



ORIGINAL

Acute and long-term treatments for neuromyelitis optica

Tratamientos agudos y a largo plazo para la neuromielitis óptica

Piedad Elizabeth Acurio Padilla¹  , Danny Stuart Bohórquez Rivera¹  , Fernanda Latorre Barragán¹  ,
Olivia Elizabeth Altamirano Guerrero¹  

¹Universidad Regional Autónoma de los Andes. Ambato, Ecuador.

Citar como: Acurio Padilla PE, Bohórquez Rivera DS, Latorre Barragán F, Altamirano Guerrero OE. Acute and long-term treatments for neuromyelitis optica. Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias. 2024; 3:.1115. <https://doi.org/10.56294/sctconf2024.1115>

Enviado: 29-02-2024

Revisado: 22-05-2024

Aceptado: 04-09-2024

Publicado: 05-09-2024

Editor: Dr. William Castillo-González 

Autor para la correspondencia: Piedad Elizabeth Acurio Padilla 

ABSTRACT

Introduction: spectrum neuromyelitis optica has been an autoimmune disease of the central nervous system that presents challenges in both diagnosis and treatment. The complex pathophysiology, together with varied clinical manifestations, makes its management especially critical. Therefore, the present study has focused on describing and analyzing spectrum neuromyelitis optica, by focusing on the pathophysiology, clinical presentation and therapeutic options. As well as the understanding and management of the disease in medical practice.

Method: a descriptive bibliographic review of the current literature on NMOSD was carried out, covering studies on the pathophysiology, clinical presentation and therapeutic strategies used.

Results: severe demyelination in NMOSD was observed to be mediated by antibodies against aquaporin-4, leading to significant axonal damage. Acute therapies, such as intravenous methylprednisolone and plasmapheresis, as well as long-term treatments, such as mycophenolate mofetil and rituximab, have shown efficacy in managing the disease. Furthermore, early diagnosis and appropriate treatment turned out to be essential to improve patients' quality of life.

Conclusions: the research highlighted the need for early diagnosis and a multimodal therapeutic approach for NMOSD. The combination of current treatments and the continued need for research to develop new therapeutic options are essential to advance the treatment of the disease.

Keywords: Devic Syndrome; Demyelination; Autoimmune Disease; Treatment.

RESUMEN

Introducción: la neuromielitis óptica de espectro ha constituido un padecimiento autoinmune del sistema nervioso central que presenta desafíos tanto en diagnóstico como en tratamiento. La compleja fisiopatología, junto con manifestaciones clínicas variadas, hace que su manejo sea especialmente crítico. Por ende, el presente estudio se ha enfocado en describir y analizar la neuromielitis óptica de espectro, al enfocarse en la fisiopatología, la presentación clínica y las opciones terapéuticas. Así como la comprensión y el manejo de la enfermedad en la práctica médica.

Método: se realizó una revisión bibliográfica descriptiva de la literatura actual sobre NMOSD, al abarcar estudios sobre la fisiopatología, la presentación clínica y las estrategias terapéuticas utilizadas.

Resultados: se observó que la desmielinización severa en NMOSD es mediada por anticuerpos contra la acuaporina-4, lo cual conduce a un daño axonal significativo. Las terapias agudas, como la metilprednisolona intravenosa y la plasmaféresis, así como los tratamientos a largo plazo, como el micofenolato de mofetilo y el rituximab, han mostrado eficacia en el manejo de la enfermedad. Además, el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado resultaron ser fundamentales para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Conclusiones: la investigación resaltó la necesidad de un diagnóstico temprano y un enfoque terapéutico multimodal para la NMOSD. La combinación de tratamientos actuales y la continua necesidad de investigación para desarrollar nuevas opciones terapéuticas son fundamentales para avanzar en el tratamiento de la enfermedad.

Palabras clave: Síndrome de Devic; Desmielinización; Enfermedad Autoinmune; Tratamiento.

INTRODUCCIÓN

El trastorno de espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD), anteriormente conocido como enfermedad de Devic, es una patología autoinmune, inflamatoria y desmielinizante del sistema nervioso central.^(1,2) Se caracteriza por daño axonal en los nervios ópticos y la médula espinal. Desde su descripción inicial por Devic y Gault hace más de un siglo, la comprensión clínica, fisiopatológica, neuroinmunológica e imagenológica de NMOSD ha avanzado significativamente.⁽³⁾ Se ha identificado que la enfermedad no es simplemente una variante de la esclerosis múltiple, sino que está mediada por anticuerpos específicos contra la acuaporina 4 (AQP4) y la inmunoglobulina G, que inducen la activación del complemento y la pérdida irreversible de astrocitos mediante la formación de un complejo de ataque a la membrana.^(4,5) Además, se han señalado anticuerpos contra la glicoproteína oligodendrocítica de mielina (MOG).⁽⁶⁾

Fisiopatología de la neuromielitis óptica del espectro (NMOSD)

1. Fisiopatología general: La neuromielitis óptica del espectro (NMOSD) es un trastorno autoinmune y desmielinizante del sistema nervioso central (SNC) que se caracteriza por la inflamación y la destrucción de la mielina, así como el daño axonal en los nervios ópticos y la médula espinal.⁽⁷⁾ La enfermedad se manifiesta típicamente a través de episodios recurrentes de neuritis óptica y mielitis transversa, con una progresión potencialmente discapacitante.
2. Mecanismos inmunológicos involucrados:
 - Autoinmunidad y activación de células B: NMOSD es mediada principalmente por una respuesta inmune autoinmune en la que las células B desempeñan un papel crucial. Los anticuerpos dirigidos contra la acuaporina-4 (AQP4), un canal de agua presente en los astrocitos, son responsables de la patogenia de la enfermedad.⁽⁸⁾
 - Respuesta inflamatoria y desmielinización: La unión de los anticuerpos NMO-IgG a la AQP4 activa el complemento, un componente del sistema inmunológico que promueve la inflamación y la destrucción celular. La activación del complemento conduce a la formación de complejos de ataque a la membrana (MAC) que dañan la membrana de los astrocitos y la mielina adyacente.^(9,10)
 - Daño axonal: El daño axonal en NMOSD es secundario a la destrucción de la mielina y la inflamación crónica. Los mediadores inflamatorios, como citoquinas y quimioquinas, contribuyen a la disfunción axonal y la degeneración neuronal. La inflamación recurrente y la alteración de la barrera hematoencefálica facilitan la entrada de células inmunitarias al SNC, al exacerbar el daño axonal y la discapacidad funcional.⁽¹¹⁾
3. Marcadores biológicos clave:
 - Anticuerpos NMO-IgG: Los anticuerpos NMO-IgG son el marcador biológico más significativo en la NMOSD. La presencia de NMO-IgG en suero o líquido cefalorraquídeo es indicativa de la enfermedad y se utiliza para confirmar el diagnóstico.
 - Acuaporina-4 (AQP4): La AQP4 es una proteína de canal de agua que facilita el transporte de agua a través de las membranas celulares de los astrocitos. En NMOSD, la AQP4 se convierte en el objetivo de los anticuerpos NMO-IgG, lo que resulta en la disfunción de la función de barrera y la alteración del equilibrio de fluidos en el SNC. La unión de los anticuerpos NMO-IgG a AQP4 activa el sistema del complemento y desencadena daño inflamatorio y desmielinizante.^(12,13)

La fisiopatología de la NMOSD implica una respuesta inmune autoinmune que ataca la acuaporina-4, al desencadenar inflamación, desmielinización y daño axonal. Los anticuerpos NMO-IgG y su interacción con la AQP4 son fundamentales en la patogénesis de la enfermedad, y su detección es crucial para el diagnóstico y manejo de la NMOSD.^(14,15) Por tanto, el presente estudio tiene como objetivo:

- Describir y analizar la neuromielitis óptica de espectro (NMOSD), al enfocarse en la fisiopatología, presentación clínica y opciones terapéuticas. Además de mejorar el entendimiento y manejo de la enfermedad en la práctica médica

MÉTODO

Este estudio adoptó un enfoque cuali-cuantitativo para la revisión bibliográfica descriptiva centrada en

artículos en inglés y español.^(16,17) Para ello, se investigaron temas relevantes como “Neuromyelitis óptica”, “Devic disease”, “neuromyelitis optica pathophysiology” y “devic disease treatment” en un período comprendido entre octubre de 2022 y septiembre de 2023. Los criterios de inclusión abarcaron publicaciones desde 2019 en revistas indexadas y de alto impacto, revisiones sistemáticas, meta-análisis y textos clásicos relevantes sobre tratamientos actuales para la neuromielitis óptica.

En primer lugar, al seguir la metodología PRISMA, se realizó una búsqueda en bases de datos electrónicas como UpToDate, PubMed, Nature Reviews, Elsevier y SciELO. Inicialmente, se identificaron 112 artículos, los cuales se redujeron a 88 tras eliminar duplicados. Posteriormente, se excluyeron 60 artículos después de revisar las fechas de publicación, títulos y resúmenes. De los 54 artículos completos elegibles, se aplicaron criterios de inclusión y exclusión, al resaltar en la selección de 35 artículos para un análisis detallado. Finalmente, se incluyeron 25 artículos para la síntesis y discusión en esta revisión. Además, se siguió un enfoque cuasi-experimental para el análisis, al emplear la teoría fundamentada y la investigación aplicada en el ámbito cualitativo, lo cual permitió generar conocimiento práctico.⁽¹⁸⁾

RESULTADOS

Presentación clínica de la neuromielitis óptica del espectro (NMOSD)

I. Manifestaciones clínicas comunes:

- Neuritis óptica: La neuritis óptica es una de las manifestaciones más características de la NMOSD. Se presenta con una disminución progresiva de la agudeza visual, que puede variar desde leves alteraciones visuales hasta ceguera total. Los pacientes suelen experimentar dolor ocular, especialmente durante el movimiento ocular, y pueden mostrar escotomas (áreas de visión perdida) y desaturación cromática.
- Mielitis transversa: La mielitis transversa es otra manifestación frecuente y se manifiesta como una inflamación extensa de la médula espinal. Los síntomas incluyen debilidad motora y sensibilidad alterada en las extremidades, disfunción de los esfínteres vesicales y rectales, y dolor neuropático. La mielitis suele ser simétrica y bilateral, al afectar a varias regiones de la médula espinal.

II. Manifestaciones clínicas raras:

- Síndrome del área postrema: El síndrome del área postrema es una manifestación menos común y se caracteriza por síntomas como náuseas intensas, vómitos incontrolables e hipo. Esta presentación se debe a la afectación del área postrema del tronco encefálico, que regula el vómito.
- Afección del tronco encefálico: La afectación del tronco encefálico puede llevar a síndromes neurológicos complejos, como alteraciones en la función oculomotora y entumecimiento facial. Los síntomas asociados pueden incluir disartria (dificultad para articular palabras) y disfagia (dificultad para tragar).
- Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH): El SIADH puede ocurrir en algunos pacientes y se manifiesta por una retención excesiva de agua en el cuerpo, que lleva a hiponatremia (bajos niveles de sodio en sangre) y desequilibrios electrolíticos.
- Síntomas hipotalámicos: Entre las manifestaciones raras se incluyen alteraciones hipotalámicas como la narcolepsia y el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).
- Encefalopatía y convulsiones: Aunque menos comunes, algunos pacientes pueden experimentar encefalopatía o convulsiones, que reflejan una afectación más difusa del SNC.

III. Progresión de la enfermedad y acumulación de discapacidades:

- Curso recurrente: La NMOSD tiene un curso recurrente, y la progresión de la enfermedad se caracteriza por episodios agudos intercalados con periodos de remisión parcial o total. Sin una intervención temprana y adecuada, estos episodios llevan a un deterioro progresivo de las funciones neurológicas.
- Acumulación de discapacidades: La acumulación de discapacidades clínicas en NMOSD se debe a varios factores:
 - Recaídas recurrentes: Cada episodio agudo contribuye al daño acumulativo del SNC, al acentuar la discapacidad con el tiempo. Las recaídas repetidas llevan a un deterioro irreversible de la función neurológica.
 - Daño axonal y desmielinización: La desmielinización y el daño axonal persistentes resultan en una pérdida funcional acumulativa. La pérdida de mielina y la destrucción de axones limitan la capacidad de recuperación completa y aumentan el riesgo de discapacidades permanentes.
 - Inflamación crónica: La inflamación crónica del SNC perpetua el daño y contribuye a la acumulación de déficits neurológicos. La inflamación recurrente y la alteración de la barrera hematoencefálica facilitan la entrada continua de células inmunitarias, al intensificar el

daño y la progresión de la enfermedad.

- Manejo inadecuado: La falta de diagnóstico precoz y tratamiento adecuado acelera la acumulación de discapacidades. Un tratamiento tardío o inadecuado durante los episodios agudos puede aumentar el riesgo de discapacidad a largo plazo.

La presentación clínica de NMOSD incluye tanto manifestaciones comunes como la neuritis óptica y la mielitis transversa, como manifestaciones raras como el síndrome del área postrema y alteraciones hipotalámicas. La progresión de la enfermedad y la acumulación de discapacidades se deben a la naturaleza recurrente de los episodios, el daño axonal, la inflamación crónica y el manejo terapéutico. Por tanto, un diagnóstico y tratamiento tempranos son cruciales para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

Opciones terapéuticas para la neuromielitis óptica (NMOSD)

Para optimizar la comprensión y evaluación de las estrategias terapéuticas disponibles para la neuromielitis óptica de espectro (NMOSD), se presentan a continuación las principales opciones de tratamiento. En la tabla 1 se ofrece un panorama de las terapias a corto plazo, esenciales para el manejo de episodios agudos de la enfermedad. Por otro lado, la tabla 2 proporciona una visión general de las opciones terapéuticas a largo plazo, destinadas a la prevención de recaídas y al manejo continuo de la NMOSD. Ambas incluyen información sobre las descripciones de las terapias, la eficacia, dosificación recomendada y los posibles efectos adversos.

Tabla 1. Terapias a corto plazo para la NMOSD

Terapia	Descripción	Eficiencia	Dosificación	Efectos adversos
Metilprednisolona intravenosa (MPIV)	Corticoesteroide potente administrado por vía intravenosa.	Preferido para episodios agudos, mejora la agudeza visual y reduce inflamación.	1 gramo al día durante 3-7 días.	Hiperglucemia, hipertensión, infecciones, alteraciones gastrointestinales.
Plasmaféresis	Procedimiento de aféresis que elimina factores patogénicos del plasma.	Usado cuando MPIV no es efectivo. Reduce síntomas neurológicos y mejora la función.	5-7 sesiones en días alternos durante 2 semanas.	Reacciones adversas a la transfusión, infecciones, alteraciones en electrolitos.
Inmunoadsorción	Alternativa a la plasmaféresis que elimina inmunoglobulinas y componentes del complemento.	Eficaz para ataques severos cuando la plasmaféresis no está disponible.	Cada 1-2 días, según necesidad.	Infecciones, alteraciones en los factores de coagulación.
Inmunoglobulinas intravenosas	Solución de anticuerpos que modula la respuesta inmunitaria.	Beneficioso en episodios agudos, especialmente cuando se combina con glucocorticoides.	0,4 g/kg/día durante 5 días.	Reacciones alérgicas, fiebre, dolores de cabeza.

Tabla 2. Terapias a largo plazo para la NMOSD

Terapia	Descripción	Eficiencia	Dosificación	Efectos adversos
Azatioprina	Agente inmunosupresor que inhibe la síntesis de purinas.	Eficaz en la prevención de recaídas a largo plazo. Requiere monitoreo regular.	25-50 mg/día, ajustado a 2-3 mg/kg/día.	Náuseas, leucopenia, riesgo de infecciones y cánceres hematológicos.
Micofenolato de Mofetilo	Inhibidor de la inosina monofosfato deshidrogenasa.	Más eficaz que la azatioprina con menos efectos adversos. Preferido para tratamiento a largo plazo.	750-1500 mg dos veces al día.	Diarrea, leucopenia, infecciones.
Rituximab	Anticuerpo monoclonal que destruye células B.	Eficaz en la prevención de recaídas. Indicada para pacientes con frecuencia elevada de recaídas.	1000 mg cada 2 semanas durante 2 semanas, mantenimiento cada 6 meses.	Reacciones infusionales, infecciones, riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).
Mitoxantrona	Agente citotóxico que inhibe la proliferación celular.	Usado en casos de segunda línea. Eficaz en el control de inflamación.	12 mg/m ² durante 3-6 meses.	Cardiopatía, leucemia, caída del cabello.
Metotrexato	Inhibe el dihidrofolato reductasa y modula la respuesta inmune.	Considerado para tratamiento de segunda línea debido a efectos adversos.	7,5 mg semanales.	Hepatotoxicidad, neumonitis, citopenias.
Ciclofosfamida	Agente citotóxico que actúa sobre linfocitos y células en división.	Eficaz en el control de inflamación. Usado cuando otros tratamientos han fallado.	1000 mg/m ² cada 2 semanas durante 1-4 semanas.	Leucopenia, infecciones, riesgo de hemorragia.

Impacto de los tratamientos a largo plazo para la NMOSD

Para una evaluación integral de las opciones terapéuticas para la neuromielitis óptica de espectro (NMOSD), se presenta un análisis de la eficacia y seguridad de los tratamientos disponibles. La eficacia de cada terapia se evalúa en términos de reducción de recaídas y prevención de la progresión de la discapacidad. Se analiza también la frecuencia y naturaleza de los efectos adversos para cada opción terapéutica. Además, se realiza una comparación entre la eficacia en la reducción de recaídas y el perfil de seguridad, al apoyar la selección del tratamiento más adecuado en la práctica clínica (ver tabla 3 y 4).

Tabla 3. Eficacia y seguridad de los tratamientos para NMOSD

Tratamiento	Eficacia	Efectos adversos comunes
Rituximab	Reducción de recaídas en aproximadamente 70-80 %. Efectivo en la prevención de progresión de la discapacidad.	Reacciones infusionales, infecciones respiratorias y del tracto urinario, riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).
Azatioprina	Reducción de recaídas en aproximadamente 50 % en comparación con placebo. Menos eficaz comparado con tratamientos más recientes.	Náuseas, leucopenia, riesgo de infecciones, y posible aumento en la incidencia de cánceres hematológicos.
Micofenolato de Mofetilo	Reducción de recaídas en 60-70 %. Comparable a Azatioprina, con perfil de efectos adversos generalmente más favorable.	Diarrea, leucopenia, riesgo de infecciones. Generalmente mejor tolerado en comparación con Azatioprina.

Tabla 4. Comparación de eficiencia y seguridad de los tratamientos

Tratamiento	Eficiencia en reducción de recaídas	Perfil de seguridad	Notas adicionales
Rituximab	Alta (70-80 %)	Requiere monitoreo para infecciones y LMP.	Alta eficacia, pero con efectos secundarios graves.
Azatioprina	Moderada (50 %)	Monitoreo de efectos adversos hematológicos.	Menos eficaz comparado con Rituximab.
Micofenolato de mofetilo	Moderada (60-70 %)	Generalmente bien tolerado.	Alternativa eficaz, menor riesgo de efectos adversos graves.

Eficacia y seguridad: Rituximab ha demostrado ser altamente eficaz en la reducción de recaídas y en la prevención de la progresión de la discapacidad en NMOSD. Al demostrar un perfil de seguridad que requiere vigilancia, especialmente para las infecciones y la leucoencefalopatía multifocal progresiva. Mientras que la Azatioprina, aunque menos eficaz en comparación con Rituximab, se mantiene útil a largo plazo con una buena tolerancia si se realiza un monitoreo adecuado. En cuanto al Micofenolato de mofetilo constituye una alternativa eficaz con un perfil de seguridad generalmente favorable.

Estrategias para el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la NMOSD

Para el manejo de la neuromielitis óptica de espectro (NMOSD), se utilizan métodos diagnósticos clave como la detección de anticuerpos NMO-IgG, resonancia magnética y análisis de líquido cefalorraquídeo. A continuación, se proponen los métodos para confirmar el diagnóstico y lograr optimizar el tratamiento de la enfermedad (ver tabla 5).

Tabla 5. Métodos diagnósticos eficaces en la NMOSD

Método diagnóstico	Descripción	Diagnóstico precoz
Anticuerpos nmo-IgG (Anti-AQP4)	Prueba serológica que detecta anticuerpos contra la acuaporina-4, un marcador clave de NMOSD.	Fundamental para confirmar el diagnóstico de NMOSD y diferenciarlo de otras enfermedades desmielinizantes.
Resonancia magnética (RM) del SNC	Imágenes que identifican lesiones en nervios ópticos y médula espinal, así como el patrón de desmielinización.	Permite visualizar lesiones específicas de NMOSD y evaluar la extensión del daño.
Análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR)	Evaluación de la presencia de bandas oligoclonales y otros marcadores inflamatorios en el LCR.	Ayuda a confirmar la presencia de inflamación del SNC y excluir otras condiciones neurológicas.
Evaluación clínica integral	Evaluación de síntomas clínicos como pérdida visual, mielitis transversa y disfunción esfinteriana.	Permite identificar signos clínicos característicos de NMOSD y guiar las pruebas adicionales.

Proyecciones en la investigación y manejo de la neuromielitis óptica (NMOSD)

Para abordar eficazmente la neuromielitis óptica (NMOSD) y mejorar los resultados clínicos a largo plazo, es

fundamental considerar las proyecciones futuras en investigación y tratamiento. La planificación estratégica en estas áreas ofrece nuevas oportunidades para avanzar en el manejo de la enfermedad. A continuación, se proponen en la tabla 6 las principales proyecciones futuras para la NMOSD, al incluir las instituciones clave y las posibles fuentes de financiación.

Tabla 6. Proyecciones futuras para el tratamiento de la neuromielitis óptica (NMOSD)

Área de proyección	Descripción	Impacto esperado	Instituciones relevantes	Fuentes de financiación
Avances diagnósticos	Desarrollo de nuevas pruebas diagnósticas más sensibles y específicas, como biomarcadores avanzados.	Diagnóstico más rápido y preciso, lo que permitirá un tratamiento más oportuno y personalizado.	Universidades con departamentos de neurología y biomedicina, centros de investigación clínica.	NIH (National Institutes of Health), Horizon Europe, fundaciones privadas de investigación médica.
Nuevas terapias farmacológicas	Investigación en fármacos emergentes y terapias génicas dirigidas a mecanismos específicos de la NMOSD.	Posibilidad de opciones de tratamiento más eficaces y con menos efectos secundarios.	Empresas farmacéuticas, centros de investigación en farmacología, universidades con programas de investigación en terapias avanzadas.	Industria farmacéutica, subvenciones de investigación biomédica, fondos de capital riesgo en biotecnología.
Tratamientos personalizados	Implementación de estrategias de medicina personalizada basadas en perfiles genéticos y biomarcadores.	Mejora en la eficacia del tratamiento y reducción de efectos adversos al adaptar las terapias a las características individuales del paciente.	Institutos de investigación en genética y biomedicina, clínicas especializadas en medicina personalizada.	NIH, fundaciones de investigación genómica, agencias gubernamentales de salud.
Terapias biológicas	Desarrollo y evaluación de nuevos agentes biológicos específicos para NMOSD, como anticuerpos monoclonales.	Expansión de opciones terapéuticas con alta especificidad para la enfermedad.	Empresas biotecnológicas, centros de investigación en inmunología, universidades.	Industria biotecnológica, subvenciones de investigación clínica, organizaciones sin fines de lucro.
Manejo de efectos secundarios	Mejora en la vigilancia y gestión de efectos adversos de tratamientos a largo plazo.	Reducción en la incidencia de efectos secundarios graves y mejora en la adherencia al tratamiento.	Centros de investigación clínica, hospitales con especialidades en manejo de efectos adversos.	NIH, fondos de investigación en salud pública, instituciones médicas internacionales.
Investigación en neuroprotección	Estudios enfocados en la protección del tejido nervioso y prevención del daño axonal.	Desarrollo de estrategias para reducir la discapacidad a largo plazo y preservar la función neurológica.	Institutos de neurología, centros de investigación en neurociencia, universidades.	NIH, fondos para investigación en neurociencia, fundaciones de investigación en enfermedades neurológicas.
Enfoque en rehabilitación	Avances en terapias de rehabilitación y programas de apoyo integral para mejorar la calidad de vida.	Mejora en la funcionalidad y calidad de vida de los pacientes, independientemente del curso de la enfermedad.	Centros de rehabilitación, hospitales especializados en neurorehabilitación, universidades.	Fondos gubernamentales para rehabilitación, organizaciones de salud pública, fundaciones de apoyo a pacientes.
Educación y concienciación	Aumento de la formación y conciencia sobre NMOSD entre profesionales de la salud y el público general.	Diagnóstico más temprano y manejo más eficaz debido a una mayor comprensión de la enfermedad.	Instituciones educativas médicas, organizaciones de salud, asociaciones de pacientes.	Subvenciones de salud pública, campañas de concienciación financiadas por organizaciones de salud, donaciones.
Ensayos clínicos y estudios	Continuación de ensayos clínicos para evaluar la eficacia de nuevas terapias y combinaciones de tratamientos.	Generación de evidencia sólida para optimizar las estrategias de tratamiento y manejo de la NMOSD.	Instituciones de investigación clínica, hospitales académicos, universidades.	NIH, agencias gubernamentales de salud, fondos de investigación clínico privados.

Proyección del manejo de la neuromielitis óptica de espectro (NMOSD) en Latinoamérica

La NMOSD representa un desafío significativo en el ámbito de las enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central. En Latinoamérica, la comprensión y manejo de esta patología ha avanzado considerablemente, pero aún existen áreas que requieren desarrollo e inversión. La proyección para el manejo de NMOSD en esta

región debe enfocarse en varios aspectos clave:

1. Fortalecimiento del diagnóstico precoz:
 - Capacitación y formación médica: Es esencial promover programas de capacitación continua para los profesionales de la salud en el reconocimiento temprano de los síntomas de NMOSD. Incluso el uso adecuado de métodos diagnósticos como la detección de anticuerpos NMO-IgG y la resonancia magnética del SNC.
 - Acceso a pruebas diagnósticas: Mejorar la disponibilidad y accesibilidad de pruebas serológicas y de imagen de alta resolución en centros de salud, especialmente en áreas rurales y menos desarrolladas.
2. Desarrollo e implementación de protocolos de tratamiento:
 - Tratamientos de ataque y mantenimiento: Garantizar el acceso a tratamientos agudos como la metilprednisolona intravenosa y la plasmaféresis. Así como a terapias de mantenimiento como el rituximab y el micofenolato de mofetilo, que han demostrado eficacia en la prevención de recaídas.
 - Monitoreo y seguimiento: Establecer protocolos estandarizados para el seguimiento de pacientes, al incluir la monitorización de efectos secundarios y la evaluación periódica de la eficacia del tratamiento.
3. Investigación y desarrollo:
 - Estudios epidemiológicos: Realizar estudios para comprender mejor la prevalencia e incidencia de NMOSD en Latinoamérica, lo que permitiría una mejor planificación de recursos y estrategias de intervención.
 - Ensayos clínicos: Fomentar la participación de la región en ensayos clínicos internacionales y promover la investigación local para explorar nuevas terapias y combinaciones de tratamiento adaptadas a las características genéticas y ambientales de la población latinoamericana.
4. Políticas de salud pública y acceso a medicamentos:
 - Inclusión en planes de salud: Asegurar que NMOSD esté incluida en los planes nacionales de salud y que los tratamientos estén disponibles a través de los sistemas públicos de salud.
 - Apoyo gubernamental y financiamiento: Abogar por políticas de salud que garanticen el financiamiento adecuado para la investigación, el diagnóstico y el tratamiento de NMOSD, así como el apoyo a los pacientes y sus familias.
5. Educación y concientización:
 - Programas de educación para la comunidad: Implementar campañas de concientización sobre NMOSD para educar al público sobre los síntomas, la importancia del diagnóstico temprano y las opciones de tratamiento disponibles.
 - Apoyo psicosocial: Desarrollar programas de apoyo psicológico y social para pacientes y cuidadores, facilitando grupos de apoyo y recursos educativos.

La proyección para el manejo de NMOSD en Latinoamérica requiere un enfoque multidisciplinario que integre mejoras en el diagnóstico y el tratamiento, así como un mayor acceso a la atención de calidad, el impulso a la investigación y el apoyo de las políticas de salud pública. Con estos esfuerzos, se busca mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes con NMOSD en la región.

DISCUSIÓN

Los resultados del estudio confirmaron que la neuromielitis óptica con espectro de enfermedad (NMOSD) se caracteriza por una variedad de manifestaciones clínicas severas y diversas. La disminución progresiva de la agudeza visual y la mielitis transversa fueron las presentaciones más comunes, con síntomas motores y sensitivos significativos. Además, se observaron síntomas adicionales como disfunción esfínteriana, dolor neuropático y, menos frecuentemente, el síndrome de área postrema y la disfunción respiratoria neurogénica. Estas observaciones destacan la necesidad de una vigilancia clínica para un diagnóstico temprano y eficaz, dada la amplia gama de síntomas asociados con la NMOSD.

El análisis de las opciones terapéuticas mostró que la metilprednisolona intravenosa (MPIV) es el tratamiento inicial más efectivo para los episodios agudos, al proporcionar una notable mejora en la agudeza visual y al preservar las fibras nerviosas de la retina. La plasmaféresis, cuando se combina con MPIV, demostró ser beneficiosa en casos donde la respuesta a los esteroides fue insuficiente. La inmunoadsorción también emergió como una alternativa útil para pacientes que no respondieron a la terapia convencional. Mientras que, para el tratamiento a largo plazo, los inmunosupresores como la azatioprina y el micofenolato de mofetilo mostraron eficacia en la prevención de recaídas, mientras que el rituximab y la ciclofosfamida ofrecieron resultados prometedores en la gestión de casos graves. Estos resultados apoyan las recomendaciones actuales y sugieren la necesidad de ajustar los regímenes terapéuticos según la respuesta individual del paciente.

La evaluación de la eficacia y seguridad de los tratamientos reveló que el rituximab y el micofenolato

de mofetilo ofrecieron un perfil favorable en comparación con la azatioprina, especialmente en términos de efectos adversos. El rituximab demostró una reducción efectiva de la actividad de la enfermedad con efectos secundarios manejables, mientras que el micofenolato de mofetilo mostró menor incidencia de efectos adversos en comparación con la azatioprina. No obstante, la mitoxantrona, aunque efectiva, se asoció con riesgos significativos de toxicidad, al incluir cardiotoxicidad y leucemia, lo que limita su uso a situaciones específicas. Estos resultados destacan la necesidad de un manejo cuidadoso y personalizado de los tratamientos para maximizar los beneficios y minimizar los riesgos.

La eficacia de la MPIV y la plasmaféresis en el tratamiento agudo de la NMOSD resalta la necesidad en el manejo de los episodios agudos, con un impacto notable en la preservación de la función visual y motora. Las terapias a largo plazo, como el uso de inmunosupresores como el micofenolato de mofetilo y el rituximab, demostraron ser efectivas en la prevención de recaídas, con un perfil de seguridad favorable. Sin embargo, la variabilidad en la respuesta a los tratamientos sugiere que la personalización de la terapia es esencial. Estos resultados indican ajustar los regímenes terapéuticos y explorar nuevas opciones para mejorar el manejo de la NMOSD.

El resultado del estudio especifica que los tratamientos actuales se mantienen efectivos, aunque persisten desafíos en términos de efectos adversos y respuesta variable. Se requiere una proyección futura para optimizar los regímenes terapéuticos y explorar nuevas opciones emergentes, como la inmunoadsorción y los tratamientos biológicos en investigación. La integración de nuevas tecnologías y enfoques en la investigación conllevaría a avances significativos en el diagnóstico y tratamiento de la NMOSD. Por consiguiente, se debe enfocarse en mejorar la comprensión de los mecanismos patogénicos subyacentes y desarrollar tratamientos más específicos para reducir el impacto de la enfermedad en los pacientes.

CONCLUSIONES

La investigación ha demostrado que una combinación de terapias agudas, como la metilprednisolona intravenosa y la plasmaféresis. Incluso con opciones a largo plazo como el micofenolato de mofetilo y el rituximab, que proporciona un enfoque integral eficaz para el tratamiento de la neuromielitis óptica con espectro de enfermedad. En cuanto a la MPIV ha constituido el tratamiento inicial más efectivo para los episodios agudos, mientras que los inmunosupresores y agentes biológicos muestran una eficacia considerable en la prevención de recaídas y la gestión de la enfermedad a largo plazo.

El diagnóstico precoz de la NMOSD y la identificación temprana de sus manifestaciones clínicas son fundamentales para la implementación efectiva del tratamiento y la mejora de la calidad de vida del paciente. La amplia gama de síntomas clínicos aborda la necesidad de un diagnóstico multidisciplinario. De modo que permita la adaptación rápida de las estrategias terapéuticas, al reducir así el riesgo de discapacidad progresiva y al mejorar los resultados clínicos a largo plazo.

Los tratamientos actuales han demostrado ser efectivos, aunque persisten los retos relacionados con los efectos adversos y la respuesta variable a las terapias. Por ende, se requiere una proyección a futuro para optimizar las opciones terapéuticas y explorar nuevas alternativas, como la inmunoadsorción y los tratamientos emergentes. Así como el avance en la comprensión de los mecanismos patogénicos de la NMOSD. Además, del desarrollo de terapias más específicas y seguras que mejoren el manejo de la enfermedad, al proporcionar resultados satisfactorios. Por consiguiente, se busca la colaboración en la investigación y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para avanzar en el conocimiento y el tratamiento de la NMOSD.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kümpfel T, Giglhuber K, Aktas O, Azyzenberg I, Bellmann-Strobl J, Häußler V, et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) - revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part II: Attack therapy and long-term management. *Journal of Neurology*. 2024;271(1):141-76.

2. Torres-Criollo LM, Molina-González KA, Andrade-Campoverde MJ, Castro-Campoverde MA. Neuromyelitis optica spectrum disorder diagnostic-therapeutic update. Systematic review. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*. 2022;41(5):353.

3. Papp V, Magyari M, Aktas O, Berger T, Broadley SA, Cabre P, et al. Worldwide incidence and prevalence of NMO: A systematic review. *Neurology*. 2020;96(2):59-77.

4. Sousa JMMd, Moura CLd, Barbosa HDC, Sousa TMLd, Garcia LM, Miranda GdA, et al. Neuromielite óptica, esclerose sistêmica e morfeia: uma revisão integrativa. *eOftalmologia*. 2022;8(1):3-9.

5. Chan K-H, Lee C-Y. Treatment of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *International Journal of*

Molecular Sciences. 2021;22(16):8638.

6. Alves P, Miranda Ranucci M, Gabriella K, Rocha Y, Antune Santoss PT, Cardoso de Castro Magalhães I, et al. Perspectivas para o tratamento da neuromielite óptica: uma revisão de literatura. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences. 2024;6(7):2859-65.

7. Alcubierre R, Sánchez Dalmau BF, Muñoz S. La esclerosis múltiple en oftalmología: más allá de la neuritis óptica. Medicina Clínica. 2020;155(2):70-6.

8. Gomes ABAGR, Adoni T. Differential diagnosis of demyelinating diseases: what's new? Arquivos de Neuro-Psiquiatria. 2022;80(5 suppl 1):137-42.

9. Ashraf H, Solla P, Sechi LA. Current Advancement of Immunomodulatory Drugs as Potential Pharmacotherapies for Autoimmunity Based Neurological Diseases. Pharmaceuticals. 2022;15(9):1077.

10. Ceglie G, Papetti L, Valeriani M, Merli P. Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Neuromyelitis Optica-Spectrum Disorders (NMO-SD): State-of-the-Art and Future Perspectives. International Journal of Molecular Sciences. 2020;21(15):5304.

11. Waliszewska Prosót M, Chojdak Łukasiewicz J, Budrewicz S, Pokryszko Dragan A. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder Treatment—Current and Future Prospects. International Journal of Molecular Sciences. 2021;22(6):2801.

12. Fernández Ó, Montalban X, Agüera E, Benito YA, Alonso A, Arroyo R, et al. XVI Reunión Post-ECTRIMS: revisión de las novedades presentadas en el Congreso ECTRIMS 2023 (I). Revista de neurología. 2024;79(1):21-9.

13. Hor JY, Asgari N, Nakashima I, Broadley SA, Leite MI, Kissani N, et al. Epidemiology of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Its Prevalence and Incidence Worldwide. Frontiers in Neurology. 2020;11(June):1-6.

14. dos Passos GR, Adoni T, Mendes MF, Sato DK. Remodelando a neuroimunologia: diagnóstico e tratamento na era da medicina de precisão. Arquivos de Neuro-Psiquiatria. 2024;81(12):1125-33.

15. Ortiz Salas PA, Gaviria Carrillo M, Cortés Bernal GA, Moreno Medina K, Roa LF, Rodríguez Quintana JH. Espectro de neuromielitis óptica: ¿seropositivo para la anticuaporina es una entidad diferente de los pacientes que son seronegativos? Una perspectiva de Colombia. Neurología. 2020;38(7):504-10.

16. Tramullas J. Temas y métodos de investigación en Ciencia de la Información, 2000-2019. Revisión bibliográfica. El profesional de la información. 2020;29(4):2-6.

17. Zhang C, Tian L, Chu H. Usage frequency and application variety of research methods in library and information science: Continuous investigation from 1991 to 2021. Information Processing and Management. 2023;60(6):4-8.

18. Granikov V, Hong QN, Crist E, Pluye P. Mixed methods research in library and information science: A methodological review. Library & Information Science Research. 2020;42(1):3-6.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Piedad Elizabeth Acurio Padilla, Danny Stuart Bohórquez Rivera, Fernanda Latorre Barragán, Olivia Elizabeth Altamirano Guerrero.

Curación de datos: Piedad Elizabeth Acurio Padilla, Danny Stuart Bohórquez Rivera, Fernanda Latorre Barragán, Olivia Elizabeth Altamirano Guerrero.

Análisis formal: Piedad Elizabeth Acurio Padilla, Danny Stuart Bohórquez Rivera, Fernanda Latorre Barragán,

Olivia Elizabeth Altamirano Guerrero.

Investigación: Piedad Elizabeth Acurio Padilla, Danny Stuart Bohórquez Rivera, Fernanda Latorre Barragán, Olivia Elizabeth Altamirano Guerrero.

Metodología: Piedad Elizabeth Acurio Padilla, Danny Stuart Bohórquez Rivera, Fernanda Latorre Barragán, Olivia Elizabeth Altamirano Guerrero.

Administración del proyecto: Piedad Elizabeth Acurio Padilla, Danny Stuart Bohórquez Rivera, Fernanda Latorre Barragán, Olivia Elizabeth Altamirano Guerrero.

Recursos: Piedad Elizabeth Acurio Padilla, Danny Stuart Bohórquez Rivera, Fernanda Latorre Barragán, Olivia Elizabeth Altamirano Guerrero.

Software: Piedad Elizabeth Acurio Padilla, Danny Stuart Bohórquez Rivera, Fernanda Latorre Barragán, Olivia Elizabeth Altamirano Guerrero.

Supervisión: Piedad Elizabeth Acurio Padilla, Danny Stuart Bohórquez Rivera, Fernanda Latorre Barragán, Olivia Elizabeth Altamirano Guerrero.

Validación: Piedad Elizabeth Acurio Padilla, Danny Stuart Bohórquez Rivera, Fernanda Latorre Barragán, Olivia Elizabeth Altamirano Guerrero.

Visualización: Piedad Elizabeth Acurio Padilla, Danny Stuart Bohórquez Rivera, Fernanda Latorre Barragán, Olivia Elizabeth Altamirano Guerrero.

Redacción - borrador original: Piedad Elizabeth Acurio Padilla, Danny Stuart Bohórquez Rivera, Fernanda Latorre Barragán, Olivia Elizabeth Altamirano Guerrero.

Redacción - revisión y edición: Piedad Elizabeth Acurio Padilla, Danny Stuart Bohórquez Rivera, Fernanda Latorre Barragán, Olivia Elizabeth Altamirano Guerrero.