



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

Enfermedades del espectro de la neuromielitis óptica

Elaborado por
Especialistas en Neurología

Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia

No. **163**



**Guía de Práctica Clínica
Basada en Evidencia
(GPC-BE) No. 163
Enfermedades del Espectro
de la Neuromielitis Óptica**

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de guías de práctica clínica
basadas en evidencia

Este documento debe citarse como:

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de guías de práctica clínica basadas en evidencia
(GPC-BE)
**GPC-BE No. 163 Enfermedades del Espectro de la
Neuromielitis Óptica**
Edición 2023; págs. 64
IGSS, Guatemala.

Elaboración aprobada por:

Subgerencia de Prestaciones en Salud-IGSS
Oficio No. 1727 del 12 de febrero de 2024

Revisión, diseño y diagramación:

Comisión de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia;
Subgerencia de Prestaciones en Salud.

IGSS– Guatemala

ISBN: 978-9929-795-69-3

Derechos reservados– IGSS-2024

Se autoriza la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio, siempre que su propósito sea para fines docentes y sin finalidad de lucro a todas las instituciones del sector salud, públicas o privadas.



MSc. Edson Javier Rivera Méndez
Gerente

Doctor Francisco Javier Gódinez Jerez
Subgerente de Prestaciones en Salud



Grupo de desarrollo

Dra. Ligia Ibeth Portillo Rivera

Especialista en Neurología

Hospital General de Enfermedades

Dr. Alejandro Díaz

Especialista en Neurología

Hospital General de Enfermedades



Comisión de guías de práctica clínica basadas en evidencia

Dr. Edwin Leslie Cambranes Morales

Jefe de Departamento

Departamento de Medicina Preventiva

Dr. Edgar Campos Reyes

Departamento de Medicina Preventiva

Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dra. Erika López Castañeda

Departamento de Medicina Preventiva

Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dra. Ana Cristina Arévalo Díaz

Departamento de Medicina Preventiva

Subgerencia de Prestaciones en Salud



Declaración de conflicto de interés

Se declara que ninguno de los participantes en el desarrollo de esta guía tiene intereses particulares, es decir: económicos, políticos, filosóficos o religiosos que influyan en los conceptos vertidos en la misma.



Prólogo

¿En qué consiste la medicina basada en evidencia?

Podría resumirse como la integración de la experiencia clínica individual de los profesionales de la salud con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de esta. Sin la experiencia clínica individual, la práctica clínica rápidamente se convertiría en una tiranía, pero sin la investigación científica quedaría inmediatamente caduca. En esencia, pretende aportar más ciencia al arte de la medicina y su objetivo consiste en contar con la mejor información científica disponible, es decir, **la evidencia**, para aplicarla a la práctica clínica.

Por lo tanto, se puede afirmar que las **guías de práctica clínica basadas en evidencia** son documentos en los cuales se plasman las evidencias para ponerlas al alcance de todos los usuarios incluyedo médicos, paramédicos, pacientes y público en general.

Los grados de recomendación son criterios que surgen de la experiencia de expertos en conjunto con el **nivel de evidencia** y determinan la calidad de una intervención y el beneficio neto en las condiciones locales. (Ver Tabla 1)

El nivel de evidencia clínica es un sistema jerarquizado que valora la fortaleza o solidez de la evidencia asociada con los resultados obtenidos de

una intervención en salud. Se aplica a las pruebas o estudios de investigación, como puede verse en la tabla publicada por la Universidad de Oxford (Ver Tabla 2)

Tabla 1. Significado de los grados de recomendación

Grado de recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendable favorable.
C	Recomendación favorable, pero no concluyente.
D	Corresponde a consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.
√	Indica un consejo de buena práctica clínica sobre el cual el grupo de desarrollo acuerda.

Nota. Adaptado de Mella Sousa, M., Zamora Navas, P., Mella Laborde, M., Ballester Alfaro, J., & Uceda Carrascosa, P. (2012). Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Revista de la Sociedad Andaluz de Traumatología y Ortopedia, 20(1/2), 59– 72. Obtenido de https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf

Tabla 2. Niveles de evidencia*

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios.
	1b	Ensayo clínico aleatorio individual.
	1c	Eficacia demostrada por los estudios de práctica clínica y no por la experimentación. (All or none**)
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes.
	2b	Estudio de cohorte individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad.
	2c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos.
	3a	Revisión sistémica de estudios caso-control, con homogeneidad.
	3b	Estudios de caso control individuales.
C	4	Series de casos, estudios de cohortes y caso-control de baja calidad.
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.

Nota. Adaptado de Mella Sousa, M., Zamora Navas, P., Mella Laborde, M., Ballester Alfaro, J., & Uceda Carrascosa, P. (2012). Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Revista de la Sociedad Andaluza de Traumatología y Ortopedia, 20(1/2), 59– 72. Obtenido de https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf

* Centro de Medicina basada en la evidencia de Oxford.

****All or none (Todos o ninguno):** Se cumple cuando todos los pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero algunos ahora sobreviven; o cuando algunos pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero ahora ninguno muere con el medicamento.

En las **Guías de Práctica Clínica publicadas por el IGSS**, el lector encontrará, al margen izquierdo de los contenidos, el **nivel de evidencia (1a hasta 5**, en números y letras minúsculas) de los resultados de los estudios que sustentan el **grado de recomendación de buena práctica clínica**, anotado en el lado derecho del texto (**letras A, B, C, D y √**, siempre en letras mayúsculas) basado en la tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford sobre los aspectos evaluados.

Las guías desarrollan cada temática seleccionada con el contenido de las mejores evidencias documentadas, obtenidas luego de revisiones sistemáticas exhaustivas en lo que concierne a estudios sanitarios, diagnósticos, terapéuticas farmacológicas y otros.

Las guías de práctica clínica no pretenden describir un protocolo de atención donde todos los puntos deban estar incorporados, sino mostrar un ideal para referencia y flexibilidad, establecido de acuerdo con la mejor evidencia existente.

Las guías de práctica clínica basadas en evidencia que se revisaron para la elaboración de esta guía fueron analizadas mediante el instrumento AGREE (por las siglas en inglés de Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe), el cual evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la idoneidad de algunos aspectos de las recomendaciones, lo que permite ofrecer una valoración de los criterios de validez aceptados



en lo que hoy es conocido como **“los elementos esenciales de las buenas guías”**, incluyendo credibilidad, aplicabilidad clínica, flexibilidad clínica, claridad, multidisciplinariedad del proceso, actualización programada y documentación.

En el IGSS, el programa de elaboración de guías de práctica clínica se crea con el propósito de ser una herramienta de ayuda en el momento de tomar decisiones clínicas. En una guía de práctica clínica (GPC) no existen respuestas para todas las cuestiones que se plantean en la práctica diaria. La decisión final acerca de un particular procedimiento clínico, diagnóstico o tratamiento dependerá de cada paciente en concreto y de las circunstancias y valores que estén en juego. **De ahí, la importancia del propio juicio clínico.**

Este programa también pretende disminuir la variabilidad de la práctica clínica y ofrecer tanto a los profesionales de los equipos de atención primaria como a los del nivel especializado un referente en su práctica clínica con el cual poder compararse.

Para el desarrollo de cada tema, se ha contado con el esfuerzo de los profesionales –especialistas y médicos residentes– que a diario realizan una labor tesonera en las diversas unidades de atención médica de esta institución, bajo la coordinación de la **Comisión de Guías de Práctica Clínica (GPC-BE)** que pertenece a los proyectos educativos de la **Subgerencia de Prestaciones en Salud**, con el invaluable apoyo de las autoridades del Instituto.

La inversión de tiempo y recursos es considerable, pues involucra muchas horas de investigación y trabajo con el fin de plasmar con sencillez y claridad los diversos conceptos, evidencias y recomendaciones que se dejan disponibles en cada uno de los ejemplares publicados.

Este esfuerzo demuestra la filosofía de servicio de esta institución, que se fortalece al poner al alcance de los lectores un producto elaborado con esmero y alta calidad científica, aplicable, práctico y de fácil revisión.

El **IGSS** tiene el privilegio de poner al alcance de sus profesionales, personal paramédico y de todos los servicios de apoyo, esta **Guía** con el propósito de colaborar en los procesos de atención a nuestros pacientes, en la formación académica de nuevas generaciones y de contribuir a la investigación científica y docente que se desarrolla en el diario vivir de esta Institución.

*Comisión de guías de práctica clínica, IGSS,
Guatemala, 2024*



Abreviaturas

GPC	Guías de práctica clínica
MBE	Medicina basada en evidencia
IGSS	Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
NMO	Neuromielitis óptica
EM	Esclerosis múltiple
NMOSD	Enfermedad desmielinizante del espectro de neuromielitis óptica
AQP4	Acuaporina 4
MOG	Glicoproteína de mielina de oligodendrocito
MOGAD/ EAMOG	Enfermedad relacionada con anticuerpos anti glicoproteína de mielina de oligodendrocito
NO	Neuritis óptica
IRM	Imagen por resonancia magnética
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
IgG	Inmunoglobulina G
FDA	Administración de alimentos y medicamentos

FME

Fármaco modificador de la
enfermedad

EDSS

Escala expandida de estado de
discapacidad



Índice

1. Introducción	1
2. Objetivos	3
3. Metodología	5
4. Respuesta a preguntas PICO	9
5. Anexo	31
6. Glosario	33
7. Referencias bibliográficas	35



1. Introducción

Las enfermedades del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD) son un pequeño grupo de entidades patológicas que recientemente se han podido tipificar de mejor forma, gracias al desarrollo del estudio de laboratorio de anticuerpos antiacuaporina 4, a inicios de los años 2000.

El reconocimiento de que se trata de enfermedades desmielinizantes independientes de esclerosis múltiple permitió el desarrollo de criterios diagnósticos específicos en el año 2015. La mejor comprensión de este grupo de enfermedades también avanzó con el desarrollo de los estudios de anticuerpos anti glicoproteína de mielina de oligodendrocito en los años siguientes.

Se conoce que esta enfermedad puede presentarse tanto en población pediátrica como en adultos y afecta predominantemente al género femenino. Se ha expandido el reconocimiento de sus manifestaciones clínicas más allá de neuritis óptica y mielitis transversa, abarcando ahora otros cuadros clínicos como: síndrome de área postrema, síndrome diencefálico, encefalitis y otros.

Esta mejora en el proceso diagnóstico se acompañó del desarrollo de medicamentos específicamente dirigidos al tratamiento de estas enfermedades, con lo que se está logrando un mejor control de las recaídas y acumulación de discapacidad que presentan los pacientes.

Esta guía de práctica clínica pretende ofrecer apoyo al médico de atención primaria para profundizar el conocimiento acerca del proceso diagnóstico y referencia de los pacientes con manifestaciones iniciales sugestivas de NMOSD. Buscamos también brindar una actualización acerca de las recomendaciones terapéuticas para el manejo de estos pacientes para los especialistas de neurología.



2. Objetivos

General

Brindar las bases para el diagnóstico y tratamiento del paciente con enfermedades del espectro de la neuromielitis óptica, con el propósito que sea utilizado por el personal que presta atención a los pacientes en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Específicos

Definir los criterios diagnósticos de la enfermedad asociada a anticuerpos antiacuaporina 4, enfermedad asociada a anticuerpos antiMOG y neuromielitis óptica seronegativa.

Brindar criterios de referencia a los diferentes especialistas del grupo multidisciplinario para atención del paciente con enfermedades del espectro de la neuromielitis óptica.

Especificar el tratamiento farmacológico y no farmacológico para las enfermedades del espectro de la neuromielitis óptica.

3. Metodología

Definición de preguntas

¿Cuáles son las características epidemiológicas de las enfermedades asociadas al espectro de neuromielitis óptica?

¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la enfermedad asociada a anticuerpos antiacuaporina 4?

¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la neuromielitis óptica seronegativa?

¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la enfermedad asociada a anticuerpos antiMOG?

¿Cuál es el tratamiento farmacológico de la enfermedad asociada a anticuerpos antiacuaporina 4?

¿Cuál es el tratamiento farmacológico de la enfermedad asociada a anticuerpos antiMOG y de la neuromielitis óptica seronegativa?

¿Cómo debe tratarse el dolor neuropático en los pacientes con NMOSD?

Criterios de inclusión de los estudios: Estudios con nivel de evidencia 1, 2, 3 en idiomas: español, inglés con fechas de las publicaciones: 2000 a 31 de enero 2023

Criterios de exclusión de los estudios: Artículos y publicaciones que no cumplan requisitos de publicación o de revisión por pares. Revisiones de casos clínicos, editoriales.

Estrategia de búsqueda: Consultas en materiales electrónicos: Google académico, Guías de Práctica Clínica, Revistas médico-científicas.

Consultas electrónicas a las siguientes referencias: www.pubmed.com, www.bjm.com, www.cochrane.org, www.clinicalevidence.com, www.hinary.org

Otras fuentes bibliográficas: revistas internacionales, libros de texto, Guías de Práctica Clínica, entre otras

Palabras clave: enfermedades del espectro de neuromielitis óptica (NMOSD), Anticuerpos anti acuaporina 4 (AQP4), anticuerpos anti glicoproteína de la mielina del oligodendrocito (MOG), mielitis, neuritis óptica.

Población diana: Población adulta, afiliada y beneficiaria que consultan a las diferentes unidades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Usuarios de la guía: Médicos generales, médicos residentes, neurólogos y profesionales del equipo multidisciplinario encargados de la atención del paciente con enfermedades del espectro de la neuromielitis óptica, que brindan atención a los pacientes afiliados del IGSS.

Implicaciones para la práctica: Se desea que los usuarios de esta guía puedan brindar un diagnóstico, referencia oportuna y tratamiento adecuado a los pacientes que consultan por enfermedades del espectro de la neuromielitis óptica al IGSS.



Limitaciones en la revisión de la literatura

Se tuvo acceso limitado a artículos que requerían pago para su acceso.

Fecha de elaboración, revisión y año de publicación de esta guía

Elaboración: durante marzo 2023 a enero 2024

Revisión: 2024

Publicación: 2024

4. Respuesta a preguntas PICO

¿Cuáles son las características epidemiológicas de las enfermedades asociadas al espectro de neuromielitis óptica?

1a

La neuromielitis óptica (NMO) es una enfermedad autoinmune del sistema nervioso central que afecta principalmente los nervios ópticos y la médula espinal. En el pasado, se consideraba una variante de la esclerosis múltiple (EM), pero ahora se reconoce como una entidad distinta.^(Chen et al., 2016; Jarius et al., 2011)

A

El desorden del espectro de neuromielitis óptica (NMOSD) son eventos desmielinizantes inflamatorios graves del sistema nervioso central, caracterizados principalmente por episodios simultáneos de neuritis óptica, uni o bilateral, mielitis transversa y síndromes del tronco encefálico.^(Kümpfel et al., 2023; Matthews et al., 2013)

Las enfermedades desmielinizantes del espectro de neuromielitis óptica (NMOSD) tienen una incidencia estimada alrededor de 0.5 a 4.4 casos por cada 100,000 personas por año, mientras que la prevalencia varía entre 0.52 y 4.4 casos por cada 100,000 personas. En cuanto a edad pueden afectar a personas de cualquier edad, pero hay dos picos principales de incidencia: uno alrededor de los 30 años y otro alrededor de los 40 años. También se han reportado casos en niños y adultos mayores, afectando principalmente a mujeres, se estima que

la proporción mujer-hombre es de aproximadamente 4:1. (Hor et al., 2020; Papp et al., 2021)

Aproximadamente el 70-90% de las personas con NMOSD tienen un anticuerpo llamado anticuerpo contra la proteína acuaporina-4 (anti-AQP4), que se cree que desempeña un papel importante en la patogénesis de la enfermedad. Sin embargo, un pequeño porcentaje de personas no tienen este anticuerpo, lo que se conoce como seronegatividad para anti-AQP4. (Fujihara & Cook, 2020)

Las enfermedades desmielinizantes del espectro de neuromielitis óptica (NMOSD), enfermedad relacionada con anticuerpos a la glicoproteína de la mielina del oligodendrocito (MOGAD) y esclerosis múltiple (EM) a menudo producen discapacidades permanentes que pueden causar deterioro en cualquier aspecto del funcionamiento físico, emocional y/o cognitivo. La manifestación inicial de estas patologías puede describirse muchas veces similares, como: debilidad de las extremidades, alteraciones sensoriales y pérdida visual. (Fujihara & Cook, 2020)

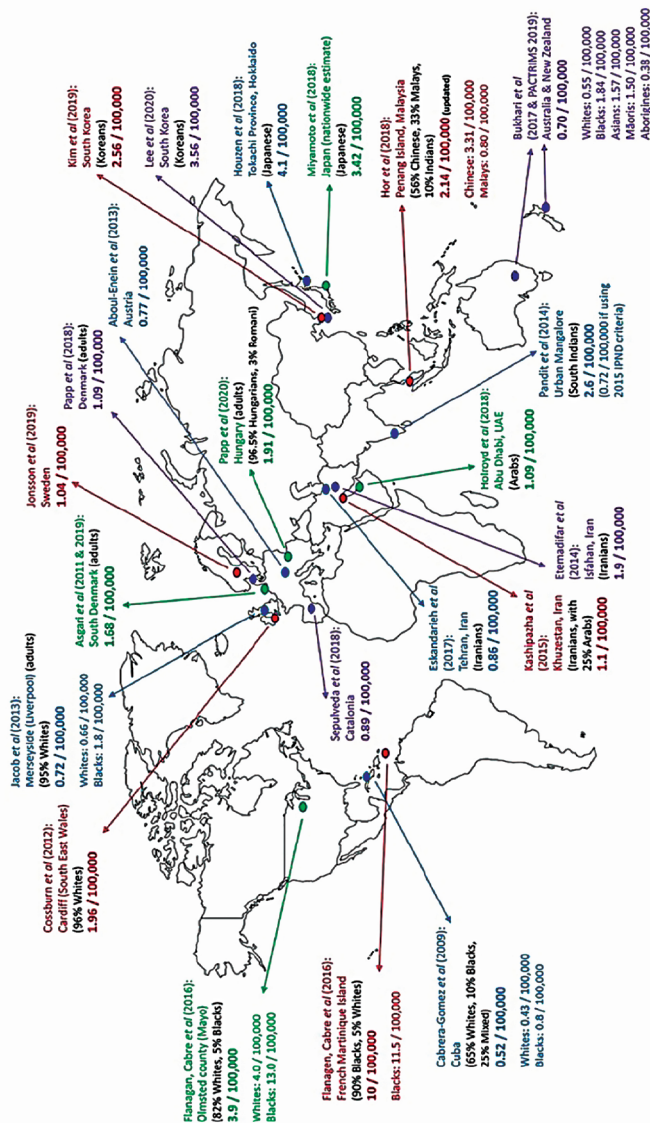
Pueden presentarse en forma de recaídas o brotes seguido de períodos de remisión parcial o completa, lo que puede ocasionar discapacidad, déficits neurológicos, especialmente si no se diagnostican y tratan de manera adecuada. Las recaídas pueden ocurrir con la exposición a factores desencadenantes, como infecciones. (Fujihara & Cook, 2020)

1a**A**

Las tasas de prevalencia suelen ser variables en las enfermedades del espectro de neuromielitis óptica (NMOSD). Serológicamente la mayoría son casos positivos para anticuerpos anti acuaporina 4 (AQP4). En el NMOSD positivo para anticuerpos AQP4, el predominio femenino es definitivo (hasta el 90%) y la mayoría de los casos son adultos. Los datos sugieren que ciertos factores genéticos y ambientales asociados con la raza pueden estar involucrados en la patogenia del NMOSD. ^(Hor et al., 2020)

Entre los diferentes grupos raciales en todo el mundo, los asiáticos orientales y los de raza negra tienen una prevalencia más alta que los de raza blanca. ^(Hor et al., 2020)

Cuadro 1: Mapa de estudios de prevalencia de NMOSD basados en la población en todo el mundo



Fuente: (Hor JY, 2020), cuadro modificado por grupo de GUIAS IGSS 2023

1a

El descubrimiento de anticuerpos anti-acuaporina 4 (AQP4-IgG), revolucionó el diagnóstico de neuromielitis óptica (NMOSD), proporcionando una herramienta objetiva y reproducible para diagnosticar esta enfermedad y diferenciarla de esclerosis múltiple (EM)^(Lennon et al., 2004) sin embargo, la neuromielitis óptica puede diagnosticarse en ausencia de dichos anticuerpos, si cumple criterios adicionales.^(Wingerchuk et al., 2015)

A

Los datos de prevalencia de la enfermedad incluidos los que tienen un fenotipo NMOSD y asociados con anticuerpos MOG aún son insuficientes, por lo que sugerimos la realización de estudios longitudinales y de base poblacional bien diseñados en diferentes áreas geográficas y grupos raciales para generar más información en cuanto a diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

✓

Aunque similares en las características clínicas, estas enfermedades son todavía diferentes en las opciones de tratamiento farmacológico y en cuanto a su pronóstico, por lo que procede la importancia de generar conceptos claros, de manejo diagnóstico y tratamiento farmacológico con la generación de guías clínicas y tener mayor accesibilidad a las pruebas de anticuerpos AQP4, anticuerpos MOG, que actualmente están limitadas en nuestra región.

¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la enfermedad asociada a anticuerpos antiacuaporina 4?

En el año 2015 se publicó el consenso internacional que define los criterios de diagnóstico de neuromielitis óptica con anticuerpos antiacuaporina 4 positivos.

El diagnóstico puede realizarse en presencia de al menos una de las presentaciones clínicas típicas de NMO y habiéndose descartado otras posibles causas. (Wingerchuk et al., 2015)

Dentro de las presentaciones clínicas típicas de NMO se pueden contar las siguientes:

- Neuritis óptica
- Mielitis aguda
- Síndrome de área postrema: episodio persistente de náusea, vómito o singulto sin otra explicación
- Síndrome de tallo cerebral agudo
- Narcolepsia sintomática o síndrome diencefálico agudo con imágenes típicas de NMO en la imagen de resonancia magnética
- Síndrome cerebral agudo con imagen de resonancia magnética típica de NMO. (Wingerchuk et al., 2015)

En este sentido, la imagen de resonancia magnética dentro de los criterios diagnósticos sigue siendo importante aun cuando ya tenemos un resultado positivo de anticuerpos antiacuporina 4. Las características de las lesiones típicas de NMO en resonancia magnética a nivel cerebral tienen las siguientes características:

- Afección del tálamo, hipotálamo y superficie periependimaria del tercer ventrículo

- Lesiones de gran volumen, confluentes a nivel de la sustancia blanca subcortical, pudiendo presentarse unilateral o bilateralmente
- Lesiones en el cuerpo calloso que se aprecian largas, edematosas, heterogéneas o difusas y que afectan la mitad o más de su longitud
- Lesiones extensas del tracto corticoespinal que afectan la cápsula interna y el pedúnculo, pueden ser unilaterales o bilaterales
- Lesiones de sustancia blanca periependimal de gran volumen, usualmente con realce con el gadolinio (Wingerchuk et al., 2015)

¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la neuromielitis óptica seronegativa?

En los pacientes que presentan anticuerpos anti-acuaporina 4 negativos o bien, que no se cuenta con un resultado de esta prueba, puede realizarse el diagnóstico de neuromielitis óptica seronegativa si se muestran al menos 2 de las presentaciones clínicas típicas de NMO y se llenen todos los siguientes criterios:

- Al menos 1 de las presentaciones clínicas debe ser neuritis óptica, mielitis aguda longitudinalmente extensa o síndrome de área postrema
- Diseminación en espacio
- Hallazgos en imagen de resonancia magnética típicos de NMO

1a

A

- Se ha excluido otro posible diagnóstico (Wingerchuk et al., 2015)

En cuanto a los hallazgos típicos de NMO en resonancia magnética se detalla a continuación sus características según la localización del ataque clínico:

- Neuritis óptica: requiere contar con:
 - o IRM cerebral normal o únicamente con lesiones inespecíficas de la sustancia blanca o
 - o IRM de nervio óptico con una lesión hiperintensa en secuencia T2 o hipointensa en T1 con realce con el gadolinio que exceda en longitud a la mitad del nervio óptico o afecte el quiasma óptico
- Mielitis aguda: debe presentar una lesión intramedular que se extienda por 3 o más segmentos medulares continuos, o atrofia medular a lo largo de 3 o más segmentos medulares continuos en pacientes con historia coherente con mielitis
- Síndrome de área postrema: lesiones que afectan el bulbo (área postrema) que pueden ser pequeñas y localizadas, frecuentemente bilaterales; o bien, se continúan con lesiones del cordón medular cervical
- Síndrome de tallo agudo: lesiones que afectan la región periependimaria del cuarto ventrículo (Wingerchuk et al., 2015)

1a

A

En este tipo de casos, donde no se cuenta con la confirmación diagnóstica con un resultado positivo de anticuerpos antiacuporina 4, se debe prestar atención a las “banderas rojas” que pueden orientarnos a sospechar de diagnósticos diferenciales. Dentro de estos elementos podemos contar:

- Evolución progresiva del déficit neurológico
- Inusual duración de tiempo en alcanzar el mayor déficit neurológico: menos de 4 horas (considerar etiología vascular) o más de 4 semanas (considerar neoplasias)
- Mielitis parcial sobre todo si en la IRM no existe una mielitis longitudinalmente extensa
- Presencia de bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo (<20% de casos de NMO las presentan)
- Comorbilidades asociadas con manifestaciones neurológicas (sarcoidosis, síndrome paraneoplásico, linfoma, sífilis, VIH, entre otras)
- Hallazgos atípicos de NMO en las imágenes de resonancia magnética:
 - o Lesiones de sustancia blanca compatibles con esclerosis múltiple (ver GPC-BE de Esclerosis Múltiple)
 - o Lesiones que realzan con el gadolinio persistentemente por 3 meses o más

- o Lesiones en médula que se localizan en la periferia del cordón medular. (Wingerchuk et al., 2015)

¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la enfermedad asociada a anticuerpos anti MOG?

1a

Los anticuerpos séricos dirigidos contra la glucoproteína de oligodendrocitos de mielina (MOG) se encuentran en pacientes con síndromes desmielinizantes del sistema nervioso central adquiridos y que son diferentes de la esclerosis múltiple y el trastorno del espectro de neuromielitis óptica seropositiva para acuaporina 4. (Jarius et al., 2018; Marignier et al., 2021)

A

De acuerdo con los criterios propuestos para el diagnóstico de la enfermedad asociada a IgG glucoproteína de oligodendrocitos de mielina (MOGAD) en los que la presencia de MOG-IgG es un criterio central. Esta se asocia típicamente con encefalomielitis diseminada aguda, neuritis óptica o mielitis transversa y se asocia con menos frecuencia con encefalitis cortical, presentaciones del tronco encefálico o presentaciones cerebelosas. MOGAD puede presentarse como un curso de enfermedad monofásico o recurrente y los ensayos basados en células MOG-IgG son importantes para la precisión del diagnóstico. (Jarius et al., 2018; Marignier et al., 2021)

Los siguientes criterios requerirán validación, pero desde ya se convierten en una herramienta para mejorar la identificación de episodios desmielinizantes, recaídas, curso de enfermedad (aguda o crónica).

¿Cuál es el tratamiento farmacológico de la enfermedad asociada a anticuerpos antiacuporina 4?

1a

Las enfermedades desmielinizantes en las que se incluyen las enfermedades del espectro de neuromielitis óptica (NMOSD), pueden producir discapacidad permanente y tener un alto riesgo de recaídas. En comparación con esclerosis múltiple, en la que los pacientes tienen discapacidad asociada a la recaída como a la progresión, la discapacidad en NMOSD pareciera estar impulsada únicamente por las recaídas recurrentes, generalmente graves, lo que resalta la importancia del diagnóstico temprano, instauración rápida del tratamiento y de la prevención agresiva de las recaídas.

A

El tratamiento comúnmente aceptado para las recaídas de NMOSD son los corticoides en dosis altas, típicamente metilprednisolona intravenosa, en dosis de 1000 mg cada 24 horas por 5 días, con una reducción gradual de la dosis usando prednisona vía oral. (Kleiter et al., 2016)

En los pacientes con predictores a una mala respuesta a la monoterapia con corticoides (uso previo de inmunosupresores, hiperproteínoorraquia, lesiones activas en puente y/o médula oblonga) es necesaria adición de plasmaféresis en dosis de 1.5 veces el volumen plasmático corporal total en días alternos por 5 sesiones. (Aungsumart & Apiwattanakul, 2017)

1a

Las terapias inmunosupresoras para la prevención de recaídas del desorden del espectro de neuromielitis óptica han evolucionado rápidamente en

A

los últimos años. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en el periodo de 2019 a 2020 aprobó 3 anticuerpos monoclonales para tratamiento: Eculizumab ^(Pittock et al., 2019), Inebilizumab ^(Cree et al., 2019), Satralizumab ^(Yamamura et al., 2019)

Inebilizumab se administra en una dosis de 300 mg por vía IV en los días 1 y 15, seguidos de dosis de mantenimiento de 300 mg cada 6 meses. En el estudio que llevó a su aprobación se comparó frente a placebo y en un seguimiento de 197 semanas el 87% de los pacientes en tratamiento activo se mantuvo libre de recaídas, mientras que en los pacientes tratados con placebo el 57% logró este objetivo. Los eventos adversos reportados con Inebilizumab fueron similares a los reportados con placebo. Los eventos adversos que ocurrieron con mayor frecuencia en el grupo de Inebilizumab fueron: infecciones del tracto urinario, artralgias, dolor de espalda, cefalea. ^(Cree et al., 2019)

La dosis de Eculizumab es de 900 mg vía IV en las semanas 1, 2, 3 y 4, seguido de dosis de mantenimiento de 1200 mg cada 2 semanas. La infusión se administra en un promedio de 35 minutos. En este estudio se incluyó pacientes con positividad para anticuerpos anti AQP4. Luego de 211 semanas de seguimiento el 100% de los pacientes que recibieron Eculizumab se mantuvo libre de recaídas, mientras que en el grupo placebo fue el 20%. Los eventos adversos que fueron más frecuentes en el grupo de Eculizumab que en el de placebo fueron infecciones respiratorias y cefalea; sin embargo, se recomienda

tomar precauciones para reducir el riesgo de infecciones por meningococo y neumococo. (Pittock et al., 2019)

Satralizumab se utiliza administrando 120 mg por vía SC en el día 1, 14 y 28, luego se usa una dosis de mantenimiento de 120 mg mensualmente. En sus estudios de aprobación satralizumab se comparó frente a placebo. Luego de 216 semanas de seguimiento el grupo que recibió satralizumab mantuvo el 75% de los pacientes libres de recaídas, mientras que el grupo placebo lo logró en 49% de los pacientes. Cuando se consideró únicamente a los pacientes seropositivos para anticuerpos antiacuporina 4 los porcentajes aumentaron a 85 y 53% respectivamente. El evento adverso que se observó con mayor frecuencia en el grupo activo que en el grupo placebo fue reacciones a la administración. (Yamamura et al., 2019)

2b

Rituximab también ha sido utilizado como tratamiento eficaz y bien tolerado, existen diferentes esquemas de dosificación que se han indicado en el tratamiento de NMO. Se recomienda en esta guía el uso de 1000 mg vía IV en los días 1 y 15, repitiendo estos ciclos cada 6 meses. (Bedi et al., 2011; Collongues & de Seze, 2016)

B

Si bien aún siguen usándose inmunosupresores como azatioprina (200 a 300 mg al día) y micofenolato (1500 a 3000 mg al día), el tiempo prolongado para inicio de su eficacia en la reducción del riesgo de aparición de nuevas recaídas y una

menor eficacia que los anticuerpos monoclonales disponibles hoy en día empiezan a hacer que su uso sea menos extenso y recomendable.^(Giovannelli et al., 2021)

En la actualidad la supervivencia y discapacidad han cambiado drásticamente en las enfermedades del espectro de neuromielitis óptica, debido a un diagnóstico temprano y a las terapias de inmunosupresión dirigidas.

La disponibilidad de nuevas alternativas cada una con sus beneficios, efectos secundarios y desafíos en acceso a las mismas siguen siendo una parte clave de la toma de decisiones sobre el tratamiento.

√

¿Cuál es el tratamiento farmacológico de la enfermedad asociada a anticuerpos antiMOG y de la neuromielitis óptica seronegativa?

El tratamiento de pacientes con enfermedad asociada a anticuerpos antiMOG (EAMOG) y con enfermedad del espectro de la neuromielitis óptica seronegativa se separa en el manejo agudo de las recaídas y el tratamiento modificador de la enfermedad.

1a

En presencia de una recaída en EAMOG se debe indicar un pulso de metilprednisolona en dosis de 1000 mg por vía intravenosa cada 24 horas por 5 días, con lo que la respuesta esperada es favorable. Luego de esto se debe mantener el uso de prednisona por vía oral por al menos 3 a 5 meses en dosis de 15 a 20 mg al día. Este tiempo deberá ser valorado en relación con la agresividad de la presentación

A

inicial, las comorbilidades del paciente (diabetes mellitus, osteoporosis) y el fármaco modificador de la enfermedad (FME) iniciado. (Lu et al., 2021; Ramanathan et al., 2018)

A diferencia de lo que sucede en casos de esclerosis múltiple (EM) en EAMOG se ha documentado que es menor el número de pacientes que recaen si se brinda tratamiento con corticoides orales durante los siguientes dos meses, en comparación con aquellos que no lo utilizan (5 vrs 38%, $p=0.016$). (Lu et al., 2021; Ramanathan et al., 2018)

No se recomienda el uso de corticoides por vía oral como tratamiento de las recaídas ya que se ha observado que el 70% de los pacientes que reciben únicamente prednisona por vía oral como tratamiento agudo, vuelven a presentar una recaída en corto tiempo. (Lu et al., 2021; Ramanathan et al., 2018)

1a

Con relación al uso de FME en EAMOG existe evidencia de que el uso de azatioprina (HR 0.43; $p=0.011$), micofenolato (HR 0.23; $p=0.033$) y rituximab (HR 0.43; $p=0.012$) son más eficaces para evitar la aparición de recaídas de la enfermedad y progresión de la discapacidad medida en la escala de EDSS, en comparación con no brindar tratamiento, usar otros inmunosupresores (metotrexato, mitoxantrona, ciclofosfamida) o FME para EM. (Cobo-Calvo et al., 2019; Lu et al., 2021)

A

Cuando se use azatioprina como FME se deberá tener en cuenta el largo periodo de latencia antes de ser efectiva, por lo que podría ser necesario extender

el uso de corticoides orales a 6 meses, en orden de reducir el riesgo de recaídas. La dosis recomendada de azatioprina es 150 mg al día. (Lu et al., 2021)

El uso de micofenolato podría ser más efectivo en pacientes adultos, si existe un antecedente de infección/vacunación previa al primer ataque, neuritis óptica como manifestación inicial o títulos elevados de IgG-MOG. La dosis recomendada inicial es de 1500 a 2000 mg al día. (Lu et al., 2021)

El uso de rituximab en pacientes con EAMOG ha mostrado un mayor riesgo de recaídas que el observado al usarse en pacientes con enfermedad asociada a anti AQP4. En un estudio retrospectivo se observó que en 2 años de seguimiento 61% de los pacientes con EAMOG presentaron recaídas, mientras que en los pacientes con enfermedad asociada a antiAQP4 solo el 28%. Se logró mantener a los pacientes libres de recaídas en el 93% de los casos de enfermedad asociada a antiAQP4 en comparación con 57% de los casos de EAMOG. Por lo que en estos casos no se recomienda como terapia inicial. (Barreras et al., 2022; Lu et al., 2021)

1a

Otra opción que puede considerarse en EAMOG y NMOSD seronegativa, que no han respondido a otros fármacos, es el uso de bloqueantes del receptor de IL-6, por ejemplo, tocilizumab en dosis de 8 mg/kg al mes. En un ensayo multicéntrico retrospectivo se demostró una reducción de la tasa anualizada de recaídas en EAMOG de 1.75 a 0 ($p=0.0011$) y en

A

NMOSD seronegativa de 3.0 a 0.2 ($p=0.031$). El 79% de los pacientes con EAMOG y 43% con NMOSD seronegativa se mantuvieron libres de recaídas. No se pudo demostrar que el uso combinado de otros inmunosupresores fuera mejor que la monoterapia con tocilizumab. En cuanto a la progresión de discapacidad se observó en 8% de los pacientes con EAMOG y en 29% de NMOSD seronegativa.^(Lu et al., 2021; Ringelstein et al., 2022)

También puede considerarse el uso de inmunoglobulina humana intravenosa usada como FME, en caso de que otras opciones terapéuticas estuvieran contraindicadas. Se recomienda una dosis de 2gr/kg, dividida en 5 días, seguida de 1gr/kg cada mes.^(Lu et al., 2021; Wang et al., 2022)

¿Cómo debe tratarse el dolor neuropático en los pacientes con NMOSD?

3a

El dolor neuropático producido por esta patología se subclasifica según su etiopatogenia como dolor neuropático central y se presenta en más del 80% de los pacientes y esta es una condición que afecta gravemente su calidad de vida.^(Bates et al., 2019; Deng et al., 2016)

B

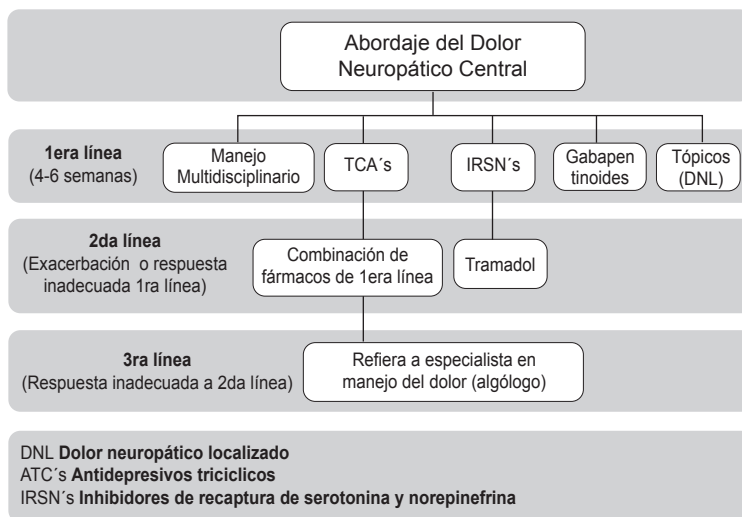
Los objetivos que se pretenden en el tratamiento del paciente con dolor de tipo neuropático son reducción del dolor, mejora funcional y de calidad de vida. Ya que como sabemos, el dolor crónico interfiere con los ciclos normales de sueño y la

alteración de estos ciclos conlleva a reducción del umbral del dolor, traduciéndose en un círculo vicioso difícil de romper sin intervención. El tratamiento debe ser multimodal y aunque las medidas farmacológicas son el pilar principal, las medidas no farmacológicas también son de suma importancia pues se basan en la información, educación del paciente, terapia física y técnicas psicológicas. (Bates et al., 2019; Deng et al., 2016)

3a

El manejo y tratamiento del dolor neuropático NO oncológico se debe realizar según el siguiente algoritmo y posteriormente referir al paciente con algólogos de la Unidad para seguimiento. (Bates et al., 2019; Deng et al., 2016)

B



Fuente: (Bates et al., 2019), cuadro modificado por grupo de GUIAS IGSS 2023

Manejo multidisciplinario

3a

Este es un componente clave en el manejo del dolor de tipo neuropático. Las medidas no-farmacológicas y no-intervencionistas como la psicología (terapia cognitivo-conductual), fisioterapia, ejercicios, TENS, acupuntura y masaje deben iniciarse lo antes posible para abordar situaciones clínicas como depresión, ansiedad, catastrofización, alteración del sueño y desacondicionamiento, entre otras. (Bates et al., 2019; Deng et al., 2016)

B

Esta medida se puede implementar con o sin terapia farmacológica o intervencionista agregada. De implementarse como terapia única, se recomienda utilizarla por 6 a 8 semanas y si durante este tiempo no se logra adecuado control del dolor, debe iniciarse farmacoterapia de primera línea. (Bates et al., 2019; Deng et al., 2016)

Manejo farmacológico

Se recomienda su uso por al menos 3 a 8 semanas, con evaluación continua de su eficacia y aparición de efectos adversos. Se recomienda iniciar o cambiar un fármaco a la vez, iniciando con la menor dosis efectiva y titule lentamente. (Bates et al., 2019; Deng et al., 2016)

3a

B

Fármacos de primera línea			
Familia farmacológica	Fármaco	Recomendaciones	Precauciones
Antidepresivos tricíclicos (ATC's)	Nortriptilina	Iniciar con 10-25 mg PO en HS. Dosis máxima diaria = 150mg. 4-8 semanas de prueba	Neuropatía autonómica, retención urinaria, glaucoma con SNRI, SSRI, IMAO y/o tramadol
	Amitriptilina	Iniciar con 10-25 mg PO en HS. Dosis máxima diaria = 150mg.	
Inhibidores de la recaptura de serotonina y norepinefrina (IRSN's)	Duloxetina	Iniciar con 30 mg PO durante el día. Dosis máxima diaria = 60mg. 4-6 semanas de prueba	Enfermedad renal y hepática
	Venlafaxina	Iniciar con 37.5 mg PO durante el día. Dosis máxima diaria = 225mg	
Gabapentinoides	Gabapentina	Titulación lenta a 600mg PO TID. Dosis máxima diaria = 3600mg. 4-6 semanas de prueba	Ajustar en falla renal según TFG.
	Pregabalina	Iniciar con 25-75mg PO BID, según edad. Dosis máxima diaria = 600mg. 4-6 semanas de prueba	
Opioides atípicos (mecanismo agonistas mu + inhibidores de recaptura de norepinefrina y/o serotonina)	Tramadol o tapentadol	Iniciar con 50 mg de LI PO BID-QID, PRN. Dosis máxima diaria = 400mg	Evitar en paciente con antecedente de convulsiones, en tratamiento con IRSN, ISRS, ATC y/o IMAO. Disminuir dosis en falla renal según TFG.

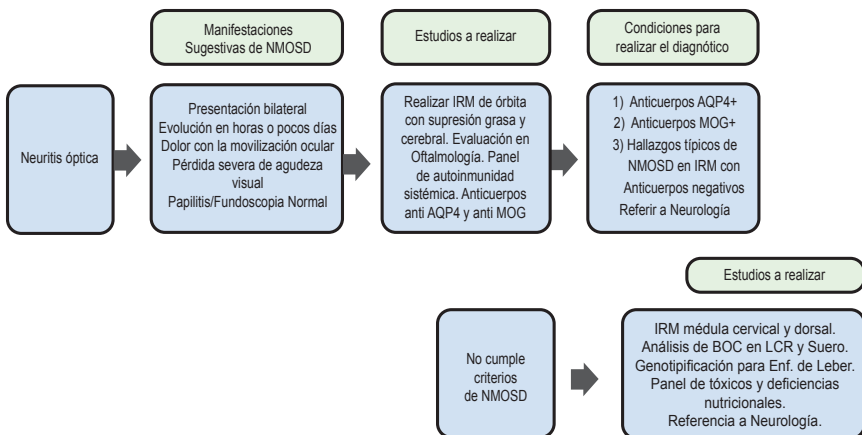
Continúa...

Familia farmacológica	Fármaco	Recomendaciones	Precauciones
Tópicos		3 semanas de prueba	
Fármacos de segunda línea			
Terapia combinada	Gabapentinoides + ATC		Evitar en paciente anciano
	Gabapentinoides + IRSN	Utilizar la dosis más baja eficaz de ambos.	
Opioides atípicos (mecanismo agonistas mu débil + inhibidores de recaptura de norepinefrina y/o serotonina)	Tramadol o tapentadol	Iniciar con 50mg de LI PO BID-QID, PRN. Dosis máxima diaria = 400mg	Evitar en paciente con antecedente de convulsiones, en tratamiento con IRSN, ISRS, ATC y/o IMAO. Disminuir dosis en falla renal según TFG.

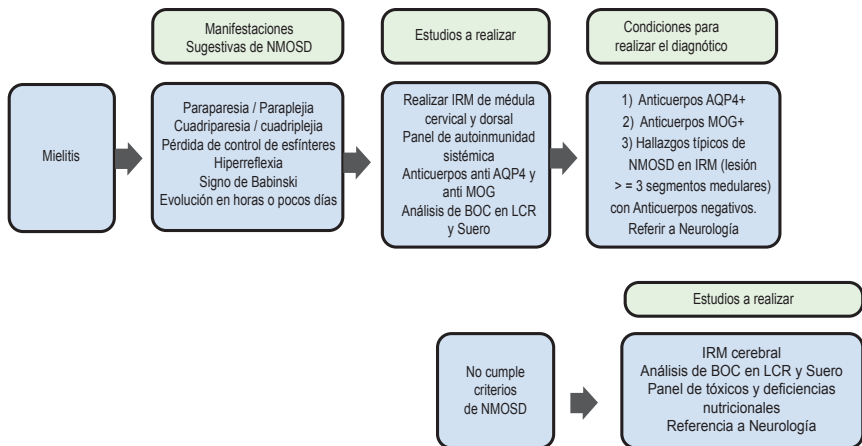
BID = dos veces al día; LI = liberación inmediata; IMAO = inhibidores de monoamino oxidasa; PO = por vía oral; PRN = pro re nata (según sea necesario); HS = hora somni (horas sueño); QID = 4 veces al día; IRSN = inhibidores de recaptura de serotonina y norepinefrina; ISRS = inhibidores selectivos de recaptura de serotonina; ATC = antidepresivos tricíclicos; TID = 3 veces al día

Fuente: (Bates et al., 2019), cuadro modificado por grupo de GUIAS IGSS 2023

5. Anexo



Fuente: Algoritmo realizado por el grupo de GPC-BE



Fuente: Algoritmo realizado por el grupo de GPC-BE



6. Glosario

Anticuerpo monoclonal: tipo de proteína elaborado en laboratorio que se une a ciertas dianas en el cuerpo, como los antígenos de superficie de las células. Son diseñados para unirse a un antígeno específico único.

Área postrema: es un área ubicada en el piso del cuarto ventrículo con conexiones múltiples a estructuras del tronco cerebral e hipotálamo, con abundante producción de acuaporina 4.

Enfermedad de Leber: es una neuropatía óptica hereditaria también conocida como atrofia óptica de Leber, es una patología hereditaria y neurodegenerativa que provoca daños en el nervio óptico y causa pérdida repentina de la visión.

Mielitis: trastorno neurológico a nivel medular caracterizado por inflamación de la médula espinal.

Narcolepsia sintomática: trastorno crónico del sueño que provoca somnolencia excesiva durante el día, secundario a lesión aguda a nivel diencefálico.

Neuritis óptica: trastorno visual caracterizado por inflamación del nervio óptico.

Papiledema: inflamación del nervio óptico caracterizada por el edema de la papila del nervio óptico, **sin afección** de la agudeza visual.

Papilitis: inflamación del nervio óptico caracterizada por el edema de la papila del nervio óptico, que afecta la agudeza visual.

Síndrome de área postrema: episodio caracterizado por hipo o náusea, vómitos persistentes sin otra explicación que la presencia de lesión a nivel del tallo cerebral.

7. Referencias bibliográficas

- Aungsumart, S., & Apiwattanakul, M. (2017). Clinical outcomes and predictive factors related to good outcomes in plasma exchange in severe attack of NMOSD and long extensive transverse myelitis: Case series and review of the literature. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 13(February), 93-97. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.02.015>
- Barreras, P., Vasileiou, E. S., Filippatou, A. G., Fitzgerald, K. C., Levy, M., Pardo, C. A., Newsome, S. D., Mowry, E. M., Calabresi, P. A., & Sotirchos, E. S. (2022). Long-term Effectiveness and Safety of Rituximab in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and MOG Antibody Disease. *Neurology*, 99(22), E2504-E2516. <https://doi.org/10.1212/WNL.000000000000201260>
- Bates, D., Carsten Schultheis, B., Hanes, M. C., Jolly, S. M., Chakravarthy, K. V., Deer, T. R., Levy, R. M., & Hunter, C. W. (2019). A Comprehensive Algorithm for Management of Neuropathic Pain. *Pain Medicine (United States)*, 20, S2-S12. <https://doi.org/10.1093/pm/pnz075>
- Bedi, G. S., Brown, A. D., Delgado, S. R., Usmani, N., Lam, B. L., & Sheremata, W. A. (2011). Impact of rituximab on relapse rate and disability in neuromyelitis optica. *Multiple Sclerosis Journal*, 17(10), 1225-1230. <https://doi.org/10.1177/1352458511404586>

- Chen, J. J., Carletti, F., Young, V., Mckean, D., & Quaghebeur, G. (2016). MRI differential diagnosis of suspected multiple sclerosis. In *Clinical Radiology* (Vol. 71, Issue 9, pp. 815-827). W.B. Saunders Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2016.05.010>
- Cobo-Calvo, A., Sepúlveda, M., Rollot, F., Armangué, T., Ruiz, A., Maillart, E., Papeix, C., Audoin, B., Zephir, H., Biotti, D., Ciron, J., Durand-Dubief, F., Collongues, N., Ayrignac, X., Labauge, P., Thouvenot, E., Bourre, B., Montcuquet, A., Cohen, M., ... Marignier, R. (2019). Evaluation of treatment response in adults with relapsing MOG-Ab-associated disease. *Journal of Neuroinflammation*, 16(1), 1-12. <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1525-1>
- Collongues, N., & de Seze, J. (2016). An update on the evidence for the efficacy and safety of rituximab in the management of neuromyelitis optica. *Ther Adv Neurol Disord*, 9(3), 180-188.
- Cree, B. A. C., Bennett, J. L., Kim, J., Weinshenker, B. G., Pittock, S. J., Wingerchuk, D. M., Fujihara, K., Paul, F., Cutter, G. R., Marignier, R., Green, A. J., Aktas, O., Hartung, H.-P., Lublin, F. D., Drappa, J., Barron, G., Madani, S., Ratchford, J. N., She, D., ... Katz, E. (2019). Inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder (N-MOmentum): a double-blind, randomised placebo-controlled phase 2/3 trial.

Lancet Neurol, 394(10206), 1352-1363. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31817-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31817-3)

Deng, Y., Luo, L., Hu, Y., Fang, K., & Liu, J. (2016). Clinical practice guidelines for the management of neuropathic pain: A systematic review. *BMC Anesthesiology*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12871-015-0150-5>

Fujihara, K., & Cook, L. J. (2020). *Neuromyelitis optica spectrum disorders and myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: current topics*. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000828>

Giovannelli, J., Ciron, J., Cohen, M., Kim, H. J., Kim, S. H., Stellmann, J. P., Kleiter, I., McCreary, M., Greenberg, B. M., Deschamps, R., Audoin, B., Maillart, E., Papeix, C., Collongues, N., Bourre, B., Laplaud, D., Ayrignac, X., Durand-Dubief, F., Ruet, A., ... Zephir, H. (2021). A meta-analysis comparing first-line immunosuppressants in neuromyelitis optica. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 8(10), 2025-2037. <https://doi.org/10.1002/acn3.51451>

Hor, J. Y., Asgari, N., Nakashima, I., Broadley, S. A., Leite, M. I., Kissani, N., Jacob, A., Marignier, R., Weinshenker, B. G., Paul, F., Pittock, S. J., Palace, J., Wingerchuk, D. M., Behne, J. M., Yeaman, M. R., & Fujihara, K. (2020). Epidemiology of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Its Prevalence and Incidence

Worldwide. *Frontiers in Neurology*, 11(June), 1-13. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00501>

Jarius, S., Paul, F., Aktas, O., Asgari, N., Dale, R. C., De Seze, J., Franciotta, D., Fujihara, K., & Jacob, A. (2018). *MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing*. <https://doi.org/10.1186/s12974-018-1144-2>

Jarius, S., Paul, F., Franciotta, D., Ruprecht, K., Ringelstein, M., Bergamaschi, R., Rommer, P., Kleiter, I., Stich, O., Reuss, R., Rauer, S., Zettl, U. K., Wandinger, K. P., Melms, A., Aktas, O., Kristoferitsch, W., & Wildemann, B. (2011). Cerebrospinal fluid findings in aquaporin-4 antibody positive neuromyelitis optica: Results from 211 lumbar punctures. *Journal of the Neurological Sciences*, 306(1-2), 82-90. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.03.038>

Kleiter, I., Gahlen, A., Borisow, N., Fischer, K., Wernecke, K. D., Wegner, B., Hellwig, K., Pache, F., Ruprecht, K., Havla, J., Krumbholz, M., Kümpfel, T., Aktas, O., Hartung, H. P., Ringelstein, M., Geis, C., Kleinschnitz, C., Berthele, A., Hemmer, B., ... Trebst, C. (2016). Neuromyelitis optica: Evaluation of 871 attacks and 1,153 treatment courses. *Annals of Neurology*, 79(2), 206-216. <https://doi.org/10.1002/ana.24554>

Kümpfel, T., Giglhuber, K., Aktas, O., Ayzenberg, I., Bellmann-Strobl, J., Häußler, V., Havla, J.,

- Hellwig, K., Hümmert, M. W., Jarius, S., Kleiter, I., Klotz, L., Krumbholz, M., Paul, F., Ringelstein, M., Ruprecht, K., Senel, M., Stellmann, J. P., Bergh, F. T., ... Berthele, A. (2023). Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) - revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part II: Attack therapy and long-term management. In *Journal of Neurology* (Issue 0123456789). <https://doi.org/10.1007/s00415-023-11910-z>
- Lennon, P. V. A., Wingerchuk, D. M., Kryzer, T. J., Pittock, S. J., Lucchinetti, C. F., Fujihara, K., Nakashima, I., & Weinshenker, B. G. (2004). A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: Distinction from multiple sclerosis. *Lancet*, 364(9451), 2106-2112. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17551-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17551-X)
- Lu, Q., Luo, J., Hao, H., Liu, R., Jin, H., Jin, Y., & Gao, F. (2021). Efficacy and safety of long-term immunotherapy in adult patients with MOG antibody disease: a systematic analysis. *Journal of Neurology*, 268(12), 4537-4548. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10236-4>
- Marignier, R., Hachohen, Y., Cobo-Calvo, A., Pröbstel, A. K., Aktas, O., Alexopoulos, H., Amato, M. P., Asgari, N., Banwell, B., Bennett, J., Brilot, F., Capobianco, M., Chitnis, T., Ciccarelli, O., Deiva, K., De Sèze, J., Fujihara, K., Jacob, A., Kim, H. J., ... Hemmer, B. (2021).

Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *The Lancet Neurology*, 20(9), 762-772. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00218-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00218-0)

Matthews, L., Rita Marasco, M., Jenkinson, M., Küker, W., Luppe, S., Isabel Leite, M., Giorgio, A., De Stefano, N., Robertson, N., & Heidi Johansen-Berg, D. (2013). Distinction of seropositive NMO spectrum disorder and MS brain lesion distribution. *Neurology*, 80, 1330-1337.

Papp, V., Magyari, M., Aktas, O., Berger, T., Broadley, S. A., Cabre, P., Jacob, A., Kira, J. I., Leite, M. I., Marignier, R., Miyamoto, K., Palace, J., Saiz, A., Sepulveda, M., Sveinsson, O., & Illes, Z. (2021). Worldwide Incidence and Prevalence of Neuromyelitis Optica: A Systematic Review. *Neurology*, 96(2), 59-77. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000011153>

Pittock, S. J., Berthele, A., Fujihara, K., Kim, H. J., Levy, M., Palace, J., Nakashima, I., Terzi, M., Totolyan, N., Viswanathan, S., Wang, K.-C., Pace, A., Fujita, K. P., Armstrong, R., & Wingerchuk, D. M. (2019). Eculizumab in Aquaporin-4-Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *New England Journal of Medicine*, 381(7), 614-625. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1900866>

Ramanathan, S., Mohammad, S., Tantsis, E., Nguyen, T. K., Merheb, V., Fung, V. S. C., White, O. B., Broadley, S., Lechner-Scott, J.,

- Vucic, S., Henderson, A. P. D., Barnett, M. H., Reddel, S. W., Brilot, F., Dale, R. C., Andrews, P., Barton, J., Burrow, J., Butzkueven, H., ... Zou, A. (2018). Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 89(2), 127-137. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-316880>
- Ringelstein, M., Ayzenberg, I., Lindenblatt, G., Fischer, K., Gahlen, A., Novi, G., Hayward-Könnecke, H., Schippling, S., Rommer, P. S., Kornek, B., Zrzavy, T., Biotti, D., Ciron, J., Audoin, B., Berthele, A., Giglhuber, K., Zephir, H., Kümpfel, T., Berger, R., ... Aktas, O. (2022). Interleukin-6 Receptor Blockade in Treatment-Refractory MOG-IgG-Associated Disease and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Neurology(R) Neuroimmunology & Neuroinflammation*, 9(1), 1-18. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000001100>
- Wang, X., Kong, L., Zhao, Z., Shi, Z., Chen, H., Lang, Y., Lin, X., Du, Q., & Zhou, H. (2022). Effectiveness and tolerability of different therapies in preventive treatment of MOG-IgG-associated disorder: A network meta-analysis. *Frontiers in Immunology*, 13(July). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.953993>
- Wingerchuk, D. M., Banwell, B., Bennett, J., Cabre, P., Carroll, W., Chitnis, T., de Seze, J., Fujihara,

K., Greenberg, B., Jacob, A., & Jarius, S. (2015). International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*, 85, 1-13.

Yamamura, T., Kleiter, I., Fujihara, K., Palace, J., Greenberg, B., Zakrzewska-Pniewska, B., Patti, F., Tsai, C.-P., Saiz, A., Yamazaki, H., Kawata, Y., Wright, P., & De Seze, J. (2019). Trial of Satralizumab in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *New England Journal of Medicine*, 381(22), 2114-2124. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1901747>



7a. avenida 22-72 zona 1
Centro Cívico, Ciudad de Guatemala
Guatemala, Centroamérica
PBX: 2412-1224



ISBN: 978-9929-795-69-3



9 789929 795693