

Trastorno del espectro de neuromielitis óptica seronegativa, tratada con corticosteroides e inmunoglobulina intravenosa. Reporte de un caso

A case report of seronegative neuromyelitis optica spectrum disorder treated with corticosteroids and intravenous immunoglobulin

Percy Pérez-Urrutia ^{1,2}, Sergio Matta-Ramírez ¹, Judith Patricia Fernández-Mendoza ³, Eloy Peña-Monge ³

RESUMEN

Los trastornos del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD) son enfermedades autoinmunes inflamatorias y desmielinizantes del sistema nervioso central. Presentamos el caso de un paciente varón con NMOSD seronegativo, que debutó con síndrome del área postrema; durante la hospitalización presentó deterioro neurológico progresivo, en T2 flair de la resonancia magnética cerebral se evidenció lesiones hiperintensas intramedulares, en el área postrema, en tronco encefálico y regiones periventriculares bilaterales; el dosaje de AQP4 en suero y LCR fueron negativos. El paciente recibió tratamiento con Inmunoglobulina Humana por cinco días, el cual cursó con respuesta parcial al tratamiento.

Palabras clave: NMSOD, síndrome de área postrema, AQP4-Ab.

ABSTRACT

Neuromyelitis optical spectrum disorders (NMOSD) are inflammatory and demyelinating autoimmune diseases of the central nervous system. We present the case of a male patient with seronegative NMOSD, who presented with area postrema syndrome; During hospitalization, he presented progressive neurological deterioration. In T2 flair of the brain MRI, hyperintense intramedullary lesions were evidenced, in the area postrema, in the brainstem and bilateral periventricular regions; the AQP4 dosage in serum and CSF were negative. The patient received treatment with Human Immunoglobulin for five days, which had a partial response to treatment.

Keywords: NMSOD, postreme area syndrome, AQP4-Ab.

¹ Médico internista, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima - Perú.

² Docente de la Universidad San Martín de Porres, Lima - Perú.

³ Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma, Lima - Perú.

Citar como: Pérez-Urrutia P, Matta-Ramírez S, Fernández-Mendoza J, Peña-Monge E. Trastorno del espectro de neuromielitis óptica seronegativa, tratada con corticosteroides e inmunoglobulina intravenosa. Reporte de un caso. *Interciencia méd.* 2024;14(2): 48-54. DOI: [10.56838/icmed.v14i2.207](https://doi.org/10.56838/icmed.v14i2.207)

Recibido: 16/07/2023 **Aprobado:** 08/05/2024



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

NMOSD son entidades nosológicas mediadas por anticuerpos tipo IgG dirigidos contra la acuaporina 4 (AQP4), distinta a la esclerosis múltiple (EM) y a la enfermedad asociada a anticuerpos contra la glicoproteína de mielina de los oligodendrocitos (MOG AD); tienen diferente patogénesis y cuadro clínico más severo que estas.¹ La mayoría de los pacientes con NMOSD presentan recaídas frecuentes, cuya recuperación completa es menos probable que en la EM. Para lograr un diagnóstico confiable de NMOSD, debe haber: 1.- Presentación clínica característica, 2.- Criterios de imágenes por resonancia magnética (MRI), y 3.- AQP4-IgG positivos; Se considera NMOSD seronegativo si en ausencia de anticuerpos AQP4-IgG, cumple con las condiciones clínicas y criterios de MRI con exclusión de diagnósticos alternativos.²

Las secuelas neurológicas dependen del diagnóstico y tratamiento oportuno, así como la prevención de recurrencias con medicamentos inmunomoduladores.³

A continuación, presentamos el caso de un paciente masculino con NMOSD seronegativo, que debutó con síndrome del área postrema, con respuesta parcial al uso de inmunoglobulinas.

Caso Clínico

Paciente varón de 69 años, natural y procedente de Lima, ingeniero pesquero jubilado, fumador pesado, antecedente de enfermedad coronaria crónica, helicobacter pylori tratado, litiasis renal con infecciones urinarias a repetición, y estreñimiento crónico.

Tiempo de enfermedad de tres meses, caracterizado por pérdida de peso, hiporexia, hipo, náuseas y vómitos postprandiales, una semana antes del ingreso se agrega parestesias y debilidad progresiva de miembros inferiores que le dificultan la marcha, por lo que acude a emergencia donde se realiza tomografía cerebral, sin evidencia de lesiones, y endoscopia digestiva alta que reporta gastropatía eritematosa.

Pasa al servicio de Medicina Interna encontrándose, al examen físico, despierto, alerta, orientado en las tres

esferas, lenguaje, memoria, praxia y gnosis conservados, no alteración de los pares craneales, fuerza muscular 4/5 en miembros inferiores y 5/5 en miembros superiores, sensibilidad conservada, no signos meníngeos, romberg positivo, y persistencia de náuseas, vómitos e hipo incoercibles. Durante la hospitalización cursa con deterioro neurológico progresivo, se torna somnoliento, presenta cuadriparesia asimétrica con piramidalismo, nistagmo multidireccional, dismetría izquierda, ptosis palpebral izquierda e hipotonía severa, vejiga neurogénica, Babinski espontáneo bilateral, sensibilidad y reflejos osteotendinosos conservados.

Se realizó punción lumbar evidenciándose proteinorraquia **Tabla 1**, en la resonancia magnética cerebral y de columna dorsal, se describe lesiones confluentes y heterogéneas en sustancia periventricular bilateral, coronas radiadas, centros semi ovals, tronco cerebral incluyendo protuberancia y en mayor medida bulbo, así como medula espinal cervical de C1 a C7-D1. **(Figura 1)** Los resultados de pruebas de laboratorio se muestran en las **Tablas 2,3,4**; El dosaje de AQP4 en suero y LCR fueron negativos, **Tabla 3** no se realizó dosaje de MOG. Ante la progresión de la enfermedad y el descarte de otras patologías se concluyó que se trataba de NMOSD seronegativo y se inició tratamiento con Inmunoglobulina Humana EV por cinco días. Al término de la inmunoglobulina presentó recuperación completa de fuerza muscular en miembros superiores (5/5), parcial en miembros inferiores (3/5) quedando con secuela de vejiga neurogénica. Continuó tratamiento con dexametasona y azatioprina por vía oral, salió de alta estable con seguimiento por consultorio externo.

Tabla 1
Citoquímico en líquido cefalorraquídeo

Variable	Resultado	Rango de referencia
Leucocitos (cel/mm ³)	0	0-5
Hematíes(cel/mm ³)	3	0-5
Proteínas (mg/dl)	138.8	15-40
Glucosa (mg/dl)	49	45-80
Cultivo (hongos y gérmenes comunes)	No se aíslan gérmenes	
Tinta china	Negativo	
Baciloscopia	No se observan BAAR	

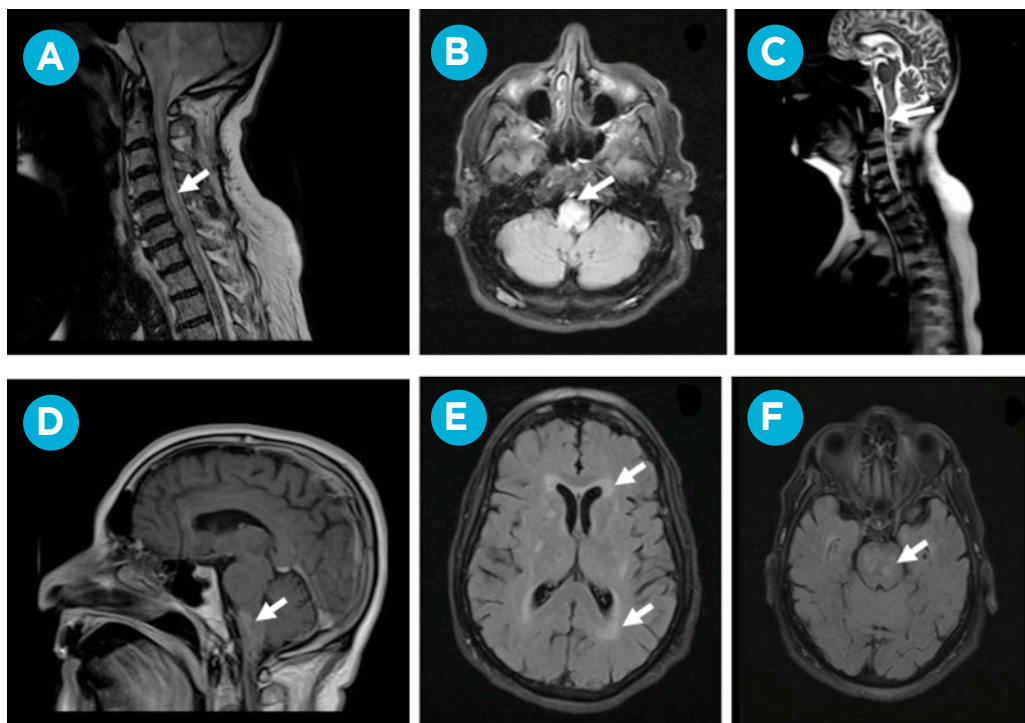


Figura 1. Imágenes de resonancia magnética del caso. **A:** Lesiones hiperintensas intramedulares que comprometen desde C1 hasta C7-D1 en T2 Flair. **B:** Lesión hiperintensa en la región anteroposterior del bulbo raquídeo en T2 Flair. **C:** Lesión hiperintensa en la región dorsal del bulbo raquídeo (área postrema) en T2 Flair. **D:** Lesiones hiperintensas en tronco encefálico a predominio de mesencéfalo y bulbo en T2 Flair. **E:** Lesiones hiperintensas en regiones periventriculares bilaterales en T2 Flair. **F:** Lesiones hiperintensas bulbo en T2 Flair.

Tabla 2
Analítica basal

Variable	Resultado	Rango de referencia (adultos)
Hematocritos (%)	42.3	42-52
Hemoglobina (g/dl)	14.6	14-16.5
Leucocitos (K/ul)	9.31	4-11
Neutrófilos (K/ul)	6.38	1.5-7.5
Linfocitos (K/ul)	2.01	1-5.2
Monocitos (K/ul)	0.43	0.16-0.95
Eosinófilos (K/ul)	0.40	0-0.7
Basófilos (K/ul)	0.09	0-0.2
Plaquetas (K/ul)	218	130-400
Hematíes (M/ul)	4.68	4.5-6.1
VCM (fl)	86.8	80-99
HCM (pg)	30.8	27-31
FA (U/l)	67	46-116
Bilirrubina total (mg/dl)	0.45	0.3-1.2
Bilirrubina directa (mg/dl)	0.19	0.1-0.3
TGO (U/l)	43	10-49
TGP (U/l)	23	10-34

Variable	Resultado	Rango de referencia (adultos)
Albúmina (g/dl)	3.1	3.2-4.8
Proteínas totales (g/dl)	5.9	5.7-8.2
Globulina (g/dl)	2.8	2.0-3.5
VSG (ml/h)	26	0-30
Proteína C reactiva (mg/dl)	1.02	0-1
CPK (U/L)	62	46-171
Glucosa (mg/dl)	84	70-100
Urea (mg/dl)	23.26	21.6-55.2
Creatinina (mg/dl)	0.7	0.6-1.1
Sodio (mmol/l)	139	136-145
Potasio (mmol/l)	3.53	3.5-5.1
Cloro (mmol/l)	103	98-107
Vit B12 (pg/mL)	180	160-800
Dosaje ácido fólico (ng/mL)	4.28	3-17
TSH (uiU/mL)	2.45	0.4-4.0
T4L (ng/dL)	0.969	0.8-1.9

Tabla 3
Perfil autoinmune

Variable	Resultado	Rango de referencia (adultos)
NMO-IGG (anti AQP-4) en suero	Negativo	-
NMO-IGG (anti AQP-4) en LCR	Negativo	-
Anticuerpo antinuclear ANA (Sustrato: células Hep-2)	Negativo	-
Anticuerpo anti MPO (UR/ml) pANCA	<2	<20: NEGATIVO >=20: POSITIVO
Anticuerpo anti PR3 (UR/ml) cANCA	<2	<20: NEGATIVO >=20: POSITIVO
Anticuerpo anticardiolipina	0.11	<1.0: NEGATIVO >=1.0: POSITIVO
Anticuerpo anti beta 2 glicoproteína 1	0.52	<1.0: NEGATIVO >=1.0: POSITIVO
Russell (DRVV): LA1 (s)	39.3	31-44
Russell (DRVV)- PNP: Neutralización con plaquetas: LA2 (s)	31.7	30-38
Razón LA1/LA2	1.23	0.8-1.27
IgA (mg/dl)	263	40-350
IgG (mg/dl)	650	650-1600
IgM (mg/dl)	26	50-300

Tabla 4
Perfil viral

Variable	Resultado	Rango de referencia (adultos)
Ac. VIH 1-2 p24 (4ta generación)	0.11	>=1.00 REACTIVO
Ac. anti-treponema pallidum	0.13	>=1.00 REACTIVO
Ac. HTLV 1-2	0.1	>=1.00 REACTIVO
Epstein Barr Virus VCA IGM	0.01	NO REACTIVO <0.50, ZONA GRIS 0.50 a <1.00 REACTIVO >=1.00
Epstein Barr Virus VCA IGG	55.02	NO REACTIVO <0.75, ZONA GRIS 0.75 a <1.00 REACTIVO >=1.00
Epstein Barr Virus EBNA IGG	22.11	NO REACTIVO <0.50, ZONA GRIS 0.50 a <1.00 REACTIVO >=1.00
Ac. anti-Toxoplasma gondi IgG	16	DUDOSO: 1.6-2.99 REACTIVO: >=3.0
Ac. anti-Toxoplasma gondi IgM	0.09	DUDOSO: 0.5-0.599 REACTIVO: >=0.6
Ac. citomegalovirus IgG	>250.0	REACTIVO: >=0.6
Ac. citomegalovirus IgM	0.05	DUDOSO: 0.85-0.99 REACTIVO: >=1.0
Ac. anti-herpes - I IgM	NEGATIVO	-
Ac. anti-herpes - I IgG	NEGATIVO	-
Ac. anti-herpes - II IgM	NEGATIVO	-
Ac. anti-herpes - II IgG	NEGATIVO	-

Discusión

NMOSD son enfermedades desmielinizantes inflamatorias autoinmunes poco frecuentes del sistema nervioso central (SNC), una de ellas es mediada por anticuerpos IgG dirigidos contra la acuaporina 4 (AQP4). La AQP4 es el tipo de canal de agua más abundante en el SNC, ubicado específicamente en las prolongaciones terminales de los astrocitos, que forman la barrera hematoencefálica, en el epéndimo y la glía limitante.⁴ La unión patogénica de AQP4-IgG a AQP4 provoca citotoxicidad dependiente del complemento y la subsiguiente quimiotaxis de eosinófilos, neutrófilos, macrófagos y linfocitos. Esto conduce a una destrucción directa de los astrocitos con muerte secundaria de oligodendrocitos, axones y neuronas, produciendo neuritis óptica, mielitis longitudinalmente extensa y lesiones cerebrales inflamatorias que afectan los órganos circunventriculares.⁵

Hay estudios que comparan las distribuciones de lesiones cerebrales de pacientes con AQP4-ab-positivos y MOG-ab-positivos; y encuentran que ambos grupos muestran distribuciones de lesiones cerebrales similares, pero cuantitativamente diferentes.⁶

Para poder diferenciar entre NMOSD y MOG AD. Conviene recordar que las lesiones en pacientes con MOG AD son típicamente pocas (<3), comúnmente se localizan en la sustancia blanca yuxtacortical y profunda, son mal delimitadas (mullidas) y ubicadas infratentorialmente, en el tronco encefálico o los pedúnculos cerebelosos y a menudo adyacentes al cuarto ventrículo. Mientras que las lesiones en pacientes con NMOSD AQP4 positivo son típicamente adyacentes al tercer ventrículo, periacueductales o ubicadas en el área postrema.⁷

Tratándose de un paciente con resultado negativo para AQP4-Ab, utilizamos criterios de diagnóstico más estrictos para su confirmación, en general los pacientes deben tener por lo menos 2 características clínicas centrales y al menos uno de estos debe ser neuritis óptica, mielitis aguda o síndrome del área postrema. Las características clínicas deben obedecer a daño en diferentes áreas del SNC. También deben cumplir criterios de imagen, si hay neuritis óptica aguda la RM de cerebro debe mostrar hallazgos normales o sólo lesiones

inespecíficas de sustancia blanca, lesión hiperintensa en T2 flair o lesión realzada con gadolinio ponderada en T1 que se extiende más del 50% de la longitud del nervio óptico o que involucra el quiasma óptico; si hay mielitis aguda deben evidenciarse lesiones intramedulares que se extienden en más 3 segmentos contiguos; si hay síndrome del área postrema, como en el caso de nuestro paciente, la RM debe mostrar lesiones dorsales del bulbo raquídeo y/o área postrema asociadas; si hay síndrome agudo del tronco encefálico, la RM debe mostrar lesiones periependimales asociadas al tronco encefálico. y otros diagnósticos deben haber sido excluidos.⁸

NMOSD difiere de la EM tanto en el tratamiento como en el pronóstico, hasta 30% pueden ser negativos para AQP4-Ab, los seronegativos tienen más lesiones cerebrales, similares a los de la EM, que los pacientes AQP4-Ab positivos. Es importante distinguirlos, porque las terapias para EM podrían exacerbar gravemente al paciente NMOSD. Hay características clínicas y de imagen, de RM con difusión funcional, que ayuda a distinguir entre estas dos patologías: los pacientes con NMOSD, AQP4-Ab negativos, muestran disminución de la anisotropía Magnética Medial y axial, pero aumento de curtosis en la sustancia blanca; la neuritis óptica es más severa en NMOSD; La mielitis en NMOSD generalmente es completa (EM generalmente es incompleta); la pérdida sensorial es más asimétrica en los casos de EM; las lesiones en la médula espinal rara vez se extienden a más de 3 segmentos vertebrales en la EM, a menudo es más de 3 segmentos en NMOSD.⁹

Los cinco criterios de Cacciaguerra permiten distinguir NMOSD de EM, estos criterios imagenológicos incluyen: La ausencia de lesiones combinadas yuxtacorticales (JC)/corticales/de fibras en U, la presencia de lesiones longitudinales de mielitis transversa extensa (LETM), la presencia de lesiones periependimales (PE) lesiones que siguen al revestimiento de los ventrículos laterales (LV), incluidas las lesiones del esplenio caloso, la ausencia de lesiones de los dedos de Dawson (DF) y la ausencia de lesiones periventriculares (PV).¹⁰

Nuestro paciente tuvo mielitis aguda y síndrome de área postrema, que obedecía a daño en diferentes áreas del SNC. Y cumple criterios de imágenes para NMOSD y se descarta EM. Cumple los 5 criterios de Cacciaguerra,

por lo que hace más probable que sea NMOSD. En cuanto a la mielitis transversa longitudinalmente extensa se puede ver en MOG AD, pero en comparación con NMOSD, es más probable que la mielitis transversa de MOG AD no realce, sea multifocal, involucre el cono medular y esté restringida a la materia gris (produciendo un 'signo H'). Por lo cual el presente caso corresponde con NMOSD.

NMOSD puede asociarse con otros trastornos autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, Sjögren, colitis, enfermedad celíaca, colangitis esclerosante primaria, miastenia gravis, sarcoidosis y algunas endocrinopatías hasta en el 10% de los casos. En nuestro paciente se descartaron todas estas condiciones.¹¹

El tratamiento de la fase aguda debe iniciarse lo más temprano posible, para disminuir la discapacidad posterior, en las recaídas agudas, se recomienda metilprednisolona EV (1 g diario durante 3 a 5 días). Luego un ciclo de esteroides orales con reducción lenta durante 2 a 8 semanas. Si no hay respuesta o hay respuesta parcial dentro de los 5 días posteriores al inicio del ataque agudo se recomienda plasmaféresis (5-7 procedimientos, aproximadamente 1,5 volúmenes de plasma en días alternos, durante un período de dos semanas). El beneficio clínico de la plasmaféresis disminuye después del día 20, ya sea que se haya administrado metilprednisolona o no; por lo tanto, se recomienda iniciarla temprano. En pacientes con NMOSD con déficits neurológicos persistentes, incluso más allá del día 20 (fase aguda) y particularmente dentro de los 90 días posteriores al inicio del ataque también se puede considerar la plasmaféresis.¹²

El tratamiento con inmunoglobulina EV puede considerarse, en el tratamiento de las exacerbaciones agudas, cuando no se dispone de plasmaféresis.

Aunque hay resultados discrepantes en estudios observacionales, los beneficios adicionales de agregar Metilprednisolona al tratamiento con inmunoglobulina fueron evidentes, lo cual la convierte en una opción de terapia en fase aguda de NMOSD.¹³

Se debe tener en cuenta que algunos tratamientos para la EM, incluidos interferón- β , fingolimod,

alemtuzumab y natalizumab, aumentaron el riesgo de recaída de NMOSD.¹⁴

El objetivo del tratamiento de mantenimiento es prevenir las recaídas, La azatioprina (AZA), el micofenolato de mofetilo (MMF) y el rituximab (RTX) son los agentes más utilizados para tratar el NMOSD, con mejores resultados con rituximab. Más recientemente, se ha demostrado que los anticuerpos monoclonales como eculizumab, inebilizumab y satralizumab reducen el riesgo de nuevas exacerbaciones, con mejores resultados con eculizumab.¹⁵

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Correspondencia:

Percy Pérez Urrutia

Jirón Pachacútec 1583 Dpto. 504,

Jesús María, Lima - Perú.

E-mail: perezurrutia81@gmail.com

Bibliografía

1. Traub, J.; Husseini, L.; Weber, M.S. B Cells and Antibodies as Targets of Therapeutic Intervention in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Pharmaceuticals* 2021, 14, 37. <https://doi.org/10.3390/ph14010037>.
2. Edgar Carnero Contentti, Juan Ignacio Rojas, Edgardo Cristiano. et al. Latin American consensus recommendations for management and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders in clinical practice. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 45 (2020) 102428.
3. Friederike Held, Ana-Katharina Klein, Achim Berthele; Drug Treatment of Neuromyelitis Optica, Spectrum Disorders: Out with the Old, in with the New?. *ImmunoTargets and Therapy* 2021;10 87-101.
4. Min J.H., Kim B.J., Lee K.H. Development of extensive brain lesions following fingolimod (ft720) treatment in a patient with neuromyelitis optica spectrum disorder. *Mult. Scler.* 2012; 18:113-115. doi: 10.1177/1352458511431973.
5. Hausser-Kinzel S., Weber MS El papel de las células B y los anticuerpos en la esclerosis múltiple, la neuromielitis óptica y los trastornos relacionados. *Frente. inmunol.* 2019; 10 :201. doi: 10.3389/fimmu.2019.00201.
6. Yang L, Li H, Xia W, Quan C, Zhou L, Geng D, Li Y. Quantitative brain lesion distribution may distinguish MOG-ab and AQP4-ab neuromyelitis optica spectrum disorders. *Eur Radiol.* 2020 Mar;30(3):1470-1479. doi: 10.1007/s00330-019-06506-z. Epub 2019 Nov 20. PMID: 31748853.
7. Takahashi T., Fujihara K., Nakashima I., Misu T., Miyazawa I., Nakamura M., Watanabe S., Shiga Y., Kanaoka C., Fujimori J., et al. El anticuerpo anti-acuaporina-4 está involucrado en la patogénesis de la nmo: un estudio sobre el título de anticuerpos. *Cerebro.* 2007; 130 :1235-1243. doi: 10.1093/cerebro/awm062.
8. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al; International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology.* 2015 jul 14;85(2):177-89full-text, commentary can be found in *Neurology* 2016 Feb 2;86(5):491.
9. Ota M, Sato N, Okamoto T, Noda T, Araki M, Yamamura T, Kunugi H. Neuromyelitis optica spectrum disorder and multiple sclerosis: Differentiation by a multimodal approach. *Mult Scler Relat Disord.* 2015 nov;4(6):515-20. doi: 10.1016/j.msard.2015.08.006. Epub 2015 Aug 18. PMID: 26590657.
10. Vernant JC, Cabre P, Smadja D, Merle H, Caubarrère I, Mikol J, Poser CM. Recurrent optic neuromyelitis with endocrinopathies: a new syndrome. *Neurology.* 1997 Jan;48(1):58-64. doi: 10.1212/wnl.48.1.58. PMID: 9008495.
11. Cai MT, Zheng Y, Shen CH, Yang F, Fang W, Zhang YX, Ding MP. Evaluation of brain and spinal cord lesion distribution criteria at disease onset in distinguishing NMOSD from MS and MOG antibody-associated disorder. *Mult Scler.* 2021 May;27(6):871-882. doi: 10.1177/1352458520939008. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32672091.
12. Gospe SM 3rd, Chen JJ, Bhatti MT. Neuromyelitis optica spectrum disorder and myelin oligodendrocyte glycoprotein associated disorder-optic neuritis: a comprehensive review of diagnosis and treatment. *Eye (Lond).* 2021 Mar;35(3):753-768. doi: 10.1038/s41433-020-01334-8. Epub 2020 Dec 15. PMID: 33323985; PMCID: PMC8026985.
13. Carnero Contentti E, Rojas JI, Cristiano E, Daccach Marques V, Flores-Rivera J, Lana-Peixoto M, Carlos N, Papais-Alvarenga R, Sato DK, Soto de Castillo I, Correale J. Latin American consensus recommendations for management and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders in clinical practice[Mult Scler Relat Disord. 2020 Oct;45:102428]. *Mult Scler Relat Disord.* 2021 Jul;52:103026. doi: 10.1016/j.msard.2021.103026. Epub 2021 May 25. Erratum for: *Mult Scler Relat Disord.* 2020 Oct;45:102428. PMID: 34044260.
14. Wingerchuk DM, Zhang I, Kielhorn A, Royston M, Levy M, Fujihara K, Nakashima I, Tanvir I, Paul F, Pittock SJ. Network Meta-analysis of Food and Drug Administration-approved Treatment Options for Adults with Aquaporin-4 Immunoglobulin G-positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Neurol Ther.* 2022 Mar;11(1):123-135. doi: 10.1007/s40120-021-00295-8. Epub 2021 Nov 13. PMID: 34773597; PMCID: PMC8857350.
15. Li X, Tian DC, Fan M, Xiu Y, Wang X, Li T, Jia D, Xu W, Song T, Shi FD, Zhang X. Intravenous immunoglobulin for acute attacks in neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD). *Mult Scler Relat Disord.* 2020 Sep;44:102325. doi: 10.1016/j.msard.2020.102325. Epub 2020 Jun 26. PMID: 32653803.