



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**UNAM**

FACULTAD DE MEDICINA

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

UMAE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

**DETERMINACIÓN DE ANTI-ACUAPORINA 4 (IgG) EN PACIENTES  
CON NEUROMIELITIS ÓPTICA COMO FACTOR PRONOSTICO EN LA  
EVOLUCIÓN CLÍNICA.**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

**NEUROLOGÍA**

PRESENTA

**DR: MERARDO SOSA GARCIA**

ASESOR DE TESIS

**DR. LUIS ENRIQUE MOLINA CARRIÓN**



MEXICO, D.F.

2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

DR. JESUS ARENAS OSUNA  
JEFE DIVISION EDUCACION EN SALUD

---

DR. HUMBERTO JUÁREZ JIMÉNEZ  
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO

---

DR: MERARDO SOSA GARCÍA  
MÉDICO ESPECIALISTA EN FORMACIÓN EN NEUROLOGÍA

No. De Protocolo  
R-2012-3501-88

## INDICE.

---

	<b>Pág.</b>
1. Resumen.....	4
2. Antecedentes Científicos.....	6
3. Material y Métodos.....	12
4. Resultados .....	14
5. Discusión.....	23
6. Conclusiones.....	25
7. Bibliografía.....	26
8. Anexos.....	30

## RESUMEN.

---

### **Determinación de anti- Acuaporina 4 (IgG) en pacientes con Neuromielitis óptica (NMO) como factor pronóstico en la evolución clínica.**

Los Anti-Acuaporina 4 son indicadores de recurrencia después de un episodio de mielitis transversa o Neuritis óptica. EL propósito del estudio fue determinar la correlación clínica y el factor pronóstico de la NMO en base a la determinación de la anti-Acuaporina 4 seropositiva.

#### **Material y métodos.**

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, abierto, descriptivo obteniéndose una muestra de 42 pacientes durante el período de enero del 2005 a diciembre del 2011. Se valoró la escala de EDSS al inicio y a los 6 meses en pacientes con anti-Acuaporina 4 seropositivos, realizándose un análisis estadístico univariado y bivariado de estos datos.

#### **Resultados.**

De los 42 pacientes el 78.57 % presentó un cuadro progresivo recurrente, encontrándose el 62 % al inicio del estudio con una escala de EDSS entre 1.0-5.5. Se realizó el análisis bivariado utilizando  $X^2$  encontrándose como factores de mal pronóstico la Acuaporina 4 positiva ( OR: 9.4, P: 0.04), presentación clínica progresiva y recurrente ( OR:2.5, P:0.04 ), mielitis ( OR: 5.5 P: 0.05 ) y Neuritis óptica ( OR: 4.3 P: 0.05 ).

#### **Conclusiones**

En México el cuadro clínico inicial de la NMO es severo, los factores pronóstico son semejantes a lo reportados en hispanos-Italianos, encontrándose la Acuaporina 4 positivo como el principal factor de mal pronóstico en este estudio.

**Palabras clave:** *Neuromielitis óptica, anti-Acuaporina 4, Pronóstico.*

## **SUMMARY.**

---

### **Determination of anti-Aquaporin 4 (IgG) in patients with neuromyelitis optica (NMO) as a prognostic factor in the clinical course.**

The Anti-aquaporin 4 are indicators of recurrence after an episode of optic neuritis and transverse myelitis. The purpose of this study was to determine the clinical correlation and prognostic factors of NMO based on the determination of anti-Aquaporin 4 seropositive.

#### **Material and methods.**

We performed an observational, longitudinal, open, and descriptive obtaining a sample of 42 patients during the period January 2005 to December 2011. We assessed EDSS scale at baseline and at 6 months in patients with seropositive anti-Aquaporin 4, performing a statistical analysis of univariate and bivariate of the data.

#### **Results.**

Of the 42 patients, 78.57% had a progressive recurrent clinical progress, 62% of the patients had a being 62% a baseline EDSS scale between 1.0-5.5.

Bivariate analysis was performed using X2 found as prognostic factors Aquaporin 4 positive (OR: 9.4, P: 0.04), and recurrent progressive clinical presentation (OR: 2.5, P: 0.04), myelitis (OR: 5.5 P: 0.05) and optic neuritis (OR: 4.3 P: 0.05).

#### **Conclusions.**

In Mexico, the initial symptoms of NMO and severe prognostic factors are similar to what reported in Hispanic-Italian, Aquaporin 4 positive finding as the main factor of poor prognosis in this study.

*Keywords: NMO, anti-aquaporin 4 prognostic factor.*

## **Antecedentes científicos.**

---

La neuromielitis óptica constituye un trastorno desmielinizante, inflamatorio e idiopático del sistema nervioso central (SNC), caracterizado por ataques de neuritis óptica y mielitis aguda.<sup>1,2</sup> Las enfermedades idiopáticas, inflamatorias, desmielinizantes del SNC incluyen las distintas formas clínicas de la esclerosis múltiple (EM), mielitis transversa aguda (MT), neuritis óptica, neuritis óptica recurrente, la variante de Marburg de la EM, la esclerosis concéntrica de Balo, y neuromielitis óptica (NMO) o síndrome de Devic.<sup>3</sup>

La primera descripción que asociaba la inflamación medular y el compromiso del nervio óptico caracterizado por pérdida visual fue realizada por Sir Christopher Allbutt en 1870.<sup>4</sup> Posteriormente, en 1894 Eugéne Devic y Fernand Gault describieron 17 casos de pacientes que presentaban alteraciones visuales caracterizados por pérdida de la visión uni o bilateral y posterior desarrollo de compromiso motor consistente en pérdida de la fuerza muscular en miembros inferiores, alteración de la sensibilidad y problemas vesicales, secundarios a la inflamación del nervio óptico y la médula espinal, conociéndose esta entidad como síndrome de Devic.<sup>5</sup>

La neuromielitis óptica fue descrita inicialmente como una variante de la esclerosis múltiple, sin embargo por sus características clínicas, de neuroimagen y exámenes de laboratorio actualmente se acepta como una entidad separada. Esta distinción es crucial porque el pronóstico y tratamiento son diferentes en ambas patologías.<sup>6</sup> La prevalencia de la neuromielitis óptica es desconocida en la población general y es relativamente común en pacientes no caucásicos donde la esclerosis múltiple es infrecuente, como en la población afrobrasileña donde se considera ocupa el 15% de las enfermedades desmielinizantes, o en la población japonesa donde representa el 20-30 %.

No existen reportes de su prevalencia en latinoamericana. La edad de inicio es a los 39 años y tiene predominancia por el género femenino.<sup>7</sup> En el año 2008 se publicó un estudio realizado en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en México, Donde se reporta una serie de 34 pacientes con diagnóstico de neuromielitis óptica en el periodo de 1993-2005, con una edad promedio al inicio de la enfermedad de 34 años. Es mayor que la edad media de inicio de la esclerosis múltiple.<sup>8</sup>

La causa de la enfermedad sigue siendo desconocida, aunque se han descrito varios antecedentes o alteraciones coexistentes en la enfermedad, como la presencia de infecciones, vacunaciones y enfermedades sistémicas autoinmunes.

Los criterios diagnósticos propuestos para la neuromielitis óptica son la presencia de neuritis óptica y mielitis transversa, así como al menos 2 de los siguientes: lesión espinal de por lo menos 3 segmentos, imagen de resonancia magnética (IRM) cerebral sin lesiones que cumplan criterios diagnósticos para esclerosis múltiple o la presencia de anti-NMO.<sup>9</sup>

La neuromielitis óptica es una entidad monofásica 10-20 % o recidivante 80-90% caracterizada por una mielitis transversa grave asociada con neuritis óptica uní o bilateral.

Los síntomas aparecen en horas a días, generalmente precedidos por cefalea, náuseas, fiebre o malestar general si la aparición de la neuritis óptica y de la mielitis transversa ocurre en un lapso inferior a un mes, es característico de la forma monofásica. En las formas recurrentes, el intervalo entre ambos episodios es mayor a tres meses Sin embargo, el intervalo de separación entre la neuritis a mielitis puede ser de años o décadas. La NMO recidivante suele ser evidente relativamente pronto la recaída ocurre 55% dentro de 1 año, 78% en 3 años y el 90% dentro de 5 años.<sup>10,11</sup>

El riesgo de recaídas se incrementa en 2.16 por cada mes transcurrido posterior al ataque. Los factores clínicos de recidiva y mal pronóstico de acuerdo a los estudios de la clínica Mayo encontraron en una población de 80 pacientes con diagnóstico de neuromielitis óptica (57 variedad recurrente y 23 monofásicos) como factores de predicción clínica asociados a riesgo de recidiva: los aumentos del intervalo entre los dos episodios iniciales, edad avanzada al inicio de la enfermedad y el sexo femenino.<sup>12, 13</sup>

Factores de mal pronóstico asociados a mayor mortalidad son los antecedentes de otra enfermedades auto inmunitarias (Lupus eritematoso sistémico u otro trastorno no órgano específico) y mayor frecuencia de recurrencias en los dos primeros años. En el 2004 Lennon y cols. a través de ensayos de inmunofluorescencia indirecta en sustratos de tejido del SNC de ratones reconocen un anticuerpo específico denominado NMO-IgG. Estos se presentan en 75% al 90% de los pacientes con NMO y tiene una alta sensibilidad de 73% y una especificidad de 91%.<sup>14</sup>

Las Acuaporinas 4 (AQP4) son proteínas de la membrana que mantienen la homeostasis del agua en el SNC. Forman parte de la barrera hematoencefálica al expresarse en los astrocitos. No se observan en los oligodendrocitos. La mayor parte concentración de AQP4 se encuentra en el nervio óptico y la medula espinal, los cuales corresponde a las principales lesiones en la NMO, seguido por el tallo cerebral, el cerebro y la corteza cerebelosa.<sup>15</sup>

En los astrocitos, la AQP4 se encuentra relacionados con el transporte de glutamato tipo 1 (GLT1) y en el canal de K Kir 4.1. Este ultimo forma parte de un complejo de proteínas que están relacionadas con el control de K extracelular, en la transmisión neuronal y en la excitabilidad.

Se localiza fundamentalmente en las interfases entre el cerebro y los espacios líquidos asociados, es el más abundante a nivel cerebral, se expresa en células astrogiales, células ependimarias y endoteliales, además en el núcleo supra óptico del hipotálamo rodeando a las neuronas secretoras de hormona antidiurética (ADH).

Se ha encontrado asociado a un canal de potasio en células de Müller en la retina, facilitando el paso del líquido en respuesta al movimiento del potasio para regular el volumen intracelular y las concentraciones de K<sup>+</sup>. A nivel renal se ha identificado el canal de Acuaporina 4 a nivel de la médula en las membranas basolaterales de las células principales del túbulo colector, interviniendo en el flujo de agua ante la estimulación máxima de la ADH.<sup>16</sup>

La pronunciada reactividad de inmunoglobulinas acompañada de activación del complemento sugiere que el espacio perivascular es el sitio primario de daño en la NMO, debido a un anticuerpo contra antígenos vasculares. Se cree que un conjunto de antígenos liberados en el SNC durante el curso del proceso destructivo puede alcanzar el espacio perivascular y ser reconocido por anticuerpos derivados de la circulación.<sup>17</sup>

Finalmente, ocurre una reacción inflamatoria inespecífica iniciada por el depósito de Complejos inmunes circulantes de esta forma, se activa la vía clásica del complemento y dirige a macrófagos a los sitios perivascuales donde se unen, ya sea por vía del receptor de complemento o inmunoglobulina/receptor de Fc. Macrófagos activados junto con eosinófilos y neutrófilos generan citocinas, proteasas y radicales libres que contribuyen al daño vascular y del parénquima, dando como resultado un daño no selectivo de la sustancia gris o blanca, incluyendo tanto axones como oligodendrocitos.

El aumento de la permeabilidad vascular y edema consecuente pueden contribuir al daño del parénquima por isquemia, y pueden ser la causa de la típica lesión central en placas de la NMO dentro de la médula.<sup>18, 19</sup>

La desmielinización en la neuromielitis óptica se extiende por múltiples segmentos de la médula espinal, ocasionando necrosis y cavitación que afectan a la sustancia gris y a la sustancia blanca. Eosinófilos, neutrófilos son comúnmente encontrados en las lesiones inflamatorias e infiltrativas o lesiones activas de la NMO, y que al penetrar a los vasos vertebrales se hialinizan.<sup>20</sup>

El canal AQP4 es de naturaleza proteica y está principalmente localizado en la propia barrera hematoencefálica, pía, subpía, espacios de Virchow- Robin, microvasculatura de la sustancia blanca y gris del cerebelo, mesencéfalo y médula espinal, coincidiendo sorprendentemente con los principales puntos de lesión observados en la NMO.<sup>21</sup>

Actualmente se sabe que anti-AQP4 se pueden observar en el 60-90% de casos de NMO, el 50% en mielitis longitudinal, el 14% en neuritis óptica Aislada El 54-60% EM opticoespinal y el 0% en EM Además, anti-AQP4 se pueden observar en otros padecimientos autoinmunes. Como tiroiditis, lupus o síndrome de Sjögren en el 10-40% aun sin afección neurológica

Las lesiones encefálicas en RM suelen localizarse en áreas enriquecidas con AQP4, especialmente el tercer y cuarto ventrículos, a diferencia de la EM en la que las lesiones suelen agruparse preferentemente en torno a los ventrículos laterales.<sup>22,23</sup>

La identificación de este auto anticuerpo AQP4 ha ampliado el espectro clínico de la NMO. Los Anti-NMO son indicadores de recurrencia después de un episodio de mielitis transversa o neuritis óptica. Entre los pacientes con anticuerpos anti-NMO positivos que cursan con mielitis transversa longitudinal extensa o neuritis óptica se han reportado recaídas en 62,5 % dentro del primer año posterior al primer episodio, mientras que los pacientes seronegativos no las presentan.<sup>24</sup>

En un estudio realizado por Hinson et al, 2007; Misu et al, 2007; Roemer et al, 2007 Jairo et al, 2008; Waters et al, 2008 se evidencio recientemente por estudios histopatológicos e inmunológicos una relación directa en la patogénesis anticuerpos anti-NMO con daño hacia los tejidos específicamente medula y nervio óptico recurrente.<sup>25, 26,27</sup>

Actualmente no existen estudios en México sobre la correlación clínica y el factor pronóstico en la neuromielitis óptica con anti-Acuaporina 4 (IgG) positiva conocer este dato es importante, puesto que un resultado positivo nos puede dar la seguridad de que se trata de una NMO o una enfermedad de su espectro clínico de NMO recurrente, y este hecho nos facilita tomar una decisión terapéutica oportuna para evitar progresión de la enfermedad.

## Material y métodos.

---

Se realizó un estudio de tipo observacional, longitudinal, abierto y descriptivo, en el cual se incluyeron a los pacientes admitidos en el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”, en el período de enero del 2005 a diciembre del 2011 los cuales contaran con diagnóstico de Neuromielitis Óptica según los criterios diagnósticos de Wingerchuk 2006. <sup>Anexo 1</sup>

La selección de los pacientes se llevó a cabo en base a los siguientes criterios de inclusión: 1) Pacientes en quienes se haya realizado el Diagnóstico de Neuromielitis óptica de acuerdo a los criterios Wingerchuk de 2006, 2) Ambos géneros, 3) Escala funcional expandida del estado de discapacidad ( EDSS) 1.0- 6.5 al inicio del diagnóstico, <sup>Anexo 2</sup> 4) Paciente que no estuviera recibiendo tratamiento inmunomodulador al inicio del diagnóstico, 5) Pacientes con determinación de anticuerpos anti-Acuaporina 4, 6) Evaluación inicial y a los 6 meses con la escala de EDSS.

A su vez se consideraron como criterios de exclusión: 1) Presencia de enfermedades asociadas (Autoinmunes, desmielinizantes y enfermedades crónico-degenerativas), 2) Pacientes menores de 16 años, 3) Escala funcional de EDSS 7.0-10 al inicio del diagnóstico, 4) Paciente con tratamiento inmunomodulador al inicio del diagnóstico, 5) Pacientes que no cuenten con determinación de escala de EDSS al inicio y a los 6 meses de evolución, 6) Pacientes que no cuenten con determinación de anticuerpos Anti-Acuaporina 4, 7) Pacientes con más de 3 Recurrencias en los dos primeros años.

Los datos de los pacientes se obtuvieron de los expedientes clínicos de los pacientes que contaban con diagnóstico de síndrome de neuromielitis óptica que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión ya comentados.

Del expediente clínico se registró:

Edad, género, brotes de Neuritis óptica unilateral, bilateral y brote de Mielitis, cuadro clínico monofásico, progresivo y recurrente, evaluación clínica mediante escala funcional de EDSS al inicio y a los 6 meses del cuadro clínico así como resultados de estudios de Imágenes por Resonancia Magnética.

Se procedió a determinar el daño lesional por el número de segmentos y anticuerpos anti-Acuaporina 4 positivo o negativos.

La información obtenida se registro en la hoja de recolección de datos <sup>Anexo 3</sup> y posteriormente se analizó utilizando el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS, Versión 18) ) para Windows, para cada factor pronóstico se realizó un análisis univariado mediante el cálculo de proporción de variables categóricas y frecuencias de variables continuas; y un análisis bivariado usando la prueba de  $X^2$  para predecir el comportamiento de la variable dependiente a partir de los valores de la variable independiente

## Resultados.

---

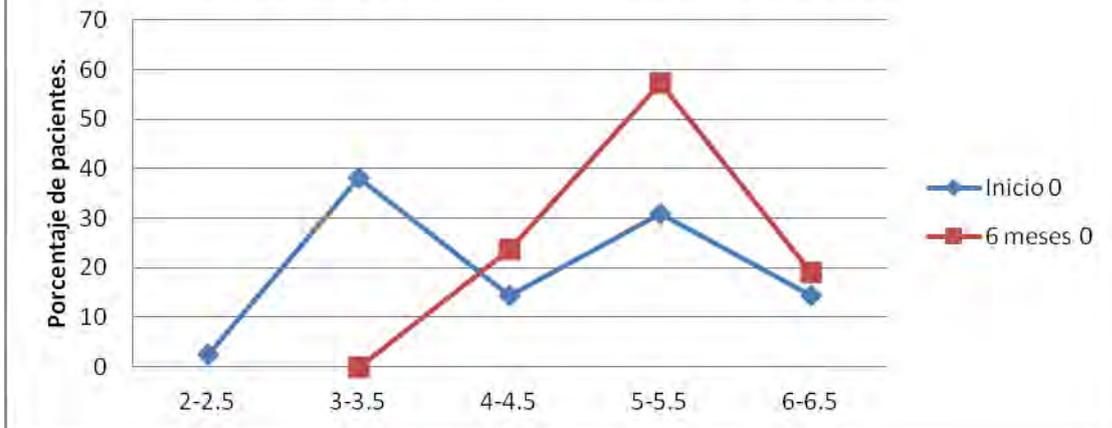
Un total de 42 pacientes (6 hombres y 36 Mujeres) ingresaron con el diagnóstico de Neuromielitis óptica, en el servicio de Neurología del hospital de especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” en el lapso que comprende de enero del 2005 a diciembre del 2011.

La edad promedio fue de 41.2 años con un rango de 18-68 años. Se formaron dos grupos de edad, encontrándose que el 50% correspondencia al grupo de 18-39 años y 50% al grupo mayor de los 40 años. De los 42 pacientes el 14.28 % (6 pacientes) correspondía al género masculino y 85.72 % al femenino, lo que se otorgo una relación Hombre mujer 1: 6.

La presentación clínica fue de los casos el 16.6 % correspondió a monofásico, 4.7 % progresivo y 78.5 % a recurrente. De estos se presentaron con Brote de Neuritis óptica Unilateral 99.8 % de los cuales de 1-2 brotes correspondió 60 % y de 3-7 brotes 40%. En cuanto a la mielitis un total 100% presentaron brotes de 1 a 5 veces que correspondió a 33 pacientes con un porcentaje del 79 % y de 6-10 brote de mielitis 9 pacientes correspondió al 21 %. Así mismo se observo que el 88 % eran positivos para Acuaporina 4 y el 12% negativos.

La mayoría de los pacientes (85%) al inicio del cuadro clínico se encontraba en una escala funcional de EDSS entre 1.0-5.5 y a los 6 meses se encontró un decremento en el grupo de la mejor escala funcional con el respectivo aumento de los pacientes en una escala funcional de EDSS de 6.0 a 6.5 con un 20 % de la muestra ( Ver Grafica 1).

**Grafica 1. Escala Funcional de EDSS**



De acuerdo a lo establecido por la escala de EDSS se determinó como deambulación independiente es decir sin ayuda de 1.0-5.0 y como deambulación dependiente aquellos que necesitan ayuda 5.5-6.5.

En aquellos pacientes con escala de EDSS entre 5.5-6.5 se observó el mayor incremento de recurrencia de neuritis óptica, así como cuadro de mielitis en pacientes con Acuaporina 4 positivos.

Se procedió a valorar los estudios de RMN de columna encontrándose que el 67% de los pacientes presentaron afección de 1-5 segmentos al momento del diagnóstico. A los 6 meses posteriores al diagnóstico el 71.4% presentó afección de 1-5 segmentos y se presentaron el 31% con mielitis extensa mayor a 6 segmentos afectados (Ver Tabla 1).

**Tabla 1. Resumen de la características clínicas del síndrome de neuromielitis óptica.**

<b>Variables</b>	<b>Categoría</b>	<b>Frecuencias</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>IC</b>
<b>Total de pacientes</b>		42	100	95%
<b>Edad</b>	18-39 años	21	50	15.31-20.15
	>40 años	21	50	15.31-20.15
<b>Genero</b>	Masculino	6	14.28	26.02-34.25
	Femenino	36	85.72	4.34-5.71
<b>Acuaporina</b>	Positivo	37	88,09	3.66-4.81
	Negativo	5	12.0	27.06-35.62
<b>Brote de Mielitis</b>	1-5	33	79	6.51-8.57
	6-10	9	21	23.87-31.43
<b>Presentación clínica.</b>	Monofásica	7	16.66	25.71-33.84
	Progresiva	2	4.76	29.83-39.27
	Recurrente	33	78.57	6.39-8.49
<b>Brote Neuritis óptica unilateral</b>	1-2	25	60	12.37-16.28
	3-7	17	40	18.19-23.94
<b>Brote de Neuritis óptica bilateral</b>	Si	14	33	20.36-26.79
	No	28	67	10.18-13.4
<b>EDSS inicio</b>	1-5.5	36	85	4.46-5.87
	6.0-6.5	6	15	26.77-35.24
<b>EDSS 6 meses</b>	1-5.5	34	80	5.93-7.82
	6.0-6.5	8	20	25.24-33.23
<b>Mielitis extensa &gt;6 segmentos por RMN</b>	Menos 5 segmentos	29	69	9.48-12.48
	Mayor 6 segmentos	13	31	21.14-27.83
<b>RMN vertebral inicio</b>	1-5 segmentos	28	67	10.18-13.4
	6-12 segmentos	14	33	20.36-26.79
<b>RMN vertebral 6 meses</b>	1-5 segmentos	30	71.4	8.75-11.52
	6-12 segmentos	12	28.5	21.85-28.76

A continuación se muestran las tablas de funcionalidad al inicio y 6 meses de acuerdo a la escala de EDSS. Se observó asociación significativa estadística principalmente con Acuaporina 4.

La edad se clasificó en dos grupos tomando como punto de referencia los 40 años. Se analizó la funcionalidad al inicio y sexto mes y no se encontró asociación significativa, aunque se observó con un riesgo relativo de 1.8 pero sin una P significativa (Ver tabla 2).

<b>Tabla 2. Edad / Escala Funcional de EDSS al 6 mes.</b>				
		Deambulaci3n Independiente (1.0-5.5)	Sin Deambulaci3n Independiente (6.0-6.5 )	Total
<b>16-39 a1os</b>	Frecuencia	12	9	21
	%	29 %	60 %	50%
<b>Mayor de 40 a1os</b>	Frecuencia	15	6	21
	%	38 %	40 %	50%
<b>Total</b>	Frecuencia	27	15	42
	%	100 %	100 %	100%

<b>X<sup>2</sup></b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>P</b>
<b>0.933</b>	1.8	0.14-1.92	0.35

En relaci3n con el g3nero la funcionalidad no tuvo una asociaci3n con un OR 2.0 y una P 0.40 no significativa (Ver tabla 3).

<b>Tabla 3. G3nero / Escala Funcional de EDSS al 6 mes.</b>				
		Deambulaci3n Independiente (1.0-5.5 )	Sin deambulaci3n Independiente (6.0-6.5)	Total.
<b>Femenino</b>	Frecuencia	24	12	36
	%	89 %	80 %	86 %
<b>Masculino</b>	Frecuencia	3	3	6
	%	11 %	20 %	14 %
<b>Total</b>	Frecuencia	27	15	42
	%	100 %	100%	100

<b>X<sup>2</sup></b>	<b>OR</b>	<b>IC 95 %</b>	<b>P</b>
<b>0,622</b>	2.0	0.35	0.40

De acuerdo a los estudios realizados en 2004 por Lennon y col se determino dos grupos aquellos con anticuerpos anti-Acuaporina 4 positivo y aquellos con AQP4 negativo en este estudio se valoró al inicio de la evolución clínica donde se encontró con un OR 8.3 con P 0.05 significativa (Ver tabla 4).

<b>Tabla 4. Acuaporina 4 / Escala Funcional de EDSS al inicio.</b>				
		Deambulaci3n Independiente (1.0-5.5)	Sin Deambulaci3n Independiente (6.0-6.5)	Total
<b>Positivo</b>	Frecuencia	25	12	37
	%	96.15 %	75 %	88 %
<b>Negativo</b>	Frecuencia	1	4	5
	%	3.84 %	25%	12 %
<b>Total</b>	Frecuencia	26	16	42
	%	100 %	100 %	100%

<b>X<sup>2</sup></b>	<b>OR</b>	<b>IC 95 %</b>	<b>P</b>
<b>4.226</b>	8.333	0.83-82.85	0.05

Dándole seguimiento a los 6 meses se observó en los pacientes con anticuerpos Acuaporina 4 positivos un riesgo de 9 veces mayor de incapacidad para la deambulaci3n independiente cabe mencionar que ambas asociaciones fueron significativas (Ver tabla 5).

<b>Tabla 5. Acuaporina 4 /Escala Funcional de EDSS al 6 mes.</b>				
		Deambulaci3n Independiente (1.0-5.5)	Sin deambulaci3n Independiente (6.0-6.5 )	Total.
<b>Positivo</b>	Frecuencia	26	11	37
	%	96 %	73 %	88 %
<b>Negativo</b>	Frecuencia	1	4	5
	%	4 %	27 %	12 %
<b>Total</b>	Frecuencia	27	15	42
	%	100%	100 %	100%

<b>X<sup>2</sup></b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>P</b>
<b>4.848</b>	9.455	0.94-94.48	0.04

En cuanto a la presentación clínica se observó 5.4 veces más riesgo de incapacidad para la de ambulación independiente en especial la presentación progresiva recurrente con una p significativa de 0.05 al inicio de la enfermedad (Ver tabla 6) posteriormente a los 6 meses con disminución del riesgo a 2.5 pero con una P 0.04 (Ver tabla 7) ambas asociaciones fueron significativas

<b>Tabla 6. Presentación clínica / Escala funcional de EDSS al inicio</b>				
		Deambulaci3n Independiente (1.0-5.5 )	Sin Deambulaci3n Dependiente (6.0-6.5 )	Total
<b>Monofásico</b>	Frecuencia	2	5	7
	%	8 %	31 %	17 %
<b>Recurrente y Progresiva</b>	Frecuencia	24	11	35
	%	92 %	69 %	83 %
<b>Total</b>	Frecuencia	26	16	42
	%	100 %	100 %	100 %

<b>X<sup>2</sup></b>	<b>OR</b>	<b>IC 95 %</b>	<b>P</b>
<b>3.9</b>	<b>5.4</b>	<b>0.31-1.96</b>	<b>0.05</b>

<b>Tabla 7. Presentaci3n clínic a / Escala funcional de EDSS al 6 mes</b>				
		Deambulaci3n Independiente (1.0-5.5)	Sin Deambulaci3n Independiente (6.0-6.5)	Total.
<b>Monofásico</b>	Frecuencia	2	5	7
	%	7 %	33 %	17 %
<b>Recurrente y Progresivo</b>	Frecuencia	25	10	35
	%	93 %	67%	83%
<b>Total</b>	Frecuencia	27	15	42
	%	100 %	100%	100%

<b>X<sup>2</sup></b>	<b>OR</b>	<b>IC 95 %</b>	<b>P</b>
<b>4.66</b>	<b>2.5</b>	<b>0.27-0.964</b>	<b>0.04</b>

En relación a la recurrencia de brotes de mielitis se observo 2.0 veces más riesgo para la de ambulación independiente al inicio del diagnostico (Ver tabla 8) con seguimiento a los 6 meses donde se observo mayor incremento del riesgo a 5,5 veces (Ver tabla 9) en ambas con una P 0.05 con asociación significativa.

<b>Tabla 8. Brote de Mielitis / Escala funcional de EDSS al Inicio</b>				
		Deambulaci3n Independiente (1.0-5.5)	Sin Deambulaci3n Independiente ( 6.0- 6.5 )	Total
<b>Mielitis 1-5</b>	Frecuencia	18	15	33
	%	70 %	94 %	
<b>Mielitis 6-10</b>	Frecuencia	8	1	9
	%	30 %	6 %	
<b>Total</b>	Frecuencia	26	16	42
	%	100 %	100 %	100 %

<b>X<sup>2</sup></b>	<b>OR</b>	<b>I C 95%</b>	<b>P</b>
<b>3.537</b>	2.0	0.017-1.339	0.05

<b>Tabla 9. Brote de Mielitis / Escala Funcional de EDSS al 6 mes</b>				
		Deambulaci3n Independiente (1.0-5.5)	Sin deambulaci3n Independiente (6.0-6.5)	Total
<b>Mielitis 1-5</b>	Frecuencia	19	14	33
	%	70%	93 %	79 %
<b>Mielitis 6-10</b>	Frecuencia	8	1	9
	%	30%	7 %	21%
<b>Total</b>	Frecuencia	27	15	42
	%	100 %	100%	100%

<b>X<sup>2</sup></b>	<b>OR</b>	<b>IC 95 %</b>	<b>P</b>
<b>3.020</b>	5.5	0.019-1.517	0.05

En relación a la recurrencia de brotes de Neuritis óptica se observó al inicio del diagnóstico 3.0 veces más riesgo para la de ambulación independiente aunque sin una P significativa (Ver tabla 10) y a los 6 meses de seguimiento se incremento el riesgo a 4.5 veces con una p 0.05 significativa (Ver tabla 11).

<b>Tabla 10. Brote de Neuritis Óptica Unilateral /Escala Funcional de EDSS al inicio</b>				
		Deambulaci3n Independiente (1.0-5.5 )	Sin Deambulaci3n Independiente (6.0- 6.5 )	Total
<b>Neuritis 1-2</b>	Frecuencia	13	12	25
	%	50%	75 %	60 %
<b>Neuritis 3-7</b>	Frecuencia	13	4	17
	%	50%	25 %	40 %
<b>Total</b>	Frecuencia	26	16	42
	%	100%	100 %	100 %

<b>X<sup>2</sup></b>	<b>OR</b>	<b>IC 95 %</b>	<b>P</b>
<b>2. 569</b>	3.0	0.085-1.309	0.10

<b>Tabla11. Brote de Neuritis 3ptica Unilateral / Escala Funcional de EDSS al 6 mes</b>				
		Deambulaci3n Independiente (1.0-5.5)	Sin deambulaci3n Independiente (6.0-6.5)	Total
<b>Neuritis 1-2</b>	Frecuencia	13	12	25
	%	48 %	80 %	60 %
<b>Neuritis 3-7</b>	Frecuencia	14	3	17
	%	52 %	20 %	40 %
<b>Total</b>	Frecuencia	27	15	42
	%	100%	100%	100%

<b>X<sup>2</sup></b>	<b>OR</b>	<b>IC 95 %</b>	<b>P</b>
<b>4.06</b>	4.3	0.53-1.13	0.05

La funcionalidad no tuvo una asociación ante lesiones desmielinizantes por segmentos medulares al inicio y al sexto mes del seguimiento, ya que los valores de OR se encontraron muy cercano a la unidad ( Ver tabla 12)

<b>Tabla 12. RMN Vertebral 6 mes / Escala Funcional de EDSS al 6 mes</b>				
		Deambulaci3n independiente (1.0-5.5 )	Sin deambulaci3n Independiente (6.0-6.5 )	Total
<b>IRM 1-5</b>	Frecuencia	16	12	28
	%	59 %	80%	67 %
<b>IRM 6-12</b>	Frecuencia	11	3	14
	%	41 %	20 %	33%
<b>Total</b>	Frecuencia	27	15	42
	%	100%	100%	100

<b>X<sup>2</sup></b>	<b>OR</b>	<b>IC 95 %</b>	<b>P</b>
<b>1.86</b>	0.83	0.83-1.59	0.10

En este estudio se evaluaron los factores de riesgo de mal pron3stico que orientaran al cl3nico a predecir que pacientes presentar3an mayor recurrencia y deterioro de su escala funcional se encontr3 que la presencia de anticuerpos anti-Acuaporina 4, la presentaci3n cl3nica progresiva y recurrente, mielitis y neuritis 3ptica se asociaban a mal pron3stico con la de ambulaci3n independiente. (Ver tabla 13).

<b>Tabla 13. Factores de mal pron3stico de la Neuromielitis 3ptica</b>				
<b>Factores de Riesgo</b>	Incidencia De Exposici3n	OR	IC 95 %	P
<b>Acuaporina Positiva</b>	88 %	9.455	0.946-94.8	0.04
<b>Presentaci3n cl3nica Progresiva Y recurrente</b>	83 %	2.5	0.27-0.964	0.04
<b>Mielitis</b>	79%	5.5	0.019-1.517	0.05
<b>Neuritis 3ptica</b>	60%	4.3	0.53-1.13	0.05

## Discusión.

---

En el estudio realizado por Flores-Rivera et al.<sup>9</sup> encontraron factores de mal pronóstico mayor frecuencia de recurrencia en los dos primeros años, mejor recuperación motora de la mielitis y antecedentes de otras enfermedades autoinmunes así mismo se ha mencionado que la presencia de acuaporina 4 está relacionado con riesgo de recurrencia, el presente estudio buscó la relación de los anticuerpos antiacuaporina 4 como factor pronóstico en la evolución clínica de la neuromielitis óptica así como otros factores como edad, genero, la presentación clínica que han sido mencionado con riesgo de recurrencia en el estudio.

Nuestro estudio es consistente con lo encontrado en el estudio Weinshenker B.<sup>6</sup> mostrando mayor incidencia en el sexo femenino y de edad joven.

Recientemente, en el 2004, Pittock S, Lenon et al.<sup>5</sup> notificaron la presencia de un auto anticuerpo dirigido contra AQP4, presente en el 73% de los paciente con NMO. De manera consistente se notifica que la enorme mayoría de los casos de NMO clínicamente definida presentan anti-AQP4 en algún punto de su evolución clínica en nuestros pacientes se encontraron 37 positivos que corresponden a un 88% y 5 de ellos negativos con un porcentaje del 12% así mismo se observo un mayor número de recurrencias como en el estudio por Publicado por Waters P et al.<sup>27</sup> donde detectaron anti-AQP4 en el 62,5% de los pacientes con NMO, el 50% de los pacientes con mielitis transversa extendida longitudinalmente, el 14,3% con neuritis óptica recurrente y en ningún paciente con EM, así mismo se encontró en ese estudio recaídas en 62,5 % dentro del primer año posterior al primer episodio, mientras que los pacientes seronegativos no las presentan.

Por otro lado se realizaron estudios de imágenes RMN vertebral al inicio y 6 meses catalogándola como mielitis extensa longitudinal mas de 6 segmentos la cual no hubo asociación con la escala de EDSS

Para determinar el grado de discapacidad funcional se utilizó la escala de EDSS considerando 5.0-5,5 como deambulaci3n independiente y de 6,0 -6,5 incapacidad para la deambulaci3n independiente en donde se observó que paciente con anticuerpos seropositivos al inicio el 62 % se encontraban en 1.0-5.5 con un riesgo relativo de 8,3 y con una P significativa de 0.05 y a los 6 meses el 64 % estaban en 1.0-5,5 con riesgo relativo de 9,4 y una P significativa de 0,04 en cuanto a la edad y el género no se encontró asociaci3n a la discapacidad funcional aunque con un riesgo relativo de OR 1,8 y 2.0 respectivamente sin embargo con una P no significativa.

No así con pacientes que presentaron una evoluci3n clínicamente progresiva y recurrente se asoció con un riesgo relativo de 5,4 y una P 0.05 así mismo se observó que aquellos pacientes con Anti-cuerpo acuaporina 4 positivos tuvieron mayor recurrencias de brotes de mielitis y neuritis y deterioro de su escala funcional de EDSS a 6,0-6,5 con un riesgo relativo a los 6 meses para mielitis OR 5.0 una P de 0.05 y con OR 4.3 para neuritis óptica unilateral con una P 0.05 con esto se puede determinar que existe un pronóstico malo como lo mencionado en el estudio por Hinson et al.<sup>24</sup> en donde se encontró que la seropositividad de la anti-acuaporina 4 en pacientes con neuritis óptica o mielitis aislados confiere un alto riesgo de conversi3n a neuromielitis óptica y subraya fuertemente la necesidad de tratamiento profiláctico precoz en casos severos.

Por otro lado Roemer S, Parisi J, Lennon V, Benarroch E, Lassmann H, Bruck W, et al.<sup>26</sup> Menciona que las recaídas en NMO está precedida por un aumento en suero AQP4-Ab y estar involucrado en la patogénesis de la enfermedad.

## **Conclusión.**

---

El presente estudio mostro que la frecuencia de la Neuromielitis óptica Predomina en paciente joven con una media de 41.2 como lo reportado en la literatura así como del predominio en el género femenino.

De los 42 pacientes 37 tenían anticuerpos antiacuaporina 4 positivo y 5 negativos, se ha mencionado que la presencia de anticuerpos antiacuaporina juega un papel importante en la patogénesis de la neuromielitis óptica encontrándose que si existe una relación como factor de mal pronóstico evaluado por medio de la escala funcional de EDSS especialmente en pacientes con deambulacion independiente así mismo se concluye que estos pacientes presentaron mayor numero de mielitis y neuritis óptica por lo cual se cataloga como recurrente este hecho nos afirma que la presencia de niveles séricos de Acuaporina 4 predice una mala evolución clínica.

Este hallazgo ofrece nuevos horizontes a futura investigaciones que busquen identificar anticuerpos antiacuaporina 4 positivo en forma aislada en Neuritis óptica y mielitis transversa recurrente para tomar estrategias adecuadas y mejorar la historia natural de la enfermedad.

Este estudio incluyo a todos los pacientes que ingreso a nuestra unidad médica hospitalaria con diagnóstico de Neuromielitis óptica en los últimos 5 años sin embargo presento limitaciones por ser retrospectivo y tener reducido tamaño de muestra, por lo que se abre la posibilidad de realizar estudios prospectivos con un seguimiento de tiempo más largo que puede corroborar o descarta los hallazgos de esta investigación.

## **Bibliografía.**

---

- 1.-Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, Pittock SJ,Weinshenker BG. The spectrum of neuromyelitis òptica. Lancet Neurol 2007; 6: 805-15
- 2.- Weinshenker BG, Wingerchuk DM. Neuromyelitis optica: clinical syndrome and the NMO-IgG autoantibody marker. Curr Top Microbiol Immunol 2008; 318: 343-56
- 3.- Anderson M, Alvarez- cermeno J,Bernardi G,et al. Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis : a consensus report. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994;57:897-902
- 4.- Lòpez M, Mellado P. Enfermedades Desmielinizantes Agudas del sistema Nervioso central. Cuad Neurolo. 2001;25:117-133
- 5.- Pittock S, Lenon V, Krecke K. Abnormalities in Neuromyelitis òptica Arch Neurol.2006; 63: 390-396
- 6.- Weinshenker B. Neuromyelitis óptica : What is and what it might be. Lancet Neurol 2003; 361: 889-890
- 7.- Wei H, Claudia F.The pathological spectrum of CNS inflammatory demyelinating diseases. Semin inmunophthol 2009;31:439-453
- 8.- Flores-Rivera J., Kurtzke JF., Alatrìste Booth VJ., Corona Vázquez T. Characteristics of Devic's disease in Mexico. J. Neurol. 2008; 255: 710-715.
- 9.- Wingerchuk DM Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. Neurology 2006 ;66: 1485-1489

- 10.-Sebastian de la Cruz F, Lopez-Dolado E. Neuromielitis optica de Devic: analisis de siete casos. Rev Neurol 1999; 28: 476-82.
- 11.-Bueno V, Hernández M, Ponce M, Guerrero AL. Dificultad diagnostica en una neuromielitis de Devic. Rev Neurol 1999; 28: 341-342.
- 12.O’Riordan J, Gallagher H, Thompson A, Howard R, Kingsley D, Thompson E, et al. Clinical, CSF and MRI findings in Devic’s neuromyelitis optica. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996; 60: 382-387.
- 13.-Wingerchuk D, Weinshenker B. Neuromyelitis optica: clinical predictors of a relapsing course and survival. Neurology 2003; 60: 848-853
- 14.- Tanaka M, Tanaka K, Komori M, Saida T: Anti-aquaporin 4 antibody in Japanese multiple sclerosis: the presence of optic spinal multiplesclerosis without long spinal cord lesions and anti-aquaporin 4 antibody.J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007; 78:990-992.
- 15.- Saini H., Fernandez G., Kerr D., Levy M. Differential expression of aquaporin-4 isoforms localizes with neuromyelitis optica disease activity. J Neuroimmunol 2010 ;221:68-72
- 16.- Jarius S, Paul F, Franciotta D, Waters P, Zipp F, Hohlfeld R, Vincent A, Wildemann B: Mechanisms of Disease: aquaporin-4 antibodies in neuromyelitis optica. Nat Clin Pract Neurol 2008, 4:202-214.
17. Graber D, Levy M, Kerr D, Wade W. Neuromyelitis optica pathogenesis and aquaporin 4. J Neuroinflammation 2008; 5: 22-23
- 18.- Pittock S. Neuromyelitis optica: a new perspective. Semin Neurol 2008; 28: 95-104.

- 19.- Weinschenker B, O'Brien P, Petterson T, et al. A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. *Ann Neurol* 1999; 46:878-886
- 20.- Mandler R, Anmed W, Dencoff J. Devic's neuromyelitis optica: a prospective study of seven patients treated with prednisone and azathioprine. *Neurology* 1998; 51:1219-1220.
- 21.- Remuzzi G, Lesti M, Gotti E, et al. Mycophenolate mofetil versus azathioprine for prevention of acute rejection in renal transplantation (MYSS): a randomized trial. *Lancet* 2004, 364:503-512.
- 22.- Cree B, Lamb S, Morgan K, Chen A, Waubant E, Genain C. An open label study of the effects of rituximab in neuromyelitis optica. *Neurology* 2005;64:1270-1272
- 23.- Hartung H, Gonsette R, Konning N, et al. Mitoxantrone in progressive multiple sclerosis: a placebo-controlled double-blind randomized, multicenter trial. *Lancet* 2002; 360:2018-2025
- 24.- Hinson S, Pittock S, Lucchinetti C, Roemer S, Fryer J, Kryzer T, et al. Pathogenic potential of IgG binding to water channel extracellular domain in neuromyelitis optica. *Neurology* 2007; 69: 2221-2231.
- 25.- Misu T, Fujihara K, Kakita A, Konno H, Nakamura M, Watanabe S, et al. Loss of aquaporin 4 in lesions of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Brain* 2007; 130: 1224-1234.
- 26.- Roemer S, Parisi J, Lennon V, Benarroch E, Lassmann H, Bruck W, et al. Pattern-specific loss of aquaporin-4 immunoreactivity distinguishes neuromyelitis optica from multiple sclerosis. *Brain* 2007; 130: 1194-1205.

27.-Waters P, Jarius S, Littleton E, Leite M, Jacob S, Gray B, et al. Aquaporin-4 antibodies in neuromyelitis optica and longitudinally extensive transverse myelitis. Arch Neurol 2008; 65: 913–9

**ANEXO 1. Criterios diagnósticos para Neuromielitis óptica Wingerchuk 2006.**

---

<b>CRITERIOS ABSOLUTOS:</b>
NEURITIS ÓPTICA
MIELITIS AGUDA
<b>CRITERIOS DE APOYO O SUPLEMENTARIOS</b>
RM CEREBRAL QUE NO CUMPLE CRITERIOS PARA ESCLEROSIS MULTIPLE
RM MEDULAR CON UNA LESION MEDULAR QUE SE EXTIENDE TRES O MAS SEGMENTOS MEDULARES
SEROPOSITIVIDAD PARA ANTI-AQ P4 (NMO IgG)

- Para el diagnóstico de NMO definitiva se requieren dos criterios absolutos y, al menos, dos de apoyos o suplementarios
  - ***NMO: Neuromielitis óptica, RMN resonancia magnética.***

## **ANEXO 2 Escala expandida estado de discapacidad (EDSS) de Kurtzke.**

---

- ❖ 0= examen neurológico normal (todos los ítems de FS son de cero).
- ❖ 1.0= ninguna incapacidad pero signos mínimos solamente en un apartado de la FS.
- ❖ 1.5= ninguna incapacidad pero signos mínimos en más de un apartado de la FS.
- ❖ 2.0= incapacidad mínima en un apartado de la FS (al menos uno con puntuación de 2).
- ❖ 2.5= incapacidad mínima (dos apartados de la FS puntuando 2).
- ❖ 3.0= incapacidad moderada en un FS (un FS puntúa 3 pero los otros entre 0 y 1). El paciente deambula sin dificultad.
- ❖ 3.5= deambula sin limitaciones pero tiene moderada incapacidad en una FS (una tiene un grado 3) o bien tiene una o dos FS que puntúan un grado 2 o bien dos FS puntúan un grado 3 o bien 5 FS tienen un grado 2 aunque el resto estén entre 0 y 1.
- ❖ 4.0= deambula sin limitaciones, es autosuficiente, y se mueve de un lado para otro alrededor de 12 horas por día pese a una incapacidad relativamente importante de acuerdo con un grado 4 en una FS (las restantes entre 0 y 1). Capaz de caminar sin ayuda o descanso unos 500 metros.
- ❖ 4.5= deambula plenamente sin ayuda, va de un lado para otro gran parte del día, capaz de trabajar un día completo, pero tiene ciertas limitaciones para una actividad plena, o bien requiere un mínimo de ayuda. El paciente tiene una incapacidad relativamente importante, por lo general con un apartado de FS de grado 4 (los restantes entre 0 y 1) o bien una combinación alta de los demás apartados. Es capaz de caminar sin ayuda ni descanso alrededor de 300 metros.
- ❖ 5.0= camina sin ayuda o descanso en torno a unos 200 metros; su incapacidad es suficiente para afectarle en funciones de la vida diaria, va a trabajar todo el día sin medidas especiales. Los equivalentes FS

habituales son uno de grado 5 solamente, los otros entre 0 y 1 o bien combinaciones de grados inferiores por lo general superiores a un grado 4.

- ❖ 5.5= camina sin ayuda o descanso por espacio de unos 100 metros; la incapacidad es lo suficientemente grave como para impedirle plenamente las actividades de la vida diaria. El equivalente FS habitual es de un solo grado 5, otros de 0 a 1, o bien una combinación de grados inferiores por encima del nivel 4.
- ❖ 6.0= requiere ayuda constante, bien unilateral o de forma intermitente (bastón, muleta o abrazadera) para caminar en torno a 100 metros, sin o con descanso. Los equivalentes FS representan combinaciones con más de dos FS de grado 3.
- ❖ 6.5= ayuda bilateral constante (bastones, muletas o abrazaderas) para caminar unos 20 metros sin descanso. El FS habitual equivale a combinaciones con más de dos FS de grado 3+.
- ❖ 7.0= incapaz de caminar más de unos pasos, incluso con ayuda, básicamente confinado a silla de ruedas y posibilidad de trasladarse de ésta a otro lugar, o puede manejarse para ir al lavabo durante 12 horas al día. El equivalente FS habitual son combinaciones de dos o más de un FS de grado 4+. Muy raramente síndrome piramidal grado 5 solamente.
- ❖ 7.5= incapaz de caminar más de unos pasos. Limitado a silla de ruedas. Puede necesitar ayuda para salir de ella. No puede impulsarse en una silla normal pudiendo requerir un vehículo motorizado. El equivalente FS habitual son combinaciones con más de un FS de grado 4+.
- ❖ 8.0= básicamente limitado a la cama o a una silla, aunque puede dar alguna vuelta en la silla de ruedas, puede mantenerse fuera de la cama gran parte del día y es capaz de realizar gran parte de las actividades de la vida diaria. Generalmente usa con eficacia los brazos. El equivalente FS habitual es una combinación de varios sistemas en grado 4.

- ❖ 8.5= básicamente confinado en cama la mayor parte del día, tiene un cierto uso útil de uno o ambos brazos, capaz de realizar algunas actividades propias. El FS habitual equivale a combinaciones diversas generalmente de una grado 4+.
- ❖ 9.0= paciente inválido en cama, puede comunicarse y comer. El equivalente FS habitual son combinaciones de un grado 4+ para la mayor parte de los apartados.
- ❖ 9.5= totalmente inválido en cama, incapaz de comunicarse o bien comer o tragar. El equivalente FS habitualmente son combinaciones de casi todas las funciones en grado 4+.
- ❖ 10= muerte por esclerosis múltiple

### ANEXO 3 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

No. De Afiliación: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

Estado: \_\_\_\_\_ CP. \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

#### ESCALA EXPANDIDA DE DISCAPACIDAD.

INICIAL	6 MESES.
---------	----------

#### IRM DE COLUMNA

No de Segmentos vertebrales Afectado	Inicio	6 MES
Realce con Gadolinio		

#### Numero de brotes Neuritis óptica unilateral.

- A) 1-2
- B) 3-7

#### Brote de Neuritis óptica bilateral.

- A) Si
- B) No

#### Numero de brotes Mielitis.

- A) 1-5
- B) 6-10

#### La presentación clínica de la NMO:

Monofásica: \_\_\_\_\_

Recurrente: \_\_\_\_\_

Progresiva: \_\_\_\_\_