



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Regional Alta Especialidad Dr. Ignacio Morones Prieto

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Neurología
Adultos

Características de Neuromielitis Óptica en Pacientes Jóvenes Mexicanos

Denisse Grace Martínez Roque

DIRECTOR CLÍNICO
Dra Adriana Patricia Martínez Mayorga

DIRECTOR METODOLÓGICO
Dra Maria Esther Jiménez Capdeville

Febrero 2026



Características de Neuromielitis Óptica en Pacientes Jóvenes Mexicanos © 2026 by Denisse Grace Martínez Roque is licensed under CC BY-ND 4.0. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/>



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Regional Alta Especialidad Dr. Ignacio Morones Prieto

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Neurología
Características de Neuromielitis Óptica en Pacientes Jóvenes Mexicanos

Denisse Grace Martínez Roque

No. 995072 de CVU del CONACYT; Identificador de ORCID 0000-0002-0436-902X

DIRECTOR CLÍNICO

Dra Adriana Patricia Martínez Mayorga

No. 433937 de CVU del CONACYT; Identificador de ORCID 0000-0001-9354-2295

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dra María Esther Jiménez Capdeville

No. 15540 de CVU del CONACYT; Identificador de ORCID 0000-0002-8342-7063

SINODALES

Dr. Ildelfonso Rodríguez Leyva
Presidente

Dr. Jeronimo Rodríguez Rodríguez
Sinodal

Dra. María Fernanda Castillo Zuñiga
Sinodal

Dr. Alejandro Orozco Narváez
Sinodal suplente

Febrero 2026

RESUMEN

Antecedentes: Neuromielitis óptica es una enfermedad autoinmune y desmielinizante que presenta importante acumulación de discapacidad. La Neuromielitis óptica de inicio temprano es definida como la enfermedad con un inicio previo a los 50 años, esta población presenta características clínicas distintivas. En este trabajo presentamos una serie de pacientes que presentaron inicio de la enfermedad antes de los 30 años.

Objetivos: Describir las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de neuromielitis óptica con inicio temprano.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de 10 pacientes con diagnóstico de Neuromielitis óptica en el hospital regional de alta especialidad “Dr Ignacio Morones Prieto”. Se incluyeron pacientes consecutivos con datos de inicio antes de los 30 años. Los datos clínicos, hallazgos por imagen y laboratorios

Resultados: Se analizaron 10 pacientes con edad de inicio a los 18 años (Rango 6-30). El síndrome de presentación más frecuente fue el síndrome de área postrema (40%), seguido por neuritis óptica y mielitis (30%). La media de EDSS al seguimiento fue 6.5, lo que indica discapacidad severa.

Conclusión: Este estudio se encontró un grado de discapacidad mayor que el reportado en la literatura para pacientes con inicio temprano.

Palabras clave: Neuromielitis óptica; Enfermedades desmielinizantes; Síndrome del área postrema; Neuritis óptica.

ÍNDICE

RESUMEN.....	5
ÍNDICE.....	6
LISTA DE CUADROS	7
LISTA DE FIGURAS	8
LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.....	9
LISTA DE DEFINICIONES	10
DEDICATORIA	11
RECONOCIMIENTOS.....	12
ANTECEDENTES	13
JUSTIFICACIÓN	15
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
OBJETIVOS.....	17
MÉTODOS	18
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	21
ÉTICA.....	22
RESULTADOS	23
DISCUSIÓN	31
LIMITACIONES Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN	32
CONCLUSIONES.....	33
BIBLIOGRAFÍA.....	34
Anexo 1	36
Anexo 2 Publicación.....	37

LISTA DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. (tabla demográfica y características clínicas)	23

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. (Diagrama de inclusión de pacientes)	20
Figura 2. (Resonancia magnética de cerebro axial)	25
Figura 3. (Resonancia magnética de cerebro sagital)	27
Figura 4. (Resonancia magnética de cerebro sagital. Area postrema)	29

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **NMO:** Neuromielitis óptica.
- **SNC:** Sistema Nervioso Central
- **AQP4:** Anticuerpos anti-aquaporina-4.
- **EDSS:** Escala Expandida del Estado de Discapacidad
- **TAR :** Tasa anual de recaídas
- **MLE :** Mielitis longitudinalmente extensa
- **NO :** Neuritis óptica
- **RM :** Resonancia Magnética
- **TME :** Medicamentos modificadores de la enfermedad

LISTA DE DEFINICIONES

- **Enfermedad desmielinizante:** Enfermedad caracterizada por la pérdida de función de la mielina en el sistema nervioso central o periférico.
- **Neuritis óptica atípica:** Un síndrome caracterizado por neuritis óptica con pérdida de la visión severa o presentación atípica.
- **Mielitis longitudinalmente extensa:** Inflamación grave y poco común de la médula espinal que se extiende a lo largo de tres o más segmentos vertebrales consecutivos.
- **Síndrome del área postrema:** Manifestación neurológica poco frecuente caracterizada por náuseas, vómitos e hipo incontrolables e intratables, a menudo persistentes por más de 48 horas.
- **Recaída:** Episodio subagudo donde se presentan nuevos síndromes de la enfermedad cuyos síntomas duran más de 24 horas.
- **Discromatopsia:** Trastornos de la visión caracterizado por la incapacidad parcial o total para distinguir ciertos colores
- **Dependencia funcional:** Estado en que una persona pierde autonomía física, psíquica o intelectual, necesitando ayuda de terceros para realizar actividades básicas de la vida diaria.

DEDICATORIA

A mis pacientes que me han dejado aprender de ellos, me han permitido acompañarlos en esta enfermedad y han puesto su confianza en mi conocimiento.

A mi familia que me ha dado su apoyo incondicional en esta aventura, aun cuando el camino ha sido largo.

A mi mamá de quien admiro su fortaleza y calidez, que luchó contra el mundo para sacarnos adelante e hizo lo imposible para que cumpliera mis sueños. Gracias por estar a mi lado.

A mi hermana Tania que me ha acompañado en los peores y mejores momentos, que siempre tiene palabras de apoyo y siempre encuentra la forma de hacerme reír. De quien he aprendido que las diferencias nos hacen mas cercanos.

A mis amigos que me han apoyado de diferentes manera a Caro, Paty e Iberia que nunca han dudado de mi capacidad para llegar lejos desde la facultad. A Cinthia y a Katia que fueron mi red de apoyo en Medicina Interna y que a pesar de la distancia siempre puedo contar con su ayuda. A Sofí que se volvió de mis mejores amigas cuando me mudé a SLP y que sin ella no habría podido sobrevivir el primer año de la residencia.

A Iván que me ha brindado su ayuda incondicional, que me ha escuchado cuando más lo necesitaba. Gracias por siempre buscar una solución para mis problemas, por hacerme reír y por siempre estar a mi lado desde que salí de monterrey hace cinco años.

RECONOCIMIENTOS

Gracias a mis maestros que me han enseñado el camino de la neurología de formas inesperadas, que han sembrado en mi la fascinación por lo desconocido, el amor por la neurología y la importancia de tener una vida más allá de la medicina.

A la Dra Adriana a quien admiro por su conocimiento y su capacidad para priorizar la vida. Quien me enseñó neurofisiología cuando pensé que nunca podría aprender algo tan complicado. Gracias por escucharme y por las recomendaciones de películas. Además le agradezco su paciencia y su dirección.

Al Dr Ildefonso que considero el alma del servicio gracias por crear esta residencia donde podemos encontrarnos con lo maravilloso de la neurología y a la vez encontrar el equilibrio con la vida, sin usted este trabajo no se habría concretado, gracias por creer en mí y gracias por ser mi maestro.

A la Dra Maria Esther gracias por confiarme este trabajo y por sus enseñanzas en neuroquímica hicieron la diferencia en mi camino para entender la neurología, gracias por su paciencia y dedicación.

Al Dr Jeronimo por su entrega al servicio y su alegría que nos contagia a todos. Admiro su dedicación y su vocación con la enseñanza, gracias por crear un espacio para la ciencia y el vino y sobretodo gracias por sus enseñanzas sobre la vida.

Dr Orozco por su conocimiento y sus enseñanzas, gracias por no darse por vencido con nosotros y enseñarnos las artes oscuras de la exploración neurológica.

Al Dr Posadas quien en este año he aprendido que la familia es lo más importante y a quien considero una persona maravillosa y trabajadora.

A Fer quien conocí como mi r más y en quien encontré una amiga y una mujer a quien admirar y aspirar a ser. Gracias por tu amistad y por todo tu apoyo en estos tres años.

A Nadia que es mi coerre pero sobre todo mi amiga, gracias por acompañarme en todas mis desgracias aunque sea para reír o comer elotes, estos años no serían lo mismo sin ti. A Daniel y Manir con quienes comencé estos tres años de altibajos pero estoy orgullosa de los neurólogos en los que nos convertimos.

A mis compañeros que han sido parte de la neurofamilia: A Kati y Artur que fueron me enseñaron lo más primordial de la neurología y que siempre estuvieron atrás de mí. A

Rodo que fue como un hermano con quien estude los primeros dos años de la especialidad y que siempre estaba pendiente de que el servicio estuviera unido. A

Rebe una gran neuróloga que me ayudó en mi primera guardia cuando me estaba colapsando, que siempre ve por los pacientes, a Gama que en su forma particular me enseñó de la medicina y del chisme.

A mis erre menos que quiero como mis hermanos pequeños a quienes he visto crecer y me ha enorgullecido ver como se vuelven grandes neurólogos. A Sahian, Marisol, Julissa, Marco, David, André, Mario, Karen, Edgar y Suri siempre los llevaré en mí conmigo, gracias por todas las aventuras que pasamos en este tiempo.

ANTECEDENTES

La neuromielitis óptica (NMO) es una enfermedad desmielinizante y autoinmune inflamatoria del sistema nervioso central caracterizada por brotes severos que condicionan incapacidad severa. (1) Las definiciones de esta enfermedad han cambiado en los últimos años, desde su primera definición se le conocía como enfermedad de Devic y se pensaba como una variante severa de la esclerosis múltiple que tenía una presentación preferente en nervio óptico y médula espinal. En 2004 con el descubrimiento de un anticuerpo específico para la enfermedad se obtuvo la reclasificación de la enfermedad como una identidad independiente de esclerosis múltiple, así mismo unos años después se presentaron los criterios diagnósticos de la enfermedad donde se incluían datos radiológicos y clínicos únicos de la enfermedad. (2)

Los síndromes clínicos característicos de la enfermedad son la neuritis óptica atípica donde el involucro se presenta de forma bilateral o con pérdida de la visión severa, mielitis que inicia con cuadros sensitivo-motores con predominio en regiones torácicas altas, el síndrome del área postrema donde se presenta vómito e hipo frecuente e intratable sin causa aparente de duración al menos de 48 horas, el síndrome diencefálico el cual se puede presentar con narcolepsia, el síndrome de tallo cerebral pueden presentarse parálisis facial, paresia de músculos oculomotores entre otros, y el síndrome encefálico donde se presentan con datos de encefalopatía o manifestaciones corticales. (1-4) Estos síndromes pueden presentarse de forma subaguda de forma única o múltiple, estos episodios son conocidos como recaídas o brotes en los cuales estos pacientes pueden adquirir discapacidad, a diferencia de los pacientes con esclerosis múltiple donde la discapacidad puede presentarse independiente del brote, en estos pacientes el presentar un evento puede conferir la pérdida de independencia hasta llegar a presentar ceguera o paraparesia. (1-2)

La enfermedad afecta predominantemente a mujeres, con un ratio mujer-hombre de 23:1 y tiene una incidencia estimada de 0.029-0.880 por 100,000 habitantes. Las series en Latinoamérica se han encontrado con presentaciones diversas de la enfermedad, en gran medida debido a la diversidad étnica propia de esta población. (5-6) En México se han reportado un estimado de 1 caso por 100,000 habitantes, mientras que en Colombia se ha encontrado hasta 4.03 casos por 100,000 habitantes. Esta cifra puede verse afectada por la dificultad en el diagnóstico de la enfermedad así como la variación en las técnicas de análisis del anticuerpo específico. (7-11) Mientras NMO típicamente se presenta durante la cuarta y la quinta década de la vida, los pacientes con un inicio temprano presentan características distintivas. Se han reportado pacientes en cualquier edad, sin embargo en pacientes con inicio tardío (>50 años) se ha asociado a inicio con síntomas de mielitis. Comparado con un inicio tardío de la enfermedad, los pacientes con NMO de inicio temprano se han asociado con un alto riesgo de pérdida visual, mayor frecuencia de episodios no ópticos ni medulares. (7,12)

La fisiopatología involucra los autoanticuerpos contra anti-acuaporina 4 (AQP4) que atacan a los procesos podálicos de los astrocitos que llevan a destrucción del mismo y lesión secundaria de los oligodendrocitos así como daño neuronal. (13,14) La acuaporina-4 es una proteína de membrana que se expresa principalmente en células en contacto con agua, en el SNC se encuentra expresada en los procesos podálicos de los astrocitos que se unen a las células endoteliales, al ser atacados se inicia una cascada de reacciones inflamatorias que culminan en las lesiones focales e inflamatorias del SNC. (1)

Los criterios diagnósticos se basan en los criterios internacionales del 2015 en los que se debe presentar uno o mas de los seis síndromes característicos mas AQP4-IgG positivo en suero con la mejor técnica disponible. Cuando no es posible tomar anticuerpos o los anticuerpos son negativos se puede realizar el diagnostico con 2 o mas síndromes clínicos en uno o más brotes que incluye una de las siguientes características: Neuritis óptica sin anormalidades o con lesiones inespecíficas de SNC o con una lesión que se extiende de mas de la mitad del largo del nervio óptico o con involucro del quiasma óptico; Mielitis aguda con una mielitis longitudinalmente extensa (MLE) en resonancia magentica (RM); Síndrome de área postrema con lesiones medulares por RM. (15)

Al tratarse de una enfermedad que adquiere discapacidad relacionada a los brotes, la identificación y el tratamiento oportuno son clave en el pronóstico funcional de los pacientes con NMO. La enfermedad de inicio temprano afecta a pacientes en edad laboral y se ha visto retraso en el diagnóstico de estos pacientes. A pesar del creciente reconocimiento de esta población, los estudios en América latina son limitados.

El objetivo de este trabajo es la descripción de características clínicas de los pacientes con neuromielitis óptica de inicio antes de los 30 años.

JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades desmielinizantes han presentado cambios en la manera en que las abordamos, el conocimiento que tenemos de estas enfermedades ha presentado un gran desarrollo en los últimos años. La enfermedad mas conocida era la esclerosis multiple (EM) y todas aquellas enfermedades que salían de la presentación típica terminaban como parte de su espectro. Con el avance tecnológico y el descubrimiento de nuevos autoanticuerpos hoy sabemos que diferentes procesos fisiopatológicos pueden llevar a una enfermedad desmielinizantes.

En este caso la enfermedad de Devic era conocida como una variante más severa de la esclerosis multiple, sin embargo al descubrir su fisiopatología permaneció como una identidad aparte de la esclerosis multiple.

NMO es una enfermedad típicamente conocida por la ganancia de discapacidad que lleva a la dependencia funcional. Al ser una enfermedad con una definición relativamente nos hemos enfrentado con la necesidad de reclasificar pacientes con diagnósticos de EM, el perfil inicial de estos pacientes se presentaba en décadas mas tardías y frecuentemente estaba asociado a neoplasias, sin embargo a pesar de que los grupos de edad podían ser homogéneos, los casos donde la enfermedad se presenta durante la infancia o adultez temprana son relativamente pocos.

En la población del Hospital de Alta Especialidad “Dr. Ignacio Morones Prieto” hemos observado la tendencia a presentar esta enfermedad en etapas tempranas donde la dependencia funcional se presenta desde los primeros ataques. Al parecer una enfermedad agresiva en pacientes de edad joven se deben hacer estudios epidemiológicos para valorar si el comportamiento de esta enfermedad es propio de San Luis Potosí o de México.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas y radiológicas de la neuromielitis óptica en pacientes jóvenes en el Hospital de alta especialidad “Dr Ignacio Morones Prieto”?

OBJETIVOS

Objetivo Primario

- Determinar las características clínicas y radiológicas de pacientes con NMO de inicio temprano

Objetivos secundarios

- Determinar la prevalencia de NMO de inicio temprano en el Hospital de Alta Especialidad “Dr. Ignacio Morones Prieto”
- Describir la Tasa anual de recaídas de los pacientes con NMO de inicio temprano
- Describir los casos incluidos

METODOS

Se realizó un estudio transversal, retrospectivo de pacientes consecutivos admitidos en el “Hospital de Alta Especialidad “Dr. Ignacio Morones Prieto” entre 2015 y 2024 con diagnóstico de NMO de acuerdo a los criterios internacionales del 2025 donde se determina como paciente aquellos con un síndrome clínico,

Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico confirmado de NMO, con edad de inicio de la enfermedad antes de los 30 años, que cuenten con seguimiento de al menos 6 meses por parte del servicio de neurología en la consulta externa.

Se recolectan datos clínicos del expediente clínico incluyendo la edad de inicio, síntomas principales de presentación, curso clínico, hallazgos en resonancia magnética, tratamiento prescrito y desarrollo funcional utilizando la escala expandida de discapacidad (EDSS); Todos los neurólogos en el hospital fueron entrenados en la aplicación de la escala EDSS.

Los hallazgos radiológicos se estandarizaron al recibir entrenamiento por el servicio de neuroradiología. La mielitis longitudinalmente extensa se definió como lesiones en la medula espinal con extensión de tres o mas segmentos vertebrales.

Criterios de inclusión

Pacientes con NMO confirmada

Inicio de la enfermedad antes de los 30 años

Seguimiento por lo menos 6 meses por el servicio de neurología

Criterios de exclusión

Pacientes con duda diagnóstica

Pacientes con información incompleta

Criterios de eliminación

Cambio de diagnóstico durante el estudio

No cuenta con valoración por neurología

Variables

Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Síndrome de inicio	Primer síndrome clínico con el que debutó la enfermedad	NO: 1 Mielitis: 2 Síndrome de aërea postrema: 3	NA	Categórica, Nominal
Edad de inicio	Tiempo de vida de una persona donde se presentó el primer brote de la enfermedad	0-99	Años	Numerica, discreta
Tasa anual de recaídas	Numero de eventos entre años de seguimiento	0-100	NA	Numerica, continua
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	18-99	años	Numérica, discreta
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Mujer:1 Hombre: 2	NA	Categórica, Nominal
EDSS	Escala expandida de discapacidad	0-10	NA	Categórica, Ordinal
Medicamento modificador de la enfermedad	Tratamiento biológico que frenan la historia natural de la enfermedad	Ninguno: 0 Rituximab: 1 Tocilizumab : 2	NA	Categórica, Nominal
Tiempo de evolución	Tiempo en años de inicio de la enfermedad hasta el momento de la valoración	0 hasta 100 años	Años	Numérica, discreta

La selección de los casos se encuentra en la figura 1.

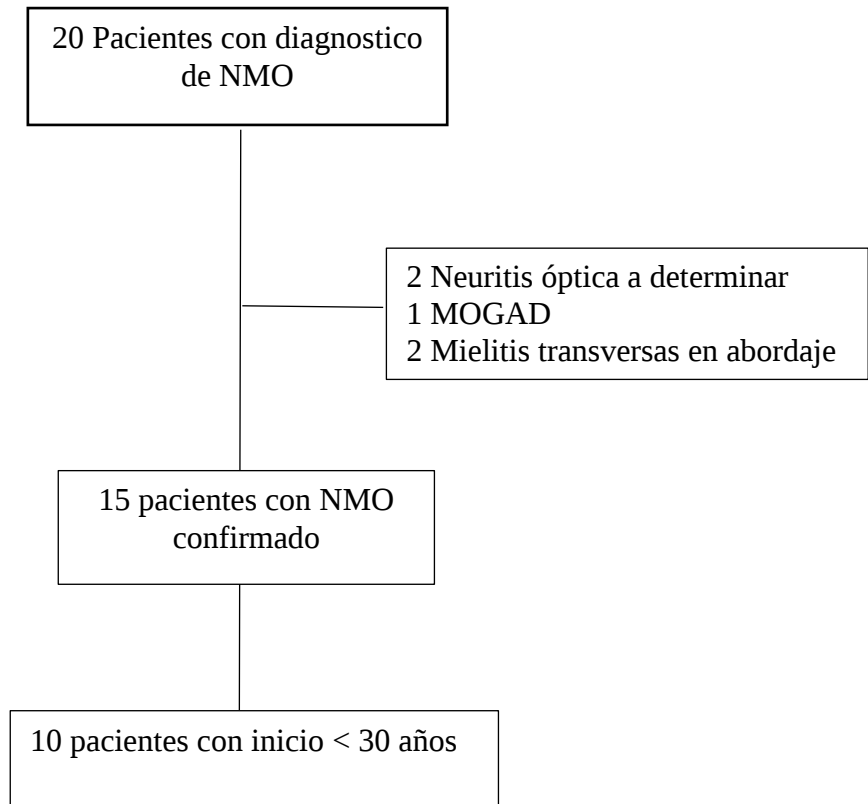


Figura 1. Diagrama de inclusión de pacientes

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se analizó la normalidad por la prueba de Shapiro. Se realizó un análisis descriptivo de las variables, las variables categóricas se expresaron en total y porcentaje, las variables continuas normales se expresaron en medidas de dispersión con media y desviación estándar y las variables paramétricas se expresaron en mediana y rango intercuartil. Se realizó el análisis estadístico utilizando el paquete estadístico SPSS v27.0

Calculo de Tamaño de muestra:

Se incluyeron todos los pacientes con registro en el servicio de neurología del Hospital de alta especialidad “Dr Ignacio Morones Prieto”.

ÉTICA

El presente estudio no contraviene los aspectos éticos considerados en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de los Estados Unidos Mexicanos en el Título Segundo en sus capítulos 13, 14, 16, 17, 20, 21, 36, 39, 40 y 51 ni las contempladas en la Declaración de Helsinki y sus modificaciones en 75th WMA (*World Medical Association*) en Finlandia Helsinki. 2024. (16,17)

De acuerdo con lo anterior, el presente protocolo se considera una investigación sin riesgo para el paciente ya que solo se tomarán datos del expediente

La información obtenida se mantendrá resguardada y codificada. Para garantizar la confidencialidad de la información, los resultados serán reportados en conjunto, de manera que no será posible identificar individualmente cada uno de los casos.

RESULTADOS

Características demográficas y clínicas de los pacientes

Se incluyeron 10 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. La edad media del inicio de los síntomas fue de 18.6 años (6-30), la edad media al tiempo del estudio fue 32.1. El índice mujer:hombre fue 9:1. La duración media de la enfermedad fue de 13.5 años. (Tabla 1).

Tabla 1. Datos demográficos y Características clínicas						
Caso	Tiempo de evolución	Años desde diagnostico	TAR	Presentación inicial	Tratamiento	EDSS
1	16	10	0.4	NO Bilateral	Rituximab	7.5
2	14	5	0.4	SAP + NO	Rituximab	4.0
3	24	1	2	MLE	Rituximab	6.5
4	6	24	0.3	NO	Rituximab	6.0
5	10	26	0.4	NO Bilateral	Rituximab	8.5
6	13	6	0.5	SAP	Rituximab	3.5
7	25	7	0.4	MLE	Rituximab	7.0
8	8	27	0.3	NO	Tocilizumab	9.0
9	26	1	1	SAP	Rituximab	6.5
10	29	10	0.2	SAP + MLE	Rituximab	8.0

TAR: Taza anual de recaídas; NO: neuritis óptica; MLE: Mielitis longitudinalmente extensa; SAP: Síndrome del área postrema; EDSS: Expanded Disability Status Scale

Presentación clínica

La presentación inicial más frecuente fue el síndrome del área postrema (4 pacientes, 40%), caracterizado por vómitos e hipo intratables que duraban entre 3 y 10 días. Tres pacientes (30%) presentaron mielitis aguda que se manifestó como paraparesia o cuadriparesia con niveles sensitivos de T7 a T12. Tres pacientes (30%) presentaron neuritis óptica como síntoma inicial, con afectación bilateral en dos casos.

Se observaron múltiples síndromes clínicos en 3 pacientes (30%) al inicio de la enfermedad. El intervalo medio entre la presentación inicial y el diagnóstico fue de 3,2 años (rango: 0-10 años). (Tabla 1)

Laboratorio e imagen

Todos los pacientes analizados para anticuerpos AQP4 (10/10) dieron positivo mediante análisis celular. Los títulos oscilaron entre 1:100 y 1:10 000. Se analizaron bandas oligoclonales en dos pacientes; ambas fueron negativas.

La resonancia magnética reveló mielitis transversa longitudinalmente extensa en 7 pacientes (70%), con lesiones que abarcaban de 3 a 9 segmentos vertebrales. La médula cervical se vio afectada en 5 pacientes (50%). Se identificaron lesiones cerebrales en 4 pacientes (40%), incluyendo lesiones periependimarias que rodean el cuarto ventrículo (n = 3) e hiperintensidad del área postrema (n = 4). Se documentó atrofia del nervio óptico en 4 pacientes con antecedentes de neuritis óptica.

Tratamiento y evolución

El tratamiento agudo consistió en metilprednisolona intravenosa en altas dosis (1g diario por 5 días) en todos los casos, con una respuesta parcial en el 70% de los pacientes. Tres pacientes requirieron plasmaféresis para síntomas refractarios.

Para terapia de mantenimiento, nueve pacientes recibieron rituximab (1gr cada 6 meses), con seis pacientes (67%) libres de recaída. Un paciente cambió a tocilizumab por las recaídas persistentes con rituximab. Al seguimiento la media de EDSS fue 6.5 (rango 3.5-9.0), indicando discapacidad severa, la mayoría de los pacientes requieren asistencia para la deambulación.

La tasa anual de recaídas (TAR) fue calculada para cada paciente. La media de TAR fue 0.4 (IQR 0.3-0.47). A pesar del tamaño de muestra limitado, la TAR no provee una medida para estandarizar las diferencias en el seguimiento.

Presentación de casos

Caso 1

Femenino de 26 años que presentó parestesia en las cuatro extremidades y antecedentes de dos episodios previos de pérdida repentina de visión bilateral. El primer episodio comenzó 10 años antes, caracterizado por disminución de la agudeza visual de 20/200 en el ojo izquierdo y discromatopsia. Cinco días después, el ojo derecho se vio afectado. Recibió tratamiento con metilprednisolona intravenosa con recuperación parcial. Cinco años después, presentó un nuevo episodio con ceguera repentina. Se realizó una resonancia magnética, que mostró múltiples lesiones corticales, atrofia bilateral del nervio óptico (Figura 2) y mielitis longitudinal extensa que se extendía de C3 a C6. La serología fue positiva para anticuerpos anti-AQP4.

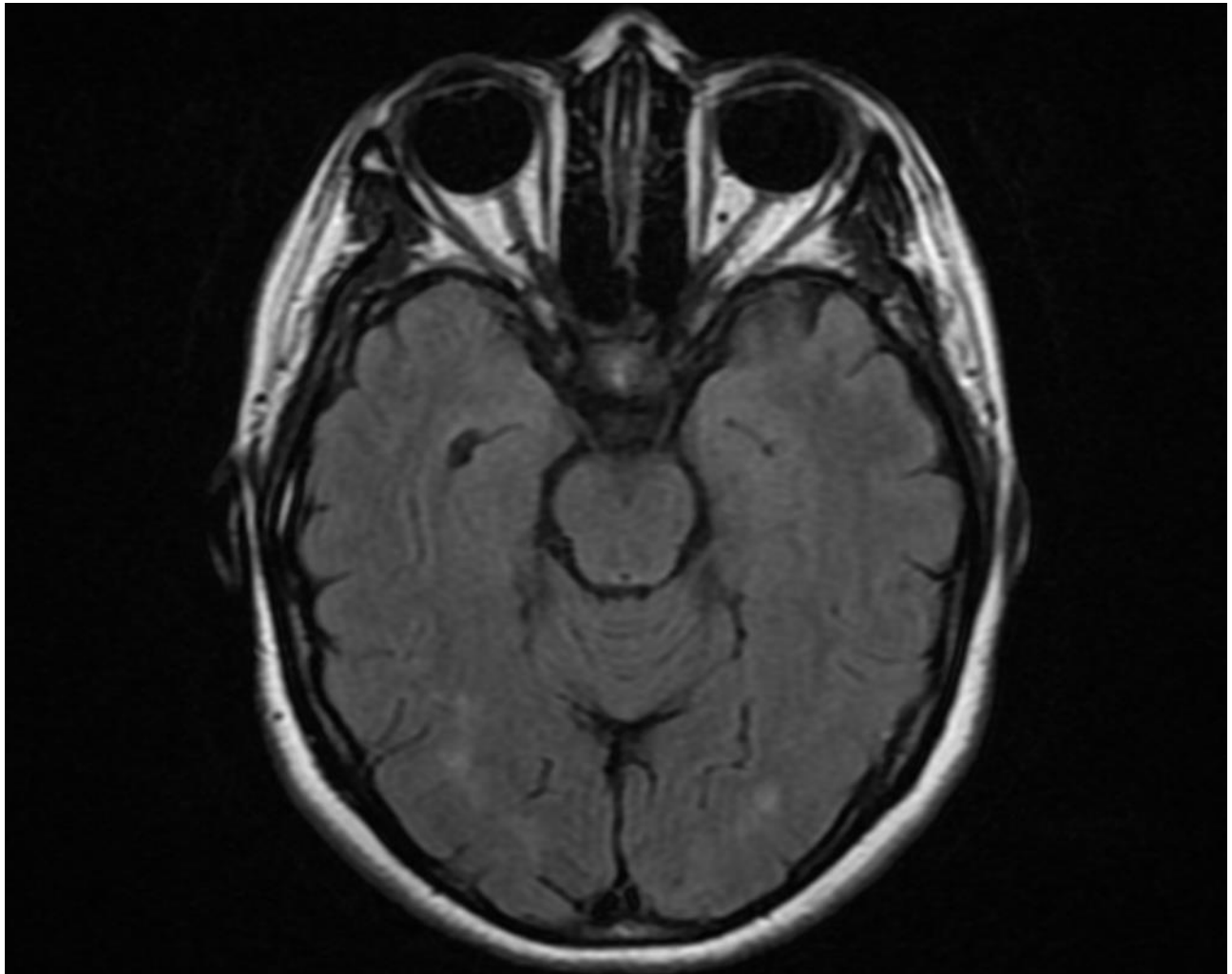


Figura 2. Resonancia Axial de Cerebro secuencia FLAIR/T2 demuestra hiperintensidad en el quiasma optico por inflamación aguda, acompañado de atrofia bilateral del nervio óptico que representa daño crónico.

Caso 2

Femenino de 19 años que presentó múltiples episodios de vómitos de contenido alimentario, que ocurrían más de diez veces al día, sin relación con una infección intestinal y sin respuesta al tratamiento. Dos semanas después, desarrolló parestesias y debilidad en la extremidad inferior derecha que le impedían la deambulaci3n. Cinco a1os antes, haba presentado una agudeza visual monocular inferior a 20/200. La resonancia magn3tica revel3 una mielitis longitudinalmente extensa sin lesiones cerebrales. Los anticuerpos AQP4 fueron positivos. Se inici3 terapia de mantenimiento con rituximab, que fue bien tolerada; no se produjeron nuevas recaídas (EDSS 4.0).

Caso 3

Femenino de 24 a1os, con 19,6 semanas de gesti3n, present3 debilidad en la extremidad inferior izquierda, lo que provoc3 una caída desde la bipedestaci3n. En cinco días, la debilidad progres3 hasta afectar la extremidad inferior derecha, lo que la dej3 en cama. La exploraci3n físi3a revel3 fuerza muscular de 0/5 en ambas extremidades inferiores y un nivel sensitivo en T12. La resonancia magn3tica mostr3 una MLE que se extendía de C6 a T5 con un patr3n medular central. Los anticuerpos AQP4 fueron positivos. La paciente no mostr3 respuesta clíni3a a los pulsos intravenosos de metilprednisolona; sin embargo, tras cinco ciclos de plasmaféresis, la fuerza motora mejor3 a 3/5. Posteriormente, inici3 tratamiento de mantenimiento con rituximab 1 g IV.

Caso 4

Femenino de 30 a1os present3 neuritis óptica atípica a los seis a1os, inicialmente caracterizada por p3rdida de visi3n en el ojo izquierdo, seguida de disminuci3n de la agudeza visual en el ojo derecho (20/100); no se administr3 tratamiento en ese momento. A los 22 a1os, present3 parestesias y debilidad en las extremidades inferiores que la obligaron a permanecer en cama; durante este episodio, recib3 pulsos de esteroides durante cinco días. Los anticuerpos AQP4 fueron positivos y la resonancia magn3tica mostr3 atrofia bilateral del nervio óptico y MLE (Figura 3). Actualmente recibe rituximab 1 g IV cada seis meses, sin nuevas recaídas (EDSS 6.0).

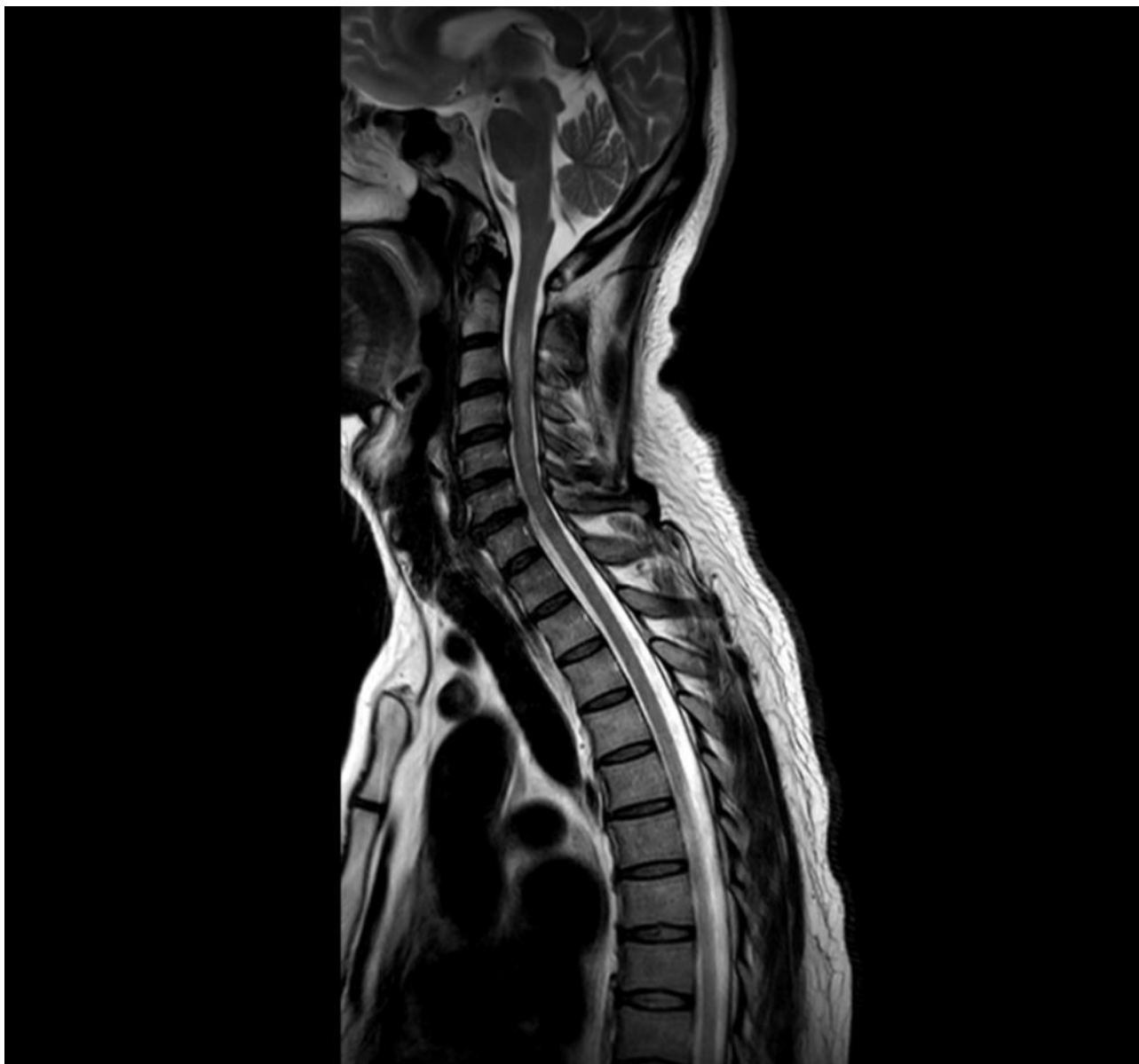


Figura 3. Resonancia sagital cervical y torácico proximal en secuencia T2. La imagen demuestra una lesión longitudinalmente extensa involucrando los segmentos C2-C5.

Caso 5

Mujer de 36 años, con antecedentes de trastorno depresivo, trombosis venosa en la extremidad inferior derecha e infecciones urinarias recurrentes, presentó parestesia y debilidad en la extremidad superior. Habitante de asilo desde hace 15 años. Con antecedente de pérdida visual bilateral (<20/200) a los 10 años, con recuperación parcial. A los 12 años, experimentó paraparesia, lo que le ocasionó dependencia de silla de ruedas; en ese momento se le diagnosticó esclerosis múltiple. A los 20 años, sufrió un segundo episodio de neuritis óptica que le provocó ceguera permanente. La resonancia magnética reveló atrofia del nervio óptico y la médula espinal. El anticuerpo AQP4 fue

fuertemente positivo (1:10.000). Se inició tratamiento con rituxi-mab 1 g IV cada seis meses.

Caso 6

Femenino de 13 años presentó episodios recurrentes de hipo y vómitos intratables que duraron aproximadamente tres días. Cuatro meses después, presentó dolor ocular y disminución de la agudeza visual en el ojo izquierdo (<20/200) y afectación más leve en el ojo derecho (20/70). Aunque inicialmente se le diagnosticó esclerosis múltiple, las bandas oligoclonales fueron negativas. Presentó un nuevo episodio caracterizado por pérdida bilateral de la visión, para el cual no recibió tratamiento. Posteriormente, se inició tratamiento con rituximab, sin recaídas posteriores. La prueba de anticuerpos AQP4 resultó positiva posteriormente.

Caso 7

Una mujer de 32 años presentó disminución de la agudeza visual en el ojo derecho (a cuenta dedos), fondo de ojo con bordes de disco nasal borrosos. El examen físico mostró una fuerza de 0/5 en las extremidades inferiores, hiperreflexia, un nivel sensitivo T9 y retención urinaria aguda. Refirió un episodio similar de paraparesia y disfunción de esfínteres a los 25 años durante el segundo trimestre de su primer embarazo, tratado con pulsos de esteroides. En 2017, otro episodio de debilidad provocó el inicio de tratamiento con interferón. Durante la evaluación actual, recibió metilprednisolona 1 g al día durante 5 días, con lo que logró una recuperación parcial. La resonancia magnética mostró MLE de T7 a T12. Se inició tratamiento de mantenimiento con rituximab.

Caso 8

Femenino de 35 años presentó la enfermedad a los 8 años con disminución de la agudeza visual en el ojo derecho (20/200), seguida días después por afectación del ojo izquierdo. Recibió tratamiento con metilprednisolona, logrando una recuperación completa. Un año después, desarrolló cuadriparesia con recuperación parcial, lo que le llevó a depender de una silla de ruedas. Se inició tratamiento con metotrexato; sin embargo, continuó experimentando episodios recurrentes de neuritis óptica bilateral y mielitis. Su última recaída se produjo en 2022, lo que le provocó ceguera en el ojo derecho y solo percepción de luz en el ojo izquierdo. La resonancia magnética reveló atrofia del nervio óptico y de la médula espinal toracolumbar. Se inició tratamiento con rituximab en 2020, pero debido a nuevas recaídas, se cambió el tratamiento a tocilizumab, tras lo cual no se produjeron nuevos brotes.

Caso 9

Mujer de 26 años sin antecedentes médicos. Su enfermedad comenzó cuatro meses antes con náuseas y vómitos persistentes, que se presentaban más de seis veces al día. Una semana después, desarrolló diplopía vertical en la mirada binocular y fue evaluada por medicina general y gastroenterología, con mejoría parcial de los síntomas durante una semana. Posteriormente, presentó hipo persistente, parestesias en brazos y piernas, y ataxia cerebelosa. La resonancia magnética reveló hiperintensidad en el área postrema (Figura 4). Los anticuerpos AQP4 fueron positivos. Un mes después, desarrolló espasmos tónicos dolorosos en la cara y las piernas, seguidos de cuadriparesia dos semanas después. El tratamiento con metilprednisolona 1 g al día durante 5 días resultó en una recuperación parcial. Se inició entonces Ritux-imab 1 g IV.

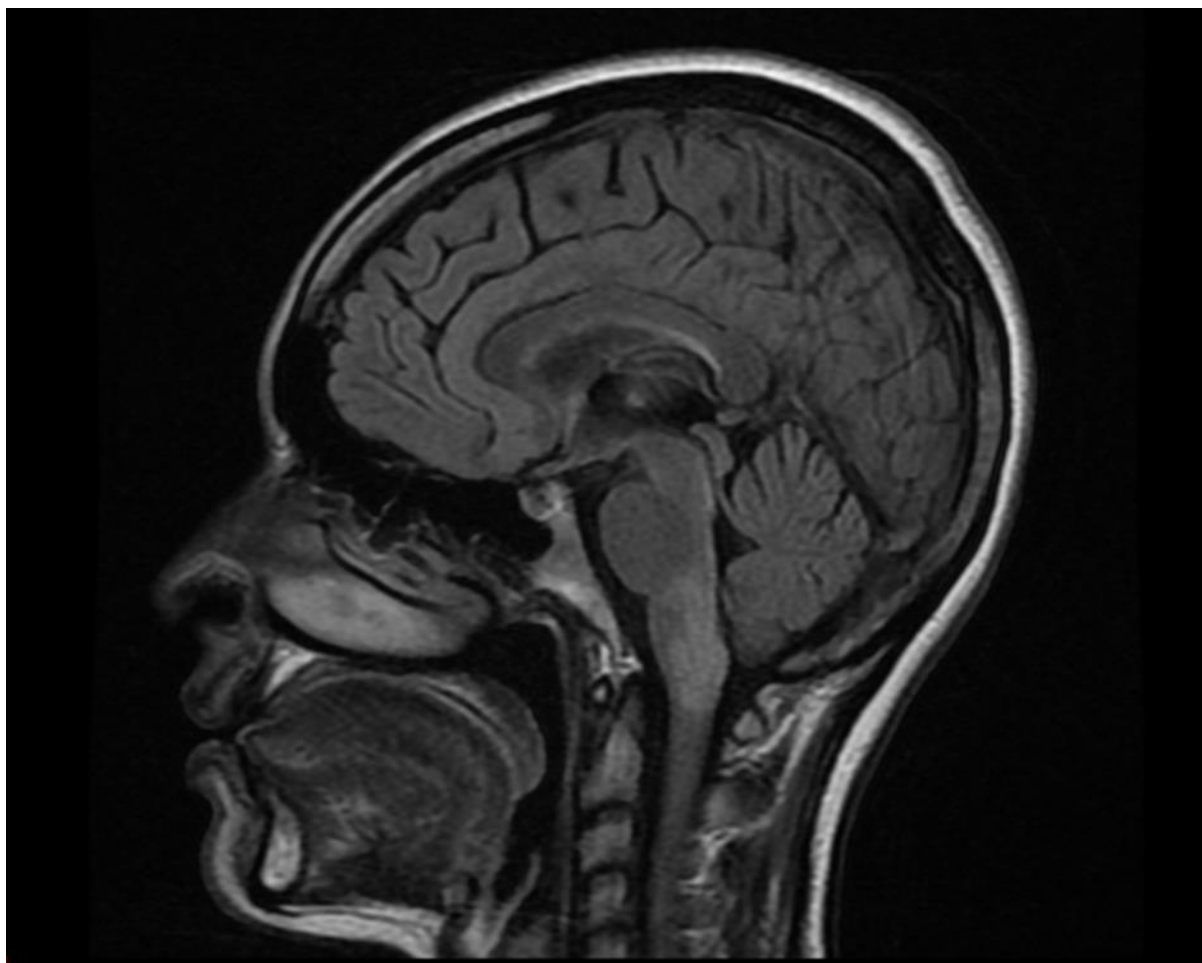


Figura 4. Resonancia magnética de cerebro en corte sagital, secuencia FLAIR/T2. Reveló una lesión hiperintensa involucrando el área postrema

Caso 10

Femenino de 39 años acudió a urgencias con debilidad en las extremidades inferiores, dolor lumbar y disnea. Su familia refirió un episodio cuatro meses antes de vómitos e hipo intratables, y un episodio similar diez años antes. En la exploración, la saturación de oxígeno fue del 61% con el uso de los músculos respiratorios accesorios. La evaluación neurológica reveló parálisis de los pares craneales III y VI derechos. La PCR múltiple en el LCR fue negativa. Durante la hospitalización, desarrolló debilidad en las extremidades superiores (fuerza 2/5). La resonancia magnética mostró mielitis longitudinalmente extensa desde el bulbo raquídeo ventral hasta T1. Los anticuerpos AQP4 fueron positivos. Se inició plasmaféresis y, durante su estancia hospitalaria, se le diagnosticó SDRA grave secundario a la infección por SARS-CoV-2.

DISCUSIÓN

Esta serie de casos destaca la grave carga de discapacidad que conlleva el NMO de inicio temprano en una cohorte mexicana. Nuestra media de EDSS de 6.5 es sustancialmente mayor que la reportada en otras series de inicio temprano, donde la media de EDSS suele oscilar entre 2.0 y 4.0.(18-20) Esta discrepancia puede reflejar retrasos en el diagnóstico, acceso limitado a tratamientos de alta eficacia o factores específicos de la población.

El predominio del síndrome del área postrema (40%) como presentación inicial difiere del de otras cohortes, donde predominan la neuritis óptica o la mielitis.(21,22) El síndrome del área postrema a menudo se diagnostica erróneamente como enfermedad gastrointestinal, lo que podría contribuir a los retrasos en el diagnóstico. El retraso medio de 3.2 años desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico en nuestra cohorte subraya la necesidad de una mayor concienciación sobre las presentaciones del NMOSD. En consonancia con la literatura, el NMO de inicio temprano en nuestra cohorte mostró un marcado predominio femenino (9:1) y seropositividad universal para AQP4.(23) La alta frecuencia de afectación de la médula cervical (50%) y de lesiones cerebrales periependimarias (30%) coincide con los patrones de imagen reportados en la enfermedad de inicio temprano.(24,25)

Los resultados del tratamiento fueron subóptimos, ya que solo el 67% de los pacientes tratados con rituximab lograron la ausencia de recaídas. Esto podría reflejar el inicio del tratamiento después de una acumulación significativa de discapacidad, lo que enfatiza la importancia de una inmunosupresión agresiva temprana. La alta discapacidad a pesar del tratamiento subraya la necesidad insatisfecha de terapias más efectivas en entornos con recursos limitados.

LIMITACIONES Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN

Las limitaciones del estudio en nuestro informe incluyen un tamaño muestral pequeño, un diseño retrospectivo y un diseño unicéntrico. El sesgo de selección hacia los casos más graves que acuden a nuestro centro terciario podría explicar los altos niveles de discapacidad. Se necesitan estudios multicéntricos prospectivos para caracterizar mejor el NMO de inicio temprano en poblaciones latinoamericanas. En conclusión, el NMOSD de inicio temprano en esta cohorte mexicana se asocia con discapacidad grave, lo que resalta la necesidad crucial de un diagnóstico y tratamiento tempranos. El síndrome del área postrema debe considerarse en pacientes jóvenes con vómitos e hipo inexplicables. Se requiere más investigación para identificar los factores que contribuyen a los malos resultados en esta población. Estos hallazgos podrían servir como catalizador para un estudio epidemiológico a nivel nacional en México.

Este trabajo fue publicado por la revista Sclerosis con doi:
10.20944/preprints202601.1627.v1

CONCLUSIONES

La neuromielitis óptica es una enfermedad que provoca discapacidad severa desde sus primeros brotes, el comportamiento de esta enfermedad se reporta como variable, sin embargo con este estudio podemos observar que al menos en la población del Hospital Central “Dr Ignacio Morones Prieto” se encuentra una tendencia al inicio en jóvenes. Esto es importante debido a que nuestra primera posibilidad diagnóstica en este grupo de edad no siempre es NMO, por lo general podemos pensar en enfermedades como esclerosis múltiple o secundarias a procesos sistémicos pero el conocer el patrón clínico en nuestra población nos ayuda a agilizar y optimizar el tratamiento.

Muchos pacientes pueden presentar su primer brote como una enfermedad autolimitada y es nuestro deber identificar a esta población para evitar que el siguiente brote les confiera dependencia funcional.

Además conocer las necesidades de nuestra población nos ayuda a crear programas que los beneficien como el buscar rehabilitación temprana y procurar las terapias específicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wingerchuk DM, Lucchinetti CF. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *N Engl J Med*. 2022;387(7):631-639.
2. Fujihara K. Neuromyelitis optica spectrum disorders: still evolving and broadening. *Curr Opin Neurol*. junio de 2019;32(3):385-94
3. Jarius S, Paul F, Weinshenker BG, Levy M, Kim HJ, Wildemann B. Neuromyelitis optica. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):85.
4. Huda S, Whittam D, Bhojak M, et al. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Clin Med (Lond)*. 2019;19(2):169-176.
5. Hor JY, Asgari N, Nakashima I, et al. Epidemiology of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Its Prevalence and Incidence Worldwide. *Front Neurol*. 2020;11:501.
6. Pandit L, Asgari N, Apiwattanakul M, et al. Demographic and clinical features of neuromyelitis optica: A review. *Mult Scler*. 2015;21(7):845-853.
7. Carnero Contentti E, Eizaguirre B, López PA, Silva B, Tkachuk VA, Tizio S, et al. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder in Latin America: State-of-the-Art and Current Challenges. *J Integr Neurosci*. 7 de abril de 2024;23(4):74.
8. Collongues N, Marignier R, Zéphir H, et al. Long-term follow-up of neuromyelitis optica with a pediatric onset. *Neurology*. 2010;75(12):1084-1088.
9. Fragoso YD, Sousa NAC, Saad T, et al. Clinical characteristics of patients with neuromyelitis optica spectrum disorders with early onset. *J Child Neurol*. 2019;34(9):487–490.
10. Macaron G, Khoury J, Bena J, et al. Early age of onset predicts severity of visual impairment in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder. *Mult Scler*. 2021;27(11):1749-1759.
11. Zhang LJ, Yang LN, Li T, et al. Distinctive characteristics of early-onset and late-onset neuromyelitis optica spectrum disorders. *Int J Neurosci*. 2017;127(4):334-338.
12. Hu Y, Sun Q, Yi F, et al. Age of onset correlates with clinical characteristics and prognostic outcomes in neuromyelitis optica spectrum disorder. *Front Immunol*. 2022;13:1056944.
13. Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, Verkman AS, Hinson SR. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. *J Exp Med*. 2005;202(4):473–477.
14. Papadopoulos MC, Verkman AS. Aquaporin 4 and neuromyelitis optica. *Lancet Neurol*. 2012;11(6):535–544.
15. Jarius S, Aktas O, Ayzenberg I, Bellmann-Strobl J, Berthele A, Giglhuber K, et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) – revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part I: Diagnosis and differential diagnosis. *J Neurol*. julio de 2023;270(7):3341-68
16. López-Pacheco MC, Pimentel-Hernández C, Rivas-Mirelles E, Arredondo-García JL. Normatividad que rige la investigación clínica en seres humanos y requisitos que debe cumplir un centro de investigación para participar en un

- estudio clínico en México. *Acta Pediátrica México*. 26 de mayo de 2016;37(3):175.
17. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants. *JAMA*. 7 de enero de 2025;333(1):71.
 18. Chitnis T, Ness J, Krupp L, et al. Clinical features of neuromyelitis optica in children: US Network of Pediatric MS Centers report. *Neurology*. 2016;86(3):245-252.
 19. Fragoso YD, Ferreira ML, Oliveira EM, et al. Neuromyelitis optica with onset in childhood and adolescence. *Pediatr Neurol*. 2014;50(1):66-68.
 20. Tarhan B, Rempe T, Rahman S, et al. A comparison of pediatric- and adult-onset aquaporin-4 immunoglobulin G-positive neuromyelitis optica spectrum disorder. *J Child Neurol*. 2022;37(8-9):727-737.
 21. Li R, Lu D, Li H, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders with non-opticospinal manifestations as initial symptoms: a long-term observational study. *BMC Neurol*. 2021;21(1):35.
 22. Li Z, Yang M, Pan Y, Fang Q. Neuromyelitis optica spectrum disorder with acute brainstem manifestations as initial symptoms. *Heliyon*. 2024;10(12):e32539.
 23. Jarius S, Ruprecht K, Wildemann B, et al. Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica: A multicentre study of 175 patients. *J Neuroinflammation*. 2012;9:14.
 24. Kim HJ, Paul F, Lana-Peixoto MA, et al. MRI characteristics of neuromyelitis optica spectrum disorder: an international update. *Neurology*. 2015;84(11):1165-1173.
 25. Bennett JL, Costello F, Chen JJ, et al. Optic neuritis and autoimmune optic neuropathies: advances in diagnosis and treatment. *Lancet Neurol*. 2023;22(1):89-100.

Anexo 1

**IMSS-BIENESTAR**
SERVICIOS PÚBLICOS DE SALUD

**HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD
DR. IGNACIO MORONES PRIETO
SAN LUIS POTOSÍ**



20 de noviembre de 2024

Dr. Ildefonso Rodríguez Leyva
Investigador principal

Estimado Investigador:

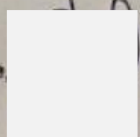
Por este conducto se le comunica que el protocolo de investigación titulado: **Evaluación del impacto cognitivo a través de la aplicación de la Escala de Evaluación Cognitiva Internacional Breve para la Esclerosis Múltiple (BICAMS) en pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente en el Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Ignacio Morones Prieto**, fue evaluado por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución, con registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427. El dictamen para este protocolo fue el siguiente:

APROBADO

El Comité de Ética en Investigación autoriza la vigencia de ejecución de este protocolo por 365 días naturales a partir de la fecha de emisión de este oficio de dictamen.

El investigador principal deberá comunicar a este Comité la fecha de inicio y término del proyecto, y presentar el informe final correspondiente. Asimismo, el Comité de Ética e Investigación podrá solicitar información al investigador principal referente al avance del protocolo en el momento que considere pertinente.

Atentamente,



Dra. Ana Ruth Mejía Elizondo
Presidente del Comité de Ética en Investigación
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"



20 NOV. 2024
COMITÉ DE ÉTICA
EN INVESTIGACIÓN
SAN LUIS POTOSÍ, S.L.P.

c.c.p. Archivo

Case Report

Characteristics of Neuromyelitis Optica in Young Mexican Patients

Martinez-Roque Denisse ^{1,2}, Castillo- Zuñiga Maria Fernanda ^{1,2}, Rodriguez-Leyva Ildefonso ², Martinez-Mayorga Adriana ^{1,2} and Jimenez-Capdeville Maria E. ^{2*}

¹ Neurology Service, Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Ignacio Morones Prieto", San Luis Potosí, México

² Facultad de Medicina, Universidad Autonoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México

Abstract

Background: Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) is an autoimmune demyelinating disease with important disability accumulation. Early-onset NMOSD, defined as disease onset before age 50, exhibits distinct clinical characteristics compared to late-onset disease. We present a case series of patients with first symptom onset before age 30. **Methods:** Retrospective review of 10 patients diagnosed with NMOSD at our center in San Luis Potosí, Mexico, with disease onset before age 30. Clinical presentation, imaging findings, AQP4 antibody status, treatment response, and disability outcomes were analyzed. **Results:** Mean age at onset was 18.6 years (range 6-30). Area postrema syndrome was the most common presentation (40%), followed by acute myelitis and optic neuritis (30% each). All tested patients were AQP4-positive. Mean EDSS at follow-up was 6.6, indicating severe disability. Most patients received rituximab with variable response rates. **Conclusions:** Our cohort showed higher disability than reported in other early-onset series, emphasizing the need for prompt diagnosis and aggressive treatment in this population.

Keywords: neuromyelitis optica; demyelinating disease; area postrema syndrome; optic neuritis

1. Introduction

Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) is an autoimmune inflammatory disorder of the central nervous system characterized by severe attacks of optic neuritis, longitudinally extensive transverse myelitis, and area postrema syndrome.¹⁻³ The disease affects predominantly female gender, with a female-to-male ratio reaching 23:1 during fertile years, and has an estimated global incidence of 0.029-0.880 per 100,000 population.^{4,5}

While NMOSD typically presents between ages 30 and 40, early-onset disease (before age 50) accounts for a significant proportion of cases and demonstrates distinct clinical features.^{6,7} Early-onset NMOSD is associated with a higher risk of severe visual impairment, more frequent non-opticospinal presentations, and distinct laboratory and imaging features compared to late-onset disease.⁸⁻¹⁰

The pathophysiology involves anti-aquaporin-4 (AQP4) antibodies targeting water channels predominantly expressed on astrocyte foot processes, leading to complement-