



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD: CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA  
RAZA"

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"

**"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E IMAGENOLÓGICAS DE LA NEURITIS  
ÓPTICA, MIELITIS LONGITUDINAL EXTENSA Y SÍNDROME DEL ÁREA  
POSTREMA EN LOS PACIENTES CON TRASTORNO DEL ESPECTRO DE  
NEUROMIELITIS ÓPTICA SEGÚN EL SEROESTATUS DE AQP4"**

**TESIS:**

PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN

**"NEUROLOGIA"**

PRESENTA:

DRA. MARILIN MELISSA GUERRERO MATEO

ASESOR DE TESIS

DR. LUIS ENRIQUE MOLINA CARRIÓN

CIUDAD DE MÉXICO 2021





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD: CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA  
RAZA”  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR ANTONIO FRAGA MOURET”

---

**DRA. LETICIA MARTHA HERNANDEZ JUAREZ**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGIA  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD: CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA  
RAZA”  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR ANTONIO FRAGA MOURET”

---

**DR. LUIS ENRIQUE MOLINA CARRION**  
**ASESOR DE TESIS**  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGIA  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD: CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA  
RAZA”  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR ANTONIO FRAGA MOURET”

---

**DRA. MARILIN MELISSA GUERRERO MATEO**  
**RESIDENTE DE TERCER AÑO DE NEUROLOGIA CLINICA**  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD: CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA  
RAZA”  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR ANTONIO FRAGA MOURET.”

No. Protocolo: R-2020-3501-111

## ÍNDICE

### Contenido

<b>RESUMEN</b> .....	4
<b>INTRODUCCION</b> .....	5
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	13
<b>RESULTADOS:</b> .....	16
<b>DISCUSIÓN</b> .....	21
<b>CONCLUSIÓN</b> .....	24
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	25
<b>ANEXOS</b> .....	30

## **RESUMEN**

**TITULO:** “Características clínicas e imagenológicas de la neuritis óptica, mielitis longitudinal extensa y síndrome del área postrema en los pacientes con trastorno del espectro de neuromielitis óptica según el seroestatus de AQP4”

**MATERIAL Y METODOS:** Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal pacientes con diagnóstico de NMO o NMOsd por criterios diagnósticos NMOsd del 2015. El análisis univariado presentó medianas y porcentajes. El análisis bivariado realizó pruebas paramétricas o no paramétricas según el tipo de variable.

**RESULTADOS:** Se estudió en total 103 pacientes. 85%(n88) mujeres y 15% (n15) hombres. Los síndromes clínicos más frecuentes NO (AQP4 + 58.5% (n31), AQP4 - 41.5%(n22)) y mielitis aguda (AQP4 + 59%(n23) AQP4 - 41%(n16)). 81 pacientes presentaron NO al debut. La NO monocular fue más frecuente en ambos grupos 70.4%(n57). NO con AQP4 positivo (OR 4.056). Mejor pronóstico al debutar con NO que con MT/MLE (P 0.009). AQP4 negativo sin NO (OR 0.507). Pacientes con MT/MLE (n80) más frecuente AQP4 positiva 65.4 (53). Pacientes con mielitis aguda peor desenlace con AQP4 positiva (P 0.05).

**CONCLUSION:** pacientes AQP4 positiva tienen neuritis y mielitis con peor pronóstico que pacientes con AQP4 negativa los que podrían ser un grupo distinto con diferentes mecanismos patológicos y diferente etiología, por lo tanto debe realizarse un estudio más a fondo características clínicas y radiológicas en este grupo y trabajar en hallazgo de nuevos marcadores biológicos.

**PALABRAS CLAVE:** NMO, MLE, NO.

# **“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E IMAGENOLÓGICAS DE LA NEURITIS ÓPTICA, MIELITIS LONGITUDINAL EXTENSA Y SÍNDROME DEL ÁREA POSTERIOR EN LOS PACIENTES CON TRASTORNO DEL ESPECTRO DE NEUROMIELITIS ÓPTICA SEGÚN EL SEROESTATUS DE AQP4”**

## **INTRODUCCIÓN**

La neuromielitis óptica (NMO) es un trastorno inflamatorio autoinmune idiopático del SNC que afecta predominantemente los nervios ópticos y la médula espinal.

Los pacientes que cumplen con todos los criterios diagnósticos de Neuromielitis óptica se clasifican como NMO, aquellos con positividad a anticuerpos anti acuaporina 4 (AQP4) pero que carecen de otros criterios se conocen como Trastornos del espectro de NMO (NMOSD) (1-4).

Desde 2004 se publicó la asociación de NMO con un anticuerpo contra AQP4 – IgG el cual es un biomarcador sérico encontrando en aproximadamente el 80% de pacientes con este síndrome, y una proporción del 20% restante puede ser explicada por otro biomarcador de anticuerpos en suero IgG MOG (5-7).

La prevalencia mundial de neuromielitis se estima de 0.3 a 4.4 por 100 000 individuos y la incidencia de 0.053 a 0.4 por 100,000 pacientes año. La prevalencia estimada fue de 1.64 por 100,000 para NMO y 3.42 para NMOSD (8). Alrededor de 3% de los casos son familiares relacionados con el alelo HLA-DRB1 . Es una enfermedad que afecta a todas las etnias, predominando

los afrodescendientes y asiáticos, con una prevalencia estimada de 1-4/100 000, 1 a 2 % en la población blanca de Europa, Norte América o Australia, y de 20 a 48% en personas del este de India y Asia y se reporta una prevalencia en Brasil de 0.37 para NMOSD (9). Más frecuente en mujeres al final de la cuarta década de la vida y un 24% se asocia a enfermedad autoinmune, especialmente los casos seropositivos para anti-AQP4. En México no existen estudios que determinen la prevalencia o incidencia exacta de esta enfermedad, pero se estima una incidencia aproximada de 1.3 casos por cada 100 000 habitantes (10) pero se sospecha que podría ser más alta. La edad de inicio es de 39 años, pudiéndose presentar en niños y ancianos. También se ha encontrado nueve veces más prevalente en mujeres que varones. Cerca del 3% de los pacientes con NMO tienen parientes con la enfermedad. Algunos HLA's han sido asociados con un riesgo incrementado de NMO, como DRB1\*0302 en población blanca y personas con un familiar de raza blanca o negra, y DPB1\*0501 en población asiática.

Las causas de NMO y NMOSD aún son desconocidas, pero se considera una astrocitopatía anti-AQP4 mediada por anticuerpos, y difiere de un trastorno desmielinizante como EM . Se han descrito varias dianas inmunes patógenas en NMOSD, siendo las más reconocidas la AQP4, la MOG y la proteína de ácido fibrilar glial (GFAP).

La AQP4 objetivo principal en la patogénesis de la NMO, se concentra en los astrocitos de la barrera hematoencefálica (BHE). Cuando el anticuerpo se une

selectivamente al antígeno AQP4 en los procesos del pie del astrocito, causa el aumento de la permeabilidad de la BHE. Esta unión activa el complemento, con la subsiguiente infiltración tisular de leucocitos, linfocitos T (CD3+ y CD8+) y células NK. El proceso inflamatorio resultante conduce al daño y muerte de los astrocitos y al compromiso secundario de oligodendrocitos y neuronas.

NMO y NMOSD cuenta con diversas manifestaciones, las tres principales: mielitis transversa, neuritis óptica y síndrome del área postrema. La mayoría de los pacientes tiene un curso recurrente, y los pacientes pueden tener ataques severos resultando en déficits permanentes aun después de largos periodos de remisión. Un curso secundario progresivo es extremadamente raro con NMOSD. Los episodios de mielitis transversa pueden presentarse con hallazgos típicos de mielitis, con entumecimiento, debilidad, discapacidad intestinal y vesical, fenómeno de L'hermitte, típicamente llegando al nadir dentro de días a algunas semanas (progresión más allá de un mes debe plantear preocupación por una causa alternativa). Los ataques de mielitis a menudo son bastante incapacitantes.

Espasmos tónicos puede seguir a los episodios de mielitis. La mielitis es frecuente arriba del 50%.

Neuritis óptica suelen ser más severos y están asociados con menor recuperación, y son más frecuentemente bilaterales que en esclerosis múltiple. La tercera manifestación cardinal en NMOSD es el síndrome del área postrema, que resulta en náuseas y vomito intratables con o sin hipo.

Estas pueden ocurrir como la primera manifestación y dirige la primera evaluación al gastroenterólogo. El episodio puede ocurrir aisladamente, tener otras características del tallo encefálico acompañantes o evolucionar hacia un episodio de mielitis.

Se ha demostrado que el 15% de los pacientes con NMO presentan síntomas neurológicos que indican encefalopatía, alteración del tronco encefálico, disfunción hipotalámica y rara vez, afectación muscular. Se ha descrito insuficiencia respiratoria neurogénica aguda, que puede causar la muerte. La afectación del tronco encefálico puede estar asociada con disfunción visual, incluyendo diplopía, nistagmo, trastornos de la audición y el equilibrio. Otros síntomas que se han reportado son debilidad facial, narcolepsia, obesidad, hipotensión, bradicardia, hipotermia y neuralgia periférica (11,16).

Ocasionalmente, NMOSD es reportado en un contexto paraneoplásico (6).

Estudios reportan que existen diferentes características clínicas en pacientes con NMOSD seronegativos a comparación de los pacientes con anticuerpo AQP4 seropositivo. Estos estudios revelan que los pacientes con NMOSD seronegativo puede incluir enfermedades que imitan a la NMO por diferencias en el mecanismo neuropatológico, concluyéndose que debe analizarse por separado la respuesta a tratamiento y el pronóstico a largo plazo en pacientes con anticuerpo AQP4 seronegativo (12). En el estudio de Shiritho et los pacientes con NMOSD seronegativo presentaban características similares a las reportadas para NMO con anticuerpos positivos anti-MOG con neuritis

óptica severa y mielitis transversa extensa longitudinal con buena recuperación después del tratamiento con esteroides y recambio plasmático.

Los pacientes con anticuerpos MOG tienden a tener un solo o menos número de ataques y se recuperan mejor de los ataques agudos, mientras que los pacientes con Anticuerpos AQP4 son más como el prototipo de pacientes con NMO, con enfermedad recurrente caracterizado por ataques severos de NO y MTLE. Sin embargo es importante enfatizar que algunos paciente con anticuerpos MOG pueden llegar a experimentar discapacidad severa después de un ataque NO o una MTLE, y no se recuperan bien (13).

La base para un consenso sobre los criterios diagnósticos de NMO se estableció en 1999 y se revisaron en 2006, el primer consenso internación real se alcanzó en 2015. Estos nuevos criterios actualizados han adoptado el término más amplio de trastornos del espectro de NMO (NMOSD) para incluir a pacientes con manifestaciones limitadas o poco comunes. Más importante aún han clasificado la NMOSD en dos subtipos basados en el papel del AQP4-IgG o con estado desconocido (11).

Nuevos criterios diagnósticos para trastorno del espectro neuromielitis óptica, 2015, tabla 1 (anexo 2).

Así también algunas características encontradas en NMOSD presentadas en la Tabla 2 a continuación:

TABLA 2	
CARACTERISTICAS RM ENCONTRADAS EN NMOSD	
Medula espinal	Mielitis longitudinal extensa (>3 segmentos vertebrales). Involucra materia gris central. Lesiones hipointensas en T1 (lesiones agudas).
Nervio óptico	Involucro del quiasma/involucra porción posterior.
Cerebro	Lesiones periependimales circundante a los ventrículos. Lesiones tumefactas hemisféricas. Involucra el tracto corticoespinal. Realce en “como nube”.

Los anticuerpos antiacuaporina 4 se diagnosticaron inicialmente mediante inmunofluorescencia indirecta, con una sensibilidad de 58 a 76% y especificidad del 85 al 99% para NMO. Se han que estudiado otras técnicas incluidos los ensayos basados en células (CBA), radioinmunoprecipitación con fluoroinmunoprecipitación (FIPA) en inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA). Actualmente según estudios anteriores, el ensayo basado en células es más sensible y específico que otros métodos de detección de IgG anti AQP4 (14).

La determinación en suero de anticuerpo anti- AQP4 es fundamental para el diagnóstico de la enfermedad siendo positiva en un 60-90% de los casos de NMO. Son altamente específicos para NMO (85-99%) con una sensibilidad del 70-90%. Esta sensibilidad y especificidad diagnosticadas varían de acuerdo al método de laboratorio utilizado, obteniendo los mejores resultados con ensayos basados en células transfectadas (15). Un 10-25% de los pacientes diagnosticados con NMOSD son seronegativos para anti-AQP4 y de este grupo, una fracción resulta positiva para anticuerpos anti-MOG.

LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO: tiene un papel limitado. Puede presentarse desde pleocitosis, niveles altos de eosinófilos y neutrófilos, pérdida de proteínas y bandas IgG oligoclonales pueden considerarse solo criterios de soporte (17). Proteína acida glial fibrilar (GFAP) ha sido sugerido para biomarcador diagnóstico adicional. El hecho es que se ha visto relacionado con el grado de discapacidad y es un marcador específico de daño al oligodendrocito.

La terapéutica de NMO consiste en el tratamiento de los ataques agudos y la prevención de recaídas o el tratamiento del mantenimiento.

Los ataques agudos usualmente son severos y dejan morbilidad severa y pueden ser también fatales. El tratamiento son altas dosis de corticoesteroides, típicamente metilprednisolona intravenosa 1 g/día por 3 a 5 días, seguido por reducción con esteroides orales para evitar recaídas tempranas. Si no se produce una mejoría significativa, se debe considerar la plasmaféresis (5 a 7 intercambios). Si no es accesible la plasmaféresis se sugiere la inmunoglobulina intravenosa (18,21).

Hay controversia sobre si el plan terapéutico de mantenimiento debe ser igual en formas seropositivas y seronegativas. Existe consenso en iniciar tratamiento preventivo en un primer episodio con AQP4 (+) o en formas recurrentes seronegativas o anti MOG (+). En estas formas se mantiene corticoides (1mg/kg/día) asociado a azatioprina o micofenolato de mofetilo con reducción gradual de la dosis de corticoides luego de 3 -6 meses. También se ha demostrado la eficacia del rituximab (19). Otras opciones menos utilizadas son ciclofosfamida, bajas dosis de prednisolona, mitoxantrona o nuevos agentes terapéuticos antimonoclonales como eculizumab o tocilizumab (20).

Los fármacos utilizados en EM como interferones, natalizumab y fingolimod no son eficaces en NMOSD y pueden agravar la enfermedad.

El 80-90% de las NMOSD seropositiva para anti-AQP4 son formas recurrentes con importante grado de discapacidad en cada evento. Las recaídas pueden ocurrir dentro del primer año (60%) o primeros 3 años (90%), recomendando un periodo libre de 5 años para establecer si cumple criterios de forma monofásica (22).

Las formas monofásicas parecen ser más frecuentes en casos de AQP4 (-) o anti MOG (+), con menor grado de discapacidad y mejor pronóstico.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

OBJETIVO: Conocer las características clínicas e imagenológicas de los pacientes con trastorno del espectro de neuromielitis óptica según el seroestatus de AQP4 del HE del CMN La Raza Dr. Antonio Fraga Mouret en el periodo de enero del 2010 a marzo del 2020.

Es un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal que involucro pacientes con diagnóstico de trastorno del espectro de neuromielitis óptica según seroestatus de AQP4 en el servicio de Neurología clínica en el HE del CMN La Raza Dr. Antonio Fraga Mouret, en el periodo comprendido en el periodo de enero del 2010 a marzo del 2020. El muestreo fue no probabilístico y por conveniencia. El tamaño de la muestra fue por conveniencia. Se incluyó a todos los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios de selección.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de neuromielitis óptica, atendidos en el servicio de Neurología clínica en el HE del CMN La Raza Dr. Antonio Fraga Mouret que se hayan realizado los AQP4 con resultados positivos o negativos.
- Pacientes que hayan cumplido con el seguimiento y vigilancia en el periodo descrito.
- Pacientes con expediente clínico completo (notas de consulta y seguimiento por RM).
- Pacientes mayores de 16 años.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes menores de 16 años.
- Pacientes con expediente clínico incompleto.
- Pacientes que no se hayan realizado el estudio de anticuerpos para AQP4.
- Pacientes con neuritis óptica, mielitis longitudinal extensa y/o síndrome del área postrema que se haya demostrado secundario a diagnóstico alternativo no compatible con NMO o SDNMO.

### **Criterios de eliminación**

1. Pacientes con pérdida de seguimiento.
2. Pacientes que hayan fallecido antes de completar los 5 años de seguimiento del estudio.

El estudio se realizó en el departamento de neurología del HE del CMN La Raza Dr. Antonio Fraga Mouret, los datos fueron obtenidos del registro de paciente hospitalizados, de los expedientes clínicos y del registro de la base de datos de la clínica de enfermedades desmielinizantes, se identificará y se obtendrá la información de los pacientes con diagnóstico de Neuromielitis Óptica con reporte de AQP4 positivo y AQP4 negativo en el periodo comprendido de en el periodo de enero del 2010 a marzo del 2020 , de los cuales, solo los que cumplan los criterios antes descritos serán candidatos a participar en este estudio.

Se buscará de forma intencionada en el expediente clínico y en los registros los resultados de AQP4, el EDSS, características clínicas de brotes así como el seguimiento clínico de la evolución de los síntomas de acuerdo al tiempo y el

seguimiento radiológico de las lesiones demostradas por RM, características de LCR y tratamientos que han recibido.

Todo esto mediante una hoja de recolección de datos (Anexo) en donde se recabará la información de los pacientes en cuanto a características demográficas, características de inicio de brote, tasa anual de recaída, características de lesiones por RM,

### **Análisis estadístico.**

Para el análisis estadístico se utilizarán los programas Microsoft Excel 2018 para captura y el programa SPSS versión 22 para el análisis descriptivo de las variables, de las cuales, las cualitativas se reportarán en frecuencias, porcentajes y chi cuadrada, las cuantitativas se expresarán en medias, mediana o desviación estándar, dependiendo de la normalidad de los datos obtenidos, así también el análisis de asociación entre las puntuaciones de EDSS al diagnóstico, al año y el actual se realizara mediante una prueba t pareada y se analizará la dependencia entre variables a través de regresión lineal.

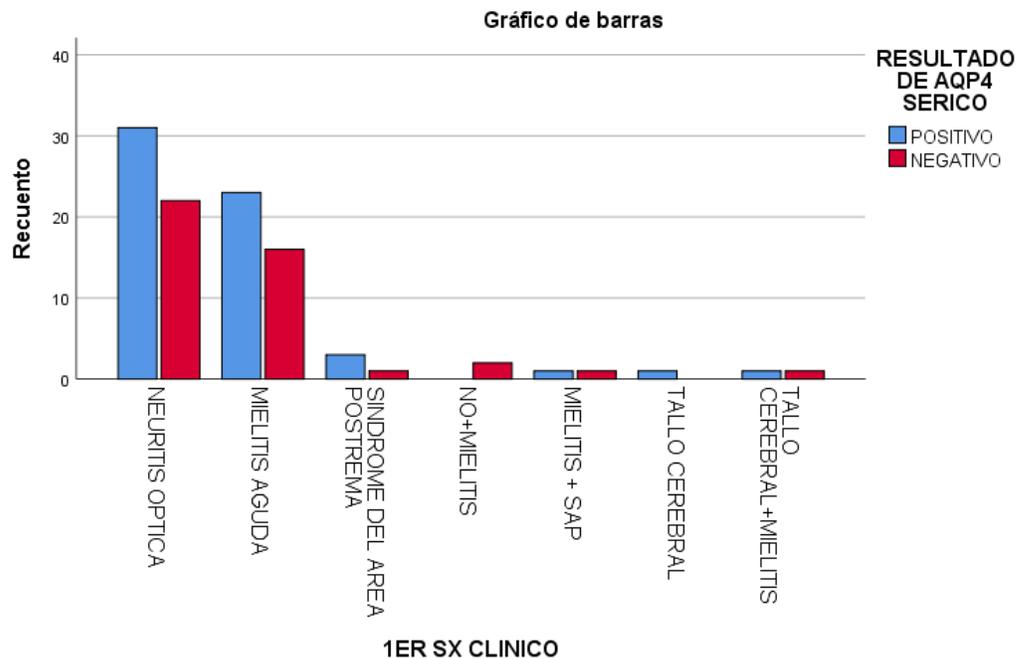
## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 103 pacientes de la base de datos del servicio de neurología de la clínica de enfermedades desmielinizantes de los cuales 60 pacientes son AQP4 positivo y 43 pacientes AQP4 negativo. El 85%(n88) de la población total fueron mujeres y el 15% (n15) fueron hombres, La razón mujer/hombre fue de 5.8:1. La edad media de la población fue de 47años. La edad de inicio de síntomas más frecuente para AQP4 positivo fue de 34 años y para AQP4 negativo 38 años, sin significancia estadística. En cuanto a la edad de inicio y el desenlace no hubo diferencia. Así también al momento de realizar el estudio se encontró que la variable de tiempo de evolución a menor de 10 años y mayor de 10 años en pacientes con seroestatus AQP4 negativo tenían menos años de evolución (P. 0.035). Los síndromes clínicos más frecuentes para pacientes de ambos seroestatus de AQP4 fue neuritis óptica y mielitis con una frecuencia para neuritis óptica con AQP4 positivo de 58.5% (n31) y para AQP4 negativa de 41.5%(22). Mielitis aguda para AQP4 positiva 59 % (n23) y AQP4 negativa 41%(n16). (Tabla 1)

En total 81 pacientes presentaron neuritis óptica al debut. La neuritis monocular fue más frecuente tanto en general 70.4%( ) como para pacientes con AQP4 positivo 66.7% (n38) que para pacientes con AQP4 negativo 33.3% (n19) pero sin relevancia estadística. Neuritis óptica binocular 29.6% (n24), para pacientes AQP4 positivo 62.5% (n15) y seroestatus negativo 37.5% (n9). Además se encontró un riesgo relativo al tener neuritis óptica de ser AQP4 positivo (OR 4.056) y esta

patología se asocia también a un desenlace mejor a diferencia de debutar con mielitis aguda siendo AQP4 positivo (P 0.009).

**TABLA 1**



Así también al comparar los grupos entre seroestatus se observó como factor protector ser AQP4 negativo para no presentar neuritis óptica (OR 0.507). En cuanto a la agudeza visual al diagnóstico, no se encontró diferencia estadística según el seroestatus de AQP4. En total 80 pacientes presentaron mielitis aguda, más frecuente en pacientes con AQP4 positiva 65.4 (53) a comparación de los que no presentaron mielitis y también fueron AQP4 positiva 31%(7), siendo esto significativamente estadístico (P 0.05) y de estos el 87% (n70) se caracterizó por MLE y el 12% (n10) por MT, pero al dividir los grupos por seroestatus de AQPE no se encontró diferencia estadística. En los pacientes con mielitis aguda fue más

probable encontrar un desenlace peor con AQP4 positiva que en negativa (P 0.05), siendo un factor protector no presentar mielitis para un mejor desenlace (OR 1.26).

No se encontró diferencia estadística en el EDSS al diagnóstico, al año, a los 5 años y comparada según el seroestatus de AQP4 ni en relación con el desenlace. Del total de la muestra, solo 46 pacientes contaban con más de 10 años de evolución, en los cuales no se encontró diferencia estadística significativa entre grupos de seroestatus (AQP4).

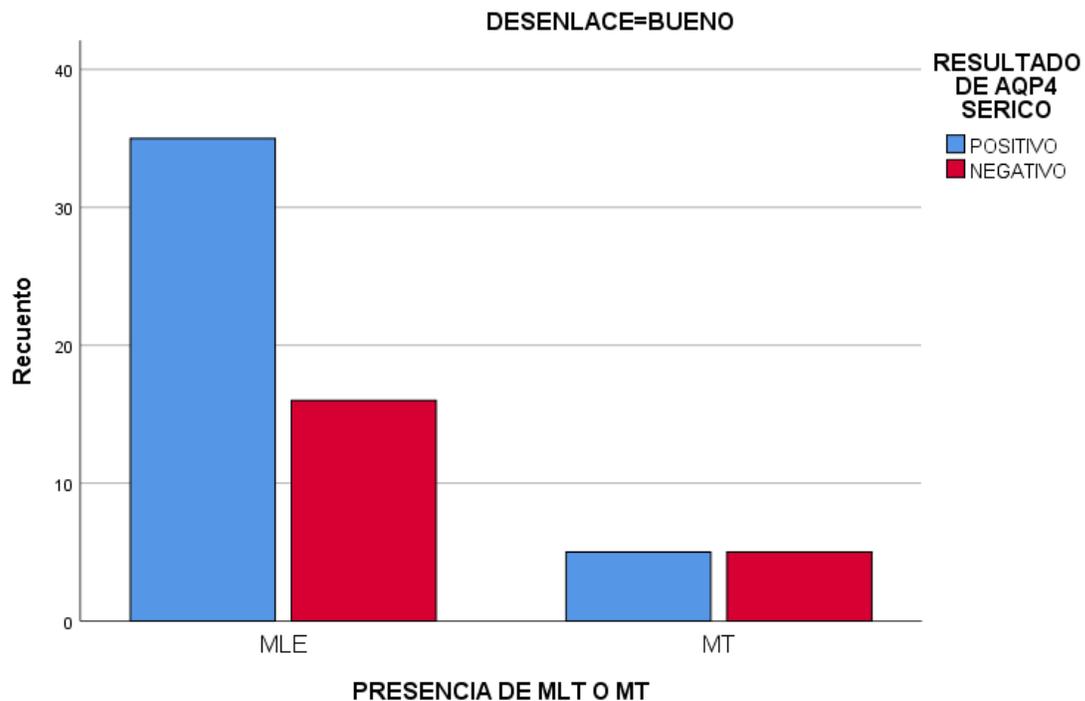
El resultado de número de recaídas al primer año fue el siguiente: cero recaídas 43.7% (n45) en total (AQP4+ 48.9% (n22), AQP4- 51.1 (23)), una recaída 36.9 % (n38) (AQP4+ 63.2% (n24), AQP4- 36.8% (n14)), dos recaídas 17.5% (n18), (AQP4+ 72.2% (n13), AQP4- 27.8% (n5)) y tres recaídas 1.9% (AQP4+ 1.9% (n1), AQP4- 1.9% (n1)).

También se analizó el Rankin en base al resultado de AQP4, sin encontrarse relevancia estadística. Pero en general con significancia estadística de Rankin comparado con desenlace para ambos grupos de Acuaporina 4 (P 0.000).

De los 103 pacientes estudiados, solo en 26 se encontraron anomalías en RM de encéfalo, de estos 30.8% (n8) fueron lesiones desmielinizantes y 69.2% (n18) fueron lesiones inespecíficas o vasculares, en cuanto al análisis entre grupos de AQP4 no se encontró diferencia estadística de las lesiones. En el caso de la RM de nervio óptico, solo en 3 pacientes del total de la población se encontró anomalía los resultados no fueron relevantes para el estudio.

Se encontró que todos los pacientes con mielitis transversa (n10) tuvieron buen desenlace por último EDSS y el al 70% de los pacientes con MLE también tuvieron un buen desenlace (P 0.055). (Tabla 2)

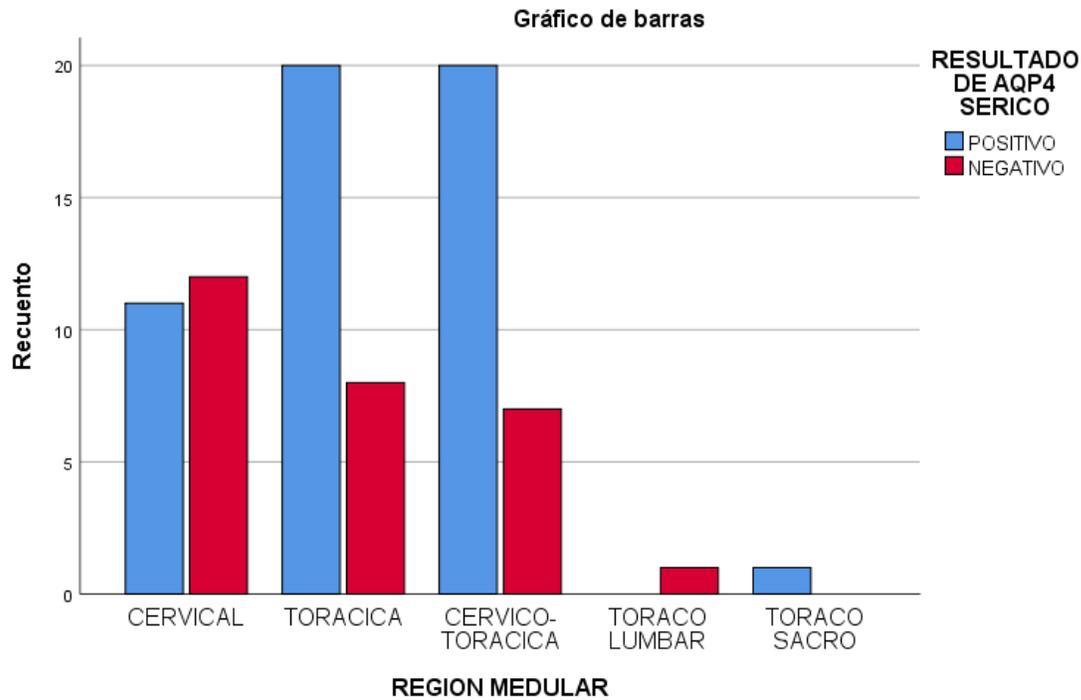
**TABLA 2**



Del total de 80 pacientes con mielitis aguda se observó con lesión en región cervical 28.7% (n23)(AQP4 + 47.8%, AQP4- 52.2%), región torácica 35% (n28) (AQP4 + 71.4%, AQP4- 28.6%), región cervico-torácica 33.8% (n27) (AQP4 + 74.1%, AQP4- 35.9%), región toraco-lumbar 1.3% (n1) (AQP4- 100%) y toraco-sacra 1.3% (n1) (AQP4 + 100%). (Tabla 3).

En el caso de la afectación de área postrema (n3) y tronco cerebral (n3) por Resonancia magnética sin relevancia estadística.

**TABLA 3**



Se encontró que en general tienen peor pronóstico los pacientes con complicaciones que los que no las presentan (OR 5) (P 0.000). Así también que el 2.9% ( AQP4 + 33.3%, AQP4- 66.6%) de los pacientes se encuentra en tratamiento con Azatioprina, 37.9% (AQP4 + 51.3% ,AQP4- 48.6%) con micofenolato de mofetilo, 58.3% (AQP4 + 63.3% ,AQP4-36.7%) con Rituximab y 1% con otro (AQP4 – 100%).

Enfermedades autoinmunes 10.7% (n11) de la población total, AQP4 positivo 81.8% (9) y AQP4 negativo 18.2% (n2).

## DISCUSIÓN

En este estudio se analizaron las características clínicas y radiológicas de una cohorte retrospectiva de pacientes latinos que cumplen criterios para diagnóstico de espectro de neuromielitis óptica comparándolos según el seroestatus del anticuerpo anti – AQP4.

Como se esperaba según la literatura mundial el género predominante fue el femenino para ambos grupos (1,2,3,4), la mayor parte de los pacientes menores de 40 años se encontraba en el grupo de seropositivos, lo que señala como en otros estudios que la enfermedad es más común en una población joven económicamente activa (12, 17) . En cuanto al tiempo de evolución no se encontró diferencia según seroestatus (18). Se evaluó la frecuencia de los primeros síndromes clínicos con los que debutan los pacientes observando que los más frecuentes para ambos grupos fueron neuritis óptica y mielitis aguda, siendo en un porcentaje mínimo para el resto de las presentaciones. La neuritis óptica se presentó en nuestro estudio con más frecuencia monocular y en pacientes con AQP4 positivo (16). Los pacientes con AQP4 positiva tienen mayor alteración de la agudeza visual, mientras anti-Mog tenían un desenlace más favorable, también encontramos como factor de buen pronóstico en caso de solo presentar como primer síndrome clínico neuritis a comparación de mielitis aguda (13, 14). Además los pacientes con AQP4 positivo tienen mayor probabilidad de presentar neuritis óptica que los pacientes con AQP4 negativo (8, 19).

En el caso de la mielitis aguda se encontró más frecuente en el grupo de AQP4 positivo la mielitis longitudinal extensa que la mielitis transversa, lo cual es consistente con varios estudios (9). Así también debutar con mielitis aguda representa un peor pronóstico en el EDSS al diagnóstico, pero en nuestro estudio se estudiaron los EDSS al año, a los 5 años y los pacientes que cumplían el tiempo de evolución a los 10 años y se encontró que pacientes con mielitis aguda tenían una mejoría en el EDSS conforme pasaban los años, este hallazgo probablemente relacionado con el tratamiento tanto agudo como de mantenimiento, el cual no fue el objetivo de este estudio (22). En nuestra población se encontró que la mayor parte de los pacientes no sufre recaídas en su primer año independientemente del seroestatus de AQP4, pero sin significancia estadística.

En el caso del Rankin utilizado en nuestros pacientes para valorar en forma global el grado de discapacidad según grupo de AQP4 sin encontrar relevancia estadística, no observándose la mayor discapacidad en el grupo de AQP4 positiva esperada y reportada en la literatura mundial.

En general en nuestro grupo de pacientes se encontró mayor frecuencia de lesiones inespecíficas que desmielinizantes. Por grupos de AQP4 se observó en igual cantidad las lesiones desmielinizantes, en cambio para lesiones inespecíficas o vasculares en el grupo de pacientes con AQP4 negativo fue más frecuente, pero sin relevancia estadística (11).

Al evaluar la resonancia magnética de medula espinal no se encontró diferencia entre presentar mielitis longitudinal extensa y mielitis transversa en los grupos comparados por seroestatus. Pero observó que la región medular más afectada en AQP4 positivo fue torácica pura y cervico-torácica a diferencia de los pacientes con AQP4 negativo que la región más afectada fue cervical (15).

En cuanto a las complicaciones no se observó diferencia entre los dos grupos de AQP4, pero en general tuvieron peor pronóstico los que si las presentaban.

También se observó que los pacientes AQP4 negativos y con mejor pronóstico se encuentran en tratamiento con Micofenolato de Mofetilo, con azatioprina se encuentran los pacientes con peor pronóstico y AQP4 positivo y con el Rituximab no se encontraron diferencias entre ambos grupos (19). Estos sin relevancia estadística.

Las enfermedades autoinmunes son comúnmente relacionadas con el espectro de neuromielitis óptica según la literatura hasta en un 34% de positividad a ANAs y 28% en la cohorte de los Estados Unidos, siendo en nuestro estudio menor que la frecuencia reportada (22). Esto podría ser explicado por la falta de protocolización de enfermedades autoinmunes en nuestra población.

## CONCLUSIÓN

En nuestro estudio se determinó que los pacientes con diagnóstico de NMO o NMOsd presentan diferencias clínicas e imagenológicas en relación al seroestatus de AQP4, sobre todo en los principales síndromes clínicos como neuritis óptica presentándose mayormente monocular, en AQP4+ y si al debut se presentaba sola con mejor pronóstico a comparación de la mielitis aguda. En cuanto a la mielitis aguda también se presenta más en el grupo de AQP4 +, como se comenta con peor pronóstico si se presenta al debut. A diferencia de otros estudios que se han realizado en población mexicana se observó que nuestros pacientes si mejoran conforme evolucionan con respecto al EDSS esto puede ser debido a los tratamientos de mantenimiento con los que se cuenta en nuestra unidad médica. Pero en relación a las enfermedades autoinmunes asociadas en nuestra población obtuvimos una frecuencia más baja a comparación de la literatura mundial.

Por lo que se concluye que los pacientes con acuaporina positiva tienen ciertas características clínicas como neuritis y mielitis con peor pronóstico que los pacientes con acuaporina negativa y que estos a su vez podrían llegar ser un grupo distinto de enfermedades con diferentes con mecanismos patológicos de lesión y por consiguiente diferente etiología, un ejemplo de ellos es el espectro Anti- MOG, por lo que se debería de realizar un diagnóstico diferencial y estudiar más a fondo las características clínicas y radiológicas de este grupo, así como trabajar en el hallazgo de marcadores biológicos para este grupo de enfermedades.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wingerchuk, D. M., & Weinshenker, B. G. Neuromyelitis optica (Devic's syndrome). En: D.S. Goodin. *Handbook of Clinical Neurology*. Tomo 122. Amsterdam: ELSEVIER; 2014. P. 581–599.
2. Wingerchuk, D. M., Lennon, V. A., Lucchinetti et al. The spectrum of neuromyelitis optica. In *Lancet Neurology*. 2007; 6 (9): 805–815.
3. Weinshenker, B. G., & Wingerchuk, D. M. Neuromyelitis Spectrum Disorders. *Mayo Clinic Proceedings*, 2017; 92(4), 663–679.
4. Uzawa, A., Mori, M., & Kuwabara, S. Neuromyelitis optica: Concept, immunology and treatment. In *Journal of Clinical Neuroscience*. 2014; 21(1): 12–21.
5. Jarius, S., Ruprecht, K., Kleiter, I., Borisow, N., et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: A multicenter study of 50 patients. Part 2: Epidemiology, clinical presentation, radiological and laboratory features, treatment responses, and long-term outcome. *Journal of Neuroinflammation*, 2016; 13(1), 1–45.
6. Flanagan, E. P. Neuromyelitis optica spectrum disorder and other non-multiple sclerosis central nervous system inflammatory diseases. *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology*, 2019; 25(3), 815–844.
7. Ferrán, C., Pedemonte, V., Turcatti, E., & González, G. *ARTÍCULO ESPECIAL NEUROMIELITIS ÓPTICA Epidemiología Fisiopatología*

- Métodos diagnósticos Manifestaciones clínicas. MEDICINA, 2019; 79, 60–65.*
8. Wingerchuk, D. M., Lennon, V. A., Pittock, S. J., Lucchinetti, C. F., & Weinshenker, B. G. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology, 2006; 66(10): 1485–1489.*
  9. Mori, M., Kuwabara, S., & Paul, F. Worldwide prevalence of neuromyelitis optica spectrum disorders. In *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2018; 89(6): 555–556.*
  10. Rivera, J. F., Kurtzke, J. F., Booth, V. J. A., & Corona V, T. Characteristics of Devic's disease (neuromyelitis optica) in Mexico. *Journal of Neurology, 2008; 255(5): 710–715.*
  11. Bruscolini, A., Sacchetti, M., La Cava, M., et al. Diagnosis and management of neuromyelitis optica spectrum disorders - An update. In *Autoimmunity Reviews. Elsevier B.V. 2018; 17(3): 195–200.*
  12. Siritho, S., Apiwattanakul, M., Nakashima, I., et al. Features of anti-aquaporin 4 antibody-seronegative Thai patients with neuromyelitis optica spectrum disorders: A comparison with seropositive cases. *Journal of the Neurological Sciences. 2014; 341(1–2): 17–21.*
  13. Kazutoshi Sato, D., Callegaro, D., Aurelio Lana-Peixoto, M., et al. *Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders. Neurology. 2014;82:474–481.*

14. Liu, C., Zhu, M., & Wang, Y. Human serum anti-aquaporin-4 immunoglobulin G detection by cell-based assay. *Journal of Visualized Experiments*, 2019; (146): 1–10.
15. Wingerchuk, D. M., Banwell, B., Bennett, J. L., Cabre, P., et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. In *Neurology*. 2015; 85(2): 177–189.
16. Wingerchuk, D. M., Hogancamp, W. F., O'Brien, P. C., & Weinshenker, B. G. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology*, 1999; 53(5): 1107–1114.
17. Jarius, S., Ruprecht, K., Wildemann, B., et al. Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica: A multicentre study of 175 patients. *Journal of Neuroinflammation*, 2012; 9, 1–17.
18. Borisow, N., Mori, M., Kuwabara, S., Scheel, M., & Paul, F. Diagnosis and treatment of NMO spectrum disorder and MOG-encephalomyelitis. *Frontiers in Neurology*, 2018; 9(10): 1–15.
19. Damato, V., Evoli, A., & Iorio, R. Efficacy and safety of rituximab therapy in neuromyelitis optica spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. In *JAMA Neurology* 2016; 73(11), 1342–1348).
20. Sherman, E., & Han, M. H. Acute and Chronic Management of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. In *Current Treatment Options in Neurology*. 2015; 17(11): 1-14.

21. Wingerchuk, D. M. Neuromyelitis optica: Potential roles for intravenous immunoglobulin. *Journal of Clinical Immunology*, 2013; 33(1), 33–37.
22. De Seze, J., Kremer, L., & Collongues, N. Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD): A new concept. *Revue Neurologique*, 2016; 172(4–5): 256–262.

## **ABREVIATURAS**

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

CMN: Centro Médico Nacional.

HE: Hospital de especialidades

SNC: Sistema Nervioso Central.

SNP: Sistema Nervioso Periférico.

RM: Resonancia Magnética.

NMOSD: trastorno del espectro de neuromielitis óptica.

NMO: neuromielitis óptica.

EDSS: Escala Expandida del Estado de Discapacidad.

LCR: Líquido Cefalorraquídeo.

SPSS: Startical Product and Service Solutions.

MOG: glicoproteína de la mielina de oligodendrocitos.

AQP4: anticuerpos anti acuaporina 4.

GFAP: proteína de ácido fibrilar glial.

MLT: mielitis longitudinal extensa.

MT: mielitis transversa

ANAs: Anticuerpos antinucleares.

## ANEXOS

### Anexo 1

#### “CARACTERISTICAS CLINICAS E IMAGENOLÓGICAS DE LA NEURITIS OPTICA, LA MIELITIS LONGITUDINAL EXTENSA Y SÍNDROME DEL ÁREA POSTREMA EN LOS PACIENTES CON TRASTORNO DEL ESPECTRO DE NEUROMIELITIS ÓPTICA SEGÚN EL SEROESTATUS DE AQP4”

##### Hoja de recolección de datos

Nombre:

\_\_\_\_\_ NSS: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: a) Masculino b) Femenino

Edad al diagnóstico: \_\_\_\_\_ Tiempo diagnostico (años): \_\_\_\_\_

**SEROESTATUS:**

AQP4	POSITIVO	Ó	NEGATIVO
------	----------	---	----------

Primer cuadro de NMO o NMOSD	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Neuritis óptica</li><li>2. Mielitis aguda</li><li>3. Síndrome del área postrema</li><li>4. Otro síntoma</li></ol>
EDSS al diagnóstico	
EDSS al año	
EDSS actualmente	
Numero de recaídas al año	
Grado de afección visual	
Escala de Rankin modificada	
Características de lesiones en encéfalo por RM compatibles con NMO y NMOSD	<p>Encéfalo</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Hallazgos normales</li><li>2. lesiones de la SB inespecífica.</li><li>3. Lesiones periependimales circundante a los ventrículos.</li><li>4. Lesiones tumefactas hemisféricas.</li><li>5. Involucra el tracto</li></ol>

	corticoespinal. Realce en “como nube”
Características de lesiones en nervio óptico por RM compatibles con NMO y NMOSD	Neuritis óptica aguda: 1. RM de nervio óptico con lesión hiperintensa en secuencia T2 comprometiendo más de la mitad de la longitud del nervio óptico o involucrando al quiasma 2. lesión con realce al gadolinio en T1, comprometiendo más de la mitad de la longitud del nervio óptico o involucrando al quiasma.
Características de lesiones en medula espinal por RM compatibles con NMO y NMOSD	Mielitis aguda: 1. Lesión intramedular en RM extendiéndose 3 o más segmentos vertebrales contiguos (MTEL) 2. 3 o más segmentos contiguos de atrofia focal de la medula espinal, en pacientes con historia compatible con mielitis aguda. 3. Involucra materia gris central. 4. Lesiones hipointensas en T1 (lesiones agudas).
Numero de lesiones en medula espinal por RM compatibles con NMO y NMOSD	
Características de lesiones en área postrema por RM compatibles con NMO y NMOSD	SI NO
Características de lesiones en tronco encefálico por RM compatibles con NMO y NMOSD	SI NO
Características de LCR	1. Pleocitosis mayor de 50 células leucocitarias. 2. Hiperproteíorraquia 3. Presencia de bandas oligoclonales
Numero de hospitalizaciones por año	
Numero de hospitalizaciones por año que requirió tratamiento agudo de la enfermedad	
Complicaciones frecuentes	1. Sepsis 2. Asistencia ventilatoria 3. Ceguera/déficit visual

	severo 4. Postración 5. Alteraciones esfinterianas 6. Disautonomías
Tratamiento modificador de la enfermedad	1. Prednisona (1mg/kg/día) 2. Azatioprina 3. Micofenolato de mofetilo. 4. Rituximab 5. Ciclofosfamida 6. Mitoxantrona 7. Otro, ¿Cuál?

## ANEXO 2

Tabla 1
CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE NMOSD seropositivos para AQP4-IgG
<ul style="list-style-type: none"><li>• Al menos una característica clínica esencial</li><li>• Test positivo para AQP4-IgG usando el mejor método de detección posible (ensayo basado en células).</li><li>• Exclusión de diagnósticos alternativos.</li></ul>
NMOSD seronegativos de anticuerpos para AQP4-IgG o con estado serológico desconocido
<ul style="list-style-type: none"><li>• Al menos dos características clínicas esenciales como resultado de uno o más ataques clínicos y cumpliendo los siguientes requisitos:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Al menos una de las características clínicas esenciales debe ser: Neuritis óptica, mielitis aguda con MTLE o Síndrome De área postrema.</li><li>○ Diseminación en espacio (dos o más características esenciales diferentes).</li><li>○ Cumplimiento de los requerimientos d RM adicionales cuando sea aplicable.</li></ul></li><li>• Test negativo para AQP4-IgG usando el mejor método de detección posible o no disponible.</li><li>• Exclusión de diagnóstico alternativo.</li></ul>
Características clínicas esenciales

- Neuritis óptica
- Mielitis aguda
- Síndrome de área postrema: episodio de hipo o náuseas y vómitos inexplicables.
- Síndrome tronco encefálico agudo.
- Narcolepsia sintomática o Síndrome. diencefálico agudo con lesiones diencefálicas típicas de NMOSD en la RM.
- Síndrome cerebral sintomático con lesiones cerebrales típicas de NMOSD en la RM.

Requerimientos de Neuroimagen (RM) adicionales en NMOSD seronegativos para AQP4-IgG o con estado serológico desconocido.

- Neuritis óptica aguda:
  - Hallazgos normales o solo lesiones de la sustancia blanca inespecífica
  - RM de nervio óptico con lesión hiperintensa en secuencia T2 o lesión con realce al gadolinio en T1, comprometiendo más de la mitad de la longitud del nervio óptico o involucrando al quiasma.
- Mielitis aguda: lesión intramedular en RM extendiéndose 3 o más segmentos vertebrales contiguos (MTEL) o 3 o más segmentos contiguos de atrofia focal de la medula espinal, en pacientes con historia compatible con mielitis aguda.
- Síndrome de área postrema: lesiones asociadas en el área postrema de la medula dorsal.

- Síndrome del tronco encefálico agudo: lesiones periependimarias de tronco asociadas.

## ANEXO 3

### **Expanded Disability Status Scale (EDSS) de Kurtzke**

---

Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology (Cleveland)* 1983; 33: 1444-1452.

Escala EDSS de Kurtzke: criterios de puntuación

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.

+ añadir tras cada puntuación en caso de debilidad grado 3 que dificulte la prueba.

#### 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 e intestino (Redefinición de Goodkin et al. Neurology 1992; 42: 859-863).

Instrucciones: Añada un punto más en la puntuación de 1-4 vesical si se usa autocateterismo vesical. Puntúe la situación peor del modo siguiente:

- 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.

### **Expanded Disability Status Scale (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 afectarles en funciones de la vida diaria, v.g. trabajar todo el día sin medidas especiales. Los equivalentes FS habituales son uno de grado 5 sólo, 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 sóloamente.
- 7.5= incapaz de caminar más de unos pasos. Limitado a silla de ruedas. Puede necesitar ayuda para salir de ella. No puede impulsarse en una silla normal pudiendo requerir un vehículo motorizado. El equivalente FS habitual son combinaciones con más de un FS de grado 4+.
- 8.0= básicamente limitado a la cama o a una silla, aunque puede dar alguna vuelta en la silla de ruedas, puede mantenerse fuera de la cama gran parte del día y es capaz de realizar gran parte de las actividades de la vida diaria. Generalmente usa con eficacia los brazos. El equivalente FS habitual es una combinación de varios sistemas en grado 4.
- 8.5= básicamente confinado en cama la mayor parte del día, tiene un cierto uso útil de uno o ambos brazos, capaz de realizar algunas actividades propias. El FS habitual equivale a combinaciones diversas generalmente de una grado 4+.
- 9.0= paciente inválido en cama, puede comunicarse y comer. El equivalente FS habitual son combinaciones de un grado 4+ para la mayor parte de los apartados.
- 9.5= totalmente inválido en cama, incapaz de comunicarse o bien comer o tragar. El equivalente FS habitualmente son combinaciones de casi todas las funciones en grado 4+.
- 10= muerte por esclerosis múltiple.