



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, COMORBILIDADES,
NEUROIMAGENES Y TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES
CON TRASTORNO DEL ESPECTRO DE NEUROMIELITIS
ÓPTICA, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CAYETANO
HEREDIA, LIMA-PERÚ EN EL PERIODO JULIO 2018 A
MARZO 2021”

" CLINICAL CHARACTERISTICS, COMORBIDITIES,
NEUROIMAGES AND TREATMENT OF PATIENTS WITH
NEUROMYELITIS OPTICA SPECTRUM DISORDER ,
TREATED AT THE CAYETANO HEREDIA HOSPITAL,
LIMA-PERU IN THE PERIOD JULY 2018 TO MARCH 2021"

PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA

AUTOR

YHOFRE FELICIANO BARBOZA OTAROLA

ASESOR

HUGO FELIX UMERES CACERES

LIMA - PERÚ

2021

TABLA DE CONTENIDO:

II. INTRODUCCIÓN:	3
III. OBJETIVOS:	8
GENERAL:	8
ESPECIFICOS:	8
IV. MATERIALES Y METODO:	9
1. DISEÑO DE ESTUDIO.....	9
2. POBLACIÓN.....	9
3. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.....	10
4. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS	10
5. ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO.....	11
6. PLAN DE ANALISIS.....	11
V. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:.....	12
VI. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA:	16
A. Presupuesto	16
B. Cronograma de actividades	16
VII. ANEXOS:.....	XX

I. RESUMEN:

Introducción: El trastorno del espectro de la neuromielitis óptica es una enfermedad que se caracteriza por lesiones inflamatorias autoinmunes que afectan el sistema nervioso central a prevalencia de la médula espinal y el nervio óptico, sin embargo puede comprometer el diencéfalo, el área postrema y cerebro, con manifestaciones clínicas variables según el área afectada. Para el diagnóstico se debe cumplir diversos criterios clínicos, laboratoriales y de imagen. Además el inicio del tratamiento debe ser administrado tan pronto el diagnóstico sea realizado en busca de la mejoría del cuadro clínico. Asociado al diagnóstico también se evidencian comorbilidades importantes que pueden agravar el cuadro y deben ser tomadas en cuenta para optimizar el manejo.

Objetivo: Determinar las características clínicas, comorbilidades, neuroimágenes y tratamiento de los pacientes con trastorno del espectro de neuromielitis óptica, atendidos en el hospital Cayetano Heredia.

Materiales y métodos: Estudio observacional, transversal y descriptivo a partir de las historias clínicas de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Espectro de neuromielitis óptica atendidos en hospitalización y consultorios externos de neurología del Hospital Cayetano Heredia, en el período de julio del 2018 a marzo 2021. Se utilizará el consenso internacional de criterios diagnósticos para el espectro de la neuromielitis óptica 2015, la escala ampliada del estado de discapacidad (EDSS) y una ficha de recolección de datos propia. El análisis estadístico será procesado con el programa SPSS v26. Un $p < 0,05$ se considera significativo.

Palabras clave: Trastorno del espectro de neuromielitis óptica, enfermedad de Devic, NMOSD.

II. INTRODUCCIÓN:

El trastorno del espectro de neuromielitis óptica (NMOSD) puede considerarse dentro del grupo de enfermedades raras, sin embargo esto va a variar por regiones en el mundo, geográficamente los continentes de Asia y África reportan más casos con una incidencia de 0.05 a 0.4 respectivamente (1), el sexo femenino es el más afectado respecto al masculino en proporción 9 a 1 aproximadamente (2), con una edad de presentación variable que con una media en la edad adulta pero existen casos descritos que abarca niños y adultos mayores (3). En nuestra región no existen estudios clínicos epidemiológicos importantes, sin embargo cada año es más común encontrar casos clínicos en nuestros centros hospitalarios o reportes en nuestras revistas médicas nacionales.

La historia y evolución de el trastorno del espectro de la neuromielitis óptica empieza en el siglo XIX en los países de Francia, Alemania e Inglaterra. El médico Eugene Devic en 1984 conferiría el curioso nombre a un síndrome clínico nuevo con características de mielitis aguda y neuritis óptica, posteriormente su alumno Fernand Gault afianzaría el término y ampliaría la revisión de casos clínicos para su tesis doctoral. Durante los siguientes años se reportaron en distintas áreas de Europa cuadros clínicos relacionados al síndrome con ciertas variantes clínicas, que compartían en común pérdida visual y mielitis, en 1907 el médico turco Peppo Acchioté sugiere ante la Sociedad de Neurología de París utilizar para el síndrome

descrito el epónimo de Enfermedad de Devic popularizándose dicho nombre en adelante (4).

Durante mucho tiempo se consideró al trastorno del espectro de neuromielitis óptica un subtipo de esclerosis múltiple aunque compartían ciertos patrones clínicos, sus características clínicas, patológicas, de imagen, de evolución y desarrollo eran distintas, no fue hasta el año 2004 con el descubrimiento del anticuerpo dirigido contra la acuaporina 4 (AQP4-Ab) asociada al cuadro clínico y de imágenes se logra separar de forma definitiva constituyéndose una entidad clínica distinta a la esclerosis múltiple. La acuaporina 4 la principal acuaporina del sistema nervioso central juega un rol importante para comprender a la enfermedad, estos anticuerpos dirigidos contra la acuaporina serán conocidos como NMO-IgG y afectaran a los astrocitos del sistema nervioso central principalmente áreas de los nervios ópticos y médula espinal explicando así en su mayoría el cuadro clínico descrito (5), cabe resaltar que el anticuerpo no está presente en la totalidad de casos, hasta el 80 % de pacientes tendrán el anticuerpo positivo (seropositivos) y un 20 % restante negativos (seronegativos) , de estos últimos no se ha logrado determinar la causa exacta del porque no se encuentran los anticuerpos, pero sí comparten unidad clínica del espectro, distintos modelos de prueba en ratones han sido realizados para comprender la patología que media al espectro del trastorno de la neuromielitis óptica seronegativa y su compromiso con los astrocitos (6).

La forma de presentación clínica es variable, sutil o florida, con compromiso típico o algunas veces de inicio atípico. Generalmente los pacientes pueden referir visión borrosa, dolor ocular, escotomas, ceguera, de uno o ambos ojos, alteración motora, sensorial o de esfínteres, adicionalmente puede presentar disturbios del sueño,

hipotensión, náuseas, vómitos, vértigo, hipo; estas características clínicas pueden ser únicas o combinadas, además de poder aparecer de forma progresiva, todos ellos forman parte del espectro.

La neuritis óptica se puede presentar en muchas condiciones inflamatorias, se asocia a pérdida visual y dolor, en el espectro de neuromielitis óptica cobra vital importancia ya que su compromiso unilateral o bilateral (más llamativa y sugestiva de diagnóstico) puede condicionar secuelas perennes e incapacitantes (7).

La médula espinal también es afectada asociada a la neuritis óptica o como compromiso único, la forma longitudinalmente extensa (más de tres cuerpos vertebrales) se asocia con mayor frecuencia al espectro de neuromielitis óptica, suele acompañarse de compromiso motor (cuadriparesia, paraparesia) simétrico, sensitivo (por debajo de la lesión) o esfinteriano (disfunción vesical o de esfínter anal), los episodios recurrentes de mielitis suele ser otra característica adicional (8).

Otras regiones también forman parte del espectro de neuromielitis óptica, así el síndrome del área postrema puede cursar con hipo, náuseas y vómitos. Asimismo el tronco encefálico con sus diversas estructuras puede verse afecto y dar cuadros sindrómicos variados hasta llegar a la insuficiencia respiratoria.

Si bien es cierto las características clínicas llegan a ser notables, englobar todo ello no ha sido una tarea fácil, múltiples criterios fueron propuestos para su diagnóstico, en un inicio basado a la clínica, posteriormente se agregaron exámenes auxiliares de laboratorio: estudio de líquido cefalorraquídeo y el descubrimiento del anticuerpo contra la AQP-4, exámenes de imágenes: resonancia magnética encefálica y de columna. Llegando así al consenso internacional para criterios

diagnósticos de el trastorno del espectro dela neuromielitis óptica realizado en el año 2015 (9).

La resonancia magnética, es el estudio de neuroimagen indicado en esta patología, el estudio busca encontrar lesiones inflamatorias o un realce marcado al colocar contraste en focos de localización de AQP-4, en la médula espinal se evidencia un compromiso longitudinalmente extenso con hiperintensidad en su secuencia T2 y de compromiso central dentro de la médula en su forma aguda que puede abarcar la zona cervical y torácica (10), el nervio óptico también presenta zonas de inflamación con hiperintensidades en T2 y realce al contraste en T1 tomando el nervio principalmente en su parte posterior pudiendo comprometer hasta el quiasma óptico (11), en cerebro y tronco encefálico se pueden encontrar lesiones clínicamente silenciosas sobretodo en sustancia blanca o llamativas en tronco encefálico que se pueden considerar características del espectro de neuromielitis óptica sobre todo en zonas diencefálicas y periventriculares (11)(12). La resonancia magnética cobra importancia sobretodo en casos donde el marcador de anticuerpo AQP-4 es negativo apoyando el diagnóstico por sus características de aparición.

En cuanto a su tratamiento va estar enfocado en dos pilares, el manejo agudo de la enfermedad y el mantenimiento para evitar brotes. El manejo agudo se trata principalmente con corticoides en dosis altas (metilprednisolona 1gr/día) durante 5 días como promedio (13), la respuesta clínica se debe dar a partir del tercer día aproximadamente, si esto no ocurre se debe optar por el recambio plasmático durante siete sesiones, se ha visto que mientras más pronto se inicie la terapia con recambio plasmático en pacientes que no responden bien al manejo con corticoides mejores resultados se obtienen (14). Para la terapia de mantenimiento existen

distintos medicamentos que difieren en costos y efectividad, el Rituximab nos ofrecen tasas de recaída menor respecto a otros medicamentos así como efectos adversos (15), además una disminución en la puntuación en la escala del estado de discapacidad extendida (16). Azatioprina y Micofenolato son otras opciones de tratamiento de buena respuesta (17) (18).

El pronóstico va a depender de muchos factores desde el tiempo de aparición e inicio del tratamiento, la positividad del anticuerpo AQP-4, la edad de presentación, el sexo, si coexiste con otra enfermedad (19). Un estudio realizado en Latinoamérica encontró mayor discapacidad relacionada a menor edad de presentación (20).

Además un tema importante a tratar es que los pacientes no llegan con una sola enfermedad, existen comorbilidades asociadas, estas pueden ser de diagnóstico reciente, diagnosticadas en el curso de la enfermedad o ser crónicas, que pueden desencadenar o empeorar el cuadro clínico, se han descrito múltiples enfermedades presentes al momento del diagnóstico, desde enfermedades autoinmunes sistémicas (Lupus eritematoso, miastenia gravis, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Sjogren), enfermedades no autoinmunes (hipertensión arterial, neoplasias, migraña) y trastornos psiquiátricos(21).

El trastorno del espectro de la neuromielitis óptica toma así mayor relevancia por su diversidad y aumento de casos en el mundo y en nuestra región. Este estudio busca describir las características clínicas fundamentales de el trastorno del espectro de la neuromielitis óptica en el Hospital Cayetano Heredia y ver que comorbilidades son las más frecuentes en este grupo de pacientes, así identificar

patrones característicos clínicos, entender que comorbilidades son comunes y ver cuáles son de riesgo, así optimizar en manejo y en general el enfoque clínico a favor de los pacientes.

III. OBJETIVOS:

GENERAL:

Determinar las características clínicas, comorbilidades, neuroimagenes y tratamiento de los pacientes con trastorno del espectro de neuromielitis óptica, atendidos en el hospital Cayetano Heredia, Lima-Perú en el periodo julio 2018 a marzo 2021

ESPECIFICOS:

- A.** Describir las características demográficas en pacientes con trastorno de neuromielitis óptica del Hospital Cayetano Heredia, Lima-Perú, en el periodo julio 2018 a marzo 2021.
- B.** Describir las características clínicas en pacientes con trastorno de neuromielitis óptica del Hospital Cayetano Heredia, Lima-Perú, en el periodo julio 2018 a marzo 2021.
- C.** Describir las comorbilidades en pacientes con trastorno de neuromielitis óptica del Hospital Cayetano Heredia, Lima-Perú, en el periodo julio 2018 a marzo 2021
- D.** Describir los hallazgos de neuroimagen y de anticuerpo AQP-4 en pacientes con trastorno de neuromielitis óptica del Hospital Cayetano Heredia, Lima-Perú, en el periodo julio 2018 a marzo 2021.

E. Describir el tratamiento de inicio y mantenimiento en pacientes con trastorno de neuromielitis óptica del Hospital Cayetano Heredia, Lima-Perú, en el periodo julio 2018 a marzo 2021.

IV. MATERIALES Y METODO:

1. DISEÑO DE ESTUDIO:

Estudio observacional, transversal y descriptivo a partir de las historias clínicas.

2. POBLACIÓN:

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de trastorno del espectro de neuromielitis óptica atendidos en hospitalización y consultorios externos de neurología del Hospital Cayetano Heredia, en el período de julio del 2018 a marzo 2021.

Criterios de selección:

a) criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de trastorno del espectro de neuromielitis óptica, que cumplan el consenso internacional de los criterios diagnósticos para el trastorno del espectro de neuromielitis óptica 2015.
- Neuroimagenes realizadas para el diagnóstico del espectro de neuromielitis óptica (tomografía cerebral, resonancia magnética cerebral, resonancia magnética de columna).

b) Criterios de exclusión:

- Datos clínicos insuficientes de la historia clínica.
- Embarazo
- Confirmación de otro diagnóstico diferencial.

3. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:

La definición operacional de variables se encuentra en el Anexo 1.

4. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

A. Recolección de datos: Los datos serán obtenidos de las historias clínicas de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de trastorno del espectro de neuromielitis óptica de hospital Cayetano Heredia desde Julio 2018 hasta Marzo 2021, dicha recolección será hecha en una ficha creada por el investigador (Ver anexo 2).

B. Instrumentos:

- a. Criterios diagnósticos para el trastorno del espectro de neuromielitis óptica para adultos (Anexo 3):

Realizado por un consenso internacional para sentar las bases de diagnóstico del espectro en el año 2015, estos criterios unifican todos los nombres recibidos de la enfermedad, además utilizan el anticuerpo AQP-4 definiendo la presencia o no de este para agregar ítems y consolidar criterios. Las neuroimagenes cobran vital importancia sobretudo en pacientes con anticuerpo AQP-4 negativo,

además se añaden recomendación para casos atípicos del espectro (9).

b. Escala del Estado de discapacidad Ampliada (EDSS): (Anexo 4)

Ideada por Kurtzke, creada para valorar la discapacidad en esclerosis múltiple, adaptada y extrapolada en muchos estudios para ver el compromiso clínico del espectro, la escala utiliza 08 ítems que puntúan de 0 a 10, donde 0 corresponde a un examen neurológico normal y 10 a la muerte (22).

5. ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO:

El estudio se realizara previo aprobación del Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, los datos recabados para el estudio serán codificados para proteger la privacidad de los pacientes y siguiendo los lineamientos de la declaración de Helsinki.

6. PLAN DE ANALISIS:

El análisis estadístico será procesado con el programa SPSS v26 a partir de la ficha de recolección de datos. Para las variables cuantitativas se utilizara la prueba t de Student, además medida de tendencia central (media, mediana, moda) y medidas de dispersión. Para variables cualitativas porcentajes y frecuencias además se utilizara prueba de chi² o exacta de Fisher. Para todos los análisis, el nivel de significancia se estableció en $p < 0.05$.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Pandit L, Asgari N, Apiwattanakul M, Palace J, Paul F, Leite MI, Kleiter I, Chitnis T; GJCF International Clinical Consortium & Biorepository for Neuromyelitis Optica. Demographic and clinical features of neuromyelitis optica: A review. *Mult Scler*. 2015 Jun; 21(7):845-53. Disponible en: <https://doi.org/10.1177%2F1352458515572406>
2. Quek AM, McKeon A, Lennon VA, Mandrekar JN, Iorio R, Jiao Y, Costanzi C, Weinshenker BG, Wingerchuk DM, Lucchinetti CF, Shuster EA, Pittock SJ. Effects of age and sex on aquaporin-4 autoimmunity. *Arch Neurol*. 2012 Aug; 69(8):1039-43. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/1151850>
3. Huda S, Whittam D, Bhojak M, Chamberlain J, Noonan C, Jacob A. Neuromyelitis optica spectrum disorders. *Clin Med (Lond)*. 2019 Mar; 19(2):169-176. Disponible en: <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.19-2-169>
4. Jarius S, Wildemann B. The history of neuromyelitis optica. *J Neuroinflammation*. 2013 Jan 15; 10:8. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1742-2094-10-8>
5. Jarius S, Wildemann B. Aquaporin-4 antibodies (NMO-IgG) as a serological marker of neuromyelitis optica: a critical review of the literatura. *Brain Pathol*. 2013 Nov; 23(6):661-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bpa.12084>
6. Papadopoulos MC, Verkman AS. Aquaporin 4 and neuromyelitis optica. *Lancet Neurol*. 2012 Jun; 11(6):535-44. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&retmode=ref&cmd=prlinks&id=22608667>

7. Bennett JL. Optic Neuritis. Continuum (Minneap Minn). 2019 Oct; 25(5):1236-1264. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&retmode=ref&cmd=prlinks&id=31584536>
8. Kitley JL, Leite MI, George JS, Palace JA. The differential diagnosis of longitudinally extensive transverse myelitis. Mult Scler. 2012 Mar; 18(3):271-85. Disponible en:
<https://doi.org/10.1177%2F1352458511406165>
9. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, de Seze J, Fujihara K, Greenberg B, Jacob A, Jarius S, Lana-Peixoto M, Levy M, Simon JH, Tenenbaum S, Traboulsee AL, Waters P, Wellik KE, Weinshenker BG; International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology. 2015 Jul 14; 85(2):177-89. Disponible en:
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001729>
10. Goh C, Desmond PM, Phal PM. MRI in transverse myelitis. J Magn Reson Imaging. 2014 Dec; 40(6):1267-79. Disponible en:
<https://doi.org/10.1002/jmri.24563>
11. Kim HJ, Paul F, Lana-Peixoto MA, Tenenbaum S, Asgari N, Palace J, Klawiter EC, Sato DK, de Seze J, Wuerfel J, Banwell BL, Villoslada P, Saiz A, Fujihara K, Kim SH; Guthy-Jackson Charitable Foundation NMO International Clinical Consortium & Biorepository. MRI characteristics of

neuromyelitis optica spectrum disorder: an international update. *Neurology*. 2015 Mar 17; 84(11):1165-73. Disponible en:

<https://n.neurology.org/content/84/11/1165.long>

12. Tackley G, Kuker W, Palace J. Magnetic resonance imaging in neuromyelitis optica. *Mult Scler*. 2014 Aug; 20(9):1153-64. Disponible en:

<https://doi.org/10.1177%2F1352458514531087>

13. Trebst C, Jarius S, Berthele A, Paul F, Schippling S, Wildemann B, Borisow N, Kleiter I, Aktas O, Kümpfel T; Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica: recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). *J Neurol*. 2014 Jan; 261(1):1-16. Disponible en:

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00415-013-7169-7>

14. Abboud H, Petrak A, Mealy M, Sasidharan S, Siddique L, Levy M. Treatment of acute relapses in neuromyelitis optica: Steroids alone versus steroids plus plasma exchange. *Mult Scler*. 2016 Feb; 22(2):185-92. Disponible en:

<https://doi.org/10.1177%2F1352458515581438>

15. Kim SH, Huh SY, Lee SJ, Joung A, Kim HJ. A 5-year follow-up of rituximab treatment in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder. *JAMA Neurol*. 2013 Sep 1; 70(9):1110-7. Disponible en:

<https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/1720663>

16. Gao F, Chai B, Gu C, Wu R, Dong T, Yao Y, Zhang Y. Effectiveness of rituximab in neuromyelitis optica: a meta-analysis. *BMC Neurol*. 2019 Mar 6;19(1):36. Disponible en:

<https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-019-1261-2>

17. Costanzi C, Matiello M, Lucchinetti CF, Weinshenker BG, Pittock SJ, Mandrekar J, Thapa P, McKeon A. Azathioprine: tolerability, efficacy, and predictors of benefit in neuromyelitis optica. *Neurology*. 2011 Aug 16; 77(7):659-66. Disponible en:
<https://n.neurology.org/content/77/7/659.long>
18. Jacob A, Matiello M, Weinshenker BG, Wingerchuk DM, Lucchinetti C, Shuster E, Carter J, Keegan BM, Kantarci OH, Pittock SJ. Treatment of neuromyelitis optica with mycophenolate mofetil: retrospective analysis of 24 patients. *Arch Neurol*. 2009 Sep; 66(9):1128-33. Disponible en:
<https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/798012>
19. Drulovic J, Martinovic V, Basuroski ID, Mesaros S, Mader S, Weinshenker B, Pekmezovic T. Long-term outcome and prognosis in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder from Serbia. *Mult Scler Relat Disord*. 2019 No; 36:101413. Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.101413>
20. Carnero Contentti E, Daccach Marques V, Soto de Castillo I, Tkachuk V, Ariel B, Castillo MC, Cristiano E, Diégues Serva GB, Dos Santos AC, Finkelsteyn AM, López PA, Patrucco L, Molina O, Pettinicchi JP, Toneguzzo V, Caride A, Rojas JI. Clinical features and prognosis of late-onset neuromyelitis optica spectrum disorders in a Latin American cohort. *J Neurol*. 2020 May; 267(5):1260-1268. Disponible en:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-020-09699-2>

21. Shahmohammadi S, Doosti R, Shahmohammadi A, Mohammadianinejad SE, Sahraian MA, Azimi AR, Harirchian MH, Asgari N, Naser Moghadasi A. Autoimmune diseases associated with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: A literature review. *Mult Scler Relat Disord*. 2019 Jan; 27:350-363. Disponible en:
[https://www.msard-journal.com/article/S2211-0348\(18\)30493-0/fulltext](https://www.msard-journal.com/article/S2211-0348(18)30493-0/fulltext)
22. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983 Nov; 33(11):1444-52. Disponible en:
<https://n.neurology.org/content/33/11/1444>

VI. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA:

A. Presupuesto:

Tabla se encuentra en Anexo 5

- Estudio de financiación propia.

B. Cronograma de actividades:

Cronograma se encuentra en Anexo 6

VII. ANEXOS:

ANEXO 1:

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	de Escala de medición	Valor final
Edad	Tiempo en años de la persona	Cuantitativa Discreta	De Razón	Numero en años
Sexo	Género de la persona	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Características clínicas	Signos y síntomas agrupados en síndromes neurológicos	Cualitativa Politómica		-Neuritis óptica. -Mielitis aguda. -Síndrome de área postrema. -Síndrome de tronco encefálico. -Narcolepsia sintomática. -Síndrome cerebral sintomático
Comorbilidad	Enfermedad coexistente	Cualitativa Politómica	Nominal	-Lupus eritematoso -Diabetes Mellitus -Hipertensión Arterial

Neuroimagen	Examen auxiliar de imagen de SNC	Cualitativa Politómica	Nominal	-Tomografía cerebral -Resonancia magnética cerebral -Resonancia magnética de columna
Tratamiento	Terapia médica para manejo de una enfermedad	Cualitativa Politómica		-Metilprednisolona -Recambio plasmático -Rituximab -Azatioprina -Micofenolato
Discapacidad	Limitación de la facultad mental o física	Cualitativa Politómica	Nominal	Según el Score EDSS (Ver Anexo 4)

ANEXO 2:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CÓDIGO:

HISTORIA CLINICA:

- Edad: ____ años
- Sexo: 1.M _ 2.F_
- Hábitos nocivos: 1.SI__ 2.NO__

DESCRIBIR:

- Comorbilidades: 1.SI_ 2.NO_ Tiempo de aparición: __

¿Cual? Autoinmune ____

No autoinmune ____

Psiquiátrico ____

- Tiempo de enfermedad: ____ días.
- Clínica de presentación:
 - 1. Neuritis óptica. __
 - 2. Mielitis aguda. __
 - 3. Síndrome de área postrema. __
 - 4. Síndrome de tronco encefálico. __
 - 5. Narcolepsia sintomática. __
 - 6. Síndrome cerebral sintomático. __
- Escore EDSS
 - Puntaje. __

- Anticuerpo AQP-4: 1.SI__ 2.NO.__
- Resonancia magnética/ tomografía: 1.SI __ 2.NO__
Cerebral__ Columna__
 - Normal:__
 - Alterado__ Describir:
- Tratamiento:
 - Agudo
 1. Metilprednisolona
 2. Recambio plasmático
 - Mantenimiento
 1. Rituximab
 2. Azatioprina
 3. Micofenolato
 4. Otros:

Observaciones:

ANEXO 3:

Criterios diagnósticos para el trastorno del espectro de neuromielitis óptica para adultos

Criterios de diagnóstico para NMOSD con AQP4-IgG

1. Al menos una característica clínica principal
2. Prueba positiva para AQP4-IgG utilizando el mejor método de detección disponible (ensayo basado en células fuertemente recomendado)
3. Exclusión de diagnósticos alternativos

Criterios de diagnóstico para NMOSD sin AQP4-IgG o NMOSD con estado desconocido de AQP4-IgG

1. Al menos 2 características clínicas fundamentales que se produzcan como resultado de uno o más ataques clínicos.
y cumplir con todos los siguientes requisitos:
 - A. Al menos una característica clínica central debe ser neuritis óptica, mielitis aguda con LETM o síndrome del área postrema
 - B. Difusión en el espacio (2 o más características clínicas centrales diferentes)
 - C. Cumplimiento de requisitos adicionales de resonancia magnética, según corresponda

2. Pruebas negativas para AQP4-IgG utilizando el mejor método de detección disponible o pruebas no disponibles
3. Exclusión de diagnósticos alternativos

Características clínicas fundamentales

1. Neuritis óptica
2. Mielitis aguda
3. Síndrome del área postrema: episodio de hipo o náuseas y vómitos inexplicables.
4. Síndrome del tronco encefálico agudo
5. Narcolepsia sintomática o síndrome clínico diencefálico agudo con NMOSD típico
lesiones por resonancia magnética diencefálica
6. Síndrome cerebral sintomático con lesiones cerebrales típicas de NMOSD

Requisitos adicionales de resonancia magnética para NMOSD sin AQP4-IgG y NMOSD con desconocido Estado de AQP4-IgG

1. Neuritis óptica aguda: requiere resonancia magnética del cerebro que muestre (a) hallazgos normales o solo blancos inespecíficos lesiones de la materia, O (b) resonancia magnética del nervio óptico con lesión hiperintensa en T2 o mejora de gadolinio ponderado en T1 lesión que se extiende sobre .1 / 2 de la longitud del nervio óptico o que afecta al quiasma óptico
-

2. Mielitis aguda: requiere una lesión de resonancia magnética intramedular asociada que se extiende más de 3 segmentos (LETM) O 3 segmentos contiguos de atrofia focal de la médula espinal en pacientes con antecedentes compatibles con mielitis aguda
 3. Síndrome del área postrema: requiere lesiones asociadas de médula dorsal / área postrema.
 4. Síndrome del tronco encefálico agudo: requiere lesiones asociadas del tronco encefálico periependimario.
-

ANEXO 4: Escala del Estado de discapacidad Ampliada (EDSS):

ESCALA FUNCIONAL (FS)

Piramidal

1. normal.
2. signos anormales sin incapacidad.
3. incapacidad mínima.
4. paraparesia o hemiparesia leve o moderada. Monoparesia grave.
5. paraparesia o hemiparesia grave. Monoplejía o cuadriparesia moderada.
6. paraplejía o hemiplejía. Cuadriparesia intensa.
7. cuadriplejía

Cerebelo

1. Normal.
2. Signos anormales sin incapacidad.
3. Ligera ataxia.
4. Moderada ataxia de los miembros o del tronco.
5. Ataxia intensa de todas las extremidades.
6. Incapaz de realizar movimientos coordinados por ataxia.

Tronco del encéfalo

1. Normal.
2. Sólomente signos.
3. Nistagmus moderado o cualquier otro tipo de incapacidad.
4. Nistagmus intenso, parálisis extraocular intensa o moderada incapacidad por otros pares.
5. Disartria intensa o cualquier otro tipo de incapacidad.
6. Incapacidad para tragar o hablar.

Sensibilidad

1. Normal.
2. Alteración de la vibratoria o grafestesia en una o dos extremidades.
3. Disminución ligera de la sensibilidad táctil o dolorosa, o de la posicional y/o disminución ligera de la vibratoria en uno o dos miembros o vibratoria (o grafestesia) en 3 o 4 miembros.
4. Id. moderada, incluida alteración propioceptiva en 3 ó 4 miembros.
5. Id. intensa, o bien grave alteración propioceptiva en más de 2 miembros.
6. Pérdida de la sensibilidad en una o dos extremidades o bien

disminución del tacto o dolor y/o pérdida del sentido posicional en más de dos miembros.

7. Pérdida de sensibilidad prácticamente total por debajo de la cabeza.

Vejiga

1. función normal.

2. ligero titubeo, urgencia o retención.

3. moderado titubeo, urgencia o retención tanto del intestino como de la vejiga, o incontinencia urinaria poco frecuente.

4. incontinencia < semanal.

5. incontinencia > semanal.

6. incontinencia diaria.

7. catéter vesical.

Intestino

1. función normal.

2. estreñimiento de < diario, sin incontinencia.

3. estreñimiento de menos de a diario pero no incontinencia.

4. incontinencia < semanal.

5. incontinencia > semanal pero no a diario.

6. ningún control intestinal.

7. grado 5 intestinal más grado 5 de disfunción vesical

Visión

1. normal.

2. escotoma con agudeza visual (corregida) superior a 20/30.

3. el ojo que está peor con un escotoma tiene de agudeza entre 30/30 y 20/59.
4. El ojo peor (por escotoma o alteración de campo) con agudeza máxima entre 20/60 y 20/99.
5. id. entre 20/100 y 20/200; igual un grado 3 más máxima agudeza en el mejor ojo de 20/60 o inferior.
6. id. en el ojo peor con agudeza inferior a 20/200; o bien grado 4 más máxima agudeza en el ojo mejor de 20/60 o menos.
7. +. añadir tras la puntuación en los grados 0-5 si existe palidez temporal

Funciones mentales

1. normal.
 2. alteración del estado de ánimo únicamente (no afecta a la puntuación EDSS).
 3. ligera alteración cognitiva.
 4. moderada alteración cognitiva.
 5. marcada alteración cognitiva.
 6. demencia o síndrome cerebral crónico
-

EDSS

- 0=examen neurológico normal (todos los ítems de FS son de cero).
- 1.0= ninguna incapacidad pero signos mínimos sólo 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, v.g. 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
-

ANEXO 5:

PRESUPUESTO

RUBRO	CANTIDAD	PRECIO	COSTO
Copias	60	S/ 0.10	S/ 6
Materiales de escritorio	5	S/ 10	S/ 50
Transporte	20	S/ 15	S/ 300
	TOTAL		S/ 356

ANEXO 6:**CRONOGRAMA**

ACTIVIDADES	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre
	21	21	21	21	21	21	21
<hr/>							
Recolección de información	X						
Redacción de protocolo		X					
Revisión de protocolo			X				
Evaluación del comité de ética				X			
Recolección de datos				X			
Análisis y tabulación de datos					X		
Elaboración de documento					X	X	
Revisión						X	
Presentación							X
