudios a nivel mundial en relación a la epidemiología y caracterización clínica, enfatizando en la raza más frecuente, género, grupo etario, método diagnóstico y respuesta a la terapéutica empleada; actualmente continúan los estudios de biomarcadores emergentes y nuevos anticuerpos que clarifiquen el diagnóstico de los casos seronegativos del espectro.

Una vez analizados los aspectos ya descritos, se plantea en esta investigación como objetivo general la caracterización clínico epidemiológica de los pacientes con espectro de neuromielitis óptica (NMOSD) en la unidad de neurología, de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” (CHET), durante el periodo comprendido entre enero 2015 – mayo 2024. Y como objetivos específicos se plantea: describir las características demográficas como edad, sexo, raza, procedencia, Graffar y comorbilidades de los pacientes con NMOSD; conocer según los criterios del 2015 la forma clínica y paraclínica de presentación al momento del diagnóstico; evaluar el grado

de discapacidad según la escala EDSS e indicar el tratamiento recibido y correlacionar la evolución clínica con el tratamiento recibido y la presencia de actividad radiológica (RMN).

MATERIALES Y METODOS

La investigación se basó en un estudio descriptivo, ambispecto, longitudinal, conformado por los pacientes con diagnóstico de espectro de neuromielitis óptica (NMOSD) de la Unidad de Neurología, de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, enero 2015- mayo 2024. Se plantea un estudio ambispecto, ya que se realizó la revisión de historias clínicas de manera retrospectiva y posteriormente se evaluaron los pacientes que recibieron tratamiento, permitiendo evaluar los cambios previos y posterior al uso del mismo.

La población a estudiar fue la totalidad de pacientes con diagnóstico de NMOSD que acudieron al servicio de Neurología. En vista que la población es finita, la muestra fue conformada por la misma población. Los pacientes que aceptaron participar en la investigación, firmaron un consentimiento informado (Anexo A), con la finalidad de cumplir los aspectos éticos que conciernen al estudio. Como criterio de inclusión se describen a continuación: criterios diagnósticos de NMOSD 2015 (anexo B); y de exclusión: enfermedades desmielinizantes, encefalomielitis e infecciones del SNC.

Para la recolección de los datos de las variables a estudiar se usó como instrumento una ficha de recolección de datos (Anexo C) donde se incluyen las variables demográficas y clínicas que caracterizan al estudio; para medir la severidad del curso de la enfermedad se aplicó la escala expandida del estado de discapacidad (EDSS), que es un instrumento conocido y validado mundialmente (Anexo D), que tiene como valores de referencia en los pacientes: 0.0 exploración normal, 1.0 sin incapacidad, 2.0 incapacidad mínima, 3.0 incapacidad leve-moderada, 4.0 incapacidad moderada (requiere asistencia para la marcha), 5.0 limitación para actividades diarias, 6.0

necesita ayuda para caminar, 7.0 confinado a silla de rueda, 8.0 confinado en silla o cama, 9.0 dependencia completa, 10.0 muerte.

Una vez obtenidos los datos fueron vaciados en una matriz de datos en Microsoft Excel y procesados con el paquete estadístico PAST versión 4.03. Se presentan los resultados en tablas y gráficos de distribución de frecuencias. Se aplicó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk. La edad y edad al inicio de los síntomas se describe con la media y desviación estándar; el tiempo transcurrido entre el primer y el segundo brote se describen con la mediana y los percentiles 25 y 75.

Se buscó asociación entre variables cualitativas con el Chi cuadrado (χ^2) y se hicieron comparaciones de proporciones con la prueba Z. Se asumió un nivel de significancia de $P < 0,05$.

RESULTADOS

Se estudió una muestra de 19 pacientes con NMOSD, los grupos etarios más frecuentes fueron los de 20 a 29 y 40 a 49 años con 31,6% (6 sujetos cada uno). La edad se ajustó a la distribución normal, tuvo valor mínimo de 17 años y máximo de 64 años, el promedio fue 40,83 años y la desviación estándar 12,11 años. 78,9% (15 pacientes) eran mujeres ($Z=3,24$; $P=0,0006$). No se evidenció asociación estadísticamente significativa entre la edad y el sexo (Tabla 1: $\chi^2=0,62$; 3 grados de libertad; $P=0,89$). 73,7% (14 personas) eran mestizos ($Z=3,17$; $P=0,0007$). **Tabla 1.**

78,9% se ubicaban en Graffar IV (Pobreza crítica: $Z=3,24$; $P=0,0006$); 42,1% (8) procedían del municipio Valencia del Estado Carabobo. La edad al inicio de los síntomas tuvo como los grupos más frecuentes los de 10 a 19, 20 a 29, 30 a 39 y 40 a 49 años con 21,1% respectivamente (4 pacientes cada uno). La edad al inicio de los síntomas tuvo valor mínimo de 4 años y máximo de 55 años, el promedio fue 30,47 años y la desviación estándar 14,62 años. La comorbilidad más frecuente fue la Autoinmune (31,6 %) seguida por la obesidad (15,8 %). **Tabla 2.**

En cuanto a la presentación clínica al debut de la enfermedad, la forma simultánea de Neuritis Óptica (NO) y Mielitis Transversa (MT) fue la más frecuente con 42,1% de los casos, seguida de MT con 26,3 y NO con 21,1%, mientras que la forma recurrente fue el curso clínico que predominó en el 100% de los casos.

El tiempo transcurrido entre el primer y segundo brote fue mayor a un año en el 52,6% de los pacientes; con una mediana de 6 meses, el percentil 25 se

ubicó en 2 meses, el percentil 75 en 24 meses, valor mínimo de 15 días y máximo de 108 meses; con una frecuencia de 4 a 5 brotes en el 47,4 %. Los síntomas más frecuentes de otros brotes resultaron igualmente la combinación de NO y MT con 78,9% ($Z=3,24$; $P=0,0006$). Según la aplicación de la EDSS la discapacidad moderada al inicio de los síntomas predominó en el 46,8 %. **Tabla 3.**

En cuanto al perfil paraclínico, la positividad del AQP4 (según IFI) fue del 5,3%, las bandas oligoclonales positivas en el 10,5%, ANA positivos en el 5,3% y los potenciales evocados visuales, resultaron en el 31,6% de los pacientes anormales en forma bilateral. **Tabla 4.**

Los resultados de las RMN de médula cervical y dorsal, reportaron como hallazgo más frecuente el LEMT > 3 Segmentos con 68,4% y 57,9% respectivamente, evidenciándose en ambas porciones de la médula realce con GA en 57,9% y 52,6% respectivamente. La resonancia del nervio óptico mostró alteración en 42,1% de los casos y en el quiasma óptico en 10,5%. Asimismo, se evidenció como lesión diencefálica más frecuente el compromiso del tálamo (21,1%) seguido del hipotálamo (15,8%). Las lesiones hemisféricas más frecuentes en la RMN fueron las inespecíficas (73,7%), las de la vía corticoespinal (31,6%) y periventriculares (31,6%). **Tabla 5.**

El tratamiento agudo de los brotes más frecuentemente utilizado fue la metilprednisolona en 94,7% de los casos ($Z=5,19$; $P=0,00$), mientras que en el tratamiento específico con fármacos modificadores de la enfermedad se observó mayor predominancia del anticuerpo monoclonal Rituximab combinado con prednisona en un 52,6% de la muestra, seguido de Azatioprina con prednisona con 21,04%. El 19,2% de los pacientes recibieron dos dosis de Rituximab. Se le realizó evaluación de seguimiento a 73,7% de los integrantes de la muestra ($Z=2,60$; $P=0,005$). **Tabla 6.**

Durante la evaluación de seguimiento en el tiempo de los pacientes, el resultado de la aplicación de la EDSS mostró un predominio de pacientes con discapacidad moderada en el 42,2%, mínima en el 26,3%, severa en el 15,8%. Posterior al uso del tratamiento inmunomodulador el 73,7% de los pacientes evolucionaron hacia la mejoría desde el punto de vista clínico, con predominio estadísticamente significativo ($Z=2,60$; $P=0,005$), mientras que 10,5% (2 personas) fallecieron. Solo un paciente consignó la resonancia magnética control (5,3%). **Tabla 6.**

No se evidenció asociación estadísticamente significativa entre el tratamiento recibido y la evolución del paciente ($\chi^2=3,98$; 2 grados de libertad; $P=0,14$). No existieron diferencias estadísticamente significativas entre las medianas del número de brotes, EDSS al inicio, número de dosis recibidas y EDSS actual, según la evolución de los pacientes, al realizar la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis (**Tabla 7:** $P> 0,05$).

No existieron diferencias estadísticamente significativas entre las medianas del número de brotes, EDSS al inicio, número de dosis recibidas y EDSS al final, según el tratamiento recibido, al realizar la prueba no paramétrica de Mann-Whitney (**Tabla 8:** $P> 0,05$).

No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre las medianas del EDSS al inicio ($5,75 \pm 3,63$) y del EDSS actual ($4,50 \pm 3,38$), al realizar la prueba no paramétrica de Wilcoxon ($Z= 0,77$; $P= 0,437$).

DISCUSIÓN

El análisis de los resultados de esta investigación confirma la distribución epidemiológica reportada tanto a nivel nacional como internacional, con un debut de la enfermedad en la tercera década de la vida (30,47 años) coincidiendo con lo reportado en nuestro país, por Soto de Castillo I, et al., y en México, por Rivera J, et al., ambos con un promedio de edad 34 años y en Cuba por Cabrera J, et al., que reporta una media de 30.5 años^{11,4,5}.

El sexo femenino fue el más afectado, coincidiendo con todas las publicaciones propias e internacionales^{2,4,5,9,10,11}, una posible explicación puede ser el efecto de los estrógenos durante el periodo reproductivo, que aumenta el riesgo de padecer enfermedades autoinmunes en relación a los hombres³⁵. No hubo asociación estadísticamente significativa entre la edad y el sexo, siendo atribuido al tamaño de la muestra en estudio.

Las tres cuartas partes de la población (73,7%) eran mestizos, lo que coincide con los hallazgos de Rivera J, et al. y Soto de Castillo I, et al., quienes reportaron igualmente a los mestizos como raza predominante; sin embargo, en Cuba, Cabrera J, et al., señalan que no hay diferencias en cuanto a la etnicidad y Flanagan E, et al., demostraron en Martinica la predominancia en pacientes negros, afrocaribeños, por ser esa región de origen africano. Los datos sugieren que ciertos factores genéticos y ambientales asociados a la raza pueden estar involucrados en la patogenia de NMOSD, asimismo la mayor frecuencia en pacientes de raza negra, sugieren la existencia de un factor genético en el complejo mayor de histocompatibilidad^{4,11,5,6}.

Según la distribución socio-demográfica, casi la mitad de los pacientes provienen de zonas urbanas, perteneciendo la mayoría al estrato Graffar IV, que corresponde a pobreza crítica con bajos ingresos, lamentablemente en

nuestro país en los últimos años, el déficit en el salario mínimo y el menor acceso a servicios sanitarios, ha incidido negativamente en el pronto diagnóstico y la evolución clínica de estos pacientes, esto explica la limitación en realizar los estudios paraclínicos como resonancias, anticuerpos anti-AQP4 y todo lo que implica la asistencia sanitaria; igualmente señala Alvarenga M, et al., en el 2017, que el bajo perfil de ingresos condiciona la variabilidad en la prevalencia de la NMO en Latinoamérica⁸.

Ha sido demostrada la fuerte asociación entre NMOSD y otros trastornos autoinmunes sistémicos, aproximadamente en un 20-30% de los casos, asimismo, coexisten auto anticuerpos sin enfermedad en el 40%^{36,37}.

En esta investigación se reporta la comorbilidad autoinmune en el 31,6% (6 pacientes), tales como: lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide, anemia hemolítica autoinmune, síndrome antifosfolípido y púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), lo que coincide con los estudios de Lorenzo A, Sami F, et al. y Shahmohammadi S, et al., donde reportan que los pacientes con NMOSD tienen mayor riesgo de padecer LES y enfermedad de Sjögren (SS) en comparación a la población general, siendo predominante en mujeres afrodescendientes, lo que se asocia con peor pronóstico en el curso de la enfermedad^{10,36,37}. Difiere de Barzegar M, et al, quienes reportan en una serie de 67 pacientes, en último lugar las causas autoinmunes 2/67 (LES y SS)), lo que podría influir en el curso clínico de la enfermedad³⁸.

En relación a las manifestaciones clínicas al inicio de la enfermedad, se reporta que el ataque simultáneo de NO y MT representa casi la mitad de la muestra con 42,1%, en similitud a las investigaciones previas realizadas en nuestro país por Lorenzo A y el grupo de Soto de Castillo I, et al.; pero difiere de lo reportado por Rivera J, et al., Cabrera J, et al. y Del Negro et al., donde predominó la NO de forma aislada^{10,11,4,5,39}. En un estudio multicéntrico retrospectivo con 603 pacientes, apenas el 4% debutó con el fenotipo

simultáneo⁴⁰. La totalidad de los pacientes (100%) evolucionaron con un curso recurrente de la enfermedad, semejante a lo reportado en diversas investigaciones^{5,8,10,11}.

Por otro lado, la discapacidad al aplicar EDSS al inicio fue moderada, con un rango de 3,5 - 6,5 puntos, lo que coincide con la investigación de Soto de Castillo I, et al., donde el promedio fue de 3,5¹¹. Así mismo, se reportó una puntuación más alta en el estudio de Flanagan E, et al., lo que sugería un curso más agresivo en la población afrocaribeña y se asocia a peor pronóstico el debut tardío y la discapacidad residual con EDSS mayor a 6 puntos⁶.

El intervalo de tiempo entre la aparición de un segundo evento clínico fue mayor a un año aproximadamente, lo que coincide con los reportes de diversas investigaciones en Latinoamérica^{4,5,39}, pero contrasta con el estudio de Lorenzo A, donde el 58,3% tuvo recaídas entre el tercer y sexto mes después del evento inicial¹⁰.

No fue posible describir estadísticamente el estado serológico de los pacientes en relación al anticuerpo anti-AQP4, ya que solo 3 de los 19 pacientes pudo tener acceso a la determinación del anticuerpo, pues es sumamente costoso realizar este estudio en nuestro país.

En relación a los hallazgos en la RMN de médula cervico-dorsal, las lesiones más frecuentes son las LEMT y en la RMN cerebral la mayoría de las lesiones descritas fueron hemisféricas inespecíficas, sin hallazgos consistentes con EM, lo que coincide con lo reportado en diferentes estudios internacionales^{1,4,5,6}.

Desde el punto de vista terapéutico, los brotes fueron tratados con metilprednisolona endovenoso en el 94.7% de los casos, y solo 21.1% recibió Inmunoglobulina G. El tratamiento específico con fármacos modificadores de la enfermedad se realizó con anticuerpos monoclonales

tipo Rituximab (RTX) en el 52,6%, seguido de la Azatioprina con 21,04%; este resultado fue similar a lo reportado con Carnero C, et al²⁰, pero difiere de los estudios nacionales de Lorenzo A y Soto de Castillo I, et al., que reportan el uso de AZA en la mayoría de los pacientes; esto se debe a que en la actualidad, se tiene mayor accesibilidad y disponibilidad de estos medicamentos en nuestra seguridad social a nivel nacional^{10,11}.

A pesar de tener evidencia clínica de mejoría, según la revisión de historias, evaluación médica y aplicación del EDSS, no fue posible establecer la correlación estadística entre evolución clínica y el tratamiento recibido, debido al tamaño de la muestra, sin embargo, se reporta una tendencia a la mejoría para aquellos pacientes que recibieron más de dos dosis de RTX, lo que coincide con Damato V, et al., quienes realizaron un meta análisis con 25 estudios, incluyendo más de dos pacientes con NMOSD, proporcionando evidencia que la terapia con RTX no solo reduce la frecuencia de recaídas, sino que disminuye el EDSS, presentando una correlación significativa tras un promedio de 27,5 meses, lo que sugiere que iniciar el tratamiento de manera temprana podría tener un papel importante en la reducción de discapacidad³².

CONCLUSIONES

La población evaluada en esta investigación confirma los hallazgos internacionales, caracterizándose por afectar principalmente a mujeres en edad reproductiva, entre la tercera y cuarta década de la vida, predominantemente mestizas, reflejando la diversidad étnica de la región. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la edad y el sexo. Las enfermedades autoinmunes representaron la comorbilidad más frecuente, y la presentación clínica simultánea de neuritis óptica (NO) y mielitis transversa aguda (MTA) fue la más frecuente, con un curso clínico recurrente en la mayoría de los pacientes.

La complejidad diagnóstica es frecuente, sin embargo, la aplicación de los criterios diagnósticos del Panel Internacional (IPND) del 2015, permitió, el planteamiento diagnóstico de la enfermedad al analizar la presentación clínico-radiológica característica, a pesar de no contar con el estatus serológico de anti-AQP4 en la mayoría de los pacientes. La titulación de anticuerpos anti-AQP4 fue limitada debido al alto costo y dificultad de procesamiento en el país.

La terapia modificadora de la enfermedad con anticuerpos monoclonales como Rituximab ha demostrado efectividad en la prevención de nuevos ataques, mejorando los resultados clínicos y el grado de discapacidad luego del primer evento. No se evidenció asociación estadísticamente significativa en estas variables, debido al tamaño de la muestra. Esta investigación respalda la definición de NMOSD a nivel internacional y nacional.

RECOMENDACIONES

Establecer un programa de atención médica especializada multidisciplinario en la unidad de neurología junto a medicina física y rehabilitación, psiquiatría, psicología y oftalmología, que permitan abordar y evaluar de forma precoz las necesidades de los pacientes, en vista de la agresividad de la enfermedad y así evitar la discapacidad severa precoz.

En vista del alto impacto de los costos económicos en cuanto a los estudios paraclínicos, se propone informar a las autoridades sanitarias y de seguridad social para crear mecanismos efectivos, que permitan mejorar el acceso a los mismos.

Optimizar el registro estadístico en las historias clínicas de pacientes con enfermedades autoinmunes y desmielinizantes, con inclusión de puntaje de las escalas de discapacidad (EDSS) al inicio y en las consultas sucesivas, junto a los hallazgos paraclínicos, que permitan mejorar la base de datos a la hora de realizar estudios de investigación clínica y así poder brindar un mayor beneficio a la población, con la finalidad de minimizar el sesgo.

Se sugiere impulsar el desarrollo de nuevos estudios clínicos, prospectivos y longitudinales, que evalúen la eficacia del anticuerpo monoclonal (Rituximab), para informar a las autoridades sanitarias del Seguro Social (IVSS) la necesidad de promover y aprobar la indicación formal del medicamento en todo el territorio nacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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.
2. Sepúlveda M, Armangué T, Sola-Valls N, Arrambide G, Meca-Lallana JE, Oreja-Guevara C, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders: comparison according to the phenotype and serostatus. *Neurology - Neuroimmunol Neuroinflamm* 2016; 3: (3) e225.
3. Hor JY, Asgari N, Nakashima I, Broadley SA, Leite MI, et al. Epidemiology of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Its Prevalence and Incidence Worldwide. *Front, Neurol*. 11:501. doi: 10.3389/fneur.2020.00501
4. Rivera J, Kurtzke J, Booth V, Corona T, Characteristics of Devic's disease (neuromyelitis optica) in Mexico. *Journal Neurol*. 2008 .255 (5), 710-5.
5. Cabrera J, Kurtzke J, Gonzalez A., Lara R. An epidemiological study of neuromyelitis optica in Cuba. *J Neurol*, 2009. 256 (1): 35–44.
6. Flanagan, EP, et al. (2016) 'Epidemiology of aquaporin-4 autoimmunity and Neuromyelitis Optica Spectrum', *Annals of Neurology*. 2016. 79(5) 775–783. doi:10.1002/ana.24617.
7. Hor JY, Lim TT, Chia YK, Ching YM, Cheah CF, Tan K, et al. Prevalence of neuromyelitis optica spectrum disorder in the multi-ethnic Penang Island, Malaysia, and a review of worldwide prevalence. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2018;19:20–4. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.10.015>
8. Alvarenga MP, Schimidt S, Alvarenga RMP. Epidemiology of Neuromyelitis Optica in Latin America. *Multiple Sclerosis Journal - Experimental, Translational and Clinical*. 2017;3(3):205521731773009.
9. Eskandarieh S, Nedjat S, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders in Iran. *Multiple Sclerosis and Related Disord* 2017; 18: 209-12
10. Lorenzo, A. 2012. Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con Neuromielitis óptica. Unidad de Neurología, Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Valencia, Venezuela. Enero 2006–diciembre 2011.
11. Soto de Castillo I, Molina O, Soto A, Armas E, Mendoza S, et al. Epidemiological findings of neuromyelitis optica spectrum disorders in a

Venezuelan study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2021; 47: 102652.

12. Dutra, BG., da Rocha, AJ., Nunes, RH., Martin Maia, AC. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: Spectrum of MR Imaging Findings and Their Differential Diagnosis. *RadioGraphics*. 2018; 38(1)169–193. <https://doi.org/10.1148/rg.2018170141>
13. Lennon V, Wingerchuk D, Kryzer T, Pittock S, Lucchinetti C, Kazuo F, 2004. A Serum Autoantibody Marker of Neuromyelitis Optica: Distinction From Multiple Sclerosis. *Lancet* 2004 Dec 11-17; 364(9451), 2106–2112. Extraído: <https://doi.org/10.1016/S0140>.
14. Wakayama Y. Aquaporin expression in normal and pathological skeletal muscles: A brief review with focus on AQP4. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2010, 2010:1-9.
15. Mobasheri A, Marples D, Young IS, Floyd RV, Moskaluk CA, Frigeri A. Distribution of the AQP4 water channel in normal human tissue. *Channels (Austin)*. 2007 Jan- Feb; ;1(1):29–38.
16. Carnero Contentti E, Leguizamón F, Colla Machado PE, Alonso R. Neuromielitis óptica: Actualización Clínica Y Terapéutica. *Neurología Argentina*. 2013;5(4):259–69.
17. Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O’Brien PC, Weinshenker BG. The clinical course of Neuromyelitis Optica (Devics syndrome). *Neurology*. 1999;53(5):1107–14.
18. Neto SP, Alvarenga RMP, Vasconcelos CFC, et al. Evaluation of pattern-reversal visual evoked potential in patients with neuromyelitis óptica. *Multiple Sclerosis Journal*. 2012; 19(2): 173-8.
19. Yucel YH, Gypta N, et al. Relationship of optic disc topography to optic nerve fiber number in glaucoma. *Ophthalmology*. 1998;116 (4):493–7.
20. Carnero E, Rojas J, Cristiano E, Daccach V, Flores J. Latin American consensus recommendations for management and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders in clinical practice. *ELSEVIER. Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2020; 45:102428.
21. Flanagan, EP. Neuromyelitis optica spectrum disorder and other non-multiple sclerosis central nervous system inflammatory diseases. *Continuum (Minneapolis)*. 2019 Jun; 25 (3), 815–844.
22. Kim S-H, Hyun J-W, Joung AR, Park EY, Joo J, Kim HJ. Predictors of response to first-line immunosuppressive therapy in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Multiple Sclerosis Journal*. 2017;23(14):1902–8.
23. Waters PJ, McKeon A, Leite MI, Rajasekharan S, Lennon VA, Villalobos A, et al. Serologic diagnosis of NMO: A multicenter comparison of aquaporin-4-igg assays. *Neurology*. 2012;78(9):665–71.
24. Weinshenker BG, OBrien PC, Petterson TM, Noseworthy JH, Lucchinetti CF, Dodick DW, et al. A randomized trial of plasma

exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. *Ann Neurol*. 1999 Dec;46 (6):878–86.

25. Palace J, Leite I, Jacob A. A practical guide to the treatment of Neuromyelitis Optica. *Practical Neurology*. 2012;12(4):209–14.
26. Kimbrough DJ, Fujihara K, Jacob A, Lana-Peixoto MA, Leite MI, Levy M, et al. Treatment of neuromyelitis optica: Review and recommendations. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2012;1 (4):180–7.
27. Pittock SJ, Berthele A, Fujihara K, Kim HJ, Levy M, Palace J, et al. Eculizumab in aquaporin-4–positive neuromyelitis Optica Spectrum disorder. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(7):614–25.
28. Cree BA, Bennett JL, Kim HJ, Weinshenker BG, Pittock SJ, Wingerchuk DM, et al. Inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder (N-momentum): A double-blind, randomised placebo-controlled phase 2/3 trial. *The Lancet*. 2019;394(10206):1352–63.
29. Jacob A, Weinshenker BG, Violich I, McLinskey N, Krupp L, Fox RJ, et al. Treatment of neuromyelitis optica with rituximab. *Archives of Neurology*. 2008;65(11):1443–8.
30. Collongues N, Ayme-Dietrich E, Monassier L, de Seze J. Pharmacotherapy for Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: Current management and future options. *Drugs*. 2019;79(2):125–42.
31. Ciron J, Audoin B, Bourre B, Brassat D, Durand-Dubief F, Laplaud D, et al. Recommendations for the use of Rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorders. *Revue Neurologique*. 2018;174(4):255–64.
32. Damato V, Evoli A, Iorio R. Efficacy and safety of rituximab therapy in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *JAMA Neurology* 2016; 73(11):1342.
33. Kurtke, J. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. Cleveland. 1983. Nov; 33(11): 1444-1452
34. Bermejo F, Porta J, Díaz J. Cien escalas de interés en neurología clínica. Barcelona: Prous Science, 2001. Pág. 198-203.
35. Desai, M. K., & Brinton, R. D. Autoimmune Disease in Women: Endocrine Transition and Risk Across the Lifespan. *Frontiers in Endocrinology* 10. 2019. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00265>
36. Sami F, Sami SA, Manadan AM, Arora S. Nationwide analysis of neuromyelitis optica in systemic lupus erythematosus and Sjogren's syndrome. *Clin Rheumatol*. 2024 Jan;43(1):59-65. doi: 10.1007/s10067-023-06809-z. Epub 2023 Nov 18. PMID: 37980305.
37. Shahmohammadi S, Doosti R, et al. Autoimmune diseases associated with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;27:350-63. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.11.008>
38. Barzegar M, Mirmosayyeb O, Nehzat N, et al. Frequency of comorbidities in Neuromyelitis Optica spectrum disorder. *Mult Scler Relat Disord*. 2021 Feb;48:102685. doi: 10.1016/j.msard.2020.102685.

39. Del Negro M, Marinho P, Papais Alvarenga R. Neuromyelitis optica: phenotypic characteristics in a Brazilian case series. *Arq. Neuropsiquiatria*. 2017 75, 81–86.
40. Kim, S., Mealy, M., Levy, M., Schmidt, F., al., K.R., 2018. Racial differences in neuromyelitis optica. *Neurology* 91 (22), e2089–e2099.



ANEXOS

ANEXO A

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Este documento informativo, pretende explicar, de forma sencilla y detallada en que consiste la recolección de datos patobiográficos, clínicos (examen físico neurológico) y paraclínicos que se realizará en el estudio. Su participación es de manera **voluntaria** y la decisión de participar o no, no tendrá ninguna repercusión sobre sus derechos de recibir atención médica en la institución. De igual manera, los datos proporcionados por el paciente no serán expuestos, garantizando el respeto a la dignidad y confidencialidad que se establecen durante la evaluación.

Por este medio de la presente hago constar que ***he leído y comprendido la información sobre el estudio*** y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado (a) y entiendo que los datos obtenidos pueden ser publicados con fines científicos. Convengo en participar y autorizo al investigador a incluirme en el estudio titulado: **CARACTERIZACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES CON ESPECTRO DE NEUROMIELITIS ÓPTICA (NMOSD). UNIDAD DE NEUROLOGÍA. CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”. PERÍODO ENERO 2015- MAYO 2024.**

He sido previamente informado de:

- Los beneficios y conocimientos que se podrían aportar a la investigación.
- La explicación previa de los datos y procedimientos que se emplearían en el estudio, tales como edad, sexo, procedencia, comorbilidades, examen físico neurológico y revisión de mi historia clínica y de estudios paraclínicos.
- No recibir ningún beneficio económico por parte del investigador y de igual forma no generará ningún costo para mí, en calidad de paciente.

Por lo tanto, **ACEPTO** participar de manera voluntaria y colaborar con los datos requeridos para el interrogatorio y evaluación médica, considerándolos inocuos para la salud y **acepto** los derechos de:

- Conocer los resultados que se obtengan.
- Respetar mi integridad física y moral.
- Retirarme en cualquier momento del estudio si tal es mi deseo.
- Estoy satisfecho con la información recibida. He podido formular las preguntas que he creído conveniente y me han sido aclaradas todas las dudas planteadas.

Nombre del paciente _____

Edad _____ C.I.: _____ Firma _____

Testigo: _____ Firma: _____

FECHA: _____ HORA: _____

Huella dactilar

En calidad de **investigador**, declaro haber explicado personalmente el estudio de investigación y he respondido de la manera más detallada a todas sus preguntas.

FIRMA _____ **Dra. María Fernanda Barrios Cl. 24545000**

ANEXO B

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE WINWERCHUK 2015

Table 1 NMOSD diagnostic criteria for adult patients

Diagnostic criteria for NMOSD with AQP4-IgG

1. At least 1 core clinical characteristic
2. Positive test for AQP4-IgG using best available detection method (cell-based assay strongly recommended)
3. Exclusion of alternative diagnoses^a

Diagnostic criteria for NMOSD without AQP4-IgG or NMOSD with unknown AQP4-IgG status

1. At least 2 core clinical characteristics occurring as a result of one or more clinical attacks and meeting all of the following requirements:
 - a. At least 1 core clinical characteristic must be optic neuritis, acute myelitis with LETM, or area postrema syndrome
 - b. Dissemination in space (2 or more different core clinical characteristics)
 - c. Fulfillment of additional MRI requirements, as applicable
2. Negative tests for AQP4-IgG using best available detection method, or testing unavailable
3. Exclusion of alternative diagnoses^a

Core clinical characteristics

1. Optic neuritis
2. Acute myelitis
3. Area postrema syndrome: episode of otherwise unexplained hiccups or nausea and vomiting
4. Acute brainstem syndrome
5. Symptomatic narcolepsy or acute diencephalic clinical syndrome with NMOSD-typical diencephalic MRI lesions (figure 3)
6. Symptomatic cerebral syndrome with NMOSD-typical brain lesions (figure 3)

Additional MRI requirements for NMOSD without AQP4-IgG and NMOSD with unknown AQP4-IgG status

1. Acute optic neuritis: requires brain MRI showing (a) normal findings or only nonspecific white matter lesions, OR (b) optic nerve MRI with T2-hyperintense lesion or T1-weighted gadolinium-enhancing lesion extending over $>1/2$ optic nerve length or involving optic chiasm (figure 1)
2. Acute myelitis: requires associated intramedullary MRI lesion extending over ≥ 3 contiguous segments (LETM) OR ≥ 3 contiguous segments of focal spinal cord atrophy in patients with history compatible with acute myelitis (figure 1)
3. Area postrema syndrome: requires associated dorsal medulla/area postrema lesions (figure 2)
4. Acute brainstem syndrome: requires associated periependymal brainstem lesions (figure 2)

Abbreviations: AQP4 = aquaporin-4; IgG = immunoglobulin G; LETM = longitudinally extensive transverse myelitis lesions; NMOSD = neuromyelitis optica spectrum disorders.

^a See table 2 and text discussion on serologic considerations for recommendations regarding interpretation of clinical and serologic testing. *Neurology*® 2015;85:177–189



ANEXO C

Paciente # -----



FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

DATOS PERSONALES

Paciente:	Edad:	Genero:
Procedencia:	Graffar:	Raza:
Edad de inicio de los síntomas:		
Comorbilidades:		
MANIFESTACIONES CLINICAS AL INICIO DE ENFERMEDAD		
1. Compromiso Óptico: Unilateral: Bilateral: Sensitive: Autonomic (Sphincters):		
2. Compromiso Medular: Motor: Sensitive:		
3. Compromiso cerebral:		
4. Compromiso de Área Postrema: Hipo Incoercible:		
5. Compromiso diencefálico/ Tallo Cerebral:		
ESCALA DE DISCAPACIDAD EXTENDIDA (EDSS) AL INICIO DE LA ENFERMEDAD		
Puntuación: 2. Grado de Discapacidad:		
EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD		
1. Monofásico: 2. Recurrente: Tiempo entre 1er y 2do brote: N° de brotes: Síntomas de Brote:		
TRATAMIENTO		
1. Esteroides:		
2. Inmunomodulador:		
3. Inmunosupresor: N° de Dosis de Rituximab: Regular: Irregular:		
PARACLINICOS		
RMN: Inicio de Enf. Cerebral: Columna Cervico-Dorsal: Contraste Sin contraste:		
LESIONES DESMIELINIZANTES: Hipotálamo: Cuerpo Calloso: Periventricular: Quiasma: Perlependimarias: Tallo cerebral: Mielitis Transversa: LEMT>3 SEGMENTOS: SMT <3 SEGMENTOS: Sin alteración: Control de RMN posterior al tratamiento: Observaciones:		
POTENCIALES EVOCADOS VISUALES (PEV): Inicio de Enf. Control: Normal: Anormal: No realizado: Reporte:		
ESTUDIO DE LCR (BOC): Antes del Tratamiento: Normal: Anormal: No realizado: Después del Tratamiento: Normal: Anormal: No realizado:		
ANTICUERPOS ANTI-ACUAPORINA 4 (AQP4) Seropositivo: Seronegativo: No realizado:		
EVOLUCION POSTERIOR AL TRATAMIENTO		
Mejoria clínica: Recaída: Fallecido:		
ESCALA DE DISCAPACIDAD EXTENDIDA (EDSS) CONTROL		
1. Puntuación: 2. Grado de Discapacidad:		

ANEXO D

ESCALA EXPANDIDA DE DISCAPACIDAD (EDSS)

TABLA 1. Expanded Disability Status Scale (EDSS), modificada y resumida

0,0	Exploración neurológica normal
1,0	Sin discapacidad, signos mínimos en un sistema funcional (SF) ^a
1,5	Sin discapacidad, signos mínimos en más de un SF
2,0	Discapacidad mínima en un SF
2,5	Discapacidad mínima en dos SF
3,0	Discapacidad moderada en un SF o leve en 3 o 4
3,5	Discapacidad moderada en un SF y leve en 1 o 2 SF
4,0	Discapacidad grave en un SF o moderada en varios SF
4,5	Ciertas limitaciones para realizar actividad plena o necesitar ayuda mínima. Anda unos 300 m sin ayuda
5,0	Discapacidad que afecta la actividad diaria habitual. Puede andar unos 200 m sin ayuda
5,5	Discapacidad que impide la actividad diaria habitual. Puede andar unos 100 m sin ayuda
6,0	Necesita ayuda unilateral (bastón, muleta) para andar unos 100 m
6,5	Necesita ayuda bilateral constante
7,0	Limitado esencialmente a permanecer en silla de ruedas unas 12 h; puede desplazarse sólo en la silla de ruedas
7,5	Limitado a permanecer en silla de ruedas, puede desplazarse sólo con ella aunque no todo el día
8,0	Limitado esencialmente a estar en cama o sentado o ser traslado en silla de ruedas. Utiliza las manos eficazmente
8,5	Limitado a estar en cama gran parte del día, utiliza las manos parcialmente, necesita ayuda para aseo personal
9,0	Encamado y no válido, puede comunicarse y comer
9,5	Encamado y no válido total, incapaz de comunicarse y de comer eficazmente
10	Muerte por la enfermedad

^aSistemas funcionales neurológicos evaluados para obtener puntuación en el EDSS: funciones piramidal (valora de 0 a 6), cerebelosa (0-5), tronco cerebral (0-5), sensitiva (0-6), vesical e intestinal (0-6), visual (0-6), mental (0-5) y otras (0-3).

Tabla 1.

Caracterización demográfica de pacientes con NMOSD según edad, sexo y raza. Unidad de neurología, de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Enero 2015 – Mayo 2024

Edad (años)	Sexo					
	Femenino		Masculino		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
20 a 29	4	66,7	2	33,3	6	31,6
30 a 39	2	100,0	0	0,0	2	10,5
40 a 49	5	83,3	1	16,7	6	31,6
50 y más	4	80,0	1	20,0	5	26,3
Total	15	78,9*	4	21,1	19	100,0

$X^2 = 0,62$; 3 grados de libertad; $P = 0,89$ * $Z = 3,56$; $P = 0,0002$

Raza	N°	%	N°	%	N°	%
Mestizo	10	71,4	4	28,6	14	73,7
Caucásico	4	100,0	0	0,0	4	21,1
Afrocaribeña	1	100,0	0	0,0	1	5,3
Total	15	78,9	4	21,1	19	100,0

Fuente: Datos de la investigación (Barrios, 2024).

Tabla 2.

Distribución de pacientes con NMOSD según nivel socioeconómico, procedencia, comorbilidades y edad al inicio de los síntomas. Unidad de neurología. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” .Enero 2015 – Mayo 2024.

Nivel socioeconómico (n=19)	Frecuencia	Porcentaje
Graffar III	4	21,1
Graffar IV	15	78,9*
Procedencia		
Valencia	8	42,1
San Diego	3	15,8
Naguanagua	2	10,5
Bejuma	2	10,5
Los Guayos	2	10,5
Guacara	1	5,3
Tinaquillo	1	5,3
Comorbilidad		
Autoinmune	6	31,6
Obesidad	3	15,8
Neoplasias	1	5,3
ADEM	1	5,3
Otros	4	21,1
Niega	9	47,4
Edad al inicio de los síntomas (años)		
Menor de 10	1	5,3
10 a 19	4	21,1
20 a 29	4	21,1
30 a 39	4	21,1
40 a 49	4	21,1
50 a 59	2	10,5
Total	19	100,0

Fuente: Datos de la investigación (Barrios, 2024). *Z= 3,24; P= 0,0006

Tabla 3.

Distribución de pacientes con NMOSD, según presentación clínica, síntoma de inicio, compromiso, EDSS al inicio, tiempo entre brotes y número de brotes.

Síntoma de inicio (n=19)	Frecuencia	Porcentaje
Neuritis Óptica (NO) + Mielitis Transversa (MT)	8	42,1
Mielitis Transversa	5	26,3
Neuritis Óptica	4	21,1
NO + MT + Síndrome Diencefálico	1	5,3
Síndrome Cerebral	1	5,3
Presentación clínica		
Recurrente	19	100,0
EDSS al inicio		
Discapacidad mínima EDSS ≤ 3 puntos	4	21,6
Discapacidad moderada EDSS 3,5-6,5 puntos	9	47,4
Discapacidad severa EDSS ≥ 7 puntos	5	26,3
Desconocido	1	5,3
Tiempo entre primer y segundo brote		
Menos de 2 meses	3	15,8
2 a 11 meses	7	36,8
Mayor a 12 meses	9	47,4
Número de brotes		
2 a 3	6	31,6
4 a 5	9	47,4
6 a 8	4	21,1
Síntoma otros brotes		
Neuritis Óptica (NO) + Mielitis Transversa (MT)*	15	78,9*
Mielitis Transversa	2	10,5
Neuritis Óptica + MT + Síndrome cerebral	1	5,3
NO + MT + Síndrome Diencefálico	1	5,3
Total	19	100,0

Fuente: Datos de la investigación (Barrios, 2024). *Z= 3,56; P= 0,0006

Tabla 4.

Distribución de pacientes con NMOSD, según formas paraclínicas de presentación. Unidad de neurología, de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” (CHET). Enero 2015 – Mayo 2024.

Anti AQP4	Frecuencia	Porcentaje
Desconocido	16	84,2
Sero-Negativo	2	10,5
Sero-Positivo	1	5,3
Bandas oligoclonales		
Ausente	9	47,4
No Realizado	8	42,1
Presente	2	10,5
Inmunológicos (ANA)		
Negativo	10	52,6
No realizado	8	42,1
Positivo	1	5,3
Potenciales Evocados Visuales		
Anormal bilateral	6	31,6
Normales	4	21,1
Anormal Ojo Izquierdo	3	15,8
No realizado	3	15,8
Anormales Ojo Derecho	3	15,8
Total	19	100,0

Fuente: Datos de la investigación (Barrios, 2024).

Tabla 5.

Distribución de pacientes con NMOSD según resultados de resonancia magnética de médula cervical-dorsal y cerebral por región anatómica. Unidad de neurología. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Enero 2015 – Mayo 2024.

RESONANCIA	LETM		SMT		Normal	
MAGNETICA (RMN)	f	%	f	%	f	%
Cervical	13	68,4	4	21,1	2	10,5
Dorsal	11	57,9	5	26,3	3	15,8
CAPTACION DE	SÍ			NO		
CONTRASTE	f	%	f	%		
Cervical Realce con GA	11	57,9	8	42,1		
Dorsal Realce con GA	10	52,6	9	47,4		
HALLAZGOS RADIOLÓGICOS						
SEGÚN REGIÓN ANATÓMICA						
Nervio Óptico	8	42,1	11	57,9		
Quiasma	2	10,5	17	89,5		
Diencefálicas						
Tálamo	4	21,1	15	78,9		
Hipotálamo	3	15,8	16	84,2		
Periependimarias	2	10,5	17	89,5		
Cerebro Medio	1	5,3	18	94,7		
Realce con GA	2	10,5	17	89,5		
Hemisféricas						
Inespecíficas	14	73,7	5	26,3		
Vía Corticoespinal	6	31,6	13	68,4		
Periventriculares	6	31,6	13	68,4		
Tallo Cerebral	5	26,3	14	73,7		
Cuerpo calloso	3	15,8	16	84,2		
Realce con GA	3	15,8	16	84,2		

Fuente: Datos de la investigación (Barrios, 2024).

LETM: Lesión intramedular extensa > 3 segmentos; **SMT:** Mielitis de segmento corto < 3 segmentos; **GA:** Gadolinio.

Tabla 6.

Distribución de pacientes con NMOSD según tratamiento de los brotes y de mantenimiento actual, y evaluación de seguimiento. Unidad de neurología, de

Tratamiento de los brotes (n=19)	Frecuencia	Porcentaje
Metilprednisolona	18	94,7*
Inmunoglobulina	4	21,1
Tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad		
Rituximab + Prednisona	10	52,6
AZA + Prednisona	4	21,04
MM+ Prednisona	2	10,5
Esteroides (Prednisona)	2	10,5
Desconocido	2	10,5
Evaluación de seguimiento		
Sí	14	73,7**
No	5	26,3
Resonancia magnética de control		
No	18	94,7*
Sí	1	5,3
EDSS en la evaluación de seguimiento		
Discapacidad mínima EDSS ≤ 3 puntos	5	26,3
Discapacidad moderada EDSS 3,5-6,5 puntos	8	42,2
Discapacidad severa EDSS ≥ 7 puntos	3	15,8
Desconocido	3	15,8
Evolución		
Mejoría	14	73,7**
Desconocido	3	15,8
Fallecido	2	10,5
Total	19	100,0

la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Enero 2015 – Mayo 2024

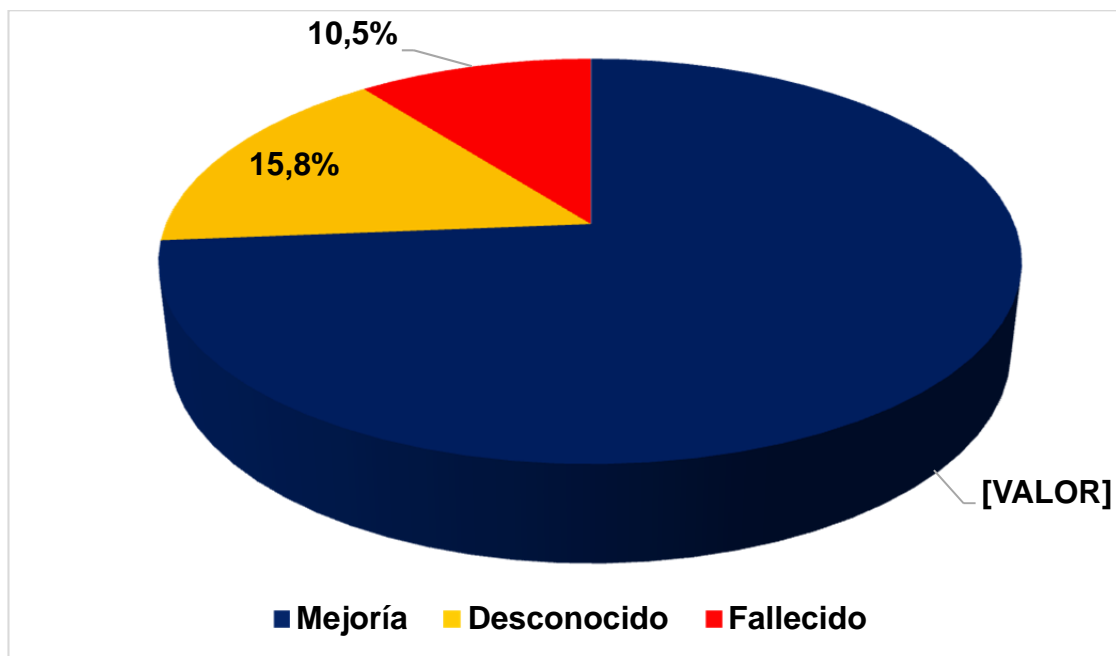
Fuente: Datos de la investigación (Barrios, 2024).

***Z= 5,19; P= 0,00 **Z= 2,60; P= 0,005**

AZA: Azatioprina; **MM:** Micofenolato mofetilo

Gráfico 1.

Distribución de pacientes con NMOSD evolución. Unidad de neurología, de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” (CHET). Enero 2015 – Mayo 2024



Fuente: Datos de la investigación (Barrios, 2024).

***Z= 2,60; P=0,005**

Tabla 7.

Comparación de medianas de número de brotes, número de dosis recibidas, EDDS al inicio y actual, en pacientes con NMOSD según la evolución. Unidad de neurología, de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Enero 2015 – Mayo 2024.

Evolución		Número deEDSS		N° de dosis	EDSS
		brotes	inicio	recibidas	actual
Fallecido	N	2	2	2	2
	Mínimo	3,0	2,5	2,0	2,5
	Máximo	8,0	7,0	4,0	10,0
	Percentiles 25	3,0	2,5	2,0	2,5
	50	5,5	4,75	3,0	6,25
	75	5,5	4,75	3,0	6,25
Desconocido	N	3	2	0	0
	Mínimo	3,0	3,5		
	Máximo	8,0	6,0		
	Percentiles 25	3,0	3,5		
	50	4,0	4,75		
	75	4,0	4,75		
Mejoría	N	13	13	9	13
	Mínimo	2,0	1,5	0,0	1,5
	Máximo	8,0	8,0	5,0	8,0
	Percentiles 25	2,5	3,75	2,0	3,75
	50	5,0	5,5	3,0	4,5
	75	5,0	6,75	4,0	6,75
Chi² Kruskal-Wallis		0,285	0,156	0,015	0,117
P		0,867	0,925	0,903	0,732

Fuente: Datos de la investigación (Barrios, 2024).

Tabla 8.

Comparación de medianas de número de brotes, número de dosis recibidas, EDDS al inicio y actual, en pacientes con NMOSD según tratamiento recibido. Unidad de neurología, de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” (CHET). Enero 2015 – Mayo 2024

Tratamiento recibido		Número de brotes	EDSS inicio	N° de dosis recibidas	EDSS actual
Rituximab +	N	10	10	10	10
Prednisona	Mínimo	2,0	2,0	2,0	1,5
	Máximo	8,0	8,0	5,0	10,0
	Percentiles 25	2,75	4,0	2,0	3,63
	50	5,0	5,75	3,0	4,5
	75	5,75	7,25	4,0	7,25
AZA +	N	4	4	0	3
Prednisona	Mínimo	2,0	3,0		3,5
	Máximo	8,0	9,0		10,0
	Percentiles 25	2,25	3,75		3,5
	50	3,0	6,5		7,0
	75	6,75	8,5		.
Z Mann-Whitney		0,725	0,709	0,682	0,229
P		0,469	0,478	0,495	0,973

Fuente: Datos de la investigación (Barrios, 2024).