

MOGAD: FRECUENCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, PARACLÍNICAS Y APLICACIÓN DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS 2023

SILVIA I. BARZON¹, MARINA PAVIOLO², JORGE A. GALINDEZ³, JOSEFINA PAUTASSO⁴, VALERIA JARMI¹

¹Laboratorio Central, Sanatorio Allende, ²Servicio de Neurología Pediátrica, Clínica Universitaria Reina Fabiola,

³Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Sanatorio Allende, ⁴Servicio de Neurología Infantil, Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina

Dirección postal: Valeria Jarmi, Laboratorio Central, Sanatorio Allende, Obispo Oro 42, 7mo piso, Barrio Nueva Córdoba, 5000 Córdoba, Argentina

E-mail: seccioninmunologia@gmail.com

Recibido: 16-II-2026

Aceptado: 4-VIII-2026

Resumen

Introducción: Los anticuerpos IgG contra la glicoproteína de mielina del oligodendrocito (MOG-IgG) son esenciales para diagnosticar MOGAD; en 2023 se publicaron criterios diagnósticos. En una cohorte de pacientes pediátricos y adultos MOG-IgG+ se describen y comparan características clínicas, paraclínicas y cumplimiento de los criterios.

Materiales y métodos: De 1119 pacientes consecutivos con solicitud de MOG-IgG en suero se incluyeron 57 MOG-IgG+; la detección se realizó mediante ensayo basado en células fijadas (f-CBA).

Resultados: La frecuencia de MOG-IgG+ fue 5.1% (12% niños, 3% adultos), mediana 17 años (2-77), 58% mujeres. Se identificaron 48 pacientes al inicio (cohorte principal), ocho con eventos previos y un doble positivo (MOG-IgG+/AQP4-IgG+). En la cohorte principal, la neuritis óptica (NO) fue el fenotipo más frecuente, con edema de papila >90% y bilateralidad simultánea ~50%. Mielitis solo en adultos y ADEM/ADEM-like exclusivamente en niños. Se observó mejor respuesta al tratamiento agudo en niños comparada con adultos (91% vs 57%; $p=0.029$). En neuroimágenes, hubo mayor compromiso óptico-cerebral en niños, óptico-espinal en adultos; ~25% mostró disociación clínico-radiológica y 81% resolución de las lesiones. Los patrones de bandas oligoclonales más frecuentes fueron tipo 1 (76%) y 4 (17%). El 16% presentó recaídas (27% niños; 5% adultos), las NO tuvieron ma-

yor recurrencia; ADEM/ADEM-like aislado y mielitis no recayeron. La mielitis se asoció a recuperación parcial y secuelas; el 70% no presentó discapacidad. El 86% de la serie cumplió los criterios.

Conclusión: Se evidenció un perfil clínico-radiológico dependiente de la edad, con hallazgos distintivos. Los criterios MOGAD 2023 utilizando f-CBA resultaron aplicables.

Palabras clave: anticuerpos contra la glicoproteína de mielina del oligodendrocito, enfermedades desmielinizantes, imagen por resonancia magnética, neuritis óptica

Abstract

MOGAD: frequency, clinical and paraclinical characteristics and application of the 2023 diagnostic criteria

Introduction: IgG antibodies against myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG-IgG) are essential for diagnosing MOGAD; diagnostic criteria were published in 2023. In a cohort of pediatric and adult MOG-IgG+ patients, clinical and paraclinical characteristics and fulfillment of the criteria are described and compared.

Materials and methods: Of 1119 consecutive patients with a request for serum MOG-IgG, 57 MOG-IgG+ patients were included; detection was performed using a fixed cell-based assay (f-CBA).

Results: The frequency of MOG-IgG+ was 5.1% (12% paediatric, 3% adults), median age was 17 years (2-77), 58% female. Forty-eight patients were identified at onset (main cohort), eight with previous events, and one double-positive (MOG-IgG+/AQP4-IgG+). In the main cohort, optic neuritis (ON) was the most frequent phenotype, with optic disc edema in >90% and simultaneous bilateral involvement in ~50%. Myelitis occurred only in adults and ADEM/ADEM-like exclusively in paediatric patients. A better response to acute treatment was observed in children compared with adults (91% vs 57%; $p=0.029$). Neuroimaging revealed greater optic-cerebral involvement in children and optic-spinal involvement in adults; ~25% showed clinical-radiological dissociation, and 81% lesion resolution. The most frequent oligoclonal band patterns were type 1 (76%) and 4 (17%). Sixteen percent presented relapses (27% children; 5% adults), ON had greater recurrence; isolated ADEM/ADEM-like and myelitis did not relapse. Myelitis was associated with partial recovery and sequelae; 70% had no disability. Eighty-six percent of the series met the criteria.

Conclusion: An age-dependent clinical-radiological profile was demonstrated, with distinctive findings. The 2023 MOGAD criteria using f-CBA proved applicable.

Key words: myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies, demyelinating diseases, magnetic resonance imaging, optic neuritis

PUNTOS CLAVE

Conocimiento actual

- La enfermedad asociada a anticuerpos contra la glicoproteína de mielina del oligodendrocito es una entidad desmielinizante del sistema nervioso central recientemente definida, diferente de esclerosis múltiple y trastornos del espectro de neuromielitis óptica.
- La detección de los anticuerpos mediante ensayos basados en células es esencial para establecer el diagnóstico.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- Aporte de datos epidemiológicos, clínicos, de imagen y laboratorio de una cohorte pediátrica y adulta seropositiva para anticuerpos contra la glicoproteína de mielina del oligodendrocito.

- Aplicabilidad de los criterios diagnósticos 2023 empleando un ensayo basado en células fijadas.
- Reclasificación de un subgrupo de pacientes con eventos desmielinizantes previos.

En las primeras dos décadas del siglo XXI, las enfermedades inflamatorias desmielinizantes del sistema nervioso central (SNC) han experimentado una expansión significativa debido al descubrimiento de biomarcadores séricos. En 2005 la identificación de anticuerpos inmunoglobulina G (IgG) contra acuaporina 4 (AQP4-IgG) permitió redefinir los trastornos del espectro de neuromielitis óptica (NMOSD)¹. Posteriormente, la detección de anticuerpos IgG contra la glicoproteína de mielina del oligodendrocito (MOG-IgG) posibilitó reconocer un subgrupo de pacientes con características distintas de aquellos con NMOSD y esclerosis múltiple (EM)^{2,3}.

La glicoproteína de mielina del oligodendrocito (MOG) representa menos del 0.05% de las proteínas de la mielina. Se expresa exclusivamente en oligodendrocitos del SNC y se localiza en las capas externas de las vainas de mielina^{4,5}. Inicialmente, MOG-IgG se estudió como un posible marcador de EM mediante técnicas que emplean MOG en forma lineal o desnaturalizada (ELISA, Western Blot), lo que resultó en hallazgos inconsistentes y poco reproducibles^{4,6}. La introducción de ensayos basados en células (CBA), utilizando líneas celulares transfectadas con MOG humano de longitud completa, que preservan su conformación nativa, permitió demostrar que MOG-IgG constituye un biomarcador sérico de una nueva entidad clínica denominada enfermedad asociada a MOG-IgG (MOGAD)^{4,5,7}. El espectro clínico de MOGAD es amplio, heterogéneo y relacionado con la edad. Los fenotipos más frecuentes incluyen encefalomielitis diseminada aguda (ADEM), neuritis óptica (NO), mielitis transversa (MT) y otros síndromes encefálicos, o combinaciones de estos fenotipos^{4,5,8,9}.

En 2018 Jarius y col.¹⁰ y López-Chiriboga y col.¹¹ publicaron los primeros criterios y recomendaciones para el diagnóstico de trastornos asociados a MOG-IgG. Más recientemente, en 2023, un panel internacional de expertos propuso criterios diagnósticos para MOGAD, que requieren la presencia de al menos un evento

clínico desmielinizante característico, la detección de MOG-IgG positivo (MOG-IgG+) en suero mediante CBA y la exclusión de diagnósticos alternativos. El título de MOG-IgG tiene relevancia diagnóstica, estableciéndose diferentes valores de corte para resultados “positivo claro” o “positivo bajo”. En pacientes seronegativos con alta probabilidad clínica para MOGAD, se considera la determinación de MOG-IgG en líquido cefalorraquídeo (LCR). Las imágenes por resonancia magnética (RM) son fundamentales para aportar características de apoyo, especialmente en pacientes con títulos bajos o desconocidos, además de contribuir a descartar otras etiologías¹².

La detección de MOG-IgG mediante CBA puede realizarse utilizando células vivas (v-CBA) o células fijadas (f-CBA), estas últimas disponibles en ensayos comerciales. Aunque ambos métodos son considerados en los criterios 2023, el recomendado es v-CBA por citometría de flujo o microscopía de fluorescencia¹². Diversas publicaciones han demostrado ventajas de v-CBA sobre f-CBA, aunque su implementación se limita a laboratorios especializados y con protocolos heterogéneos (técnica *in house*)^{8,13-17}.

Los pacientes con MOGAD generalmente presentan muy buena respuesta al tratamiento con corticosteroides y, en comparación con EM y NMOSD, muestran mejor evolución clínica y un pronóstico más favorable. No obstante, se ha reportado que entre el 27-80% de los pacientes desarrolla recaídas y distintos grados de secuelas neurológicas^{5,9,18}. Aunque inicialmente se propuso que la persistencia de seropositividad para MOG-IgG podría asociarse con mayor riesgo de recurrencia, hasta el momento no se han establecido predictores consistentes de recaídas ni de evolución a largo plazo^{5,8,9,11}.

El objetivo del presente estudio fue describir y comparar la frecuencia, características clínicas y paraclínicas en el evento agudo y durante el seguimiento, en una cohorte de pacientes pediátricos y adultos con MOG-IgG+; además, evaluar la aplicación de los criterios MOGAD 2023.

Materiales y métodos

Diseño

Estudio observacional, retrospectivo y analítico, que se llevó a cabo entre mayo de 2017 y diciembre de 2024.

Pacientes

Se analizaron 1252 muestras de suero correspondientes a 1119 pacientes consecutivos, 216 pediátricos (<18 años) y 903 adultos (≥18 años), remitidas al Laboratorio Central del Sanatorio Allende para la determinación de MOG-IgG ante sospecha de enfermedad desmielinizante. Las solicitudes provinieron del servicio de neurología del sanatorio y de instituciones públicas y privadas de Córdoba y otras provincias. Para diagnóstico diferencial se realizaron, entre otros estudios, AQP4-IgG, bandas oligoclonales (BOC) y fisicoquímico de LCR. Se incluyeron todos los pacientes MOG-IgG+ en suero. Los datos se recolectaron retrospectivamente mediante revisión de historias clínicas y/o por contacto con el médico/bioquímico solicitante, la disponibilidad de los mismos determinó el tamaño muestral de cada variable analizada. En la definición de los fenotipos clínicos, la clasificación de ADEM-like correspondió a pacientes que evocaban clínica y/o radiológicamente ADEM, pero no cumplían con la totalidad de los criterios diagnósticos establecidos por el *International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group*¹⁹, por ausencia de encefalopatía, o por falta de algún dato clínico o de imagen debido al diseño retrospectivo del estudio. La respuesta clínica al tratamiento agudo se calificó como completa/muy buena (resolución total del cuadro clínico o persistencia de síntomas mínimos sin limitación funcional en las actividades habituales del paciente), parcial (mejoría clínica objetivable respecto al cuadro inicial, con persistencia de déficit funcional residual) o nula (ausencia de mejoría clínica evidenciable o progresión del déficit respecto al momento de máxima severidad del ataque). El tiempo de seguimiento se estableció a partir de la seropositividad de MOG-IgG. Se definió recaída como un nuevo evento clínico transcurridos al menos 30 días desde el episodio previo. La recuperación clínica se evaluó en la última visita, con un seguimiento mínimo de seis meses, categorizándose como completa/muy buena (discapacidad nula o mínima) o según el déficit residual (visual, motor, sensitivo, esfinteriano o epilepsia). Se registraron todos los dominios afectados.

Métodos

Se analizaron muestras de suero y LCR recolectadas dentro de los 30 días del evento agudo. La detección de MOG-IgG y AQP4-IgG en suero se realizó mediante f-CBA por inmunofluorescencia indirecta con un ensayo comercial (Euroimmun, Lübeck, Alemania), se siguieron las instrucciones del fabricante con una dilución de corte 1:10. La lectura se efectuó por microscopía de fluorescencia por dos observadores de forma independiente. Los

resultados de MOG-IgG se informaron cualitativamente (negativo/positivo) o en una escala semicuantitativa mediante cruces. Para adecuarse a los criterios 2023, desde el segundo semestre de 2024, las muestras MOG-IgG+ 1:10 se reanalizaron a una dilución 1:100 para establecer resultados “positivo claro” y “positivo bajo”, sin titulación hasta punto final. El seguimiento serológico se efectuó a intervalos variables y sin un protocolo preestablecido. La determinación de BOC se realizó por isoelectroenfoque de alta sensibilidad (Interlab G26, Italia). Los patrones se interpretaron según un consenso internacional: tipo 1 (ausencia de BOC en LCR y suero), tipo 2 (BOC en LCR, indicativo de síntesis intratecal [SIT]), tipo 3 (BOC en LCR y suero con bandas adicionales en LCR, indicativo de SIT), tipo 4 (BOC idénticas en LCR y suero, “en espejo”) y tipo 5 (banda monoclonal)²⁰. Se calcularon índices cuantitativos: QIgG ($\text{IgG}_{\text{LCR}}/\text{IgG}_{\text{suero}}$), QAlb ($\text{Alb}_{\text{LCR}}/\text{Alb}_{\text{suero}}$) e índice IgG (QIgG/QAlb). Según Reibergrama, se evaluó disfunción de la barrera sangre-LCR (BSL), como $\text{QAlb} > \text{Q}_{\text{lim}}(\text{Alb})$ ajustada por edad, y la fracción intratecal de IgG (FI IgG).

Neuroimágenes

Se revisaron las imágenes de RM obtenidas dentro de los 30 días del evento agudo y durante el seguimiento. Debido a la procedencia multicéntrica hubo variabilidad en los protocolos de estudio. Todas las RM se realizaron en resonadores de alto campo (1.5 y 3 Tesla) e incluyeron una evaluación encefálica completa mediante secuencias T1 pre y poscontraste, T2, DWI, FLAIR y SWI. En algunos casos, la evaluación de órbitas se efectuó mediante secuencias STIR. Se incluyeron cortes en planos axial, sagital y coronal. La valoración de la médula espinal se realizó mediante estudios segmentarios o de médula completa, utilizando secuencias T1 pre y poscontraste con saturación grasa (FAT-SAT), T2 y STIR en planos sagital y axial. Las imágenes fueron reevaluadas por un neurorradiólogo considerando las características radiológicas de los criterios MOGAD 2023.

Criterios diagnósticos MOGAD 2023

Los criterios se aplicaron retrospectivamente a todos los pacientes incluidos en el estudio. El diagnóstico de MOGAD requiere al menos un evento clínico desmielinizante (“core clínico”: NO, MT, ADEM, déficit cerebral mono o polifocal, síndrome del tronco encefálico/cerebeloso [STE/SC] y encefalitis cortical), MOG-IgG+ en suero mediante v-CBA o f-CBA, con título “positivo claro” (para f-CBA $\geq 1:100$) y exclusión de diagnósticos alternativos. En pacientes sin título de anticuerpos disponible, con resultado “positivo bajo” (para f-CBA $\geq 1:10$ y $< 1:100$), o positivo

únicamente en LCR, se requiere AQP4-IgG seronegativo y al menos una característica clínica y/o de RM de apoyo¹².

Análisis estadístico

Se emplearon los programas MedCalc V10.2 y Graph-Pad InStat V3.01. Las variables numéricas se analizaron con la prueba de normalidad de Shapiro-Wilks; para variables sesgadas, los datos se expresaron como mediana (mínimo-máximo) y la comparación entre grupos se realizó con la prueba no paramétrica de Mann-Whitney. Las variables categóricas se expresaron como tamaño muestral y porcentaje; las comparaciones entre proporciones se efectuaron mediante chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher según corresponda. La curva de sobrevida libre de recaídas se realizó mediante Kaplan-Meier, considerando como evento la primera recaída durante el seguimiento; los pacientes sin recaídas fueron censurados en la fecha de la última visita. Para la comparación entre curvas se empleó la prueba de log-rank, expresando los resultados como probabilidades acumuladas de permanecer libre de recaídas. Para explorar predictores se evaluó la asociación entre variables clínicas, radiológicas, de laboratorio y terapéuticas con respuesta al tratamiento agudo, recaídas, secuelas y resolución por RM. Se realizó análisis univariado calculando *odds ratio* (OR) junto al intervalo de confianza del 95% (IC95%) con corrección de Haldane-Anscombe. Se consideró estadísticamente significativo $p < 0.05$.

El trabajo fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigaciones en Salud (CIEIS) del Sanatorio Allende.

Resultados

Datos demográficos, características clínicas y tratamiento

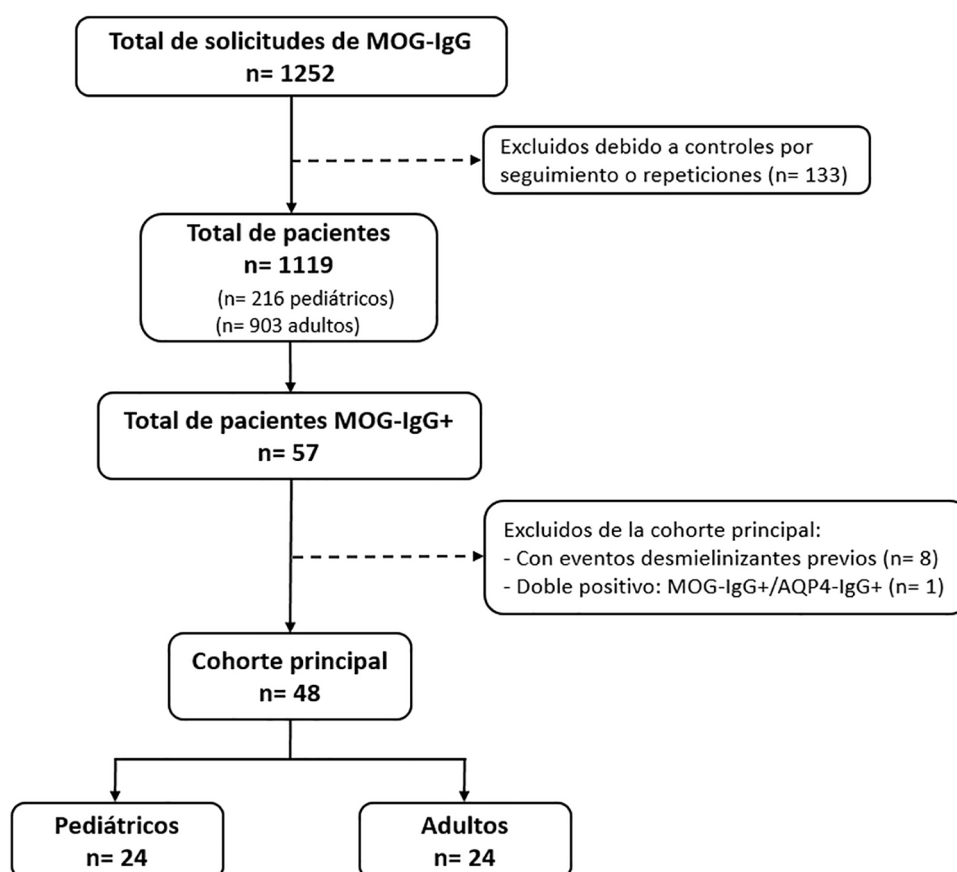
Se identificaron 57 pacientes MOG-IgG+ en suero, lo que representó una frecuencia del 5.1% (57/1119); 57.9% correspondió al sexo femenino. La seropositividad fue del 12.0% (26/216) en el grupo pediátrico y 3.4% (31/903) en adultos ($p < 0.0001$). La edad mediana al primer evento clínico desmielinizante fue de 17 años (2-77), con una media de 24 años. Todos fueron seronegativos para AQP4-IgG, excepto una paciente con doble positividad (MOG-IgG+/AQP4-IgG+), incluida solo en los datos demográficos y de frecuencia. En 24 niños y 24 adultos, se identificó MOG-IgG+ en el primer evento clínico desmielinizante (cohorte principal), mientras que en ocho se documentaron episodios previos a la

seropositividad de MOG-IgG y fueron evaluados por separado (Fig. 1).

En la cohorte principal, la disminución de la agudeza visual fue el síntoma inicial más frecuente en niños (67.0%) y adultos (58.3%), seguido de cefalea en niños (50.0%) y cefalea/síntomas sensitivos en adultos (45.8%) (Fig. 2). La Tabla 1 resume los datos demográficos, clínicos y tratamiento del evento agudo. En los pacientes con pródromo (n= 19), solo en una paciente pediátrica se documentó vacunación reciente, el resto presentó antecedentes infecciosos. El fenotipo clínico aislado más frecuente en ambos grupos fue la NO. La MT se observó exclusivamente en adultos, mientras que ADEM/ADEM-like solo en pacientes pediátricos; no se registraron casos de encefalitis cortical. Los fenotipos clínicos combinados predominaron en niños. Las NO, aisladas y combinadas, se pre-

sentaron en el 73.9% de niños y 60.9% de adultos, con compromiso bilateral en 47.1% y 57.1% respectivamente. En la evaluación del fondo de ojo, se evidenció edema de papila en el 93.3% de niños y 100% de adultos. Ninguna de estas últimas comparaciones alcanzó significancia estadística. La MT, aislada y combinada, se presentó en el 39.1% de los adultos. Al considerar ADEM/ADEM-like, aislado y combinado, se observó una diferencia significativa entre pediátricos (34.8%) y adultos (0%) ($p=0.004$). El análisis de la distribución de fenotipos por edad reveló una diferencia significativa únicamente en el grupo pediátrico ($p=0.001$), donde la mediana para ADEM/ADEM-like, aislado y combinado, fue de cuatro años (2-8), comparada con 10 años (4-14) para NO aislada (Fig. 3). El 95.7% de los pacientes recibió tratamiento durante el evento agudo, observándose diferencias entre grupos etarios

Figura 1 | Diagrama de flujo de la selección de pacientes incluidos en el estudio



AQP4-IgG: anticuerpos IgG contra acuaporina 4; MOG-IgG: anticuerpos IgG contra la glicoproteína de mielina del oligodendrocito

Figura 2 | Síntomas a la presentación de la cohorte principal

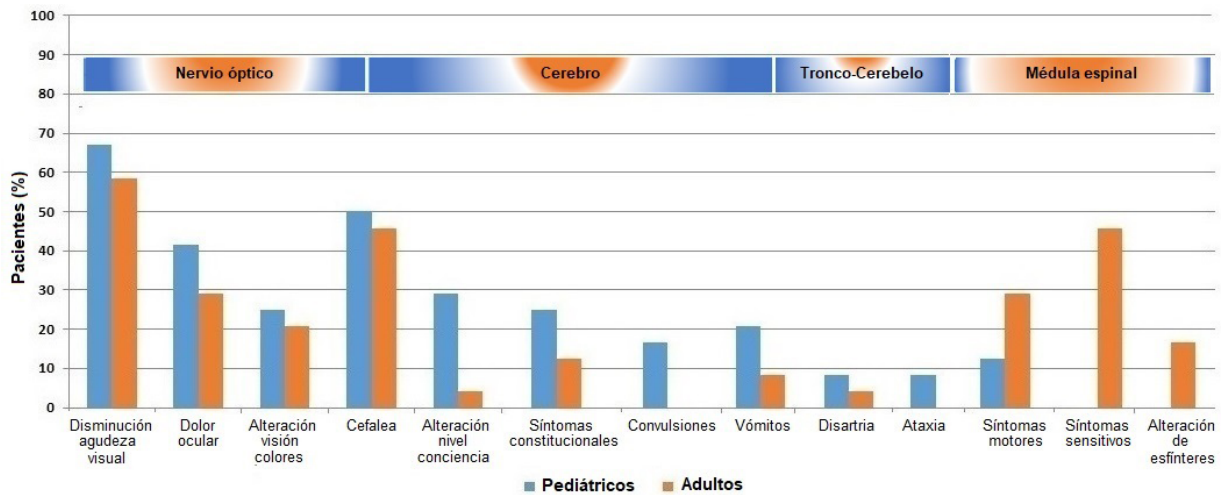


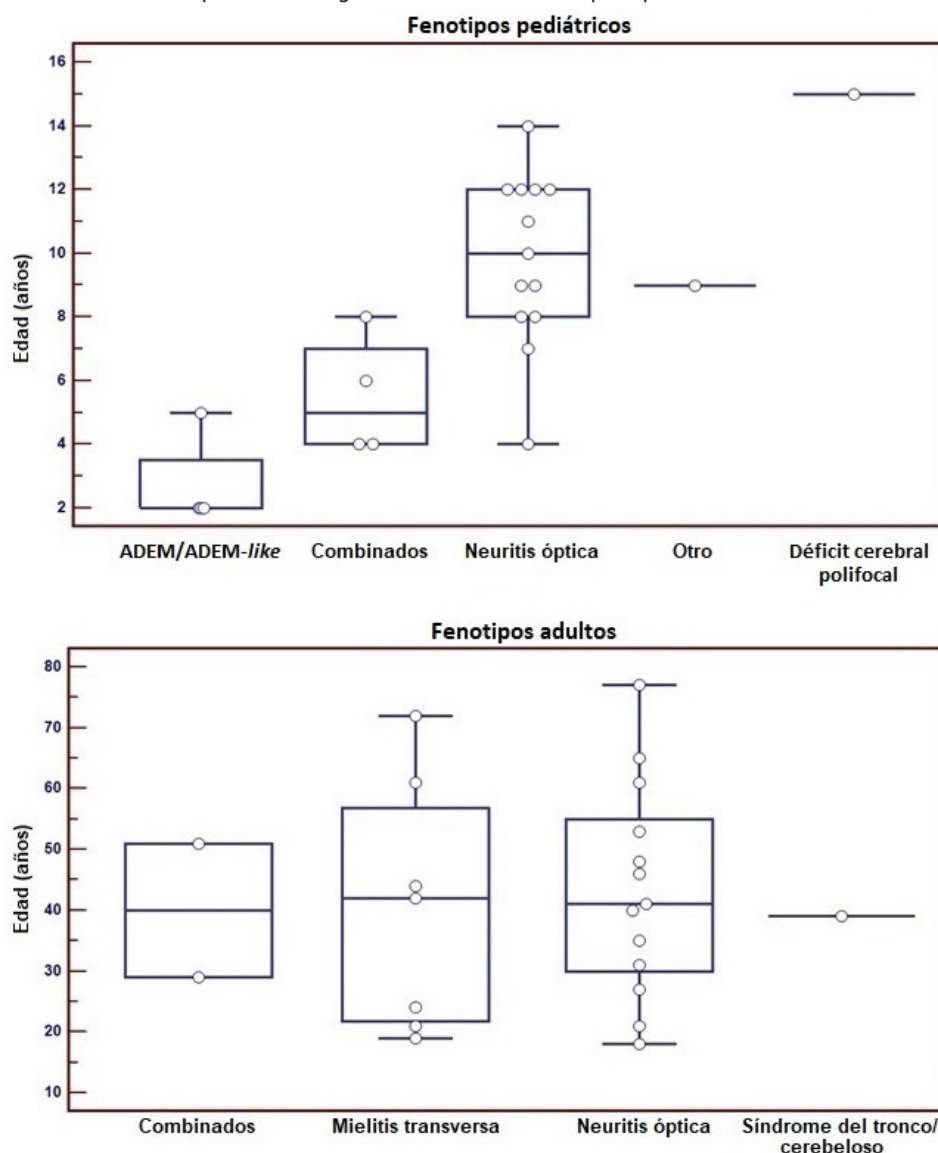
Tabla 1 | Datos demográficos, clínicos y tratamiento de la cohorte principal

	Total (n=48)	Pediátricos (n=24)	Adultos (n=24)	p*
Sexo (femenino); n (%)	29 (60.4)	15 (62.5)	14 (58.3)	0.768
Edad (años); mediana (mínimo-máximo)	17 (2-77)	9 (2-15)	41 (18-77)	NA
Pródromo; n/total (%)	19/42 (45.2)	11/20 (55.0)	8/22 (36.4)	0.367
Fenotipos clínicos aislados; n/total (%)				
NO	26/46 (56.5)	13/23 (56.5)	13/23 (56.5)	1.000
Bilateral simultánea	13/26 (50.0)	6/13 (46.2)	7/13 (53.8)	0.695
Edema de papila	20/21 (95.2)	10/11 (90.9)	10/10 (100)	1.000
MT	7/46 (15.2)	0/23 (0)	7/23 (30.4)	0.009
ADEM/ADEM-like	4/46 (8.7)	4/23 (17.4)	0/23 (0)	0.109
STE/SC	1/46 (2.2)	0/23 (0)	1/23 (4.3)	1.000
Déficit cerebral polifocal	1/46 (2.2)	1/23 (4.3)	0/23 (0)	1.000
Otro**	1/46 (2.2)	1/23 (4.3)	0/23 (0)	1.000
Fenotipos clínicos combinados; n/total (%)				
NO+MT	1/46 (2.2)	0/23 (0)	1/23 (4.3)	1.000
ADEM/ADEM-like+NO	3/46 (6.5)	3/23 (13.0)	0/23 (0)	0.233
ADEM/ADEM-like+NO+STE/SC	1/46 (2.2)	1/23 (4.3)	0/23 (0)	1.000
MT+STE/SC	1/46 (2.2)	0/23 (0)	1/23 (4.3)	1.000
Tratamiento del evento agudo; n/total (%)				
Corticoides IV altas dosis	37/47 (78.7)	14/23 (60.9)	23/24 (95.8)	0.004
Corticoides IV altas dosis + recambio plasmático y/o IgIV	8/47 (17.0)	8/23 (34.8)	0/24 (0)	0.002
Respuesta clínica completa/muy buena	32/43 (74.4)	20/22 (90.9)	12/21 (57.1)	0.029
Respuesta clínica parcial	11/43 (25.6)	2/22 (9.1)	9/21 (42.9)	
Respuesta clínica nula	0/43 (0)	0/22 (0)	0/21 (0)	

ADEM: encefalomiелitis diseminada aguda; IgIV: inmunoglobulina intravenosa; IV: intravenoso; MT: miелitis transversa; NA: no aplica; NO: neuritis óptica; STE/SC: síndrome del tronco encefálico/cerebeloso

*Pediátricos vs adultos

**Paciente con encefalopatía, manifestaciones psiquiátricas y trastornos del movimiento

Figura 3 | Distribución de fenotipos clínicos según la edad de la cohorte principal

en cuanto a los esquemas terapéuticos y la respuesta clínica (Tabla 1). La reducción gradual de corticoides se indicó en el 95.7% (22/23) de niños y 72.7% (16/22) de adultos, con duración de uno a ocho meses, excepto un caso con 11 meses.

Neuroimágenes

En el análisis de imágenes de RM no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos etarios (Tabla 2). En 10 pacientes pediátricos y cuatro adultos se observó discordancia clínico-radiológica, definida como manifestaciones clínicas sin lesiones detectables en la RM o, inversamente, la presencia

de lesiones radiológicas sin correlato clínico; algunos pacientes presentaron más de un tipo de discordancia. Cinco niños con fenotipo clínico de NO y/o ADEM/ADEM-like y un adulto con STE/SC presentaron aumento de la señal centromedular y/o signo de la "H", tres de ellos con MT longitudinalmente extensa, todos sin manifestaciones clínicas de compromiso medular; seis pacientes mostraron lesiones cerebrales y/o en nervio óptico sin correlato clínico. Contrariamente, en cuatro niños y un adulto, todos con presentación clínica de NO, no se observaron imágenes con afectación del nervio óptico. Por otra parte, una paciente pediátrica presentó lesiones glióti-

Tabla 2 | Hallazgos en resonancia magnética de la cohorte principal

	Total (n=48)	Pediátricos (n=24)	Adultos (n=24)	p*
RM cerebro patológicas; n/total (%)	16/43 (37.2)	12/23 (52.2)	4/20 (20.0)	0.063
Múltiples lesiones hiperintensas en T2 mal definidas en SB, ST e IT	12/16 (75.0)	9/12 (75.0)	3/4 (75.0)	1.000
Compromiso de la sustancia gris profunda	4/16 (25.0)	4/12 (33.3)	0/4 (0)	0.517
Hiperintensidad en T2 mal definida en protuberancia, PCM o BR	11/16 (68.8)	8/12 (66.7)	3/4 (75.0)	1.000
Lesiones corticales con o sin realce meníngeo suprayacente	1/16 (6.3)	1/12 (8.3)	0/4 (0)	1.000
RM órbitas patológicas; n/total (%)	27/43 (62.8)	13/22 (59.1)	14/21 (66.7)	0.843
Compromiso longitudinal del nervio óptico (>50%)	21/27 (77.8)	11/13 (84.6)	10/14 (71.4)	0.648
Realce perineural de la vaina óptica	18/27 (66.7)	11/13 (84.6)	7/14 (50.0)	0.103
RM médula espinal patológicas; n/total (%)	13/37 (35.1)	5/21 (23.8)	8/16 (50.0)	0.192
MTLE	5/13 (38.5)	2/5 (40.0)	3/8 (37.5)	1.000
Central y/o signo de la "H"	11/13 (84.6)	5/5 (100)	6/8 (75.0)	0.487
Compromiso del cono medular**	2/13 (15.4)	0/5 (0)	2/8 (25.0)	0.487

BR: bulbo raquídeo; IT: infratentorial; MTLE: mielitis transversa longitudinalmente extensa; PCM: pedúnculo cerebeloso medio; RM: resonancia magnética; SB: sustancia blanca; ST: supratentorial

*Pediátricos vs adultos

**La proporción de pacientes podría estar subestimada debido a la heterogeneidad de los protocolos de RM

cas y otra evidenció hallazgos compatibles con EM. La Figura 4 ilustra imágenes representativas en RM de cerebro, órbita y médula espinal en pacientes MOG-IgG+.

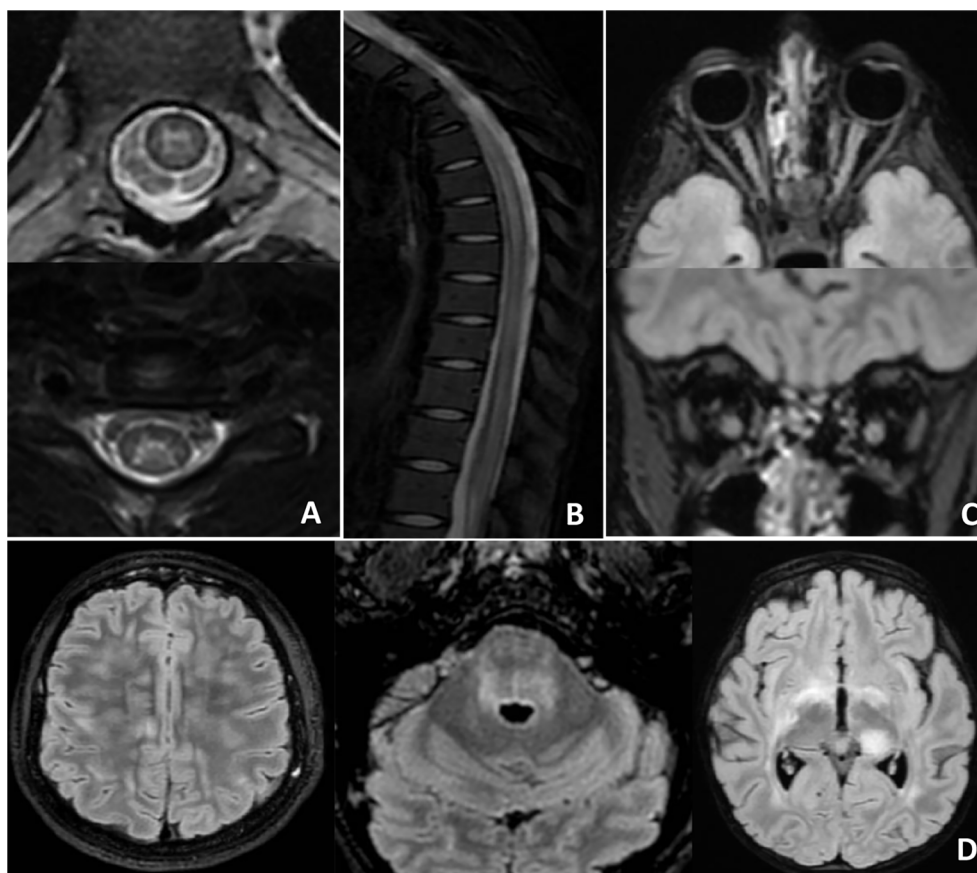
Datos de laboratorio

En el análisis del LCR no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre pediátricos y adultos (Tabla 3). La mediana de proteínas totales fue de 260 mg/L (130-670) en niños y 360 mg/L (190-1110) en adultos. En cuanto al recuento de leucocitos, la mediana fue de seis leucocitos/mm³ (1-212) en niños y de seis leucocitos/mm³ (1-188) en adultos. Respecto a las BOC, predominaron los patrones sin SIT.

Seguimiento

Se obtuvo información de seguimiento en el 89.6% (43/48) de los pacientes (Tabla 4); el 40.0% contó con un seguimiento de al menos dos años. El tratamiento de mantenimiento más utilizado en pacientes pediátricos fue rituximab (70.0%), seguido de micofenolato mofetil (10.0%), rituximab con cambio a micofenolato mofetil (10.0%)

y azatioprina con cambio a rituximab (10.0%); en tres pacientes se instauró luego de la primera recaída. En adultos, los más frecuentes fueron: azatioprina (46.2%), rituximab (38.5%), micofenolato mofetil (7.7%) y rituximab con cambio a azatioprina por reacción adversa (7.7%). Siete pacientes presentaron recaídas, con un total de ocho eventos, seis ocurrieron dentro de los primeros 10 meses. Al momento de la recaída, de los seis pacientes pediátricos, tres recibían tratamiento preventivo, uno se encontraba en descenso de corticoides y dos sin tratamiento, al igual que la paciente adulta. La mediana del tiempo de seguimiento entre los pacientes con curso monofásico y recurrente fue de 14 meses (2-77) y 64 meses (20-75) respectivamente ($p < 0.0001$). A los 12 meses de seguimiento, el análisis de supervivencia mostró probabilidades acumuladas de permanecer libre de recaídas de 94.7% en adultos y 80.4% en niños; la mediana del tiempo libre de recaída no fue alcanzada en ningún grupo. La prueba de log-rank evidenció una tendencia a mayor riesgo de recaídas en el grupo pediátrico, sin alcanzar significación estadística (Fig. 5). De

Figura 4 | Neuroimágenes características de pacientes MOG-IgG+

A: Cortes axiales a nivel de la médula dorsal en secuencias T2 y STIR que muestra un aumento de la señal central con afectación selectiva de la sustancia gris, signo de la "H". B: Corte sagital de la médula espinal en secuencia STIR con afectación de la médula distal y cono. C: Secuencia FLAIR a nivel de las orbitas con aumento de la señal y engrosamiento de la porción intraorbitaria de ambos nervios ópticos. D: Afectación encefálica con alteración de la señal infratentorial predominantemente de la protuberancia (imagen central). A nivel supratentorial compromiso de los núcleos grises (imagen derecha). Afectación de tipo encefalopático con compromiso difuso de la sustancia blanca cerebral (imagen izquierda)

Tabla 3 | Datos de laboratorio de la cohorte principal

	Total (n= 48)	Pediátricos (n=24)	Adultos (n=24)	p*
LCR; n/total (%)				
Leucocitos (>5/mm ³)	21/42 (50.0)	12/24 (50.0)	9/18 (50.0)	1.000
Proteínas (>450 mg/L)	12/44 (27.3)	3/23 (13.0)	9/21 (42.9)	0.060
Índice IgG (>0.7)	8/42 (19.0)	5/22 (22.7)	3/20 (15.0)	0.459
Alteración BSL (QAlb>Qlim[Alb])	12/42 (28.6)	4/22 (18.2)	8/20 (40.0)	0.222
FI IgG (>10%)	4/42 (9.5)	4/22 (18.2)	0/20 (0)	0.109
Patrones de BOC; n/total (%)				
Tipo 1	32/42 (76.2)	17/22 (77.3)	15/20 (75.0)	0.976
Tipo 2	2/42 (4.8)	1/22 (4.5)	1/20 (5.0)	
Tipo 3	0/42 (0)	0/22 (0)	0/20 (0)	
Tipo 4	7/42 (16.7)	4/22 (18.2)	3/20 (15.0)	
Tipo 5	1/42 (2.4)	0/22 (0)	1/20 (5.0)	

BOC: bandas oligoclonales; BSL: barrera sangre-LCR; FI IgG: fracción intratecal de IgG; LCR: líquido cefalorraquídeo

*Pediátricos vs adultos

Tabla 4 | Datos de seguimiento de la cohorte principal

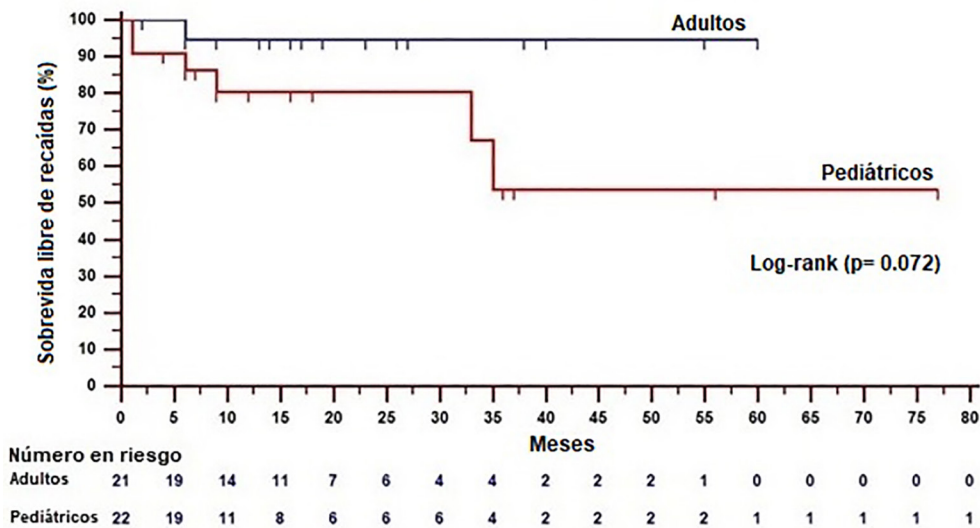
	Total (n=48)	Pediátricos (n=24)	Adultos (n=24)	p*
Pacientes en seguimiento; n/total (%)	43/48 (89.6)	22/24 (91.7)	21/24 (87.5)	1.000
Tiempo de seguimiento (meses)**	16 (2-77)	17 (4-77)	16 (2-64)	0.627
Tratamiento de mantenimiento; n/total (%)	23/43 (53.5)	10/22 (45.5)	13/21(61.9)	0.438
Curso recurrente; n/total (%)	7/43 (16.3)	6/22(27.3)	1/21 (4.8)	0.095
Cantidad de recaídas				
Una	6	5	1	
Dos	1	1	0	
Tiempo hasta la primera recaída (meses)**	8 (1-35)	9 (1-35)	6	
Fenotipo al debut / Fenotipo recaída				
(NO) / (NOu)	4	3	1	
(ADEM/ADEM-like+NO) /	1	1	0	
(ADEM/ADEM-like+MTLE)				
(Déficit cerebral polifocal) / (MT)	1	1	0	
(ADEM/ADEM-like+NO+STE/SC) /	1	1	0	
(NOu) / (NOu)				
Secuelas clínicas; n/total (%)	12/40 (30.0)	4/21 (19.0)	8/19(42.1)	0.214

ADEM: encefalomiелitis diseminada aguda; MT: miелitis transversa; MTLE: miелitis transversa longitudinalmente extensa; NO: neuritis óptica; NOu: neuritis óptica unilateral; STE/SC: síndrome del tronco encefálico/cerebeloso

*Pediátricos vs adultos

**Mediana (mínimo-máximo)

Figura 5 | Sobrevida libre de recaídas de la cohorte principal



los pacientes con curso recurrente, 6/7 tuvieron NO aislada o combinada al debut. En la cohorte pediátrica, el 50.0% (3/6) recayó con un fenotipo diferente, la niña que presentó inicialmente tres fenotipos tuvo dos recaídas, al mes y a los seis meses. La paciente adulta recayó con el mismo

fenotipo (NO). En todos los pacientes pediátricos que recayeron con NO, la RM al debut evidenció compromiso longitudinal del nervio óptico (>50%) y realce perineural de la vaina óptica. No se registraron recaídas en pacientes con ADEM/ADEM-like aislado ni con MT. Respecto a los pa-

cientes con secuelas clínicas, de los cuatro pediátricos, el 75.0% presentó déficit visual y 25.0% motor; los casos de ADEM/ADEM-like evolucionaron sin secuelas. De los ocho adultos, el 50.0% presentó déficit visual, 50.0% sensitivo, 37.5% motor y 37.5% esfinteriano; la mitad de los pacientes desarrolló más de un déficit.

En el análisis predictivo, no se identificaron variables con asociación significativa en el grupo pediátrico. En adultos, la mielitis al inicio se asoció con menor probabilidad de respuesta clínica completa/muy buena al tratamiento del evento agudo (14.3% vs. 78.6%; OR= 0.05; IC95%: 0.00-0.54; $p=0.016$) y con mayor riesgo de secuelas (71.4% vs. 16.7%; OR= 12.5; IC95%: 1.3-116.8; $p=0.045$). La respuesta completa/muy buena se asoció con la ausencia de secuelas (0% vs. 87.5%; OR= 0.01; IC95%: 0.00-0.27; $p=0.0003$). En el análisis estratificado por mielitis, la buena respuesta al tratamiento agudo mantuvo un efecto protector consistente, aunque no significativo en cada estrato por el bajo número de eventos.

En 21 pacientes se obtuvieron datos de RM en el seguimiento, 17 mostraron resolución completa o casi completa de las lesiones de su evento inicial (pediátricos 90.0%, adultos 72.7%; $p=0.651$).

El seguimiento serológico de MOG-IgG se realizó en 29.2% (7/24) de pacientes pediátricos y en 33.3% (8/24) de adultos. En niños, cuatro permanecieron seropositivos o con fluctuaciones semicuantitativas y todos presentaron recaídas; una paciente negativizó pero fue seropositivo durante la recaída, y dos negativizaron sin nuevos eventos. En adultos, seis mantuvieron la seropositividad, solo una recayó y dos negativizaron.

Aplicación de los criterios diagnósticos MOGAD 2023

De los 48 pacientes de la cohorte principal, 40 (83.3%) cumplieron los criterios MOGAD 2023; tres (6.3%) no cumplieron los requisitos establecidos y en cinco (10.4%) la información disponible fue insuficiente para su aplicación. Todos los pacientes que cumplieron los criterios presentaron “core clínico”; sin embargo, la titulación de MOG-IgG (1:100) se realizó únicamente en cuatro casos, todos con resultado “positivo claro”. En aquellos sin titulación, el diagnóstico se susten-

tó en la presencia de características clínico-radiológicas de apoyo, siendo las más frecuentes: edema de papila en NO, afectación central y/o signo de la “H” en aquellos con mielitis, y múltiples lesiones hiperintensas en T2 mal definidas de la sustancia blanca supra e infratentorial en los casos con compromiso encefálico. De los tres pacientes que no cumplieron los criterios, el primero correspondió a una paciente adulta con MT y 16 meses de seguimiento, en quien no se realizó la titulación de MOG-IgG y no cumplió los criterios de apoyo en la RM. El segundo fue una paciente pediátrica con siete meses de seguimiento, que presentó un cuadro de encefalitis con manifestaciones psiquiátricas y trastornos del movimiento, anticuerpos anti-NMDAr negativos en suero y LCR, MOG-IgG “positivo bajo” y RM con lesiones glióticas. El tercer caso correspondió a una adolescente de 15 años con un déficit cerebral polifocal, lesiones típicas de EM en la RM de cerebro y patrón de BOC tipo 2. Dado que cumplía criterios de McDonald 2017, no fue posible excluir EM como diagnóstico alternativo. A los 35 meses del episodio inicial recayó con una MT y se confirmó la seropositividad para MOG-IgG, aunque, al igual que en la determinación inicial, no se dispuso de titulación.

Se identificó, además, un caso de doble seropositividad (MOG-IgG [+/++++]/AQP4-IgG+) en una paciente de 17 años con NO unilateral, edema de papila y compromiso longitudinal con realce perineural en la RM de órbitas. Se estableció diagnóstico de NMOSD y se inició tratamiento con rituximab, sin recaídas ni secuelas tras 32 meses de seguimiento. Este caso representó el 0.09% (1/1119) de la serie estudiada.

Pacientes con eventos desmielinizantes previos a la seropositividad de MOG-IgG

Ocho pacientes fueron MOG-IgG+ durante una recaída, posterior a uno o más episodios previos, con una mediana de seis años (2-41) entre el primer evento y la confirmación serológica (Tabla 5). Inicialmente, tres casos fueron diagnosticados y tratados como EM, a pesar de presentar una RM no compatible y BOC tipo 1 o tipo 4, un paciente tenía antecedente de ADEM y los cuatro restantes NO sin una etiología definida. Todos recayeron con NO unilateral y una paciente presentó un fenotipo combinado (NO+STE/

Tabla 5 | Datos demográficos y clínicos de los pacientes con eventos desmielinizantes previos

Pte	Sexo	Datos previos			Datos a la seropositividad (MOG-IgG+)					
		Edad (años)	Diagnóstico	Tratamiento	Edad (años)	Fenotipo	Seguimiento (meses)	Tratamiento	Recaídas (fenotipos)	Secuelas
1	M	5 10	ADEM NOu+STE/SC	CTC-MTX	11	NOu	87	RTX	2 (STE/SC-NOu)	Ausente
2	F	30	NOu	Ausente	71	NOu	27	CTC-AZA	Ausente	Visual
3	M	36 39	NOu NOu	Ausente	42	NOu	3	RTX	SD	SD
4	M	32 37	NOu NOu-EM	IFN-β1a	38	NOu	87	AZA-RTX	Ausente	Visual
5	F	16 22	EM STE/SC	SD AZA	28	NO+STE/SC	19	RTX	Ausente	Epilepsia
6	M	17	NOu	Ausente	19	NOu	75	RTX-AZA	Ausente	Ausente
7	F	34	MTLE-EM	Fingolimod- IFN-β1a	36	NOu	76	RTX	3 (NO-NO-NO)	Ausente
8	M	12 13	NOu NOu	CTC-AZA	23	NOu	5	AZA	Ausente	SD

ADEM: encefalomiелitis diseminada aguda; AZA: azatioprina; CTC: corticoides; EM: esclerosis múltiple; IFN-β-1a: interferón beta-1a; MOG-IgG: anticuerpos IgG contra la glicoproteína de mielina del oligodendrocito; MTLE: mielitis transversa longitudinalmente extensa; MTX: metotrexato; NO: neuritis óptica; NOu: neuritis óptica unilateral; Pte: paciente; STE/SC: síndrome del tronco encefálico cerebeloso; RTX: rituximab; SD: sin datos

SC) con convulsiones. Tras la detección de MOG-IgG+, se inició o modificó el tratamiento acorde a MOGAD. A pesar de no haberse realizado la titulación (1:100), todos los pacientes cumplieron los criterios MOGAD 2023, ya sea en el evento inicial o en las recaídas.

Discusión

El presente estudio describe las características clínicas, paraclínicas y evolutivas de 57 pacientes consecutivos, pediátricos y adultos, con MOG-IgG+. La frecuencia observada fue del 5.1%, con una seropositividad significativamente mayor en población pediátrica, en concordancia con la literatura que describe un claro predominio de MOGAD en edades tempranas^{4,5,8,9,21,22}. La mediana de edad al primer evento desmielinizante fue de 17 años y la media de 24 años, lo que sugiere una distribución bimodal, con picos en la infancia y en

adultos jóvenes. Este hallazgo coincide con lo reportado por de Mol y col.²², y difiere de otras cohortes que sitúan la mediana entre 25-30 años^{18,23-28}. Se observó un leve predominio femenino, menos marcado que el descripto en NMOSD y EM^{5,12,21}.

En la cohorte principal, la heterogeneidad de los síntomas al debut reflejó la diversidad de fenotipos clínicos, destacándose la disminución de la agudeza visual, la cefalea y los síntomas sensitivos. La presentación inicial reprodujo la transición fenotípica dependiente de la edad característica de MOGAD^{9,22-28}. La distribución de fenotipos mostró diferencias etarias significativas, con ADEM/ADEM-like exclusivamente en menores de 9 años, coincidiendo con otras publicaciones que lo reconocen como la presentación más frecuente en menores de 12 años^{5,12,24,28,29}, mientras que la MT se observó únicamente en adultos. En acuerdo con otras series^{24,27}, la NO fue el fenotipo más prevalente en

ambos grupos y el que presentó mayor amplitud etaria, alcanzando el 74% en niños al considerar las formas aisladas y combinadas. Se registró una elevada frecuencia de edema de papila y afectación bilateral simultánea en el 50% de las NO, estos resultados son sugestivos de MOGAD frente a otras enfermedades desmielinizantes, particularmente EM, y constituyen características de apoyo en los criterios 2023^{12,21}. Los fenotipos combinados fueron menos frecuentes, con la particularidad que todas las combinaciones incluyeron ADEM/ADEM-like en niños y MT en adultos.

En el tratamiento del evento agudo, los corticoides constituyeron la terapia inicial de elección. En población pediátrica, el 35% recibió adicionalmente inmunoglobulina intravenosa y/o recambio plasmático terapéutico, ya sea por protocolos institucionales o por percepción clínica de mayor gravedad. Ningún adulto fue tratado con terapias de escalamiento, aún en presencia de mielitis y de una respuesta parcial, lo que sugiere la necesidad de establecer pautas claras de intensificación terapéutica en este grupo etario. El 54% de los pacientes recibió tratamiento de mantenimiento, indicado según el criterio del médico tratante y basado en las características individuales, los protocolos institucionales y la evidencia disponible al momento de la detección de MOG-IgG. Actualmente, no se dispone de guías basadas en la evidencia para el abordaje del evento agudo ni a largo plazo de MOGAD. No obstante, paneles de expertos de distintos países han propuesto directrices y algoritmos terapéuticos, a los que recientemente se sumaron recomendaciones latinoamericanas para la población adulta^{8,29-32}.

Con respecto a la evolución, el 16% de los pacientes presentó un curso recurrente, con una probabilidad de sobrevida libre de recaídas a los 36 meses del 95% en adultos y del 52% en niños. Esta menor frecuencia de recaídas, en comparación con otras series publicadas, debe interpretarse considerando la composición de las cohortes. En el presente trabajo, el análisis por separado de pacientes con eventos desmielinizantes previos, además del tiempo de seguimiento relativamente corto en algunos casos, podría haber influido en la estimación de la frecuencia de recurrencias. En la literatura, la proporción de enfermedad recurrente

en MOGAD presenta una amplia variabilidad y aumenta progresivamente con el tiempo de seguimiento^{9,12,22-26,28}. Asimismo, el mayor riesgo de recurrencia se registra en los primeros años posteriores al evento inicial, en línea con nuestros resultados donde el 75% de las recaídas ocurrió dentro del primer año^{12,18,22,29}. En concordancia con estudios previos, la NO al debut fue el fenotipo con mayor frecuencia de recaídas y todos los que recayeron con NO se presentaron de forma unilateral^{9,23,25-28}. Por el contrario, los pacientes con ADEM/ADEM-like aislado y las MT presentaron un curso monofásico. Estos resultados respaldan una evolución clínica dependiente del fenotipo inicial en MOGAD, como se ha descrito previamente^{9,18,28,29}.

El análisis de factores pronósticos identificó a la MT como predictor independiente de peor evolución en adultos, en acuerdo con otras publicaciones que la asocian con mayor gravedad clínica y mayor riesgo de secuelas^{18,23,27}. Nuestros datos refuerzan esta asociación y sugieren que el compromiso medular podría influir tanto en la magnitud de la respuesta terapéutica como en el pronóstico funcional. La respuesta al tratamiento del evento agudo emergió como el factor pronóstico más robusto en la cohorte adulta. Ningún paciente con respuesta completa/muy buena presentó secuelas, mientras que el 88% de aquellos con respuesta parcial desarrolló déficit residual, asociación que se mantuvo aún al estratificar por mielitis. En contraste, en la cohorte pediátrica, el 91% de los pacientes alcanzó una respuesta clínica completa/muy buena tras el evento agudo, evidenciando una evolución más favorable. A pesar de la baja frecuencia de recaídas, las secuelas en adultos mostraron un perfil más complejo y multifocal que en los niños^{9,24}. Sin embargo, la discapacidad a largo plazo resultó menos frecuente que lo reportado para NMOSD; al final del seguimiento el 70% no presentó discapacidad residual²¹.

Los hallazgos en las imágenes de RM fueron consistentes con los patrones radiológicos característicos de MOGAD, con mayor compromiso óptico-encefálico en niños y óptico-espinal en adultos⁸. Aproximadamente uno de cada cuatro pacientes presentó discordancia clínico-radiológica durante el evento agudo, siendo más frecuente en niños. Las lesiones asintomáticas se

identificaron en médula espinal, encéfalo y órbitas, posiblemente atribuibles a manifestaciones subclínicas. En particular, las lesiones medulares en pacientes pediátricos pueden pasar inadvertidas debido a limitaciones en la anamnesis o quedar enmascaradas por otras manifestaciones clínicas, como ADEM^{5,12,33,34}. En contraste, RM normales en pacientes sintomáticos se observaron exclusivamente en casos de NO y podría relacionarse con la adquisición temprana de imágenes, la heterogeneidad de los protocolos o con la evolución dinámica de las lesiones. Cacciaguerra y col.³⁵ describieron un “retraso radiológico” en RM de cerebro característico de MOGAD, con imágenes inicialmente normales y aparición dinámica de lesiones en estudios subsecuentes dentro del mismo evento agudo. En el seguimiento, el 81% de los pacientes presentó resolución radiológica completa o casi completa, en línea con lo descrito en la literatura. Esta particularidad respalda la naturaleza potencialmente reversible del daño tisular en MOGAD y constituye un rasgo distintivo principalmente frente a EM y NMOSD^{12,21,36,37}.

El análisis del LCR mostró un perfil compatible con baja SIT, característica de MOGAD, evidenciada por los hallazgos observados en el fisicoquímico, índices LCR/suero, Reibergrama y el predominio de BOC tipo 1 y tipo 4. La presencia y persistencia de BOC restringidas al LCR debe alertar sobre diagnósticos alternativos, particularmente EM^{38,39}.

La detección de MOG-IgG constituye una condición *sine qua non* para el diagnóstico de MOGAD. Estudios comparativos han reportado un mejor desempeño diagnóstico de v-CBA con respecto a f-CBA, considerándolo el *gold standard*^{13-16,40}. Sin embargo, en estudios de exactitud diagnóstica, la ausencia de una clasificación clínica inequívoca de MOGAD independiente del biomarcador, así como el empleo de muestras preclasificadas mediante v-CBA, introduce un sesgo de incorporación que condiciona la estimación de la sensibilidad diagnóstica de ambas pruebas. En este contexto, el análisis de la concordancia entre métodos resulta el abordaje estadístico más apropiado^{8,12-17,41}. Los datos publicados concuerdan en la alta especificidad de ambos CBA para MOG-IgG (97%-100%)^{13-15,17,40,41}. Diversos estudios han demostrado una concordancia global buena o muy buena entre v-CBA

y f-CBA con una correlación baja o moderada en los títulos del anticuerpo. Estos hallazgos destacan la importancia de titular las muestras positivas y evidencian discordancias en resultados a títulos bajos o en contextos de baja probabilidad pre prueba para MOGAD^{13-17,40-42}. Los criterios 2023 contemplan esta heterogeneidad metodológica y establecen distintos valores de corte y criterios de apoyo adicionales buscando optimizar el balance entre sensibilidad y especificidad diagnóstica¹². El equipo comercial para f-CBA ofrece ventajas operativas, como mayor disponibilidad, estabilidad del reactivo y facilidad de implementación en laboratorios clínicos. No obstante, cabe resaltar que el valor de corte $\geq 1:100$ y la detección de MOG-IgG en LCR, aún no han sido validados^{14-17,40}. Independientemente del CBA utilizado, es fundamental una adecuada interpretación de los resultados; ante la sospecha de falsos positivos o falsos negativos, se debería considerar la derivación a un laboratorio especializado para realizar un CBA alternativo^{15,17}. En la presente serie, el uso exclusivo de f-CBA podría haber subestimado el número de casos MOG-IgG+. Un aspecto determinante para la realización de la prueba es el momento de obtención de la muestra, que idealmente debe ser cercano al evento clínico y previo al inicio de la terapia inmunosupresora^{12,17,31}.

Un dato destacado fue la identificación de un 14% de pacientes con episodios desmielinizantes previos al reconocimiento de MOGAD, lo que resultó en diagnósticos iniciales alternativos con importantes implicancias terapéuticas. Esto adquiere relevancia en aquellos casos diagnosticados con EM, dado que algunas terapias modificadoras de la enfermedad carecen de eficacia o podrían incrementar el riesgo de recaídas para MOGAD³¹. La detección de MOG-IgG permitió la reclasificación diagnóstica y adecuación del tratamiento. Estos resultados refuerzan la necesidad de considerar MOGAD ante recurrencias en pacientes con antecedentes de eventos desmielinizantes no definidos o con características atípicas para EM, y destacan la heterogeneidad temporal de MOGAD, con recaídas que pueden manifestarse tras años o incluso décadas^{10,22}.

En relación con la aplicación de los criterios diagnósticos MOGAD 2023, al considerar conjuntamente la cohorte principal y los pacientes con

eventos previos, el 86% cumplió con los criterios, a pesar que la titulación de MOG-IgG (1:100) sólo se realizó en aproximadamente el 10% de los casos. Estos hallazgos resaltan el valor de las características de apoyo para establecer el diagnóstico cuando la titulación no se encuentra disponible. La baja proporción de pacientes que no cumplió con los criterios respalda la validez diagnóstica de la serie estudiada. En estos casos, no puede descartarse un resultado falso positivo de MOG-IgG, por lo que el seguimiento clínico, radiológico y serológico, con titulación del anticuerpo, resultará fundamental para definir el diagnóstico. El 10% de los pacientes que no pudieron ser clasificados por insuficiente información clínica y/o radiológica refleja una limitación inherente a los estudios retrospectivos y pone de manifiesto las barreras de la práctica clínica habitual. Los resultados obtenidos fueron comparables a los del estudio multicéntrico latinoamericano de Carnero-Contentti y col.⁴³, que incluyó 171 pacientes y evidenció un cumplimiento del 84%, destacando además las dificultades para acceder a la titulación de MOG-IgG en nuestra región. La exclusión de diagnósticos alternativos continúa siendo un desafío. En nuestra serie, un caso doble positivo (MOG-IgG+/AQP4-IgG+) y otro con fenotipo EM-like reflejan el solapamiento clínico-radiológico que persiste entre MOGAD, NMOSD y EM, particularmente en pacientes jóvenes^{21,37,44,45}.

Entre las limitaciones del estudio se incluyen su diseño retrospectivo, la heterogeneidad en los protocolos de RM y la determinación de MOG-IgG mediante f-CBA sin titulación sistemática. Asimismo, el tamaño muestral y el bajo número

de eventos limitaron la potencia estadística y la posibilidad de realizar un análisis multivariado. La respuesta clínica al tratamiento agudo y las secuelas no fueron evaluadas mediante escalas validadas ni se exploraron déficits cognitivos.

En conclusión, el presente estudio aporta información original sobre el espectro clínico, paraclínico y evolutivo de pacientes MOG-IgG+ en una cohorte consecutiva argentina, con análisis diferenciado entre población pediátrica y adulta. Los resultados obtenidos muestran concordancia con lo descrito en la literatura, aunque con algunas particularidades, como la baja frecuencia de recaídas en adultos. Los hallazgos destacan la relevancia de una interpretación integrada de la clínica, neuroimagen y serología, demuestran la aplicabilidad de los criterios MOGAD 2023 y el uso de f-CBA en la práctica clínica real. Se identifica la necesidad de estandarizar los protocolos de RM y el diagnóstico serológico, así como también profundizar el abordaje de los fenotipos con solapamiento, establecer predictores de recaída y armonizar estrategias de tratamiento y seguimiento según la edad y el fenotipo de presentación.

Agradecimientos: Los autores agradecen profundamente a cada uno de los profesionales de la salud de los distintos centros asistenciales por su valiosa colaboración y generosidad ante la consulta sobre los datos de pacientes derivados al Laboratorio Central del Sanatorio Allende. A la bioquímica Marta Andrada por la revisión del manuscrito. Estamos muy agradecidos al Dr. Diego Franciotta, de la Universidad de Trento (Italia), por la revisión crítica del artículo.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, Verkman AS, Hinson SR. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. *J Exp Med* 2005; 202: 473-7.
2. O'Connor KC, McLaughlin KA, De Jager PL, et al. Self-antigen tetramers discriminate between myelin autoantibodies to native or denatured protein. *Nat Med* 2007; 13: 211-7.
3. Mader S, Gredler V, Schanda K, et al. Complement activating antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in neuromyelitis optica and related disorders. *J Neuroinflammation* 2011; 8: 184.
4. Reindl M, Waters P. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in neurological disease. *Nat Rev Neurol* 2019; 15: 89-102.
5. Marignier R, Hachon Y, Cobo-Calvo A, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Lancet Neurol* 2021; 20: 762-72.
6. Pittock SJ, Reindl M, Achenbach S, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in pathologi-

- cally proven multiple sclerosis: frequency, stability and clinicopathologic correlations. *Mult Scler* 2007; 13: 7-16.
7. Waters P, Woodhall M, O'Connor KC, et al. MOG cell-based assay detects non-MS patients with inflammatory neurologic disease. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2015; 2: e89.
 8. Sechi E, Gastaldi M, Cortese R, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD): Practical recommendations for diagnosis and management. *J Neuroimmunol* 2026; 410:578781.
 9. Trewin BP, Brilot F, Reddel SW, Dale RC, Ramathan S. MOGAD: A comprehensive review of clinicoradiological features, therapy and outcomes in 4699 patients globally. *Autoimmun Rev* 2025; 24: 103693.
 10. Jarius S, Paul F, Aktas O, et al. MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing. *J Neuroinflammation* 2018; 15: 134.
 11. López-Chiriboga AS, Majed M, Fryer J, et al. Association of MOG-IgG serostatus with relapse after acute disseminated encephalomyelitis and proposed diagnostic criteria for MOG-IgG-associated disorders. *JAMA Neurol* 2018; 75: 1355-63.
 12. Banwell B, Bennett JL, Marignier R, et al. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria. *Lancet Neurol* 2023; 22: 268-82.
 13. Reindl M, Schanda K, Woodhall M, et al. International multicenter examination of MOG antibody assays. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2020; 7: e674.
 14. Waters PJ, Komorowski L, Woodhall M, et al. A multicenter comparison of MOG-IgG cell-based assays. *Neurology* 2019; 92: e1250-e1255.
 15. Gastaldi M, Scaranzin S, Jarius S, et al. Cell based assays for the detection of MOG antibodies: a comparative study. *J Neurol* 2020; 267: 3555-64.
 16. Risi M, Greco G, Masciocchi S, et al. MOG-IgG testing strategies in accordance with the 2023 MOGAD criteria: a clinical laboratory assessment. *J Neurol* 2024; 271: 2840-3.
 17. Budhram A, Flanagan EP. Testing for myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies: Who, what, where, when, why, and how. *Mult Scler* 2025; 31: 505-11.
 18. Huda S, Whittam D, Jackson R, et al. Predictors of relapse in MOG antibody associated disease: a cohort study. *BMJ Open* 2021; 11: e055392.
 19. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler* 2013; 19: 1261-7.
 20. Freedman MS, Thompson EJ, Deisenhammer F, et al. Recommended standard of cerebrospinal fluid analysis in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement. *Arch Neurol* 2005; 62: 865-70.
 21. Cacciaguerra L, Flanagan EP. Updates in NMOSD and MOGAD Diagnosis and Treatment: A Tale of Two Central Nervous System Autoimmune Inflammatory Disorders. *Neurol Clin* 2024; 42: 77-114.
 22. de Mol CL, Wong Y, van Pelt ED, et al. The clinical spectrum and incidence of anti-MOG-associated acquired demyelinating syndromes in children and adults. *Mult Scler* 2020; 26: 806-14.
 23. Jurynczyk M, Messina S, Woodhall MR, et al. Clinical presentation and prognosis in MOG-antibody disease: a UK study. *Brain* 2017; 140: 3128-38.
 24. Cobo-Calvo A, Ruiz A, Rollet F, et al. Clinical features and risk of relapse in children and adults with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Ann Neurol* 2021; 89: 30-41.
 25. Guzmán J, Vera F, Soler B, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD) in Chile: lessons learned from challenging cases. *Mult Scler Relat Disord* 2023; 69: 104442.
 26. Messias K, Moreto R, Cruz CA, et al. Clinical spectrum of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease in Brazil: a single-center experience. *Arq Neuropsiquiatr* 2023; 81: 980-8.
 27. Ramanathan S, Mohammad S, Tantsis E, et al. Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018; 89: 127-37.
 28. Satukijchai C, Mariano R, Messina S, et al. Factors associated with relapse and treatment of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease in the United Kingdom. *JAMA Netw Open* 2022; 5: e2142780.
 29. Giorgi L, Marignier R, Pique J, et al. French guidelines for the diagnosis and management of MOG antibody-associated disease. *Rev Neurol (Paris)* 2025; 181: 597-607.
 30. Bruijstens AL, Wendel EM, Lechner C, et al. E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 5 - Treatment of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *Eur J Paediatr Neurol* 2020; 29: 41-53.

31. Carnero Contentti E, Correale J, Rojas JJ, et al. Latin American RAND/UCLA modified Delphi consensus recommendations for management and treatment of adult MOGAD patients in clinical practice. *Mult Scler Relat Disord* 2025; 99: 106460.
32. Savransky A. Enfermedad asociada a anticuerpos anti-MOG (MOGAD): ¿Qué controversias persisten? *Medicina (B Aires)* 2025; 85: 53-8.
33. Camera V, Holm-Mercer L, Ali AAH, et al. Frequency of new silent MRI lesions in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disease and aquaporin-4 antibody neuromyelitis optica spectrum disorder. *JAMA Netw Open* 2021; 4: e2137833.
34. Mariano R, Messina S, Kumar K, Kuker W, Leite MI, Palace J. Comparison of clinical outcomes of transverse myelitis among adults with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody vs aquaporin-4 antibody disease. *JAMA Netw Open* 2019; 2: e1912732.
35. Cacciaguerra L, Abdel-Mannan O, Champsas D, et al. Radiologic lag and brain MRI Lesion dynamics during attacks in MOG antibody-associated disease. *Neurology* 2024; 102: e209303.
36. Sechi E, Krecke KN, Messina SA, et al. Comparison of MRI lesion evolution in different central nervous system demyelinating disorders. *Neurology* 2021; 97: e1097-e1109.
37. Geraldine R, Arrambide G, Banwell B, et al. The influence of MOGAD on diagnosis of multiple sclerosis using MRI. *Nat Rev Neurol* 2024; 20: 620-35.
38. Jarius S, Pellkofer H, Siebert N, et al. Cerebrospinal fluid findings in patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies. Part 1: Results from 163 lumbar punctures in 100 adult patients. *J Neuroinflammation* 2020; 17: 261.
39. Jarius S, Lechner C, Wendel EM, et al. Cerebrospinal fluid findings in patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies. Part 2: Results from 108 lumbar punctures in 80 pediatric patients. *J Neuroinflammation* 2020; 17: 262.
40. Said Y, Filippatou A, Tran C, et al. Real-world clinical experience with serum MOG and AQP4 antibody testing by live versus fixed cell-based assay. *Ann Clin Transl Neurol* 2025; 12: 556-64.
41. Sechi E, Buciu M, Pittock SJ, et al. Positive predictive value of myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody testing. *JAMA Neurol* 2021; 78: 741-6.
42. Smith TL, Haven TR, Zuromski LM, Luong K, Clardy SL, Peterson LK. High level of agreement in a fixed vs. live cell-based assay for antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in a real-world clinical laboratory setting. *Front Neurol* 2023; 14: 1192644.
43. Carnero Contentti E, Pestchanker C, Ciampi E, et al. The real-world applicability of the 2023 international myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease criteria in a Latin American cohort. *Eur J Neurol* 2024; 31: e16445.
44. Manzano GS, Levy M, Salky R, et al. Assessment of international MOGAD diagnostic criteria in patients with overlapping MOG-associated disease and multiple sclerosis phenotypes. *J Neurol* 2024; 271: 6160-71.
45. Kunchok A, Chen JJ, McKeon A, Mills JR, Flanagan EP, Pittock SJ. Coexistence of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein and Aquaporin-4 Antibodies in Adult and Pediatric Patients. *JAMA Neurol* 2020; 77: 257-9.