



Anticuerpos anti-acuaporina 4 y anti-mog en el diagnóstico de enfermedades desmielinizantes

Anti-acuaporin 4 and anti-mog antibodies in the diagnosis of demyelinating diseases



¹ Dra. Lian Muñoz Lindo

Área de Salud Puerto Viejo de Sarapiquí, Heredia, Costa Rica

 <https://orcid.org/0009-0007-4496-6359>

² Dra. María Gabriela Gutiérrez Obando

Área de Salud Puerto Viejo de Sarapiquí, Heredia, Costa Rica

³ Dra. Mariana González Araya

Coopesana, San José, Costa Rica

Recibido
21/08/2024

Corregido
15/09/2024

Aceptado
20/09/2024

RESUMEN

El descubrimiento de los anticuerpos anti-AQP4 y anti-MOG ha supuesto un avance significativo en la diferenciación de los trastornos desmielinizantes a los que se asocian, así como en la distinción de otras patologías del sistema nervioso central. El objetivo principal de esta revisión bibliográfica es ofrecer un análisis descriptivo del trastorno del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD) y la enfermedad asociada a anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos (MOGAD). Además, se describen las herramientas diagnósticas disponibles para la detección de los anticuerpos anti-AQP4 y anti-MOG, junto con otros criterios que complementan el diagnóstico y las pautas para realizar un diagnóstico diferencial con otras enfermedades. Finalmente, se aborda el tratamiento terapéutico de estas patologías, con el fin de optimizar el diagnóstico y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: acuaporina 4; MOG; trastorno del espectro de la neuromielitis óptica; enfermedad asociada a anticuerpos anti-MOG; esclerosis múltiple; encefalomiелitis aguda diseminada.

ABSTRACT

The discovery of anti-AQP4 and anti-MOG antibodies has represented a significant advance in differentiating the demyelinating disorders with which they are associated and in distinguishing other pathologies of the central nervous system. The main objective of this literature review is to provide a descriptive analysis of neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) and myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD). Additionally, the available diagnostic tools for detecting anti-AQP4 and anti-MOG antibodies are described, along with other criteria that complement the diagnosis and guidelines for performing differential



diagnosis with different diseases. Lastly, the therapeutic approach to these conditions is discussed to optimize diagnosis and improve patients' quality of life.

KEYWORDS: aquaporin 4; MOG; neuromyelitis optica spectrum disorder; anti-MOG antibody-associated disease; multiple sclerosis; acute disseminated encephalomyelitis.

¹ Microbióloga interina, Universidad de Costa Rica (UCR). Código: 2381. Correo: mianselenia@gmail.com

² Microbióloga interina, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Código: 2190. Correo: gabiguti21@gmail.com

³ Microbióloga interina, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). Código: 2459. Correo: mariana0417@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La acuaporina 4 (AQP4) es una proteína integral de membrana que facilita el movimiento de agua entre los compartimentos del sistema nervioso central (SNC), contribuyendo al flujo del líquido cefalorraquídeo al crear una zona de baja resistencia. Esta proteína se localiza principalmente en los pies perivasculares de los astrocitos y en las células endoteliales que recubren los ventrículos (1). Por otro lado, la glicoproteína de oligodendrocitos de mielina (MOG) es un componente minoritario de la mielina, que se encuentra en la laminilla externa de la vaina de mielina, y se ha relacionado tanto con el mantenimiento de esta estructura como con la comunicación entre células (2).

Cabe destacar que se han identificado autoanticuerpos de tipo IgG dirigidos tanto contra AQP4 como contra MOG, los cuales se asocian a enfermedades desmielinizantes del SNC, tales como el trastorno del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD) y la enfermedad asociada a anticuerpos anti-MOG (MOGAD) (3). En este sentido, el NMOSD se define como una alteración inflamatoria provocada por una respuesta autoinmune que afecta áreas del SNC ricas en AQP4, tales como el nervio óptico, la médula espinal y algunas regiones del encéfalo (4-5).

De manera similar, en la enfermedad asociada a anticuerpos anti-MOG (MOGAD), la respuesta autoinmune puede causar daños en las mismas regiones afectadas por el NMOSD. Sin embargo, en este caso, los autoanticuerpos se dirigen contra la proteína MOG, lo que genera algunas diferencias clínicas entre ambas enfermedades (3). Dado que presentan similitudes, en un principio se creía que los anticuerpos anti-MOG formaban parte de una diana antigénica diferente en pacientes con NMOSD, ya que aproximadamente el 20% de los pacientes negativos para anti-AQP4 resultaban positivos para anti-MOG. No obstante, en la actualidad se reconoce que los anticuerpos anti-AQP4 y anti-MOG corresponden a entidades patológicas distintas. A diferencia de los anticuerpos anti-AQP4, los autoanticuerpos anti-MOG causan alteraciones reversibles de la mielina y requieren menos terapias inmunosupresoras (6).

En este contexto, la detección de anticuerpos anti-AQP4 y anti-MOG representa una herramienta valiosa para diferenciar estos trastornos desmielinizantes entre sí, así como de otras enfermedades del SNC, como la esclerosis múltiple, la cual es negativa para estos autoanticuerpos, lo que justifica un enfoque terapéutico distinto (3). Finalmente, el objetivo de esta revisión bibliográfica es ofrecer una descripción detallada de los trastornos NMOSD y MOGAD, las

herramientas diagnósticas disponibles para la detección de anticuerpos anti-AQP4 y anti-MOG, los criterios adicionales que pueden complementar el diagnóstico, las pautas para realizar un diagnóstico diferencial con otras enfermedades y las estrategias terapéuticas para tratar estas patologías. Todo ello con el fin de lograr un diagnóstico más oportuno y, en consecuencia, mejorar la calidad de vida de los pacientes.

MÉTODO

De acuerdo con el enfoque de elaboración de este artículo se procede a realizar una búsqueda en las bases de datos Access Medicine, Biomed, PubMed, Springer Link, Google Scholar y Google Books; de estas se extraen 14 artículos y 4 libros. De igual manera, se consulta el manual MSD para profesionales comprendidos entre los años 2020-2024; mediante los siguientes términos de búsqueda: Enfermedades del Espectro NMO (NMOSD), enfermedad asociada a anticuerpos anti-MOG (MOGAD), diagnóstico de NMOSD y MOGAD, diagnóstico diferencial de NMOSD y MOGAD, tratamiento de NMOSD y MOGAD.

TRASTORNO DEL ESPECTRO DE LA NEUROMIELITIS ÓPTICA (NMOSD)

El trastorno del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD), también conocido como enfermedad de Devic, es una patología autoinmune crónica que afecta principalmente la médula espinal y el nervio óptico. Sin embargo, también puede provocar lesiones en otras áreas del cerebro, como el hipotálamo, el área postrema, el tronco encefálico y en regiones cercanas al cuarto ventrículo, entre otras (1,4,7). En cuanto a su etiología,

se considera que tiene un origen autoinmunitario. Esto implica que el sistema inmune produce autoanticuerpos IgG dirigidos contra la acuaporina-4 (AQP4), lo que resulta en el daño de los astrocitos. Los anticuerpos IgG anti-AQP4 atraviesan la barrera hematoencefálica y se unen a AQP4, lo que provoca un desequilibrio en el transporte de agua. Este proceso desencadena una respuesta inflamatoria mediada por el complemento y la interleucina 6, que lleva a una desmielinización sostenida (7-9).

Las manifestaciones clínicas pueden variar dependiendo del área afectada por estos autoanticuerpos. No obstante, las principales manifestaciones clínicas observadas incluyen las siguientes (1,5):

- **Neuritis óptica:** pérdida de la agudeza visual, alteración en la percepción de los colores (discromatopsia) y dolor ocular.
- **Mielitis aguda:** se caracteriza por debilidad, entumecimiento, y pérdida de la sensibilidad en las extremidades, además de disfunción vesical e intestinal.
- **Síndrome del área postrema:** episodios de hipo o náuseas y vómitos sin causa aparente.
- **Síndrome de tronco encefálico agudo:** afecta a los pares craneales, con síntomas que varían según el nervio afectado.
- **Narcolepsia sintomática:** asociada con lesiones diencefálicas típicas en la resonancia magnética.
- **Síndrome cerebral sintomático:** asociado con lesiones cefálicas típicas en la resonancia magnética.

Epidemiología

El NMOSD representa aproximadamente entre el 1 y 2% de las enfermedades del sistema nervioso central. En cuanto al género, afecta principalmente a mujeres jóvenes y presenta una amplia distribución geográfica, con mayor prevalencia entre personas afrodescendientes y asiáticas (5,10). De todos los casos registrados, entre el 15 y 20% corresponden a niños y adultos mayores de 65 años; sin embargo, puede presentarse a cualquier edad, siendo la media de aparición entre los 30 y 40 años (5,10).

Diagnóstico

El diagnóstico de NMOSD en pacientes con sospecha de la enfermedad debe incluir un examen físico y neurológico exhaustivo, una resonancia magnética craneal y espinal, y la detección de autoanticuerpos anti-AQP4 (10,14).

- **Resonancia magnética (RM):** en los pacientes con esta patología, la RM típicamente muestra la ausencia de lesiones cerebrales parenquimatosas, excluyendo el nervio óptico. Además, se observan alteraciones en los segmentos vertebrales, especialmente en la secuencia T2 (14,6).
- **Detección de autoanticuerpos anti-AQP4:** los anticuerpos anti-AQP4 son altamente específicos en pacientes con NMOSD, lo que convierte su detección en una herramienta diagnóstica crucial. Además de su utilidad diagnóstica, permiten predecir el pronóstico a largo plazo y la respuesta al tratamiento (6). El descubrimiento de los anticuerpos anti-AQP4 y su estrecha asociación con los trastornos del espectro de la neuromielitis óptica ha permitido clasificar a los pacientes en dos

grandes grupos según su estado serológico: seropositivos y seronegativos para AQP4, o con estado serológico desconocido (6).

En base a esta clasificación, el Panel Internacional para el Diagnóstico de NMO (IPND) estableció en 2015 los siguientes criterios diagnósticos para NMOSD (11,14,6):

- Pacientes seropositivos para anti-AQP4:
 - Al menos una de las principales manifestaciones clínicas del trastorno.
 - Detección positiva de anticuerpos IgG anti-AQP4.
 - Exclusión de otros diagnósticos.
- Pacientes seronegativos para anti-AQP4:
 - Al menos dos manifestaciones clínicas esenciales, donde al menos una debe ser neuritis óptica, mielitis aguda o síndrome de área postrema.
 - Criterios específicos de resonancia magnética.
 - Detección negativa de anticuerpos IgG anti-AQP4.
 - Exclusión de otros diagnósticos.

ENFERMEDAD ASOCIADA A ANTICUERPOS ANTI-MOG (MOGAD)

La enfermedad asociada a anticuerpos contra la glicoproteína de oligodendrocitos de mielina (MOGAD) se incluye dentro de las patologías desmielinizantes del sistema nervioso central (SNC). En esta enfermedad, los autoanticuerpos anti-MOG atacan la proteína MOG, presente en los oligodendrocitos, lo que provoca la destrucción de la capa de mielina, principalmente en el nervio óptico, la

médula espinal y el encéfalo. Las manifestaciones clínicas, al igual que en el trastorno del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD), dependen de la localización de las lesiones. No obstante, las más comunes incluyen neuritis óptica, encefalopatía con déficit neurológico focal y mielitis transversa. A diferencia del NMOSD, el curso de la enfermedad en MOGAD suele ser monofásico, con menos recaídas y menor severidad (12).

Epidemiología

MOGAD puede afectar a cualquier grupo etario; sin embargo, se presenta con mayor frecuencia en niños. En cuanto al género, la enfermedad afecta por igual a hombres y mujeres. Además, la mayoría de los casos reportados han sido en individuos de etnia caucásica (3).

Diagnóstico

Existen criterios diagnósticos propuestos para esta patología, entre los cuales se incluyen (13):

- Detección de anticuerpos anti-MOG en suero.
- Hallazgos clínicos y de resonancia magnética compatibles con neuritis óptica, mielitis transversa, encefalitis aguda diseminada y otras patologías desmielinizantes del SNC.
- Exclusión de otros diagnósticos.

La detección de anticuerpos anti-MOG también puede ser útil para el pronóstico de la enfermedad. Se ha observado que en los episodios agudos, los títulos de estos anticuerpos se elevan, mientras que durante las etapas de remisión disminuyen de manera significativa (3).

TÉCNICAS PARA LA DETECCIÓN DE ANTI-AQP4 y ANTI-MOG

Estas técnicas se llevan a cabo principalmente en suero; no obstante, dependiendo del método empleado, también es posible utilizar líquido cefalorraquídeo. Entre las técnicas utilizadas para la detección de anticuerpos anti-AQP4 se incluyen la inmunoprecipitación, la inmunohistoquímica, el ELISA, los ensayos basados en células y la citometría de flujo. Estos dos últimos se consideran los más específicos para el diagnóstico del NMOSD (15).

De manera similar, las técnicas empleadas para la detección de anticuerpos anti-MOG incluyen el ELISA y el Western blot. Sin embargo, debido a la alta incidencia de falsos positivos causados por el reconocimiento de anticuerpos inespecíficos, al igual que en el NMOSD, se recurre preferentemente a los ensayos basados en células, que ofrecen una mayor especificidad (13).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- **Esclerosis Múltiple (EM):** es el principal diagnóstico diferencial del NMOSD, ya que, al igual que este, es una enfermedad desmielinizante que se manifiesta en forma de brotes crónicos. Sin embargo, desde un punto de vista clínico, la EM es considerada una oligodendrocitopatía, mientras que el NMOSD se clasifica como una astrocitopatía primaria, con daño secundario a oligodendrocitos y neuronas. Desde el punto de vista epidemiológico, ambas enfermedades difieren en la edad promedio de inicio de los síntomas. En el caso de la EM, el

primer brote o signo de la enfermedad suele aparecer entre los 20 y 29 años, mientras que en la neuromielitis óptica ocurre de manera más tardía, entre los 30 y 45 años, con una media de edad de 40 años (16-17). En cuanto a las pruebas diagnósticas, las imágenes radiológicas muestran diferencias entre ambas patologías. En la EM, se observan lesiones focalizadas en la sustancia gris cortical, mientras que en el NMOSD no se identifican estas lesiones. Asimismo, a nivel del líquido cefalorraquídeo (LCR), el 85% de los pacientes con EM presentan bandas oligoclonales, en comparación con solo el 15-35% de los pacientes con NMOSD (17-18). Finalmente, a nivel serológico, el anticuerpo contra AQP4 está presente en el NMOSD, pero no en la EM (6). Estas diferencias son cruciales para distinguir entre ambas enfermedades, ya que algunos tratamientos utilizados para la EM, como el interferón- β , natalizumab y alemtuzumab, pueden empeorar el cuadro clínico de los pacientes con NMOSD (16-17).

- **Encefalomielitis aguda diseminada (ADEM):** es una rara enfermedad inflamatoria desmielinizante que puede confundirse con el NMOSD y el MOGAD, ya que también causa síntomas neurológicos. Sin embargo, existen ciertas características que permiten diferenciarlas. ADEM se distingue por la ausencia de anticuerpos anti-AQP4 o anti-MOG como biomarcadores en el suero, y sus síntomas neurológicos suelen aparecer después de la cuarta semana de haber sufrido una infección o tras la administración de una vacuna (16). Epidemiológicamente, ADEM se

presenta predominantemente en la población pediátrica, al igual que el MOGAD, mientras que el NMOSD es más frecuente en adultos (13-14,16).

- **Neuropatía óptica inflamatoria recurrente crónica (CRION):** enfermedad inflamatoria del nervio óptico que se manifiesta como neuropatía óptica subaguda y recurrente, con una grave afectación de la agudeza visual. A diferencia del NMOSD, la CRION responde de manera excelente al uso de corticosteroides y presenta recaídas al suspender este tratamiento. Además, no hay evidencia de la presencia de anticuerpos anti-AQP4 en esta patología (19).
- **Otros diagnósticos diferenciales importantes:** el lupus eritematoso, la sarcoidosis y el síndrome de Sjögren, también pueden generar patrones de resonancia magnética o signos clínicos similares a los del NMOSD. Asimismo, algunos linfomas del SNC pueden presentar manifestaciones clínicas y lesiones en la médula espinal que se asemejan a las del NMOSD. Finalmente, algunas infecciones por agentes como la sífilis, la tuberculosis o el herpes pueden afectar el SNC y producir cuadros clínicos similares a los observados en el NMOSD (6,16).

ABORDAJE TERAPÉUTICO

En cuanto al tratamiento tanto del NMOSD como del MOGAD, para los episodios agudos se recomienda el uso de esteroides como la metilprednisolona. En casos más severos o en presencia de recaídas, se sugieren procedimientos como la plasmaféresis o el uso de ciclofosfamida. En lo que respecta al manejo crónico, la terapia

consiste en la administración prolongada de inmunomoduladores, tales como el rituximab y la azatioprina (1,11,13).

CONCLUSIONES

La mejora en la precisión diagnóstica ha facilitado una diferenciación más clara entre el NMOSD, el MOGAD y otras enfermedades desmielinizantes, como la Esclerosis Múltiple y la Encefalomiелitis Aguda Diseminada. Este avance ha repercutido en la selección de tratamientos más adecuados y en la mejora de los pronósticos para los pacientes, subrayando la importancia de enfoques terapéuticos personalizados en función del tipo de autoanticuerpo presente.

Es fundamental destacar que, aunque existen tratamientos compartidos para las fases agudas del NMOSD y el MOGAD, como el uso de corticosteroides y plasmaféresis, las estrategias a largo plazo deben adaptarse cuidadosamente según la naturaleza de cada enfermedad. En particular, la necesidad de una inmunosupresión prolongada en el NMOSD contrasta con el curso menos agresivo que a menudo se observa en el MOGAD, lo que resalta la importancia de un manejo diferenciado.

Este análisis refuerza la necesidad de continuar investigando tanto en la mejora de las técnicas diagnósticas como en la personalización de las terapias, con el objetivo de optimizar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes afectados por estas enfermedades autoinmunes del SNC.

Conflictos de intereses

Los autores de esta revisión bibliográfica declaramos que no se presentaron conflictos de intereses.

REFERENCIAS

1. Berkowitz A L. Capítulo 21: Enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central. Neurología clínica y neuroanatomía: Un enfoque basado en la localización. Estados Unidos: McGraw Hill. 2022. [Consultado de 26 mayo 2024]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3258§ionid=274346892>
2. Marignier M, Hachon Y, Cobo-Calvo A, Pröbstel A-K, Aktas O, Alexopoulos H, et al. Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. Rev. The Lancet Neurology. Setiembre 2021 [Citado 26 de mayo de 2024]; 20 (9), 762-772. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00218-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00218-0)
3. Correale J. Compromiso de la Médula Espinal en Neuromielitis Óptica y en la Enfermedad por Anticuerpos anti-MOG. Rev. Arkhetypo. 20 de diciembre de 2021 [Citado 12 de junio de 2024]; 6(20): 97-104. Disponible en: https://www.reumatologia.org.ar/recursos/revistas_online/autoinmunidad_vol6_n20_2021.pdf
4. Zhang X, Wu J, Lin J, Shifang L, Lin A. Characteristics of recurrence in area postrema-onset NMO spectrum disorder: a retrospective cohort study. Rev. BMC Neurology . 21 de mayo de 2024 [Citado 26 de mayo de 2024]; 24 (165): 1-7 . Disponible en: <https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-024-03667-3>
5. Sánchez MCM. Trastorno del espectro de la neuromielitis óptica. Rev. Neurol Neurocir Psiquiat. 2 de abril de 2023 [Citado 3 de junio de 2024]; 51(2):105-106. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi->

- [bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=113428](https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117225)
- Ahmad S, Mondal G P, Bhattacharyya R, Ghosh K C, & Bhat, I A. Neuromyelitis optica spectrum disorders. Rev. Journal of the Neurological Sciences. 15 de enero de 2021 [Citado 6 de junio de 2024]; 420 (117225). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117225>
 - Levin MC. Trastorno del espectro de la neuromielitis óptica. Manuales MSD, Estados Unidos; 2023. [Citado 6 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-neurologicos/trastornos-desmielinizantes/trastorno-del-espectro-de-la-neuromielitis-%C3%B3ptica>
 - Mtui E, Gregory G, Dockery P. Neuroanatomía Clínica y Neurociencia de FizGerald. (8ª ed). España: ELSEVIER; 2022: 89-107. [Consultado 23 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.google.co.cr/search?tbo=p&tbm=bks&q=isbn:9788413822495>
 - Ramírez N, Torrús D, Bornay F, (eds). Retos Diagnósticos para Médicos Internos Residentes. España: Universitas Miguel Hernández; 2023: 215-224. [Consultado 23 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.google.com/search?tbm=bks&q=https%3A%2F%2Fbooks.google.es%2Fbooks%3F%3Disbn%3A%C2%A09788418177613>
 - Correa E P, Caiza F J, Guaolotuña W A, Miño J E. Perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de neuromielitis óptica. Rev. Cambios Revista Médica. 29 de setiembre de 2021 [Citado 23 de junio de 2024]; 20 (1): 33-38. Disponible en: <https://doi.org/10.36015/cambios.v20.n1.2021.611>.
 - Jancovi J, Mazziotta J, Pomeroy S, Newman N (eds). Bradley y Daroff: Neurología Clínica. (8ª ed). España: ELSEVIER; 2023: 1253-1262. [Consultado 25 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.google.co.cr/books/edition/Bradley_y_Daroff_Neurolog%C3%ADa_c%C3%ADnica/%ADnica/q6GEAAAQBAJ?hl=en&gbpv=1&dq=isbn:9788413823485&printsec=frontcover
 - Ortiz A (ed). Neuropatías Ópticas de la A a la Z. España: ELSEVIER; 2024: 416-423. [Consultado 23 de junio de 2024]. Disponible en: https://books.google.co.cr/books/about/Neuropat%C3%ADas_%C3%93pticas_de_la_A_A_La_Z.html?id=nh7yEAAAQBAJ&redir_esc=y
 - Ricaurte-Fajardo A, Zarco L A. Clinical presentation of the spectrum of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disease. Rev. Neurol. 1 de octubre de 2020 [Citado 15 de julio de 2024]; 71 (7): 257-269 . Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3295935>
 - Jarius S, Aktas O, Ayzenberg I, Bellmann-Strobl J, Berthele A, Giehlhuber K, et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) – revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part I: Diagnosis and differential diagnosis. Rev. Journal of Neurology. 6 de abril de 2023 [Citado 3 de agosto de 2024]; 270: 3341–3368 . Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00415-023-11634-0>
 - Williams J, Abbatemarco J R, Galli J J, Rodenbeck S J, Peterson L K, Haven T R , et al. Aquaporin-4 Autoantibody Detection by ELISA: A Retrospective Characterization of a Commonly Used Assay. Rev. Multiple Sclerosis International. 28 de setiembre de 2021 [Citado 11 de agosto de 2024]; 2021: 1-6 . Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1155/2021/8692328>
 - Posadas G. Diagnóstico diferencial del NMOSD. Rev. Neurol Neurocir Psiquiatr. 2 de abril de 2023 [Citado 25 de julio de 2024]; 51 (2): 112-113 . Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/113431>
 - Auger C, Rovira À. Nuevos conceptos sobre el papel de la resonancia magnética en el

- diagnóstico y seguimiento de la esclerosis múltiple. Rev. Radiología. 24 de setiembre de 2020 [Citado 28 de junio de 2024]; 62 (5): 349-359 . Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rx.2020.07.002>
18. Cai M-T, Zheng Y, Shen C-H, Yang F, Fang W, Zhang Y-X, Ding M-P. Evaluation of brain and spinal cord lesion distribution criteria at disease onset in distinguishing NMOSD from MS and MOG antibody-associated disorder. Rev. Multiple Sclerosis Journal. 16 de julio de 2020 [Citado 3 de agosto de 2024]; 27 (6): 871-882 . Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1352458520939008>
19. Rodríguez-Acevedo B, Rovira À, Vidal-Jordana À, Moncho D, Pareto D, Sastre-Garriga J. Neuritis óptica: etiopatogenia, diagnóstico, pronóstico y manejo. Rev. Neurol. 01 de febrero de 2022 [Citado 4 de julio de 2024]; 74 (3): 93-104 . Disponible en: <https://neurologia.com/articulo/2021473>