



RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Lima, 10 de abril de 2018



VISTOS:

I. TAGLE L.

El Expediente N° 18-001206 sobre aprobación de la Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO)-Neuromielitis Óptica (NMO) del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, conteniendo el Memorando N° 036-2018-INCN/OGC, Informe N° 027-2018-INCN/OGC y Memorando N° 084-2017-INCN/OGC, del Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad, el Informe N° 033-2018-DIDAENC/INCN de la Jefa del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Neurología de la Conducta, el Memorando N° 01-2018 COMITÉ EVALUACION GPC-INCN del Presidente del Comité de Evaluación de GPC, el Informe N° 007-2017-OU-OEPE/INCN de la Unidad de Organización de la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico, la Nota Informativa N° 160-2017-OEPE/INCN de la Directora Ejecutiva de la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico e Informe N° 098-2018-OAJ/INCN del Jefe de la Oficina de Asesoría Jurídica del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, y;

CONSIDERANDO:

Que, mediante Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA aprueba la Norma Técnica de Salud N° 117-MINSA/DGSP-V.01 "Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud", que en el numeral V.- Disposiciones Generales 5.1 define a las Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud como un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica;

Que, el numeral 6.6.4 de la Norma Técnica de Salud N° 117-MINSA/DGSP-V.01 "Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud", dispone que: La evaluación de la calidad de la GPC será utilizando el AGREE II, los dominios, alcance, objetivos; rigor científico y aplicabilidad deberán ser aprobados, obligatoriamente;

Que, el numeral 6.7.2. de la Norma Técnica de Salud en referencia, dispone que: Los Establecimientos de Salud categoría II-1 al III-2 podrán elaborar las Guías de Práctica Clínica de acuerdo al perfil epidemiológico de su demanda, siempre y cuando no se cuente con las Guías de Práctica Clínica del nivel nacional o regional, siguiendo lo establecido en la presente NTS en lo que corresponda. Se aprueba con Resolución Directoral del Establecimiento de Salud;

Que, por Resolución Directoral N° 165-2016-INCN-DG de fecha 12 de mayo de 2016 se conforma el Equipo que evaluará las Guías de Práctica Clínica del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas;

Que, de los antecedentes aparece, que la Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) - Neuromielitis Óptica (NMO), tiene como objetivo general: Uniformizar criterios para la evaluación inicial, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente mayor de 18 años con sospecha o diagnóstico de DENM-NMO que acude al INCN;

G. VARGAS



P. MAZZETTI S

Que, en tal sentido, se aprecia que la Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) - Neuromielitis Óptica (NMO) se encuentra confeccionada de conformidad con las normas legales aplicables para su aprobación, guardando observancia a las disposiciones contenidas en los numerales precedentes y especialmente, con la Norma Técnica de Salud N° 117-MINSA/DGSP-V.01 Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud;

Que, la Guía de Práctica Clínica bajo análisis, cuenta con la opinión favorable de la Directora Ejecutiva de la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico, contenida en la Nota Informativa N° 160-2017-OEPE-INCEN por la que eleva el Informe para su aprobación, remitiendo la opinión favorable de la Unidad de Organización de la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico contenida en Informe N° 007-2017-UO-OEPE/INCEN. Del mismo modo, el Presidente del Comité Evaluador de las Guías de Práctica Clínica del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, a través del Memorando N° 01-2018 COMITÉ EVALUACION GPC-INCEN da opinión favorable para su aprobación;



I. TAGLE L.

Con la opinión favorable emitida por el Jefe de la Oficina de Asesoría Jurídica;

Con las visaciones de la Directora Adjunta, de la Directora Ejecutiva de la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico, de la Directora Ejecutiva de la Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Neurología Clínica, del Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad y del Jefe de la Oficina de Asesoría Jurídica del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas;

De conformidad con lo dispuesto por el Texto Único Ordenado de la Ley N° 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General, aprobado por Decreto Supremo N° 006-2017-JUS, Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA, que aprueba la Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud y la Resolución Ministerial N° 787-2006/MINSA, que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas;

SE RESUELVE:

Artículo 1°.- APROBAR la Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) - Neuromielitis Óptica (NMO) del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, que en treinta y siete (37) folios, forma parte de la presente resolución.

Artículo 2°.- ENCARGAR a la Oficina de Gestión de la Calidad del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, como responsable de la difusión, monitoreo, implementación, aplicación y supervisión de la presente Guía en el ámbito de su competencia.

Artículo 3°.- ENCARGAR a la Oficina de Comunicaciones la difusión y publicación de la presente Resolución Directoral, en el portal de la página web del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.

Regístrese y Comuníquese.



A. CARRASCO



G. VARGAS

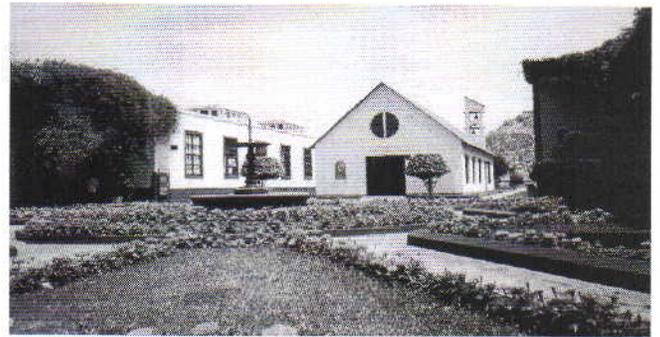
MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dirección General

Med. Cir. PILAR-ELENA MAZZEY SOLER
Directora de Instituto Especializado (e)

VISTOS Y CONCORDANTES
L. FLORES
M. C.



Ministerio de Salud
Personas que atendemos personas



INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL DESÓRDEN DEL ESPECTRO DE NEUROMIELITIS ÓPTICA (DENMO) NEUROMIELITIS ÓPTICA (NMO)

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN,
DOCENCIA Y ATENCIÓN
ESPECIALIZADA EN NEUROLOGÍA DE LA
CONDUCTA

RESOLUCION DIRECTORAL N°. 098-2018-DG-INCN



G. VARGAS



A. CARRASCO

- 2018-



I. TAGLE L.



P. MAZZETTI S

 <p>Ministerio de Salud Personas que trascienden fronteras</p>	<p>INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGÍA DE LA CONDUCTA - CBI</p>	 <p>INCEN</p>
<p>Versión : 2.0</p>	<p>Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)</p>	<p>Pag.</p>

GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL DESÓRDEN DEL ESPECTRO DE NEUROMIELITIS ÓPTICA (DENMO)-NEUROMIELITIS ÓPTICA (NMO)

DIRECTORA GENERAL
MCE Pilar Mazzetti Soler

DIRECTORA EJECUTIVA DE INVESTIGACION, DOCENCIA Y ATENCION ESPECIALIZADA EN NEUROLOGIA CLÍNICA
Dra. Lucía Rodríguez Miranda

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGÍA DE LA CONDUCTA
MCE María Meza Vega

CONTACTO: 01-4117727

Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Servicio de: Neurología de la Conducta
Centro Básico de Investigación en Demencia y Enfermedades Desmielinizantes del Sistema Nervioso
Sala: SAN LUIS
Correo electrónico: mariamezavega@gmail.com

EQUIPO DEL SERVICIO:

MCE Caparó Zamalloa, César
MCE Castro Suarez, Sheila
MCE Cortez Escalante, Jaqueline Genoveva
MCE Meza Vega, María
MCE Velasco Valderas, Rosa María

GRUPO ELABORADOR:

MCE Caparó Zamalloa, César
MCE Castro Suarez, Sheila
MCE Meza Vega, María

REVISADO POR

MCE Meza Vega, María

CONFLICTO DE INTERÉS

El grupo elaborador de la Guía declara no haber recibido ningún tipo de financiamiento para la elaboración de la misma y no tener conflictos de interés.

G. VARGAS

ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA: 2020

<p>APROBADO: Fecha : / /</p>	<p>ULTIMA MODIFICACIÓN Fecha: / /</p>	<p>VIGENCIA: Fecha : / /</p>
----------------------------------	---	----------------------------------



P. MAZZETTI S



I. TAGLE L.



A. CARRASCO



 <p>Ministerio de Salud Personas que atendemos personas</p>	<p>INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLOGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGIA DE LA CONDUCTA - CBI</p>	 <p>INCEN</p>
<p>Versión : 2.0</p>	<p>Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)</p>	<p>Pag.</p>

ÍNDICE

I.	HOJA DE PRESENTACIÓN	1
II.	INDICE	2
III.	FINALIDAD	3
IV.	OBJETIVO	3
V.	ÁMBITO DE APLICACIÓN	3
VI.	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE	3
VII.	CONSIDERACIONES GENERALES	3
VIII.	CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS	8
IX.	ANEXOS	25
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS O BIBLIOGRAFÍA	32



G. VARGAS



A. CARRASCO



P. MAZZETTI S



I. TAGLE L.

<p>APROBADO:</p>	<p>ULTIMA MODIFICACIÓN</p>	<p>VIGENCIA:</p>
<p>Fecha : / /</p>	<p>Fecha: / /</p>	<p>Fecha :</p>

 Ministerio de Salud Personal que atendemos personas.	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGÍA DE LA CONDUCTA - CBI	 I N C N
Versión : 2.0	Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)	Pag.

GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL DESORDEN DEL ESPECTRO DE LA NEUROMIELITIS ÓPTICA-NEUROMIELITIS ÓPTICA (DENMO-NMO)

I. FINALIDAD

Estandarizar criterios para la adecuada atención integral de los pacientes mayores de 18 años de edad con sospecha o diagnóstico del Desorden del Espectro de la Neuromielitis Óptica-Neuromielitis Óptica (DENMO-NMO) que acudan al Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN).

II. OBJETIVO:

1. General:

- Uniformizar criterios para la evaluación inicial, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente mayor de 18 años con sospecha o diagnóstico de DENMO-NMO que acude al INCN.

2. Específico:

- Establecer los pasos a seguir para la evaluación inicial del paciente con sospecha de DENMO-NMO.
- Determinar los criterios clínicos para el diagnóstico DENMO-NMO.
- Establecer un adecuado tratamiento integral en el paciente con DENMO-NMO.
- Optimizar el seguimiento clínico de los pacientes con DENMO-NMO.
- Orientar desde el punto de vista profesional y social a los profesionales médicos, para seguir una conducta clínica adecuada y con mayor manejo de la enfermedad en los pacientes con DENMO-NMO.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN:

La presente Guía de Práctica Clínica es de aplicación Institucional (INCN) o para otros centros de prestación de salud del MINSa interesados.

Dirigido a Médicos Neurólogos.

IV. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL DESORDEN DEL ESPECTRO DE LA NEUROMIELITIS ÓPTICA-NEUROMIELITIS ÓPTICA.

4.1.- NOMBRE Y CÓDIGO:

Nombre : DESÓRDEN DEL ESPECTRO DE LA NEUROMIELITIS ÓPTICA-NEUROMIELITIS ÓPTICA

Código CIE-10 : G36.00



APROBADO: Fecha : / /	ÚLTIMA MODIFICACIÓN Fecha: / /	VIGENCIA Fecha :
--------------------------	-----------------------------------	---------------------

I. TAGLE L.

	<p style="text-align: center;">INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGÍA DE LA CONDUCTA - CBI</p>	
<p>Versión : 2.0</p>	<p style="text-align: center;">Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)</p>	<p>Pag.</p>

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICIÓN

El DENMO-NMO es una enfermedad autoinmune, desmielinizante, inflamatoria del Sistema Nervioso Central (SNC), distinta a la Esclerosis Múltiple (EM). Tradicionalmente la NMO incluye el compromiso de los nervios ópticos como una Neuritis Óptica (NO) recurrente, bilateral; y de la médula espinal como una Mielitis Aguda (MA). La NO puede ser uni o bilateral, concomitante o consecutiva y recurrente. La MA compromete todo un segmento medular por lo que se denomina Mielitis Transversa Aguda (MTA), y se extiende por más de 3 segmentos vertebrales por lo que se denomina Mielitis Transversa Longitudinal Extensa (MTLE). Con la identificación, en el año 2004, de los Anticuerpos AntiaQuaporina-4 (AQP4) esta entidad es considerada como una entidad fisiopatológicamente diferente a la EM.

Con el paso de los años y la evidencia clínica acumulada, se amplió el término a DENMO que incluye pacientes con por lo menos un evento de NO o MLE asociada a la seropositividad de los AQP4 tipo IgG; pacientes seropositivos con manifestaciones de compromiso del tronco encefálico, hipotálamo o de hemisferios cerebrales. También tiene en cuenta a pacientes con estas mismas características pero seronegativos a AQP4 tipo IgG y en los que asocian lesiones cerebrales características.

5.2 ETIOLOGIA

Su etiología probablemente inflamatoria y autoinmune aún es desconocida.

5.3 FISIOPATOLOGIA

La Aquaporina (AQP) es una familia de proteínas de membrana que facilita el movimiento de agua; el canal de agua más abundante en el SNC es la AQP4, sin embargo hay otras como la AQP1 que se expresa en pequeñas cantidades. La AQP4 facilita el movimiento de agua entre la sangre y el cerebro, el cerebro y los compartimientos del líquido cefalorraquídeo; está concentrada principalmente en la membrana de los procesos pediculados del astrocito, en la interface sangre-cerebro y cerebro-líquido cefalorraquídeo y en la membrana basolateral de las células endoteliales.

La patogénesis del DENMO-NMO se desencadena por la unión de la AQP4-IgG, formada por mecanismos no conocidos y presente en la circulación sanguínea, a la AQP4 que se encuentra en los pies del astrocito adyacente a la Barrera Hemato Encefálica (BHE). Una vez que la IgG atraviesa la BHE y se une a la AQP4, activa el complemento, conduce a la formación de complejos de ataque de membrana, produce un daño astrocítico primario y genera el reclutamiento de células inflamatorias; inicialmente se reclutan neutrófilos y eosinófilos y posteriormente macrófagos; estos cambios inflamatorios promueven, a su vez, la disrupción de la BHE. El daño astrocítico primario y la reacción inflamatoria, como la de granulación de los neutrófilos, dañarían también al oligodendrocito lo que posteriormente se refleja en la disminución de la mielina.

La patogénesis del DENMO-NMO se resume en los siguientes pasos:

- Unión de la AQP4 IgG a la AQP4 en el pie del astrocito.
- Reclutamiento de células inflamatorias, activación del complemento y depósito de complejos de ataque de membrana.

<p>APROBADO: Fecha : / /</p>	<p>ULTIMA MODIFICACIÓN Fecha: / /</p>	<p>VIGENCIA: Fecha : / /</p>
----------------------------------	---	----------------------------------



G. VARGAS



A. CARRASCO



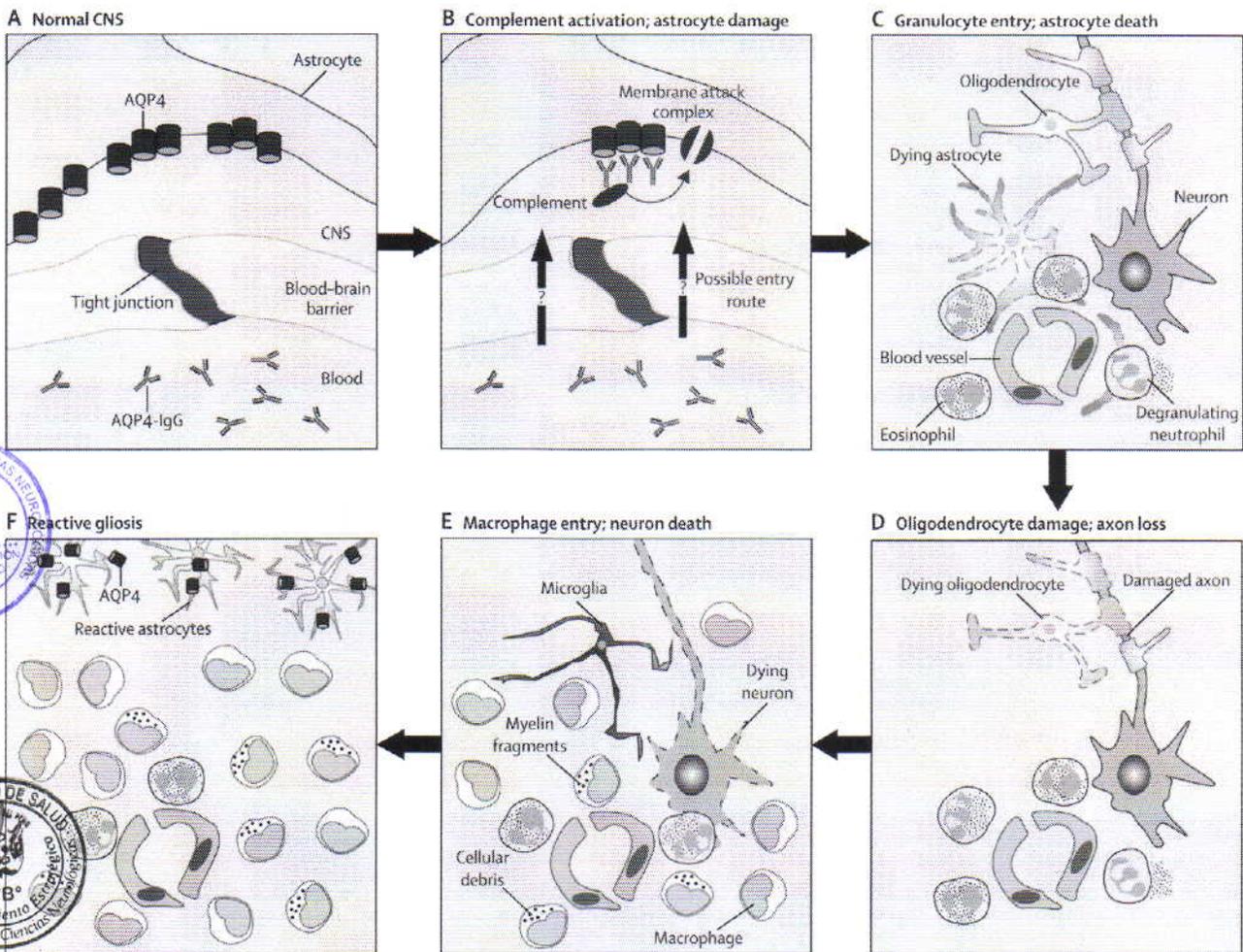
P. MAZZETTI S.



J. TAGLE L.

- c. Secreción de citosinas por el astrocito y disrupción de la BHE; con el ingreso de mayor cantidad de IgG.
- d. De granulación de células inflamatorias.
- e. Daño astrocítico secundario, daño del oligodendrocito con disminución de la mielina y daño axonal.

Además de la citotoxicidad mediada por células; algunos autores propusieron otros mecanismos patogénicos como la excitotoxicidad por glutamato, la internalización preferencial de AQP4M1 y la



Inhibición del transporte de agua. Sin embargo no han mostrado el suficiente sustento científico que apoye su contribución en la patogénesis del DENMO-NMO.

Formación de la lesión de Neuromielitis óptica.- (A) Sistema nervioso central Normal con AQP4-IgG en el suero. (B) Al inicio de la formación de la lesión la AQP4-IgG se une a la AQP4 en los procesos pediculados de los astrocitos, activa el complemento y causa el depósito de complemento que ataca a la membrana. (C) Las citocinas (por ejemplo interleukina 17, interleukina 8, y el factor estimulante de la colonización de granulocitos) reclutan neutrófilos y eosinófilos en el espacio perivascular; la degranulación de neutrófilos causa la muerte de los astrocitos. La pérdida de los astrocitos lleva a la muerte de los oligodendrocitos, lo que conduce a la degeneración axonal (D), y a la muerte neuronal. (E) Los macrófagos infiltrados (y posiblemente las microglías) fagocitan los restos celulares y de mielina. (F) Las lesiones maduras se caracterizan por pan necrosis (completa necrosis tisular), y se diseminan por la infiltración de los macrófagos; AQP4 positiva reactiva a los astrocitos que quedan confinados alrededor de la lesión.

Tomado de Marios C Papadopoulos, A S Verkman. www.thelancet.com/neurology Vol 11 June 2012

APROBADO: Fecha: / /	ÚLTIMA MODIFICACIÓN Fecha: / /	VIGENCIA: Fecha: / /
-------------------------	-----------------------------------	-------------------------

I. TAGLE L.

 Ministerio de Salud Personas que atendemos personas	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLOGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGIA DE LA CONDUCTA - CBI	 I N C N
Versión : 2.0	Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)	Pag.

5.4 CLASIFICACIÓN

El cuadro clínico de NMO se define por la presencia de NO bilateral y MTA, que pueden ser simultáneos o consecutivos. La NO en la NMO suele ser un cuadro más severo y deja secuela a diferencia del cuadro que se presenta en la EM. La MA frecuentemente compromete toda la médula correspondiendo a una MTA que produce afectación motora, sensitiva y esfinteriana doble. Además se extiende por más de tres segmentos vertebrales, por lo que una característica fundamental en este cuadro es que sea una MLE. La extensión de la lesión medular puede llegar hasta el nivel cervical, pudiendo producir la muerte por falla respiratoria.

Después de un evento inicial, el paciente puede permanecer asintomático (monofásico) o tener episodios recurrentes que van de meses a años. El pronóstico es malo debido a que los ataques generalmente son moderados o severos y la recuperación es incompleta, ocasionando discapacidad que se va acumulando a lo largo de la enfermedad.

El cuadro clínico de NMO puede expandirse a síntomas de regiones como la región dorsal del bulbo raquídeo (piso del IV ventrículo, área postrema), otras zonas del tronco encefálico, diencefalo (particularmente el hipotálamo, el eje hipotálamo-hipofisario), hemisferios cerebrales, todas zonas circundantes a los ventrículos y con alta expresión de la AQP4.

En muchos casos de NMO la AQP4-IgG suele ser positiva, así como en cuadros crónicos y recurrentes de sólo NO o sólo MLE. Otros tienen enfermedades inmunológicas asociadas como enfermedad tiroidea, lupus eritematoso sistémico o síndrome de Sjogren, incluso Miastenia Gravis (MG), y son seropositivos para la AQP4-IgG. Pero hay un grupo importante con lesiones objetivas de NO y MLE que son seronegativos a la AQP4-IgG. Todo lo cual conduce a pensar que hay muchas más áreas comprometidas y que las manifestaciones clínicas son más extensas y no siempre quedaban sólo en el SNC sino que se pueden presentar en enfermedades inmunológicas sistémicas. Por este motivo se propuso el término de DENMO.

DENMO se aplica a los pacientes que cumplen criterios de NMO y son negativos para AQP4-IgG, a los que son seropositivos para AQP4-IgG con formas limitadas de NMO, aquellos con afectación de regiones fuera de la médula espinal y nervio óptico como como tronco encefálico, diencefalo, hemisferios cerebrales.

Tabla 1. Clasificación del Espectro de la Neuromielitis ópticas - Neuromielitis Óptica, formas clínicas.

Formas clínicas	Características
Monofásica	<ul style="list-style-type: none"> • Mielitis transversa y neuritis óptica de sucesión simultánea o rápida sucesión. • Afecta a hombres y mujeres por igual. • La menor cantidad de casos. • Síndrome clásico de Dévic.
Recurrente	<ul style="list-style-type: none"> • Mielitis transversa.

APROBADO: Fecha : / /	ULTIMA MODIFICACIÓN Fecha: / /	VIGENCIA: Fecha : / /
--------------------------	-----------------------------------	--------------------------

 Ministerio de Salud Personas que aprendemos personas	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGÍA DE LA CONDUCTA - CBI	 INCEN
Versión : 2.0	Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)	Pag.

	<ul style="list-style-type: none"> • Neuritis óptica. • Ataques recurrentes. • Afecta frecuentemente a mujeres. • Representa el 80-90% de los casos.
DENMO	<ul style="list-style-type: none"> • Mielitis longitudinalmente extensa, evento aislado o eventos recurrentes. • Neuritis óptica bilateral o recurrente. • Esclerosis múltiple óptico espinal. • Neuritis óptica o mielitis longitudinalmente extensa asociada a enfermedad sistémica autoinmune. • Neuritis óptica o mielitis asociada a lesiones típicas de neuromielitis óptica.

Tomado De Wingerchuk DM. *International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology. 2015 Jul 14;85(2):177-89.*

5.5 ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS

Los estudios epidemiológicos en el DENMO-NMO en el mundo revelan una gran brecha en el conocimiento a este respecto; los estudios publicados tienen un alto nivel de heterogeneidad y diferente calidad metodológica. Una revisión sistemática que realizó una búsqueda desde 1985 al 2012 incluyó 5 estudios, los cuales fueron publicados entre el 2005 al 2012; tres de los cuales se realizaron en Norteamérica. La incidencia de NMO por 100,000 habitantes osciló entre 0,053 a 0,40, mientras que la prevalencia por 100,000 habitantes varió de 0,52 a 4.4 con una heterogeneidad alta entre la incidencia ($I^2 = 68,0\%$) y los estudios de prevalencia ($I^2 = 94,0\%$). Resultados similares se obtuvieron en otra revisión sistemática que incluyó 9 estudios, donde se encontró una incidencia de 0.053/100 000 habitantes año en Cuba y 0.4 en el Sur de Dinamarca; mientras que la prevalencia fue reportada en 0.51/100 000 en Cuba y 4.4 en el Sur de Dinamarca.

En el INCN, durante el año 2017, se hospitalizaron y atendieron un promedio de 37 pacientes en el Departamento de Neurología de la Conducta.

La edad promedio para la presentación de la enfermedad es de 39 años.

Respecto al género, se ha observado una distribución desigual en todo el mundo; sin embargo los datos sugieren una preponderancia femenina casi uniforme 3:1 independiente de su origen étnico o racial. La recurrencia podría incrementarse en el tercer trimestre del embarazo y en el post parto, por lo que podría ser apropiada la terapia profiláctica durante la etapa final del embarazo y la lactancia. No se ha reportado aún datos sobre la transmisión de NMO desde la madre al feto, posiblemente debido a la poca expresión de la AQP4 en el feto.

Se ha notado una intrigante asociación entre este trastorno y la MG, debido a que los pacientes con NMO a menudo desarrollan MG algunas décadas después del cuadro.

5.6 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

El DENMO-NMO es más frecuente en poblaciones no caucásicas y se ha considerado que tiene un origen multifactorial.



G. VARGAS



A. CARRASCO



P. MAZZETTI S



I. TAGLE L.

APROBADO:	ULTIMA MODIFICACIÓN	VIGENCIA:
Fecha: / /	Fecha: / /	Fecha: / /

 Ministerio de Salud Personas que atendemos personas	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGÍA DE LA CONDUCTA - CBI	 I N C O N
Versión : 2.0	Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)	Pag.

5.6.1 MEDIO AMBIENTE

Un estudio investigó la relación de los títulos de anticuerpos anti antígeno nuclear de Epstein-Barr en pacientes con EM, mielitis transversa y NMO y concluyó que es factor de susceptibilidad en EM pero no en pacientes con NMO.

5.6.2 ESTILOS DE VIDA

Un estudio que investigó la historia de fumar en pacientes con NMO encontró una correlación inversa, debido a que los pacientes reportaron no haber fumado. Se podría considerar que no es un factor de riesgo en esta enfermedad.

5.6.3 FACTORES HEREDITARIOS

Ha sido considerada como una enfermedad poligénica y por ello varios genes han sido estudiados para identificar algún riesgo de susceptibilidad de desarrollar DENMO-NMO. Un estudio en población mexicana encontró los alelos HLA-DRB1*03 y HLA-DRB1*10 como los más frecuentes en pacientes con DENMO-NMO lo que respalda la hipótesis inmuno-genética de desarrollar esta enfermedad.

El alelo HLA-DR15 pareciera no estar relacionado a la susceptibilidad de desarrollar esta enfermedad en contraste a su riesgo de desarrollar EM.

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1 CUADRO CLINICO

6.1.1 Signos y síntomas

- **Neuritis Óptica (NO).**- Disminución de agudeza visual acompañada de dolor, que se exacerba con los movimientos oculares. La NO es bilateral, severa; la lesión del nervio óptico es extensa con compromiso incluso del quiasma óptico, pudiendo extenderse incluso hasta la cintilla óptica. También se pueden observar escotoma no central y defectos en el campo visual altitudinal.
- **Mielitis aguda.**- La mielitis es longitudinalmente extensa, su dimensión abarca por lo menos tres segmentos vertebrales y compromete la región central de la médula espinal. Generalmente se manifiesta como un síndrome medular completo; caracterizado por parálisis o paresia debajo del nivel de la lesión, un nivel sensitivo y compromiso de esfínteres, puede acompañarse de dolor, prurito y de espasmos tónicos paroxísticos.
- **Síndrome de Área Postrema (SAP).**- El área postrema se encuentra en la zona dorsal del bulbo raquídeo y es conocida como el centro quimiorreceptor del vómito. La AQP4 tiene una alta expresión en el tejido ependimario que circunda esta zona que forma el piso del IV ventrículo. El síndrome se caracterizado por hipo, náusea y vómitos que se presentan hasta en un 43%. Estos síntomas pueden presentarse asociados o aislados.
- **Síndrome de tronco encefálico agudo.**- Está presente en 31.4%; siendo los de presentación más frecuente los vómitos y el hipo; seguida de las anomalías oculomotoras y el prurito. Otras manifestaciones menos frecuentes son: hipoacusia, parálisis facial, neuralgia del trigémino, vértigo, ataxia vestibular, compromiso de otros nervios craneales y bostezos excesivos.
- **Narcolepsia sintomática y Síndrome Diencefálico Agudo.**- El compromiso del hipotálamo, que contiene al tejido ependimario que circunda al tercer ventrículo, puede generar hipersomnias/narcolepsia; además se han reportado otros síntomas como hipotermia, hipertermia, poiquilotermita, obesidad, anorexia,



G. VARGAS



A. CARRASCO



P. NAZZETTI S

APROBADO: Fecha : / /	ULTIMA MODIFICACIÓN Fecha: / /	VIGENCIA: Fecha :
--------------------------	-----------------------------------	----------------------



I. TAGLE L.

 Ministerio de Salud Personas que atendemos personas	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGÍA DE LA CONDUCTA - CBI	 INCN
Versión : 2.0	Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)	Pag.

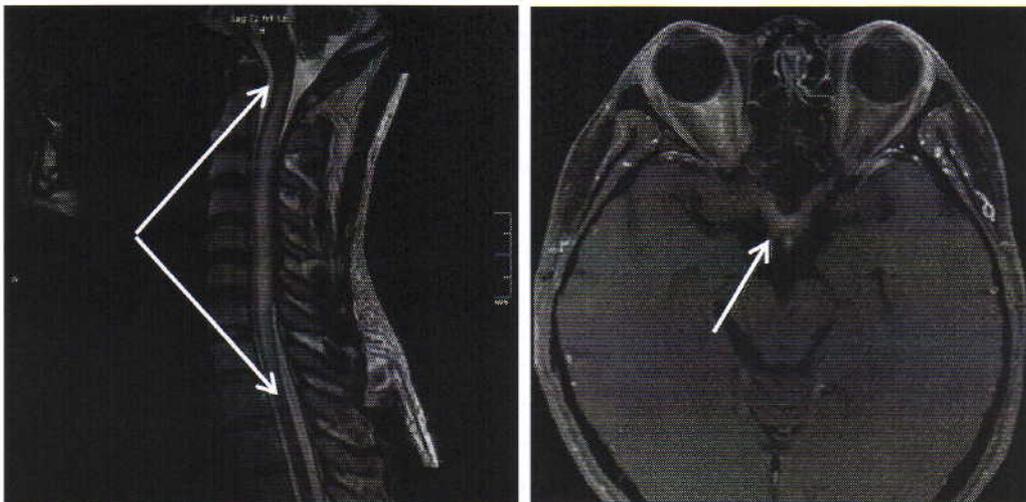
síndrome de la secreción inadecuada de la hormona antidiurética y alteraciones del nivel de conciencia.

- **Síndrome cerebral sintomático.**- Se podrían presentar cuadros de encefalopatía o déficit motor dependiendo del área cerebral comprometida. También se ha reportado hidrocefalia.

6.1.2 Interacción cronológica

El DENMO-NMO es una enfermedad rápidamente incapacitante, que afecta principalmente a mujeres jóvenes; los síntomas y signos más frecuentes al inicio de la enfermedad se expresan como NO y MLE; que a pesar de ser parte de las manifestaciones tempranas podrían, debido a su severidad, llevar al paciente a la ceguera o al confinamiento a una silla de ruedas por la gravedad del déficit motor. Esta enfermedad puede manifestarse como monofásica o con recaídas, en este último caso, con cada recurrencia el paciente irá acumulando discapacidad. Por este motivo se requiere una evaluación objetiva con escalas adecuadas, dentro de las cuales la Escala Expandida del Estado de la Discapacidad de Kurtzke es la que más se usa en enfermedades desmielinizantes. En el anexo se adjunta el formato donde según el número sistemas funcionales neurológicos afectados, se asigna un puntaje y luego la sumatoria de las funciones neurológicas comprometidas permite establecer un puntaje final de discapacidad, que es más alto a mayor discapacidad.

6.1.3 Gráficos, diagramas, fotografías.



Tomado de Bălașa R. y Sand IK. 2015/2016.

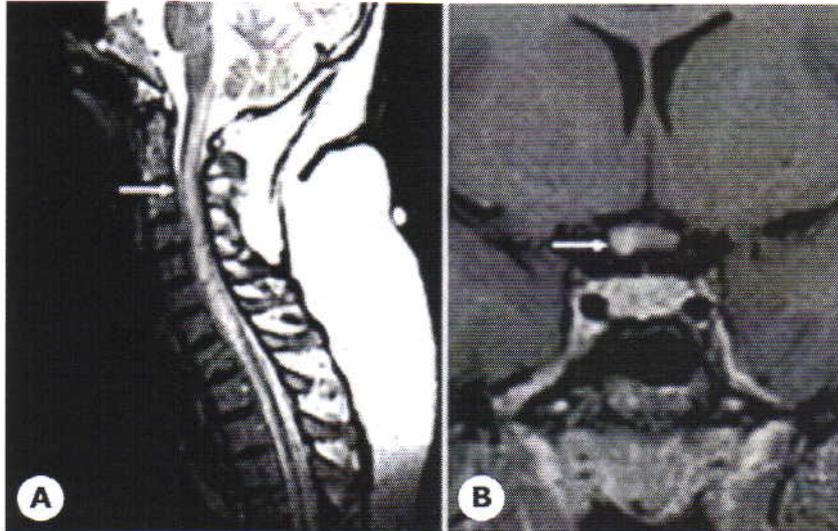
La primera imagen de resonancia magnética de médula espinal cervical en protocolo T2 muestra una hiperseñal y aumento de volumen de la médula espinal cervical que compromete más de tres segmentos cervicales, con extensión a bulbo raquídeo. La segunda imagen de resonancia magnética en protocolo T1 con contraste muestra captación de la sustancia de contraste en el nervio óptico derecho con extensión al quiasma óptico como lo muestra flecha.



APROBADO:	ÚLTIMA MODIFICACIÓN	VIGENCIA:
Fecha : / /	Fecha: / /	Fecha : /

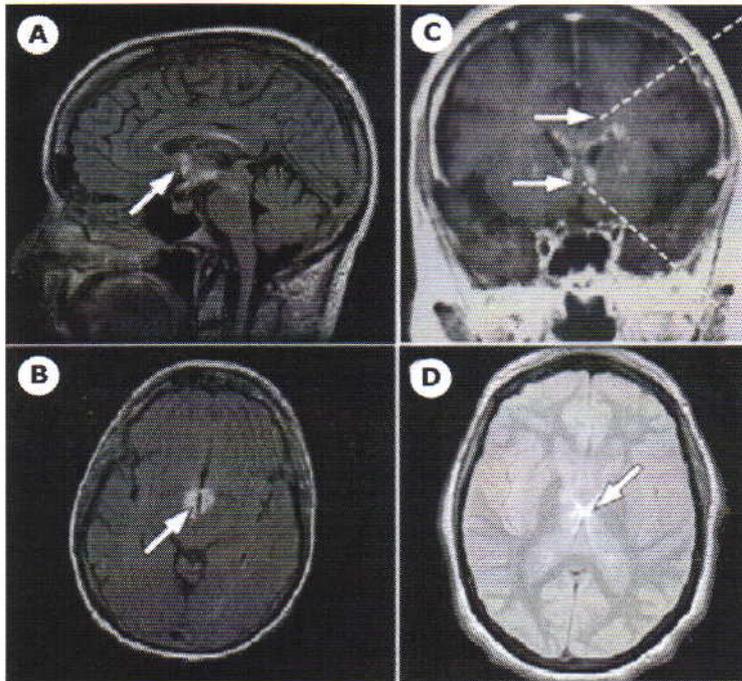
I. TAGLE L.

Figura 1. Lesiones medular (A) extensa longitudinal y del quiasma óptico (B) en pacientes con neuromielitis óptica.



Tomado de JI Rojas, SJ González, L Patrucco y E Cristiano. Neuromielitis óptica. Actualización de los conceptos clínicos y fisiopatológicos de la enfermedad. Rev. Hosp. Ital. B.Aires Vol. 31 N° 1, marzo 2011

Figura 2. Lesiones cerebrales observadas en resonancia magnética correspondientes a zonas de alta densidad de AQP-4.



Localización típica de las lesiones cerebrales vistas en RM en pacientes con neuromielitis óptica. **A.** Corte sagital FLAIR con hiperintensidad a nivel del 3º ventrículo con extensión al hipotálamo. **B.** Corte axial FLAIR con hiperintensidad a nivel del 3º ventrículo. **C.** Imagen coronal con contraste con realce subependimaria de las extensiones frontales de los ventrículos laterales. **D.** Hiperintensidad a nivel diencefálico en corte axial de T2.

Tomado de JI Rojas, SJ González, L Patrucco y E Cristiano. Neuromielitis óptica. Actualización de los conceptos clínicos y fisiopatológicos de la enfermedad. Rev. Hosp. Ital. B.Aires Vol. 31 N° 1, marzo 2011.



G. VARGAS



A. CARRASCO

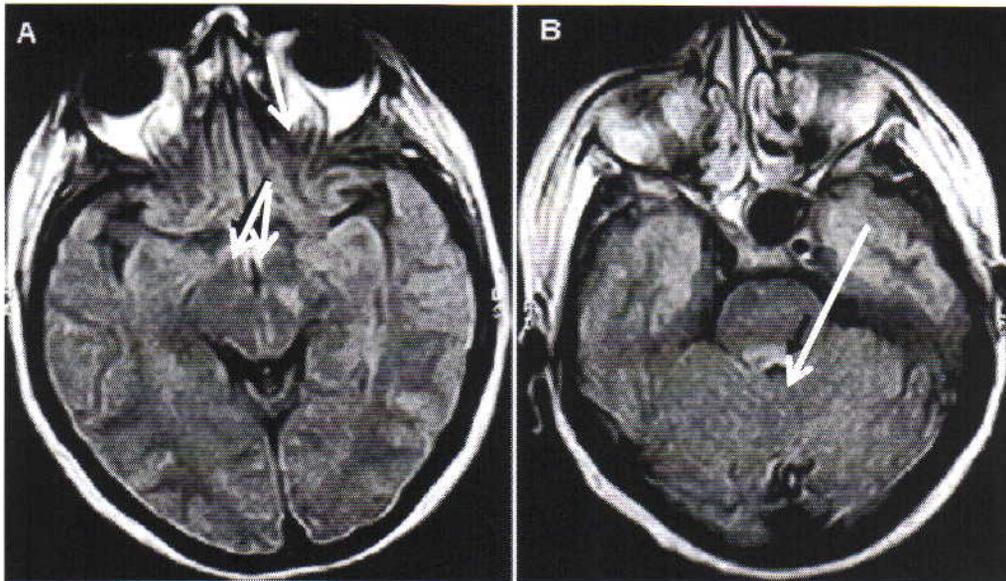


P. NAZZETTI S

<p>APROBADO: Fecha : / /</p>	<p>ULTIMA MODIFICACIÓN Fecha: / /</p>	<p>VIGENCIA Fecha :</p>
----------------------------------	---	-----------------------------



I. TAGLE L.



RM de cerebro (axial FLAIR). A. Hiperintensidades en hipotálamo y área periacueductal/ IV ventrículo (B).

Tomado Báez A, Báez M, Kuchkaryan V, Schoijedman A, Lozano C, Casas I. Medicina (B. Aires) vol.72 no.2 Ciudad Autónoma de Buenos Aires mar./abr.2012

6.2 DIAGNÓSTICO

Tradicionalmente la NMO era considerada una variante de la EM, específicamente un desorden monofásico, lo que a la luz de los conocimientos actuales es incorrecto. Con el descubrimiento de la presencia de anticuerpos contra AQP4 se amplió mucho el espectro de la enfermedad, y los síndromes incompletos podrían catalogarse como NMO según la presencia o ausencia de dicho anticuerpo.

Por tal motivo que el 2013 se conformó el Panel Internacional para el diagnóstico de NMO (*IPND – International Panel for NMO Diagnosis*) que reunió a expertos de 9 países. El producto final fue el Consenso Internacional de Criterios Diagnósticos del Espectro de la NMO el año 2015, donde son características nucleares la NO, la MA, el SAP entre otras. El diagnóstico de la enfermedad es clínico, pero requiere cumplir características en Resonancia Magnética (RM) y la prueba serológica (IgG-NMO).

6.2.1 Criterios de diagnóstico

Tabla 2. Criterios de diagnóstico

Criterios diagnósticos para DENMO con AQP4-IgG

1. Al menos una característica clínica nuclear
2. Test positivo para AQP4-IgG, utilizar el mejor método disponible (ensayo basado en células es recomendado fuertemente)
3. Exclusión de otros diagnósticos.

Criterios diagnósticos para DENMO sin AQP4-IgG o DENMO con AQP4-IgG no conocida.

1. Al menos 2 de las características clínicas nucleares, presentes como



G. VARGAS



A. CARRASCO



P. MAZZETTI S



I. TAGLE L.

<p>APROBADO: Fecha : / /</p>	<p>ULTIMA MODIFICACIÓN Fecha : / /</p>	<p>VIGENCIA: Fecha : /</p>
----------------------------------	--	--------------------------------

 Ministerio de Salud Personas que atendemos personas	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLOGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGÍA DE LA CONDUCTA - CBI	 INCCN
Versión : 2.0	Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)	Pag.

resultado de uno o más ataques clínicos; además debe reunir todos los siguientes requerimientos:

- a. Al menos una característica clínica nuclear debe ser neuritis óptica, mielitis aguda con mielitis longitudinal extensa o síndrome de área postrema.
 - b. Diseminación en espacio (2 o más características clínicas nucleares diferentes).
 - c. Cumplir requerimientos adicionales de RM, si es aplicable.
2. Test negativo para AQP4-IgG usando el mejor método de detección disponible; o test no disponible.
 3. Exclusión de otros diagnósticos.

Características clínicas nucleares.

1. Neuritis óptica
2. Mielitis aguda
3. Síndrome de área postrema: episodio de hipo, náusea o vómito no explicado por otras causas.
4. Síndrome tronco encefálico agudo.
5. Narcolepsia sintomática o síndrome clínico diencefálico con lesiones típicas en la resonancia magnética en diencefalo.
6. Síndrome cerebral sintomático con lesiones cerebrales típicas del DENMO

Requerimientos adicionales en la resonancia magnética para el DENMO sin AQP4-IgG y DENMO con AQP4-IgG no conocida.

1. Neuritis óptica aguda: requiere RM de cerebro que muestre (a) hallazgos normales o sólo lesiones de sustancia blanca inespecíficas, o (b) RM de nervio óptico con hiperintensidad en T2 o captación de contraste que se extienda más de la 1/2 de la longitud del nervio óptico o que involucre el quiasma.
2. Mielitis aguda: requiere lesión intramedular que se extienda sobre ≥ 3 segmentos continuos (MTLE) O ≥ 3 segmentos continuos de atrofia medular focal en pacientes con historia compatible con mielitis aguda.
3. Síndrome de área postrema: requiere asociación a lesión bulbar dorsal/área postrema.
4. Síndrome tronco encefálico agudo: requiere lesiones de tronco encefálico peri endimarias.

Tomado de Wingerchuk DM. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology. 2015 Jul 14;85(2):177-89.

6.2.2 Diagnóstico diferencial

Los síndromes clínicos más frecuentes presentes en los pacientes con DENMO-NMO son la NO y la MA, por lo que se debe realizar un diagnóstico diferencial amplio de dichos cuadros.



APROBADO:	ULTIMA MODIFICACIÓN	VIGENCIA:
Fecha: / /	Fecha: / /	Fecha: / /

I. TAGLE L.

Tabla 3. Diagnóstico diferencial: de Neuritis Óptica en el contexto del DENMO-NMO

Etiología	Características
Inflamatoria autoinmune desmielinizante: Esclerosis múltiple	Suele ser la manifestación inicial más frecuente de esta enfermedad. Puede ser un cuadro uni o bilateral, con dolor a los movimientos oculares, que conduce a la pérdida visual progresiva y puede tener una recuperación espontánea total. En el curso de los años puede repetirse el cuadro o dar manifestaciones en otras estructuras del SNC.
Infeciosa: tuberculosis, virus de la inmunodeficiencia humana, espiroquetas (Sífilis, enfermedad de Lyme), neurocisticercosis, <i>Bartonella henselae</i>	Pérdida visual progresiva o subaguda, como consecuencia de una exposición a un agente infeccioso, se puede encontrar una reacción celular en el ojo.
Reactiva: sinusitis viral, postinfecciosa, postvacunación, encefalomiелitis diseminada aguda, neuroretinitis.	Dolor en los senos paranasales, simultáneo.
Vascular: Neuropatía óptica isquémica anterior y posterior, arteritis de células gigantes y papilopatía diabética.	Pérdida visual de inicio súbito no asociada a dolor, excepto en la arteritis de células gigantes, disco óptico inflamado excepto en la neuropatía óptica isquémica posterior; en el contexto de un paciente con factores de riesgo cardiovascular.
Vasoespasmo retinal	Episodios frecuentes de migraña
Síndrome de Susac	Encefalopatía, hipoacusia y disminución de la agudeza visual.
Fístula carotídea cavernosa	Proptosis, quemosis, congestión venosa orbital y diplopía de presentación intermitente.
Malformación vascular	Signos neurológicos, convulsiones.
Toxico – nutricional: Tabaco, alcohol, metanol, etambutol, glicol-etileno, deficiencia de vitamina B12, toxicidad por cobalto.	Compromiso visual, progresivo, bilateral. Palidez del disco, pobre pronóstico.
Compresiva: tumores primarios, metástasis, tuberculoma, mucocele de senos paranasales, enfermedad de Graves.	De presentación progresiva, no dolorosa, con palidez de disco, shunt ciliar, historia de cáncer, proptosis, retracción palpebral diplopía, historia de enfermedad tiroidea
Enfermedad sistémica: Sarcoidosis, enfermedad de Behcet, lupus eritematoso sistémico, cáncer, aura visual migrañosa persistente.	De presentación subaguda, dolorosa, bilateral, historia de migraña.
Ocular: Escleritis posterior	Dolor
Maculopatías	Metamorfopsia
Retinopatías	Preserva visión de colores
Síndrome de Big blind spot	Fotopsias, compromiso de campos visuales
Retinopatía aguda de zona occulta	Preserva visión de colores
Hereditaria: Neuropatía óptica de Leber: Mutaciones <i>OPA1</i> y <i>OPA3</i>	Historia familiar, disminución de agudeza visual bilateral, no dolorosa.

Traducido de Sand IK. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. Continuum (Minneapolis). 2016 Aug;22(3):864-96



APROBADO:	ÚLTIMA MODIFICACIÓN	VIGENCIA:
Fecha: / /	Fecha: / /	Fecha: / /

 Ministerio de Salud Personas que aprendemos personas	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGÍA DE LA CONDUCTA - CBI	 I.N.C.N.
Versión : 2.0	Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)	Pag.

Tabla 4. Diagnóstico diferencial: de Mielitis Aguda en el contexto del DENMO	
Etiología	Características
Infarto espinal:	De inicio súbito, historia previa de enfermedad vascular.
Fistula arterio-venosa espinal dural	Frecuente en adultos mayores, de localización toracolumbar, los síntomas empeoran con la bipedestación y maniobras de Valsalva.
Lesión compresiva	Inicio gradual de los síntomas, podría haber una historia previa de dolor cervical o síntomas radiculares.
Metabólica	Síndrome de malabsorción, posible historia de bypass gástrico o cirugía gástrica
Enfermedad de Alexander	Disfunción bulbar y espinal progresiva, autosómica dominante.
Neoplasia primaria de la médula espinal	Inicio gradual de los síntomas sin remisión de los mismos.
Paraneoplásica	Sistemas sistémicos o signos de malignidad.
Encefalomiелitis diseminada aguda	Encefalopatía asociada, de presentación más frecuente en niños.
Esclerosis Múltiple	La MA suele presentarse en forma fragmentaria, no cubre toda la médula, afectando sólo la sustancia blanca dando síntomas motores, sensitivos o esfinterianos, generalmente no tiene gran extensión salvo que se vayan sumando lesiones sucesivas. Puede presentarse signo de Lermithé, asociada a otras características como historia de neuritis óptica, oftalmoplejia internuclear, etc.
Infecciosa	Signos de infección sistémica como fiebre, rash herpético, amiotrofia residual prominente, antecedente de viajes a zonas endémicas.

Traducido y modificado de Sand IK. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. Continuum (Minneapolis). 2016 Aug;22(3):864-96

6.3 EXÁMENES AUXILIARES

6.3.1 De Patología Clínica:

Los exámenes auxiliares tienen como objetivo descartar patologías asociadas vistas en 6.2.2 (diagnóstico diferencial), descartar una infección activa por la posibilidad de tratamiento inmunológico y confirmación serológica (IgG-AQP4).

APROBADO: Fecha : / /	ÚLTIMA MODIFICACIÓN Fecha: / /	VIGENCIA: Fecha : / /
--------------------------	-----------------------------------	--------------------------

I. TAGLE L.

 Ministerio de Salud Personas que atravesamos personas	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGÍA DE LA CONDUCTA - CBI	 INCN
Versión : 2.0	Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)	Pag.

- **Hematológicos:**

- Hemograma completo.
- VSG.
- Glucosa, úrea, creatinina y electrolitos.
- Perfil hepático.
- Perfil de coagulación
- Examen completo de orina.
- HIV.
- RPR o VDRL
- Aglutinaciones anti tifi, anti para tífico y brucella
- Pruebas de función tiroidea: TSH y T4 libre
- Dosaje de vitamina B12 y ácido fólico
- ANA, ANCAc, ANCAp.
- Dosaje de 25 hidroxivitamina D
- LES, Síndrome Antifosfolípídico
- Anticuerpos antiaquaporina 4 (marcador biológico)
- Otros, los exámenes varían dependiendo de cada caso.

- **Estudio de secreciones**

- Bk seriado (esputo, orina, jugo gástrico)

- **Estudio de líquido cefalorraquídeo:**

- Citoquímico.
- Se ampliará estudios dependiendo de cada caso, por ejemplo ante la sospecha de EM se solicitarán Bandas OligoClonales (BOC), ante la sospecha de un cuadro infeccioso se solicitará PCR para virus y bacterias, entre otros.

- **Exámenes de inicio y seguimiento para el tratamiento:**

Los pacientes con DENMO-NMO tendrán que recibir tratamiento inmunomodulador/inmunosupresor, por lo cual es importante y necesario el monitoreo con algunas pruebas que nos orienten a la presentación de alguna reacción adversa al medicamento.

Tabla 5. Pruebas al inicio y de seguimiento del tratamiento inmunomodulador/inmunosupresor

Rituximab	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma • Perfil hepático • Antígeno de superficie, para valorar si se utilizará antiviral o si definitivamente se contraindica el tratamiento.
Micofenolato de mofetilo	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma y perfil hepático.
Azatioprina	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma completo y perfil hepático al inicio y semanal por los dos primeros meses.

6.3.2. De Imágenes:

- **Radiológicos:**

- Radiografía de tórax

- **Neuro-imágenes:**

- Resonancia magnética



APROBADO:	ULTIMA MODIFICACIÓN	VIGENCIA:
Fecha : / /	Fecha: / /	Fecha : / /

I. TAGLE L.

 Ministerio de Salud Personas que atendemos personal	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLOGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGIA DE LA CONDUCTA - CBI	 I N C N
Versión : 2.0	Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)	Pag.

TABLA 6. Protocolo de imágenes de resonancia magnética cerebral en el DENMO-NMO (Diagnóstico y seguimiento).	
1.- FLAIR	Axial y sagital
2.- T1	Axial
3.- Con contraste	Axial, sagital y coronal
4.- T2	Axial

TABLA 6. Protocolo de imágenes de resonancia magnética de médula espinal en el DENMO-NMO (Diagnóstico y/o brote)	
1.- STIR	Axial, sagital más panorámica
2.- T2	Axial y Sagital
3.- Con contraste	Axial y sagital

TABLA 7. Protocolo de imágenes de resonancia magnética de órbitas en el DENMO-NMO (Diagnóstico y/o brote).	
1.- STIR	Coronal
2.- Con contraste	Axial, sagital y coronal
3.- T2	Coronal y axial

Las características imagenológicas se han descrito en 6.2.1 Criterios Diagnósticos.

- Tomografía de coherencia óptica dependiendo de cada caso, el estudio de las fibras nerviosas retinales debe postergarse hasta pasado el cuadro agudo de NO y tiene valor de pronóstico visual.

6.3.3. De exámenes especializados complementarios.

- Neurofisiológicos:

- Potenciales evocados visuales: no forma parte de los requerimientos para el diagnóstico. Si es requerido su realización, de preferencia es recomendado el estudio tipo patrón reverso.

- Interconsultas especializadas:

- Interconsulta a neuro-oftalmología.
- Interconsulta a Otorrinolaringología/Odontología: Ante la posibilidad del tratamiento inmunomodulador/inmunosupresor, se deben descartar focos infecciosos en estas zonas.

APROBADO:	ULTIMA MODIFICACIÓN	VIGENCIA:
Fecha : / /	Fecha: / /	Fecha : /



G. VARGAS



A. CARRASCO



P. MAZZETTI S

 Ministerio de Salud Personas que atravesemos personas	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLOGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGÍA DE LA CONDUCTA - CBI	 INCN
Versión : 2.0	Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)	Pag.

- Interconsulta a Medicina Física y Rehabilitación.

Otras dependiendo de estado de cada paciente: Ejemplo Interconsulta a urología por los problemas de vejiga neurogénica que pueden desarrollarse.

En algunos casos los pacientes con anticuerpos antiaquaporina-4 positivos podrían además tener otra enfermedad inmunológica asociada como por ejemplo el síndrome de Sjögren, MG, Lupus eritematoso sistémico, etc. En este contexto el paciente necesitará otras evaluaciones (Reumatología) y otros exámenes auxiliares según el contexto.

6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

La presente guía se refiere fundamentalmente al manejo del paciente con DENMO-NMO tanto en la etapa aguda de las recaídas como en la terapia modificadora de la enfermedad.

6.4.1 Medidas generales y preventivas

Los pacientes con sospecha o diagnóstico de DENMO-NMO ingresarán al servicio de hospitalización y se realizará lo siguiente:

- El médico asistente realizará una nota de ingreso, formulará un plan de trabajo mínimo para el período entre el ingreso y la visita médica más próxima, dejará indicaciones e informará al personal de enfermería las nuevas indicaciones que pudieran generarse o enfatizará las más importantes.
- Se confeccionará una historia neurológica completa, que incluya antecedentes familiares de enfermedades inmunológicas e historia de brotes previos.
- Durante la hospitalización el médico neurólogo a cargo de la visita médica supervisará que se efectivicen la realización de los estudios indicados, revisará los resultados de los exámenes auxiliares para evaluar el diagnóstico diferencial. Este aspecto no debe dejarse para ser completado en forma ambulatoria, salvo casos excepcionales debidamente fundamentados.
- Retirar todos los dispositivos, como catéteres IV, sonda vesical, sonda nasogástrica, tubo de traqueotomía, etc., que no resulten necesarios para la continuidad del manejo.
- El neurólogo responsable de la visita médica, definirá si el paciente puede recibir tratamiento inmunosupresor.
- De acuerdo a la norma vigente sobre la materia, informará al familiar más cercano, sobre la enfermedad, el estado del enfermo, sobre el pronóstico con y sin un tratamiento inmunosupresor o inmunomodulador y sobre los efectos adversos que de estos se deriven.



APROBADO: Fecha : / /	ULTIMA MODIFICACIÓN Fecha: / /	VIGENCIA: Fecha : / /
---------------------------------	--	---------------------------------

I. TAGLE L.

 <p>Ministerio de Salud personas que aprendemos personas</p>	<p>INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLOGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGIA DE LA CONDUCTA - CBI</p>	 <p>IN.C.N</p>
<p>Versión : 2.0</p>	<p>Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)</p>	<p>Pag.</p>

6.4.2 Terapéutica

El DENMO-NMO es una enfermedad que no tiene cura; sin embargo, actualmente existen tratamientos que podrían beneficiar a los pacientes, modificando el curso de la historia natural de la enfermedad.

Si bien los tratamientos inmunomoduladores/inmunosupresores no tienen aprobación por FDA y EMA de manera específica para esta patología, son medicamentos usados con frecuencia en enfermedades inmunológicas. Además es práctica convencional su uso y hay múltiples estudios y reportes que verifican su eficacia en NMO.

La terapia actual del DENMO se puede agrupar en tres:

- Tratamiento del brote agudo.
- El tratamiento modificador del curso de la enfermedad.
- El tratamiento sintomático.

Antes de iniciar el tratamiento el paciente debe tener una puntuación de la valoración de la EEED de Kurtzke (Anexo).

TRATAMIENTO DEL BROTE AGUDO:

El objetivo de este tratamiento es disminuir la duración del brote; actualmente se cuenta con:

1.- Glucocorticoides: La metilprednisolona (si bien existen pastillas para la administración oral, en el Perú sólo contamos con las ampollas para administración EV) actúa inhibiendo la cascada de citosinas inflamatorias, amortigua la activación de las células T, facilita la apoptosis de células inmunes activadas, reduce la extravasación de células inmunes al SNC y disminuye la expresión de los antígenos de histocompatibilidad clase II en células presentadoras de antígeno. La dosis de metilprednisolona empleada es de 1 g EV/d en infusión de dos horas por 5 días (un curso); seguido de prednisona a 1 mg/kg/d por un tiempo aproximado de 6 meses o menos dependiendo de cada paciente, luego del cual se realizará la disminución progresiva de la dosis de prednisona hasta el retiro, de tal manera que el paciente se quedará sólo con el tratamiento inmunosupresor.

2.- Plasmaféresis: Como tratamiento de segunda línea usado sólo en ocasiones excepcionales. Considerando la naturaleza irreversible del DENMO-NMO, el inicio temprano del tratamiento con plasmaféresis es recomendado con la finalidad de minimizar lesiones, síntomas, o probables secuelas; en el caso de pacientes con el DENMO-NMO refractaria a tratamiento con corticoides se plantea 5 intercambios.

3.- Inmunoglobulina: en caso de una respuesta sub óptima al tratamiento con corticoides endovenoso y se tenga contraindicación o no se cuente con plasmaféresis se podría optar por utilizar inmunoglobulina a 0.4 g/kg/d por 5 días.

TRATAMIENTO MODIFICADOR DE LA ENFERMEDAD

A diferencia de las recaídas en EM remitente recurrente, las recaídas en el DENMO-NMO son agresivas, severas, con pobre recuperación; incluso luego de un primer ataque el

<p>APROBADO: Fecha : / /</p>	<p>ULTIMA MODIFICACIÓN Fecha: / /</p>	<p>VIGENCIA: Fecha : / /</p>
----------------------------------	---	----------------------------------

	<p style="text-align: center;">INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLOGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGÍA DE LA CONDUCTA - CBI</p>	 <p style="text-align: center;">I.N.C.N</p>
<p>Versión : 2.0</p>	<p style="text-align: center;">Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)</p>	<p>Pag.</p>

paciente podría quedar ciego y parapléjico produciendo una discapacidad severa o incluso la muerte si compromete la respiración.

Los tratamientos recomendados están basados en información limitada, recomendada por expertos ya que actualmente los estudios realizados a la fecha cuentan con muestras pequeñas, retrospectivos, *open label* por lo que no están aprobados por la FDA (De sus siglas en ingles *Food and Drug Administration*). Dentro de los fármacos más usados recomiendan:

- **Rituximab.-** Es un anticuerpo monoclonal anti CD20 (expresado en las células B), la evidencia de su eficacia en pacientes con DENMO-NMO proviene de ensayos abiertos, cohortes y estudios retrospectivos; donde alguno de ellos ha mostrado tasa libre de recaída anual de hasta 60-97%; sin embargo son estudios con muestras pequeñas. Una revisión sistemática y meta-análisis mostró una tasa libre de recaídas de RR: 0.79 y disminución de la discapacidad de 0.64. Es el tratamiento preferido en pacientes con DENMO porque tiene un inicio relativamente rápido de su eficacia. En un estudio publicado por Su-Hyun Kim et al, cuyo objetivo fue valorar la eficacia clínica y seguridad a largo plazo del tratamiento con rituximab en pacientes con DENMO-NMO. Los autores encuentran una Tasa de Recaídas (TR) previa al tratamiento de 2.4 y de 0.1 posterior al tratamiento (p <0.001). Concluyen que rituximab es un agente biológico efectivo y bien tolerado.

Un estudio clínico randomizado para comparar la eficacia de azatioprina y rituximab en DENMO-NMO encuentra que la TR en el grupo de azatioprina disminuye de 1.02 a 0.51 con el tratamiento (p<0.001) y en el grupo de rituximab disminuye de 1.30 a 0.21 con el tratamiento (p<0.001). Concluyen que tanto azatioprina como rituximab pueden efectivamente disminuir la TR y el EDSS en pacientes con DENMO-NMO, pero rituximab fue significativamente más efectivo que azatioprina.

- **Azatioprina.-** Es un antimetabolito que interfiere con la proliferación de linfocitos. La dosis empleada es de 2 mg/kg/d concomitantemente con prednisona vía oral, un estudio mostró una disminución del EDSS en 18 meses de 8.2 a 4. Es difícil estimar el verdadero riesgo de los eventos adversos en esta población sin embargo cuando el fármaco ha sido estudiado en pacientes reumatológicos o transplantados se ha encontrado como efectos adversos, más frecuentes: linfomas, hepatotoxicidad, supresión de la médula ósea, infecciones, etc.

- **Micofenolato de mofetilo.-** También suprime la proliferación de linfocitos al inhibir la biosíntesis del nucleótido de guanosina. La dosis empleada en los estudios con pequeñas muestras y con seguimiento aproximado de 20 meses es de 2000 mg/día; y con ello aproximadamente el 60% de los participantes estuvieron libres de recaídas; sin embargo es importante monitorizar la adherencia al tratamiento ya que este porcentaje podría incrementarse. Un estudio que incluyó 67 pacientes de los cuales aproximadamente el 50% de los pacientes permaneció de libre de recaídas De igual forma es difícil estimar los

<p>APROBADO: Fecha : / /</p>	<p>ULTIMA MODIFICACIÓN Fecha: / /</p>	<p>VIGENCIA: Fecha :</p>
----------------------------------	---	------------------------------



I. TAGLE L.



G. VARGAS



A. CARRASCO



P. MAZZETTI S

 Ministerio de Salud Personas que atendemos personas	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLOGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGÍA DE LA CONDUCTA - CBI	 I N C N
Versión : 2.0	Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)	Pag.

efectos adversos de este fármaco en pacientes con DENMO-NMO, sin embargo podría reportarse supresión de médula ósea, infecciones, desordenes linfoproliferativos, anormalidades congénitas, etc. Aunque los estudios en DSNMO-NMO reportan buena tolerabilidad como tratamiento de primera línea.

Tabla 8. TERAPIAS MODIFICADORAS DE ENFERMEDAD

FÁRMACO INMUNOMODULADOR /INMUNOSUPRESOR	INDICACIÓN	ADMINISTRACIÓN	Nivel de evidencia /grado de recomendación (USPSTF)
RITUXIMAB	DENMO- NMO	Dosis inicial de 1000 mg, seguida de una segunda dosis de 1000 mg a las dos semanas de la primera dosis. Se puede repetir a los seis meses o dependiendo del porcentaje de CD19 (>1%).	II-1/B
AZATIOPRINA	DENMO- NMO	Iniciar con 25 mg/d por una semana y luego ir aumentando la dosis en las siguientes semanas hasta alcanzar 2 mg/kg/d monitorizando con un hemograma y transaminasas.	II-3/B
MICOFENOLATO DE MOFETILO	DENMO- NMO	Iniciar con 500 mg/d por una semana luego ir incrementando 500mg cada semana hasta alcanzar la dosis de 2 g/d (1 g cada 12 horas), el objetivo del tratamiento es lograr una linfopenia menor a 1500/ul; de tal manera que podría llegarse a dosis de 3 g/d dependiendo de cada paciente.	II-2/B

A la primera recaída estando con el tratamiento se debe plantear la posibilidad de cambiar de fármaco, ya que están son muy severas y podrían dejar secuelas muy incapacitantes.

Además como tratamiento coadyuvante y si los resultados de vitamina D séricas se encuentran en valores deficientes, se administrará suplementos de esta vitamina.

APROBADO: Fecha : / /	ULTIMA MODIFICACIÓN Fecha: / /	VIGENCIA: Fecha : / /
--------------------------	-----------------------------------	--------------------------

Tratamiento sintomático: Por ejemplo:

Terapia física y ocupacional.

Espasmos tónicos: Carbamazepina (titular dosis), baclofeno.

Dolor neuropático: Gabapentina, pregabalina, antidepresivos tricíclicos, duloxetina.

6.4.3 Efectos adversos o colaterales con el tratamiento

- De los corticoides:

Las complicaciones del tratamiento con metilprednisolona, son con mayor frecuencia:

- Ruborización facial
- Edema tibial
- Sensación metálica en la boca
- Indigestión
- Infecciones del tracto urinario
- Alteraciones del ánimo
- Alteración del patrón de sueño
- Ganancia de peso, aumento de apetito
- Osteonecrosis
- Dolor abdominal
- Hiperglicemia
- Hipertensión arterial
- Acné
- Glaucoma

- Del tratamiento inmunomodulador/inmunosupresor

Tabla 9. Efectos adversos más frecuentes con los tratamientos propuestos

Fármaco	Efecto adverso	Estrategias de manejo
<p>Rituximab</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Relacionados a la infusión : 10.3% • Una infección: 9.1% <p>Reactivación de hepatitis B Leucoencefalopatía multifocal progresiva</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leucopenia persistente: 4.6% • Encefalopatía reversible posterior: 0.5% • Arritmia cardiaca • Muerte: 1.6%. 	<p>Un día antes de cada infusión administrar metilprednisolona 1g/EV luego continuar con prednisona 20 mg/d dos semanas y luego disminuir progresivamente hasta el retiro.</p> <p>Antihistamínico y paracetamol previa la infusión.</p>
<p>Micofenolat o de mofetilo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatotoxicidad: • Supresión de la médula ósea: • Infecciones • Anormalidades congénitas • Síntomas gastrointestinales 	<p>Test de embarazo. Método anticonceptivo antes de iniciado el tratamiento y hasta 6 semanas después discontinuarlo.</p>

<p>APROBADO: Fecha : / /</p>	<p>ULTIMA MODIFICACIÓN Fecha: / /</p>	<p>VIGENCIA: Fecha : / /</p>
----------------------------------	---	----------------------------------

 Ministerio de Salud Personas que atendemos personas	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGÍA DE LA CONDUCTA - CBI	 I N C C N
Versión : 2.0	Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)	Pag.

	<ul style="list-style-type: none"> Otros 	Hemograma completo, TGO y TGP semanal por un mes, luego cada 15 días por tres meses y luego mensual hasta completar el primer año. Dependiendo de la paciente test de embarazo.
Azatioprina	<ul style="list-style-type: none"> Hepatotoxicidad: Aumento de transaminasas:11.7% Supresión de la médula ósea: Neutropenia:11.7% Infecciones, leucoencefalopatía multifocal progresiva. Otros: Alopecia, náusea, vómito, trastornos menstruales, fatiga. 	Método anticonceptivo. Hemograma completo, TGO y TGP semanal por un mes, luego cada 15 días por tres meses y luego mensual hasta completar el primer año.

6.4.4 Signos de alarma

En el DENMO-NMO se puede considerar como signos de alarma la presencia y recurrencia de brotes cuando el paciente se encuentra en tratamiento con inmunomoduladores, lo cual nos sugeriría que la enfermedad permanece activa y probablemente es muy agresiva, lo que conducirá a la acumulación de discapacidad severa a corto plazo.

El brote clínico podría presentarse como cualquiera de las 6 características descritas en los criterios diagnósticos: NO, MT, SAP, síndrome de tronco, síndrome diencefálico y síndrome cerebral sintomático.

6.4.5 Criterios de alta

Al paciente que se encuentra en condiciones de alta hospitalaria luego de una recaída, se le realizará una serie de recomendaciones generales respecto al reconocimiento de un nuevo brote y sobre los posibles efectos adversos del fármaco que recibe; así como la importancia de continuar con la terapia física, en caso fuera necesario.

En los pacientes sin o con secuelas leves, moderadas o severas, se procederá al alta:

- Cuando el paciente este hemodinámicamente estable y/o con mejoría clínica. Al alta se le realizará una escala de discapacidad de Kurtzke para valorar objetivamente el estado neurológico del alta.
- Cuando el paciente y sus familiares hayan recibido la orientación básica sobre la enfermedad, su manejo y las medidas preventivas.
- Cuando haya iniciado terapia de rehabilitación y tanto el paciente como los familiares hayan comprendido que debe continuar sus terapias, controlarse por la especialidad de rehabilitación y/o especialidades relacionadas según corresponda de forma ambulatoria.

APROBADO:	ULTIMA MODIFICACIÓN	VIGENCIA:
Fecha : / /	Fecha : / /	Fecha :



I. TAGLE L.



G. VARGAS



A. CARRASCO



P. MAZZETTI S

	<p style="text-align: center;">INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLOGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGIA DE LA CONDUCTA - CBI</p>	
<p>Versión : 2.0</p>	<p style="text-align: center;">Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)</p>	<p>Pag.</p>

- Cuando el paciente haya sido evaluado por Psiquiatría o tenga la cita ambulatoria si su caso lo requiere.

6.4.6 Pronóstico

Los pacientes con DENMO-NMO pueden debutar con la enfermedad con uno de los síndromes ya descritos; siendo los más frecuentes el compromiso de los nervios ópticos o la médula espinal. Sin embargo y a diferencia de la EM, en este grupo de pacientes, la primera manifestación clínica podría dejar una discapacidad severa consistente en una ceguera o paraplejía o cuadriplejía; debido a su mayor agresividad. Posteriormente el paciente va acumulando discapacidad, sumando secuelas hasta que queda confinado a una silla de ruedas o postrado en cama; esto depende de las características de cada paciente, de la agresividad de la enfermedad. El tratamiento inmunomodulador tiene como objetivo disminuir el número de recaídas, el número de lesiones en la RM y la discapacidad severa a la que puede llegar el paciente no sólo desde el punto de vista motor si no también emocional y cognitivo, lo que lleva al compromiso de su entorno familiar, laboral y social.

6.5 COMPLICACIONES

En la DENMO-NMO pueden surgir complicaciones que se derivan principalmente de los efectos adversos que pueden generar los fármacos utilizados en el tratamiento de las recaídas como los corticoides o derivadas del tratamiento inmunomodulador que se describen en el ítem de efectos adversos.

Los pacientes con DENMO-NMO tienen mayor riesgo de tromboembolismo venoso, no sólo por el compromiso motor, sino también por mecanismos autoinmunes e inflamatorios.

Podrían presentarse complicaciones infecciosas como infecciones urinarias y complicaciones emocionales, que deberán ser tratadas por la especialidad correspondiente, para lo cual se realizarán las interconsultas según el criterio médico.

6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

El médico de nivel I y II que evalúa a un paciente con pérdida de la visión uni o bilateral, o con compromiso sensitivo o motor que lleven a sospechar una MA debe referirlo a un establecimiento de nivel III o IV, dada la complejidad del cuadro clínico. En este centro especializado se realizarán las pruebas diagnósticas para establecer el diagnóstico e iniciar los tratamientos convenientes.



G. VARGAS



A. CARRASCO



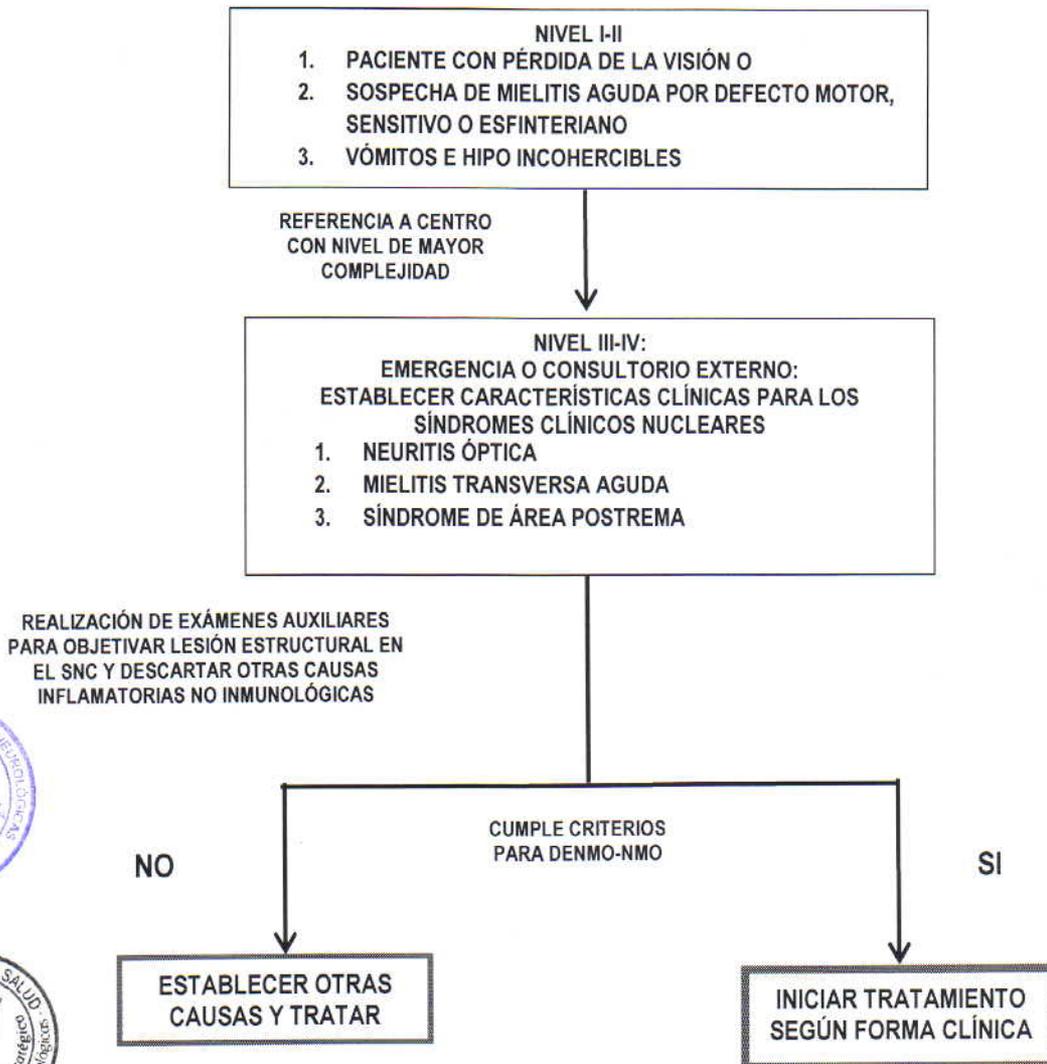
P. MAZZETTI S



I. TAGLE L.

<p>APROBADO: Fecha : / /</p>	<p>ULTIMA MODIFICACIÓN Fecha: / /</p>	<p>VIGENCIA: Fecha : /</p>
----------------------------------	---	--------------------------------

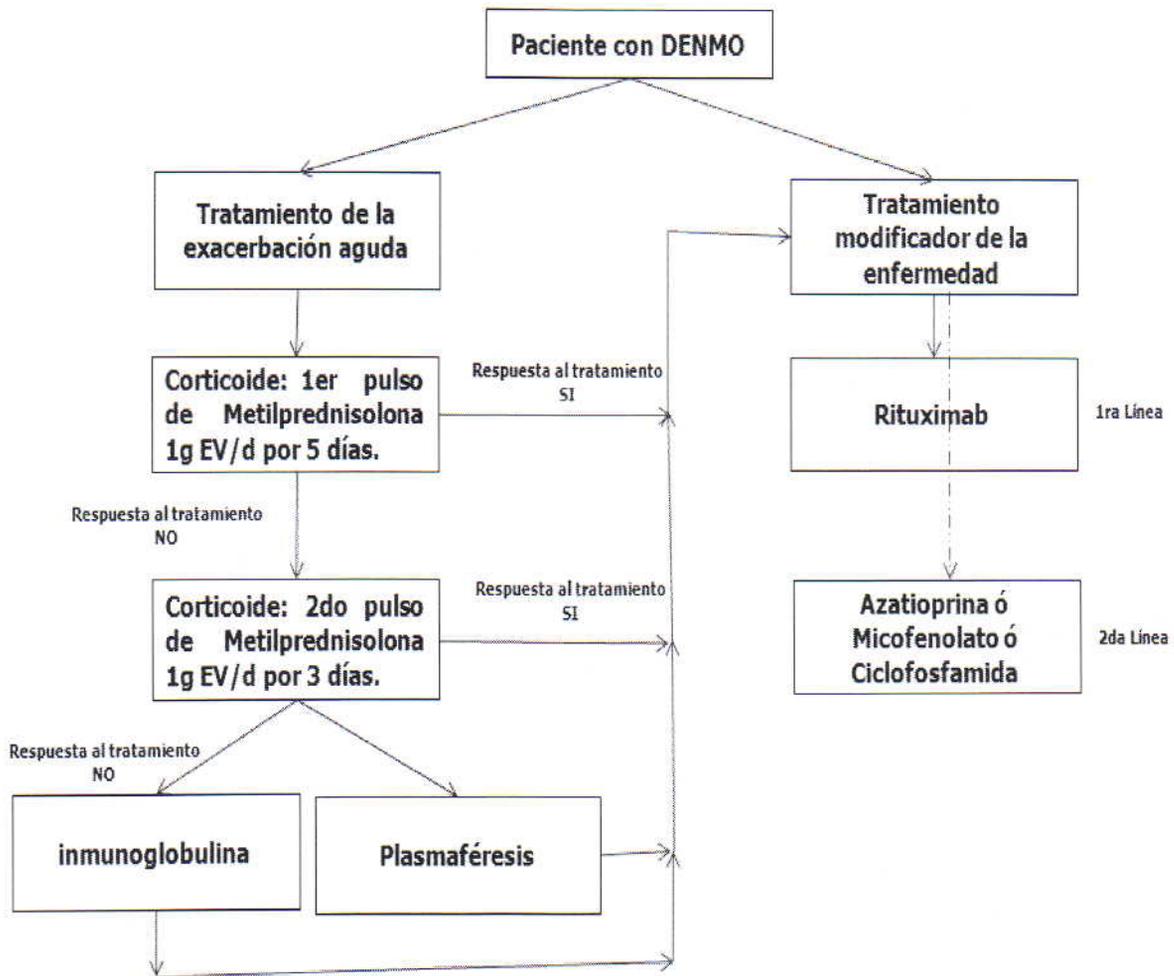
FLUXOGRAMA
6.7.1 DE REFERENCIA Y CONDUCTA INICIAL



APROBADO:	ULTIMA MODIFICACIÓN	VIGENCIA:
Fecha : / /	Fecha: / /	Fecha : / /

I. TAGLE L.

6.7.2 DE TRATAMIENTO



A. CARRASCO



RGAS



P. MAZZETTI S



I. TAGLE L.

 Ministerio de Salud <small>Personas que atienden a personas</small>	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGÍA DE LA CONDUCTA - CBI	 INCN
Versión : 2.0	Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)	Pag.

ANEXOS

I. FORMATO GUÍA PARA ATENCIÓN CLÍNICA DEL DESORDEN DEL ESPECTRO DE LA NEUROMIELITIS ÓPTICA-NEUROMIELITIS ÓPTICA

Nombres y Apellidos:			
Edad:			
Sexo:			
Raza:			
Grado de Instrucción (Nº de años):			
Lugar de procedencia:			
Ocupación:			
Dominancia:			
Dirección :			
Nº de teléfono:			
Persona Responsable:			
ANTECEDENTES:			
Personales:	Diabetes Mellitus:		
	HTA:		
	Dislipidemia:		
	TEC:		
	Enfermedad cerebro vascular	Infarto	
		Hemorragia	
		No sabe	
	Crisis Epilépticas:		
	Depresión:		
	Tuberculosis :		
	Hospitalizaciones:		
	Cirugías:		
	Alergias :		
	Hábitos nocivos:	Alcohol	
Tabaco			
Cafeína			
Drogas			
Familiares:	Esposo (a):		
	Padre:		
	Madre:		
	Hermanos:		
	Otros familiares:		

II.- ENFERMEDAD ACTUAL

Inicio:		
Curso:		
Tiempo de enfermedad:		
Síntomas :	Primer síntoma	
	Disminución de agudeza visual	Ojo derecho Leve Moderado Severo Ojo izquierdo

APROBADO: Fecha : / /	ULTIMA MODIFICACIÓN Fecha: / /	VIGENCIA: Fecha :
---------------------------------------	--	-----------------------------

		Ambos
		Recuperación espontanea
Escotoma		Ojo derecho Ojo izquierdo Ambos
Dolor ocular		Ojo derecho Leve Moderado Severo Ojo izquierdo Ambos Con los movimientos oculares Recuperación espontanea
Dificultad para percibir colores		
Visión doble		
Fotopsias		
Inestabilidad para la marcha		
Vértigo		
Dificultad para coger objetos		
Falta de fuerza		Extremidades Facial
Parestesias y adormecimientos		
Estreñimiento		
Retención urinaria		
Disfunción sexual		
Dolor		
Sensación de dureza en extremidades		
Fatiga		
Sensibilidad al calor		
Trastorno cognitivo		Amnesia
		Afasia
		Desorientación
		Apraxia
		Agnosia
Trastorno Psiquiátricos:		Alteraciones de funciones ejecutivas
		Atención
		Alucinaciones visuales:
		Alucinaciones auditivas
		Delusiones
Trastornos emocionales		Vagabundeo
		Apatía
		Euforia



	Problemas de sueño:	Depresión	
		Ansiedad	
		Insomnio de inicio	
		Insomnio: despertar precoz	
		Insomnio: despertares frecuentes	
	Trastornos paroxísticos	Crisis epilépticas	
		Neuralgia del Trigémino	
		Espasmos tónicos	
		Disartria	
		Ataxia	
		Diplopía	
	Síntomas sensitivos	Dolor	
	Parestesias		
Disfunción vesical			
Disfunción sexual			
Disfunción cerebelosa			
Otros:			

EXAMEN FISICO:

GENERAL:			
REGIONAL	CABEZA Y CUELLO		
	RESPIRATORIO		
	CARDIOVASCULAR		
	ABDOMEN		
	GENITO-URINARIO		
	ESTADO DE CONCIENCIA		
	FACIE		
	FUERZA MUSCULAR		
	TONO MUSCULAR		
	TROFICO		
NEUROLÓGICO:	SENSIBILIDAD	NIVEL SENSITIVO	
		SUPERFICIAL	
		PROFUNDA	
	REFLEJOS OSTEOTENDINOSOS		
	REFLEJOS PATOLÓGICOS		
	COORDINACIÓN Y MARCHA		
	NERVIOS CRANEALES	I	
		II	
		III, IV,VI	
		VII	
VIII			
IX			
X			



FUNCIONES COGNITIVAS:	XI	
	XII	
	Orientación	
	Atención	
	Lenguaje	
	Memoria	
	Funciones ejecutivas	
	Velocidad de procesamiento de información	
	Praxia	
	Gnosia	

EXÁMENES AUXILIARES SOLICITADOS O QUE TRAE EL PACIENTE

Hemograma	
Glucosa – urea y creatinina	
Perfil hepático:	
Perfil lipídico:	
HIV	
VDRL/RPR	
Aglutinaciones anti tifi, paratifi y brucella	
Bk seriado	
Electrolitos + calcio	
Dosaje de vitamina B12	
Dosaje de ácido fólico	
TSH y T4 libre	
Dosaje de 25 hidroxivitamina D	
Inmunoglobulina G sérica	
ANA	
ANCAc	
ANCAp	
Anticuerpos antiaquaporina-4 sérico	
Examen de orina	
Estudios de LCR	
BOC	
EEG	
Potenciales evocados visuales	
Potenciales evocados somatosensoriales	
Potenciales evocados auditivos	
Otros exámenes	

NEUROIMÁGENES SOLICITADAS O QUE TRAE EL PACIENTE

Tomografía cerebral	
Resonancia Magnética cerebral protocolo desmielinizante	
Resonancia Magnética de médula protocolo desmielinizante	
Resonancia magnética de órbitas	



 Ministerio de Salud Personas que atravesamos personas	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGÍA DE LA CONDUCTA - CBI	 INCON
Versión : 2.0	Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)	Pag.

protocolo desmielinizante			
Tomografía de coherencia óptica			
INTERCONSULTAS			
Interconsulta a Neuropsicológica			
Interconsulta a neuro-oftalmología.			
Interconsulta a otorrinolaringología.			
Interconsulta a Odontología.			
Interconsulta a Medicina Física y Rehabilitación.			
Otras interconsultas			
IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA			
Diagnóstico presuntivo/definitivo		CIE-10:	Marcar según corresponda
Desorden del espectro de la NMO		CIE-10:	
Esclerosis Múltiple		CIE-10:	
Neuritis óptica	Típica	CIE-10:	
	Atípica	CIE-10:	
Síndrome Radiológico aislado		CIE-10:	
Síndrome Clínico Aislado		CIE-10:	
Lupus Eritematoso sistémico		CIE-10:	
Enf. De Bechet		CIE-10:	
Enf. De Sjogren		CIE-10:	
Encefalomiélitis diseminada aguda		CIE-10:	
Mielitis longitudinalmente extensa		CIE-10:	
Otras enfermedades desmielinizantes		CIE-10:	

Se explica a la persona afectada y sus familiares las características de la enfermedad, las posibilidades de tratamiento y los posibles efectos adversos.



G. VARGAS



A. CARRASCO



P. MAZZETTI S



I. TAGLE L.

APROBADO: Fecha : / /	ULTIMA MODIFICACIÓN Fecha: / /	VIGENCIA: Fecha : / /
---------------------------------	--	---------------------------------

	<p style="text-align: center;">INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLOGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGIA DE LA CONDUCTA - CBI</p>	
<p>Versión : 2.0</p>	<p style="text-align: center;">Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)</p>	<p>Pag.</p>

ESCALA EXPANDIDA DEL ESTADO DE LA DISCAPACIDAD DE KURTZKE

1.- Función Piramidal:

- 0. Normal.
- 1. Signos anormales sin discapacidad.
- 2. Discapacidad mínima.
- 3. Paraparesia o hemiparesia leve o moderada, monoparesia grave.
- 4. Paraparesia o hemiparesia marcada, tetraparesia moderada o monoplejía.
- 5. Paraplejía, hemiplejía o tetraparesia marcada.
- 6. Tetraplejía.
- V. Desconocida.

2.- Función Cerebelosa:

- 0. Normal.
- 1. Signos anormales sin discapacidad.
- 2. Ataxia leve.
- 3. Ataxia moderada del tronco o las extremidades.
- 4. Ataxia grave de todas las extremidades.
- 5. Discapacidad para realizar movimientos coordinados debido a la ataxia.
- V. Desconocida.
- X. Se añade a cada cifra cuando la presencia de debilidad (función piramidal de grado 3 o mayor) dificulta el examen.

3.- Función del tronco cerebral:

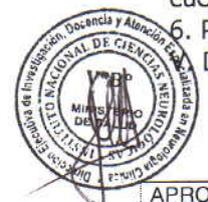
- 0. Normal.
- 1. Presencia de signos.
- 2. Nistagmo moderado u otra discapacidad leve.
- 3. Nistagmo grave, debilidad extraocular marcada o discapacidad moderada relacionada con otros pares craneales.
- 4. Disartria marcada u otra discapacidad significativa.
- 5. Discapacidad para deglutir o hablar.
- V. Desconocida.

4.- Función Sensitiva:

- 0. Normal.
- 1. Disminución de la sensibilidad vibratoria y del reconocimiento táctil de figuras sobre la piel en 1 ó 2 extremidades.
- 2. Ligera disminución de la sensibilidad táctil, dolorosa o postural y/o disminución moderada de la sensibilidad vibratoria en 1 ó 2 extremidades o disminución de la sensibilidad vibratoria exclusivamente en 3 ó 4 extremidades.
- 3. Disminución moderada de la sensibilidad táctil, dolorosa o postural y/o pérdida de la sensibilidad vibratoria principalmente en 1 ó 2 extremidades o ligera disminución de la sensibilidad táctil o dolorosa y/o disminución moderada de todas las pruebas propioceptivas en 3 ó 4 extremidades.
- 4. Disminución marcada de la sensibilidad táctil o dolorosa, o pérdida de la propiocepción, sola o asociada, en 1 ó 2 extremidades o disminución moderada de la sensibilidad táctil o dolorosa y/o disminución importante de la sensibilidad propioceptiva en más de 2 extremidades.
- 5. Pérdida de la sensibilidad en 1 ó 2 extremidades como característica predominante o disminución moderada de la sensibilidad táctil o dolorosa y/o pérdida de la propiocepción en la mayor parte del cuerpo por debajo de la cabeza.
- 6. Pérdida de la sensibilidad por debajo de la cabeza como característica predominante.
- V. Desconocida.

<p>APROBADO: Fecha: / /</p>	<p>ULTIMA MODIFICACIÓN Fecha: / /</p>	<p>VIGENCIA: Fecha: / /</p>
---------------------------------	---	---------------------------------

I. TAGLE L.



 Ministerio de Salud Personas que atendemos personas	INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGÍA DE LA CONDUCTA - CBI	 INCN
Versión : 2.0	Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)	Pag.

5.- Función visual:

- 0. Normal.
- 1. Escotoma con agudeza visual corregida mejor que 20/30.
- 2. Escotoma con agudeza visual máxima corregida de 20/30-20/59 en el ojo peor.
- 3. Escotoma de gran tamaño en el ojo, peor, ó disminución moderada en los campos, pero con una agudeza visual máxima (corregida) de 20/60 a 20/99.
- 4. Disminución significativa del campo visual con una agudeza visual máxima corregida de 20/100-20/200 en el ojo peor; grado 3 más agudeza visual de 20/60 o menos en el ojo mejor.
- 5. Agudeza visual máxima corregida menor de 20/200 en el ojo peor; grado 4 más agudeza visual máxima de 20/60 o menos en el ojo mejor.
- 6. Grado 5 más agudeza visual máxima de 20/60 o menos en el ojo mejor.
- V. Desconocida.
- X. Se añade a los grados 0-6 cuando existe palidez temporal.

6.- Función Intestinal y vesical:

- 0. Normal.
- 1. Goteo al inicio de la micción, urgencia miccional o retención urinaria de grado leve.
- 2. Goteo inicial, urgencia y retención intestinal o urinaria de grado moderado o incontinencia urinaria infrecuente.
- 3. Incontinencia urinaria frecuente.
- 4. Necesidad de sondaje prácticamente constante.
- 5. Pérdida de la función vesical.
- 6. Pérdida de la función vesical e intestinal.
- V. Desconocida.

7.- Función Cerebral:

- 0. Normal.
- 1. Alteración del estado de ánimo (sin afectar a la puntuación de la EDSS).
- 2. Deterioro leve de la actividad mental.
- 3. Deterioro moderado de la actividad mental.
- 4. Deterioro marcado de la actividad mental (síndrome cerebral crónico moderado).
- 5. Demencia o síndrome cerebral crónico grave o incompetente.
- V. Desconocida.

Otras Funciones:

- 0. Ninguna.
- 1. Cualquier otro signo neurológico atribuible a la EM-DENMO-NMO (especifíquese).
- V. Desconocida.

G. VARGAS

0: Exploración neurológica normal (grado 0 en todos los sistemas funcionales [SF]; se acepta función cerebral de grado 1).

1,0: Sin discapacidad, signos mínimos en un SF (es decir, grado 1 en cualquier función que no sea la cerebral).

1,5: Sin discapacidad, signos mínimos en más de un SF (más de un grado 1 en cualquier función que no sea la cerebral).

2,0: Discapacidad mínima en un SF (grado 2 en uno de ellos y 0 ó 1 en el resto).

2,5: Discapacidad mínima en dos SF (grado 2 en 2 SF y 0 ó 1 en el resto).

3,0: Discapacidad moderada en un SF (grado 3 en un SF y 0 ó 1 en el resto), o discapacidad leve en 3,0-4 SF (grado 2 en ¾ SF y 0 ó 1 en el resto), aunque con plena capacidad de deambulación.

APROBADO:	ULTIMA MODIFICACIÓN	VIGENCIA:
Fecha : / /	Fecha: / /	Fecha : /

I. TAGLE L.

	<p style="text-align: center;">INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLOGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGIA DE LA CONDUCTA - CBI</p>	 <p style="text-align: center;">I N C N</p>
<p>Versión : 2.0</p>	<p style="text-align: center;">Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)</p>	<p>Pag.</p>

3,5: Plena capacidad de deambulación con discapacidad moderada en un SF (un grado 3) y grado 2 en 1 ó 2 SF, grado 3 en dos SF o grado 2 en 5 SF (0 ó 1 en el resto).

4,0: Plena capacidad de deambulación sin ayuda, autosuficiencia durante un período máximo de 12 horas diarias pese a una discapacidad relativamente grave de grado 4 en un SF (0 ó 1 en el resto) o bien una combinación de grados menores que excedan los límites establecidos en los puntos anteriores. Capacidad de andar unos 500 metros sin ayuda ni descanso.

4,5: Plena capacidad de deambulación sin ayuda durante gran parte del día; capacidad de trabajar la jornada completa, no obstante presentar ciertas limitaciones para realizar una actividad plena o necesitar ayuda mínima; caracterizado por una discapacidad relativamente grave consistente habitualmente en grado 4 en un SF (0 ó 1 en el resto) o una combinación de grados menores que excedan los límites de los puntos anteriores. Capaz de andar unos 300 metros sin ayuda ni descanso.

5,0: Capacidad de andar unos 200 metros sin ayuda ni descanso. Discapacidad lo suficientemente grave como para afectar a la actividad diaria habitual. Equivalente a un 5 en un sólo SF y 0 ó 1 en el resto, o una combinación que supere las especificaciones del punto 4.0.

5,5: Capacidad de andar unos 100 metros sin ayuda ni descanso; discapacidad lo suficientemente grave como para impedir la actividad diaria habitual. (Equivalente a un grado 5 en un solo SF y 0 ó 1 en el resto o una combinación de grados menores que suelen superar a los del punto 4.0).

6,0: Necesidad de ayuda intermitente o constante unilateral (bastón, muleta o corsé) para andar unos 100 metros con o sin descanso. (Equivalente a combinaciones de más de dos grados 3+ en los SF).

6,5: Necesidad de ayuda bilateral constante (bastones, muletas o corsé) para andar unos 20 metros sin descansar. (Equivalente a combinaciones de más de dos grados 3+ en los SF).

7,0: Incapaz de andar más de 5 metros incluso con ayuda y limitado esencialmente a permanecer en silla de ruedas; capaz de desplazarse solo en la silla de ruedas y de levantarse de ella; permanece en la silla de ruedas unas 12 horas diarias. (Equivale a combinaciones de más de un grado 4+ en los SF y, muy raramente, a un grado 5 de la función piramidal únicamente).

7,5: Incapaz de dar unos cuantos pasos; limitado a permanecer en silla de ruedas; puede necesitar ayuda para levantarse de la silla; capaz de desplazarse solo en la silla, aunque no todo el día; puede necesitar una silla de ruedas con motor. (Equivale a combinaciones de más de un grado 4+ de los SF).

8,0: Limitado esencialmente a estar en cama o sentado o a ser trasladado en silla de ruedas, aunque puede permanecer fuera de la cama gran parte del día; capaz de realizar gran parte del aseo personal; puede utilizar las manos eficazmente. (Equivale a combinaciones de grado 4+ en varios sistemas).

8,5: Limitado a permanecer en cama gran parte del día; puede utilizar parcialmente las manos y realizar algunas labores de aseo personal. (Equivale a combinaciones de grado 4+ en varios sistemas).

9,0: Paciente encamado y no válido; puede comunicarse y comer. (Equivale a combinaciones de grado 4+ en la mayoría de los sistemas).

9,5: Paciente encamado y no válido total, incapaz de comunicarse eficazmente y de comer o de deglutir. (Equivale a combinaciones de grado 4+ en casi todos los sistemas).

10: Muerte debida esclerosis múltiple o DENMO.

<p>APROBADO: Fecha : / /</p>	<p>ULTIMA MODIFICACIÓN Fecha: / /</p>	<p>VIGENCIA: Fecha : /</p>
----------------------------------	---	--------------------------------

I. TAGLE L.

	<p style="text-align: center;">INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLOGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGIA DE LA CONDUCTA - CBI</p>	 <p style="text-align: center;">I N C N</p>
<p>Versión : 2.0</p>	<p style="text-align: center;">Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)</p>	<p>Pag.</p>

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS O BIBLIOGRAFIA

1. Wingerchuk DM. Neuromyelitis optica spectrum disorders. Continuum (Minneapolis). 2010 Oct;16(5 Multiple Sclerosis):105-21
2. Lana-Peixoto MA1, Callegaro D Arq Neuropsiquiatr. The expanded spectrum of neuromyelitis optica: evidences for a new definition. 2012 Oct;70(10):807-13.
3. Yang X1. The role of AQP4 in neuromyelitis optica: More answers, more questions. J Neuroimmunol. 2016 Sep 15;298:63-70.
4. Ratelade J. Neuromyelitis optica: aquaporin-4 based pathogenesis mechanisms and new therapies. Int J Biochem Cell Biol. 2012 Sep;44(9):1519-30.
5. Hinson SR, Roemer SF, Lucchinetti CF, Fryer JP, Kryzer TJ, Chamberlain JL, et al. Aquaporin-4- binding autoantibodies in patients with neuromyelitis optica impair glutamate transport by downregulating EAAT2. Journal of Experimental Medicine. 2008; 205:2473–81.
6. Hinson SR, Romero MF, Popescu BF, Lucchinetti CF, Fryer JP, Wolburg H, et al. Molecular outcomes of neuromyelitis optica (NMO)-IgG binding to aquaporin-4 in astrocytes. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2012; 109:1245–50.
7. Pereira WL. Epidemiological, clinical, and immunological characteristics of neuromyelitis optica: A review. J Neurol Sci. 2015 Aug 15;355(1-2):7-17.
8. Rojas JI, González SL, Patrucco L y Cristiano E. Neuromielitis óptica. Actualización de los conceptos clínicos y fisiopatológicos de la enfermedad. Rev. Hosp. Ital. B.Aires Vol. 31 N° 1, marzo 2011
9. Wingerchuk DM. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology. 2015 Jul 14;85(2):177-89.
10. Etemadifar, Nasr Z, Khalili B, Taherioun M, Vosoughi R, Etemadifar M. Epidemiology of neuromyelitis optica in the world: a systematic review and meta-analysis. Mult Scler Int. 2015;2015:174720.
11. Marrie RA, Gryba C. The incidence and prevalence of neuromyelitis optica: a systematic review. Int J MS Care. 2013 Fall;15(3):113-8.
12. Etemadifar M. Epidemiology of neuromyelitis optica in the world: a systematic review and meta-analysis. Mult Scler Int. 2015;2015:174720
13. Wingerchuk DM. Neuromyelitis optica: effect of gender. J Neurol Sci. 2009 Nov 15;286(12):18-23.
14. Kremer L. Brainstem manifestations in neuromyelitis optica: a multicenter study of 258 patients. Mult Scler 2014;20(7):843Y847.



G. VARGAS



A. GARRASCO



P. MAZZETTI S

<p>APROBADO:</p>	<p>ULTIMA MODIFICACIÓN</p>	<p>VIGENCIA:</p>
<p>Fecha : / /</p>	<p>Fecha: / /</p>	<p>Fecha : /</p>

I. TAGLE L.

 <p>Ministerio de Salud Personas que atendemos personas</p>	<p>INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLOGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGÍA DE LA CONDUCTA - CBI</p>	 <p>INCON</p>
<p>Versión : 2.0</p>	<p>Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)</p>	<p>Pag.</p>

15. Lana-Peixoto MA, Pathologic yawning in neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler Relat Disord* 2014;3(4):527Y532.
16. Sand IK. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Continuum (Minneap Minn)*. 2016 Aug;22(3):864-96
17. Huh SY, The usefulness of brain MRI at onset in the differentiation of multiple sclerosis and seropositive neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler* 2014;20(6):695Y704.
18. Clardy SL. Hydrocephalus in neuromyelitis optica. *Neurology* 2014;82(20):1841Y1843.
19. Damato V. Efficacy and Safety of Rituximab Therapy in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2016 Sep 26.
20. Yamasaki R, Matsushita T, Fukazawa T, Yokoyama K, Fujihara K, Ogino M, Yokota T, Miyamoto K, Niino M, Nomura K, Tomioka R, Tanaka M, Kawachi I, Ohashi T, Kaida K, Matsui M, Nakatsuji Y, Ochi H, Fukaura H, Kanda T, Nagaishi A, Togo K, Mizusawa H, Murai H, Kira J. Efficacy of intravenous methylprednisolone pulse therapy in patients with multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *Mult Scler*. 2016 Sep;22(10):1337-48
21. Rinsho Shinkeigaku. 2015;55(1):41-4. Successful treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder by early initiation of plasma exchange. Koda A, Kaneko S, Asayama S, Fujita K, Kusaka H.
22. Merle H, Olindo S, Jeannin S, Valentino R, Mehdaoui H, Cabot F, Donnio A, Hage R, Richer R, Smadja D, Cabre P. Treatment of optic neuritis by plasma exchange (add-on) in neuromyelitis optica. *Arch Ophthalmol*. 2012 Jul;130(7):858-62.
23. Jarius S, Paul F, Franciotta D, de Seze J, Münch C, Salvetti M, Ruprecht K, Liebetrau M, Wandinger KP, Akman-Demir G, Melms A, Kristoferitsch W, Wildemann B. Neuromyelitis optica spectrum disorders in patients with myasthenia gravis: ten new aquaporin-4 antibody positive cases and a review of the literature. *Mult Scler*. 2012 Aug;18(8):1135-43.
24. Montcuquet A, Collongues N, Papeix C, et al. NOMADMUS study group and the Observatoire Français de la Sclérose en Plaques (OFSEP). Effectiveness of mycophenolate mofetil as first-line therapy in AQP4-IgG, MOG-IgG, and seronegative neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler*. 2016 Nov 24.
25. Shan Y, Tan S, Zhang L, Et al. Serum 25-hydroxyvitamin D₃ is associated with disease status in patients with neuromyelitis optica spectrum disorders in south China. *J Neuroimmunol*. 2016 Oct 15;299:118-123.
26. Farber RS, Gross R, Zakin E, Fabian M. Risk of venous thromboembolism in neuromyelitis optica patients hospitalized for acute relapse. *Mult Scler*. 2016 Sep 26.
27. Birnbaum J, Atri NM, Baer AN Et al. The Relationship Between the Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Sjögren's Syndrome: Central Nervous System Extraglandular



<p>APROBADO: Fecha : / /</p>	<p>ULTIMA MODIFICACIÓN Fecha: / /</p>	<p>VIGENCIA: Fecha : /</p>
----------------------------------	---	--------------------------------

I. TAGLE L.

 <p>Ministerio de Salud Personas que aprendemos personas</p>	<p>INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN NEUROLOGÍA DE LA CONDUCTA - CBI</p>	 <p>INC.N</p>
<p>Versión : 2.0</p>	<p>Guía de Práctica Clínica del Desorden del Espectro de Neuromielitis Óptica (DENMO) – Neuromielitis Óptica (NMO)</p>	<p>Pag.</p>

Disease or Unrelated, Co-occurring Autoimmunity? Arthritis Care Res (Hoboken). 2016 Oct 1.

28. Simon KC, Schmidt H, Loud S, Ascherio A. Risk factors for multiple sclerosis, neuromyelitis optica and transverse myelitis. *Mult Scler*. 2015 May;21(6):703-9.
29. Alonso VR, de Jesús Flores Rivera J, Garcí YR, Granados J, Sánchez T, Mena-Hernández L, Corona T. Neuromyelitis Optica (NMO IgG+) and Genetic Susceptibility, Potential Ethnic Influences. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem*. 2016 Feb 28.
30. Bălașa R, Maier S, Bajko Z, Motataianu A, Crișan A, Bălașa A. Longitudinally extensive transverse myelitis in neuromyelitis optica: a prospective study of 13 Caucasian patients and literature review. *Acta Neurol Belg*. 2015 Dec;115(4):635-42.
31. Meza C, Henríquez A, Jara A, Canales P. Aspectos clínicos en el espectro de neuromielitis óptica: revisión de la literatura. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2016; 54(3): 228-238).
32. Papadopoulos M, Verkman AS. Aquaporin 4 and neuromyelitis óptica. www.thelancet.com/neurology Vol 11 June 2012.
33. Kim SH, Jeong IH, Hyun JW, Joung A, Jo HJ et al. Treatment Outcomes with Rituximab in 100 patients with Neuromyelitis Optica: Influence of FCGR3A polymorphisms on the Therapeutic Response to Rituximab. *JAMA Neurol* 2015 Sep;72(9):989-95.
34. Nikoo Z, Badihian S, Shaygannejad V, Asgari N, Ashtari F. Comparison of the efficacy of azathioprine and rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorder: a randomized clinical trial. *J Neurol* 2017 Sep;264(9):2003-2009.
35. Nikoo Z, Badihian, Shaygannejad V, Asgari N6, Ashtari F. Comparison of the efficacy of azathioprine and rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorder: a randomized clinical trial. *Neurol*. 2017 Sep;264(9):2003-2009.
36. Montcuquet A, Collongues N, Papeix et al. Effectiveness of mycophenolate mofetil as first-line therapy in AQP4-IgG, MOG-IgG, and seronegative neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler*. 2017 Sep;23(10):1377-1384.



G. VARGAS



A. CARRASCO



P. MAZZETTI S



<p>APROBADO: Fecha : / /</p>	<p>ULTIMA MODIFICACIÓN Fecha: / /</p>	<p>VIGENCIA: Fecha : / / I. TAGLE L.</p>
----------------------------------	---	--