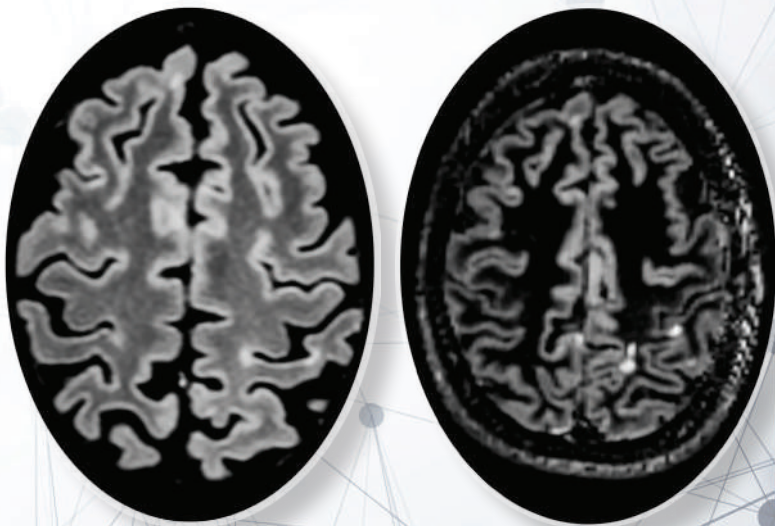


ATLAS de enfermedades desmielinizantes

EDITORES:

IRENE TREVIÑO FRENK, JAVIER LARA GARCÍA



e
imagia

mexctrims
Comité Mexicano para el Tratamiento
e Investigación en Esclerosis Múltiple

ATLAS de enfermedades desmielinizantes

EDITORES:

IRENE TREVIÑO FRENK, JAVIER LARA GARCÍA



Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información para prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las autoridades sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.

ATLAS de enfermedades desmielinizantes

© 2023, Irene Treviño Frenk

© 2023, Javier Lara García

© 2023, MEXCTRIMS

© 2023, Imagia Comunicación.

Por diseño editorial y gráfico

ISBN: 978-607-8389-24-7

Impreso y hecho en México
Printed and made in Mexico



This work is licensed under CC BY-NC-ND 4.0.

To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

La información que se facilita y las opiniones manifestadas no han implicado que los editores lleven a cabo ningún tipo de verificación de los resultados, conclusiones y opiniones.

Atlas de enfermedades desmielinizantes

Autores:

Jesús Eduardo García Berlanga
Javier Lara García
Francia Daryl Reynosa Bermúdez
Linda Rivera Sarabia
Irene Treviño Frenk
Alma Poema Viguera Hernández
María Lizeth Zertuche Ortuño

Editores:

Irene Treviño Frenk
Javier Lara García

Adscripciones

Jesús Eduardo García Berlanga. *Neurólogo*, médico adscrito al Hospital General de Zona 33 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León.

Francia Daryl Reynosa Bermúdez. Residente de Medicina Interna de Hospital General "Dr. Manuel Gea González", Ciudad de México, México.

Linda Rivera Sarabia. *Neuróloga*, alumna del diplomado en Neuroinmunología Clínica. Departamento de Neurología y Psiquiatría, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México.

Alma Poema Viguera Hernández. *Neuróloga*, adscrita al Hospital Psiquiátrico 10 del IMSS, Ciudad de México, México.

María Lizeth Zertuche Ortuño. *Neuróloga*, Centro Médico Naval, Ciudad de México, México.

Editores

Javier Lara García. *Neurorradiólogo*. Departamento de Radiología e Imagen del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS. Guadalajara, Jalisco.

Irene Treviño Frenk. *Neuróloga*, Departamento de Neurología y Psiquiatría, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Centro Neurológico, Centro Médico ABC. Ciudad de México, México.

Índice

Glosario 7

Sección I. Resonancia magnética en esclerosis múltiple

Capítulo 1.	Introducción y generalidades de esclerosis múltiple	11
Capítulo 2.	Lesiones típicas en esclerosis múltiple.....	13
Capítulo 3.	Signo de la vena central en esclerosis múltiple	27
Capítulo 4.	Signo del anillo de hierro.....	31
Capítulo 5.	Dedos de Dawson en esclerosis múltiple	35
Capítulo 6.	Diagnóstico de esclerosis múltiple remitente recurrente (criterios de McDonald).....	39
Capítulo 7.	Neuritis óptica en esclerosis múltiple	43
Capítulo 8.	Síndrome motor en esclerosis múltiple.....	49
Capítulo 9.	Síndrome sensitivo en esclerosis múltiple	53
Capítulo 10.	Parálisis facial en esclerosis múltiple	57
Capítulo 11.	Lesiones infratentoriales en esclerosis múltiple.....	61
Capítulo 12.	Síndrome cerebeloso en esclerosis múltiple.....	69
Capítulo 13.	Lesiones hipointensas en T1 en esclerosis múltiple	73
Capítulo 14.	Mielitis en esclerosis múltiple	77
Capítulo 15.	Atrofia cerebral en esclerosis múltiple.....	81
Capítulo 16.	Esclerosis múltiple primaria progresiva	85
Capítulo 17.	Esclerosis múltiple secundaria progresiva	91

Capítulo 18. Esclerosis múltiple altamente activa	97
Capítulo 19. Síndrome clínico aislado	101
Capítulo 20. Síndrome radiológico aislado	105
Capítulo 21. Síndrome de reconstitución inmunológica	109
Capítulo 22. Leucoencefalopatía multifocal progresiva	115
Capítulo 23. Variantes tumefactivas de esclerosis múltiple.....	119
Capítulo 24. Diagnóstico diferencial de esclerosis múltiple.....	127
Capítulo 25. Encefalomiелitis aguda diseminada	133

Sección II. Resonancia magnética en neuromielitis óptica

Capítulo 26. Aspectos generales de neuromielitis óptica	139
Capítulo 27. Síndrome del área postrema en NMO	145
Capítulo 28. Síndrome diencefálico en NMO	149
Capítulo 29. Mielitis corta y evolución de las lesiones medulares en neuromielitis óptica.....	153
Capítulo 30. Neuromielitis óptica y otras enfermedades autoinmunes	159
Capítulo 31. Enfermedad asociada a anticuerpos anti-MOG	165

Glosario

AQP4	Acuaporina 4.
BOC	Bandas oligoclonales.
DIR	Doble inversión recuperación.
EDSS	Escala del estado de incapacidad expandida.
EM	Esclerosis múltiple.
EMAA	Esclerosis múltiple altamente activa.
EMDA	Encefalomiелitis diseminada.
EMRR	Esclerosis múltiple remitente recurrente.
EMPP	Esclerosis múltiple primaria progresiva.
EMSP	Esclerosis múltiple secundaria progresiva.
EVC	Enfermedad vascular cerebral.
FLM	Fascículo longitudinal medial.
FLAIR	Inversion-recuperación con atenuación de líquido.
GRE	Eco-gradiente
HLA	Antígenos leucocitarios humanos
JC	Virus John Cunningham.
LES	Lupus eritematoso sistémico.
LCR	Líquido cefalorraquídeo.
LMP	Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
MOGAD	Enfermedad asociada a los anticuerpos contra la mielina de los oligodendrocitos (anti-MOG).
MOG	Mielina de los oligodendrocitos.
MPRAGE	Eco-gradiente rápido con pulso de magnetización.
NMO	Neuromielitis óptica.

NO	Neuritis óptica.
OIN	Oftalmoplejía internuclear.
PSIR	Inversión-recuperación sensible a la fase.
IRM	Imagen por resonancia magnética.
IV	Intravenoso.
SCA	Síndrome clínico aislado.
SNC	Sistema nervioso central.
SRA	Síndrome radiológico aislado.
SRI	Síndrome de reconstitución inmune.
SS	Síndrome de Sjögren.
STIR	Inversión-recuperación con tiempo de inversión corto.
SWAN	Imagen angiográfica por susceptibilidad magnética
SWI	Imagen de susceptibilidad magnética.
TME	Tratamiento modificador de la enfermedad.
TSE	Turbo spin-echo.
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana.

Prólogo

“Nada en la vida es para ser temido, es solo para ser comprendido. Ahora es el momento de entender más, de modo que podamos temer menos”.

MARIE CURIE (1867-1934)

Estimados amigos y colegas:

Es para mí un verdadero honor presentarles este Atlas, que ha sido hecho por sus editores y autores con gran cuidado, esmero y compromiso. Esta recopilación de imágenes de interés, tiene por objeto mostrar casos ilustrativos de padecimientos desmielinizantes del sistema nervioso central. En sus páginas encontrarán un apoyo útil para adentrarse en el conocimiento de las imágenes de las enfermedades desmielinizantes con casos clínicos de la vida real, expuestos de manera práctica y enriquecidos con textos didácticos y claros, que reflejan la experiencia de los autores para transmitir el conocimiento adquirido al quehacer de la práctica diaria del neurólogo y de otros trabajadores de la salud interesados en este tema.

Dada su complejidad, se ha realizado un esfuerzo notable para elaborarlo de forma clara y en un formato amigable, con el propósito de facilitar su lectura y comprensión; a pesar de lo cual, se ha puesto especial empeño en proporcionar la profundidad necesaria para permitir resolver algunas dudas sobre estas enfermedades, así como despertar nuevas interrogantes que seguramente promoverán avanzar en el conocimiento de estos padecimientos, lo que redundará en comprender y tratar mejor a nuestros pacientes.

Este Atlas médico es de uso libre para beneficio de los médicos y de sus pacientes, siempre respetando el nombre del autor y su referencia.

Es un gran orgullo para MEXCTRIMS, contar con miembros tan comprometidos y capaces como los autores de esta obra, quienes generosa y desinteresadamente comparten sus conocimientos y experiencia con la comunidad científica. Les invitamos, pues, a disfrutar de este magnífico Atlas.

Dra. Gloria de Lourdes Llamosa G. Velázquez

Presidenta MEXCTRIMS

2023-2025

Sección I

Resonancia magnética en esclerosis múltiple

CAPÍTULO 1

Introducción y generalidades de esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por inflamación mediada por células T efectoras autorreactivas contra el sistema nervioso central (SNC); adicionalmente, la presencia de células B regulan la expresión de dichas células T y también generan autoanticuerpos. Dicha inflamación provoca desmielinización y daño axonal.¹ En la evolución natural de la enfermedad hay formación de múltiples placas que corresponden a áreas focales de inflamación y desmielinización de la sustancia blanca que típicamente evolucionan a estadios crónicos y que pueden llegar a remielinizar parcialmente, particularmente al inicio de la enfermedad.² Asimismo, puede afectarse la sustancia gris, particularmente en la formación de lesiones corticales focales.

La presentación clínica más frecuente corresponde a episodios agudos o recaídas en donde hay desmielinización aguda manifestada por brotes como: neuritis óptica (NO), mielitis parcial, alteraciones focales sensitivas secundarias a lesiones medulares, síndromes del tallo –oftalmoplejía internuclear (OIN), vértigo, hipoacusia, parálisis facial–, síndrome cerebeloso, disfunción cortical aguda, alteraciones del control de esfínteres, entre otros.³

Al ser la EM una enfermedad crónica progresiva, su identificación y tratamiento tempranos son fundamentales para disminuir la probabilidad de

que evolucione hacia la discapacidad. Aunado a esto, el reconocimiento oportuno y adecuado de los cambios radiológicos que ocurren en la enfermedad es de vital importancia. En el presente documento se mostrarán viñetas clínicas con sus respectivas imágenes de resonancia magnética en EM y su correlación clínica, con el objetivo de mejorar la identificación visual de las principales características de la enfermedad en la imagen por resonancia magnética (IRM), reconocer la topografía clásica de las lesiones por desmielinización y su evolución a través del tiempo.

Referencias

1. Wallin MT, Culpepper WJ, Campbell JD, et al. US Multiple Sclerosis Prevalence Workgroup. The prevalence of MS in the United States: A population based estimate using health claims data. *Neurology*. 2019;92(10):e1029-e1040.
2. Frischer JM, Brarnow S, Dal-Bianco A, et al. The relation between inflammation and neurodegeneration in multiple sclerosis brains. *Brain*. 2009;132(pt5):1175-1189.
3. McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant A. Diagnosis and treatment of multiple sclerosis a review. *JAMA*. 2021;235(8):765-779.

CAPÍTULO 2

Lesiones típicas en esclerosis múltiple

Los criterios diagnósticos de McDonald, revisados en 2017,¹ se basan en el número, el tamaño y la localización de las lesiones cerebrales y de la médula espinal que se consideran típicas de la EM. Las lesiones típicas son hiperintensas en secuencias ponderadas en T2, tienen una forma redondeada, ovalada, con los bordes bien definidos, miden más de 3 milímetros en su diámetro mayor y deben ser demostradas por IRM en por lo menos 2 de las 4 áreas características para lesiones de la EM: a nivel cortical o yuxtacortical, periventricular, infratentorial y en la médula espinal.²

Lesiones periventriculares

Las lesiones periventriculares se localizan en la sustancia blanca y se encuentran en contacto directo con los ventrículos laterales. Se visualizan preferentemente en secuencias ponderadas en la secuencia T2-FLAIR, ya que con el pulso de inversión y la atenuación del líquido cefalorraquídeo (LCR) se disminuye la intensidad de la señal de este, permitiendo una mejor visualización y delimitación de las lesiones hiperintensas, lo que a su vez permite diferenciarlas de los espacios de Virchow Robin.³

Su distribución típica es siguiendo un patrón anatómico perivenular a lo largo del eje longitudinal de las venas cerebrales profundas, perpendicular a

los ventrículos laterales. Los “dedos de Dawson” son lesiones hiperintensas con aspecto “en flama” de morfología ovoidea y elongada que resultan de estos cambios y se observan perpendiculares a las paredes de los ventrículos laterales.⁴

Debido a que se pueden observar lesiones hiperintensas periventriculares en múltiples patologías, como son la migraña, neuromielitis óptica (NMO), encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA), enfermedad por anticuerpos anti-MOG (MOGAD) y enfermedad cerebrovascular de pequeños vasos se ha planteado que para tener una mayor especificidad y diferenciarlas, idealmente deberían de observarse 3 lesiones periventriculares para diagnosticar EM; sin embargo, tras la última versión de los criterios de McDonald 2017, se acordó que se requiere la presencia de mínimo 1 lesión periventricular para que los hallazgos radiológicos sean compatibles con el diagnóstico de EM.⁵

Viñeta clínica

Un hombre de 29 años presentó parálisis facial periférica izquierda. Un año después inició con parestesias en la hemicara izquierda, sin acudir a valoración. Posteriormente, manifestó debilidad de la extremidad inferior izquierda que se manejó con tratamiento sintomático y rehabilitación, mejoró paulatinamente. Unos meses después se agregó un síndrome vertiginoso caracterizado por mareo, vómito y dificultad para la marcha. En la IRM de cerebro contrastada se encontraron múltiples lesiones activas periventriculares y una lesión en el pedúnculo cerebeloso derecho

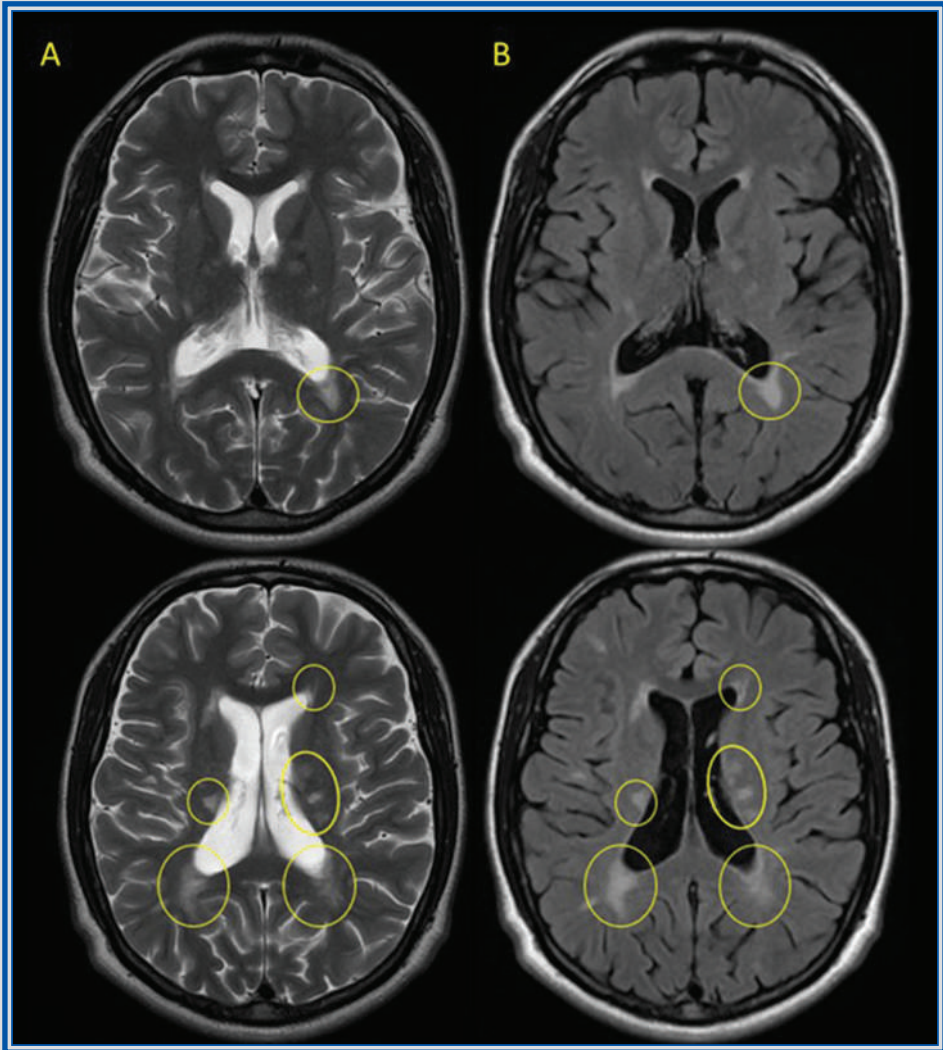


Figura 1, Capítulo 2. IRM de cerebro con cortes axiales en secuencias T2 (A) y FLAIR (inversión-recuperación con atenuación de líquido). (B). Se observan múltiples lesiones hiperintensas, de forma ovalada, cuyo diámetro mayor es perpendicular al eje ventricular y su distribución es de predominio en regiones posteriores.

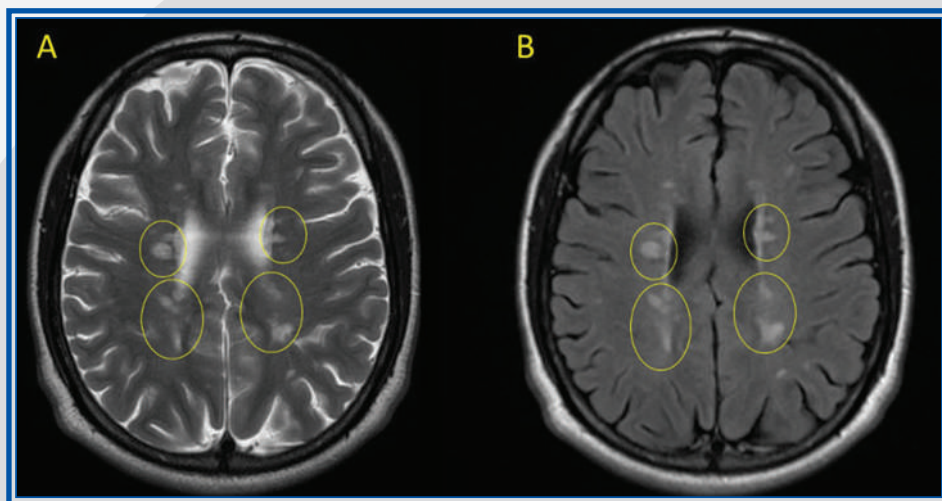


Figura 2, Capítulo 2. Resonancia magnética con cortes axiales en secuencias T2 (A) y FLAIR (B), en la que se identifican lesiones hiperintensas desmielinizantes periventriculares y de forma ovalada que contactan con la pared de los ventrículos laterales.

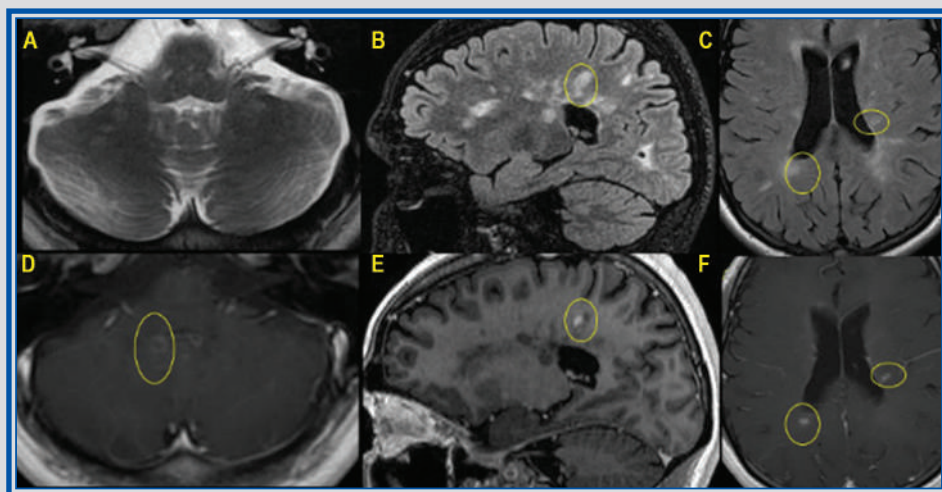


Figura 3, Capítulo 2. IRM con cortes en fosa posterior (A) donde se muestra una lesión desmielinizante que presenta realce en anillo incompleto en la secuencia T1 poscontraste (D). En cortes sagitales en secuencia T2 FLAIR (B) se demuestra una lesión desmielinizante, que en secuencias postgadolinio (E) realza de forma nodular. Lesiones periventriculares en secuencias T2 FLAIR (C), con realce nodular en secuencias T1 poscontraste (F).

Lesiones corticales y yuxtacorticales

Las lesiones yuxtacorticales se localizan en la sustancia blanca, tienen contacto directo con la corteza cerebral y afectan a las fibras en “U” de los giros corticales.⁶ Las lesiones que involucran la corteza cerebral se clasifican por su localización en leucocorticales, intracorticales y lesiones periféricas o subpiales. Las secuencias tridimensionales en FLAIR (FLAIR 3D) y PSIR (inversión-recuperación sensible a la fase) son útiles para valorar lesiones leucocorticales y la secuencia de doble inversión y recuperación (DIR) suprime tanto la señal del LCR como de la sustancia blanca, facilitando la visualización de lesiones desmielinizantes a nivel cortical, respectivamente.^{7,8}

Viñeta clínica

Una mujer de 44 años con diagnóstico de EM remitente recurrente (EMRR) presentó un episodio de paraparesia, el cual revirtió sin secuelas. Un año después presentó monoparesia e hipoestesia del miembro superior izquierdo. Posteriormente, presentó alteraciones de la sensibilidad en miembros inferiores que no remitieron por completo. Actualmente se encuentra estable con tratamiento modificador de la enfermedad (TME) y su escala del estado de incapacidad expandida (EDSS) es de 2.0 puntos.

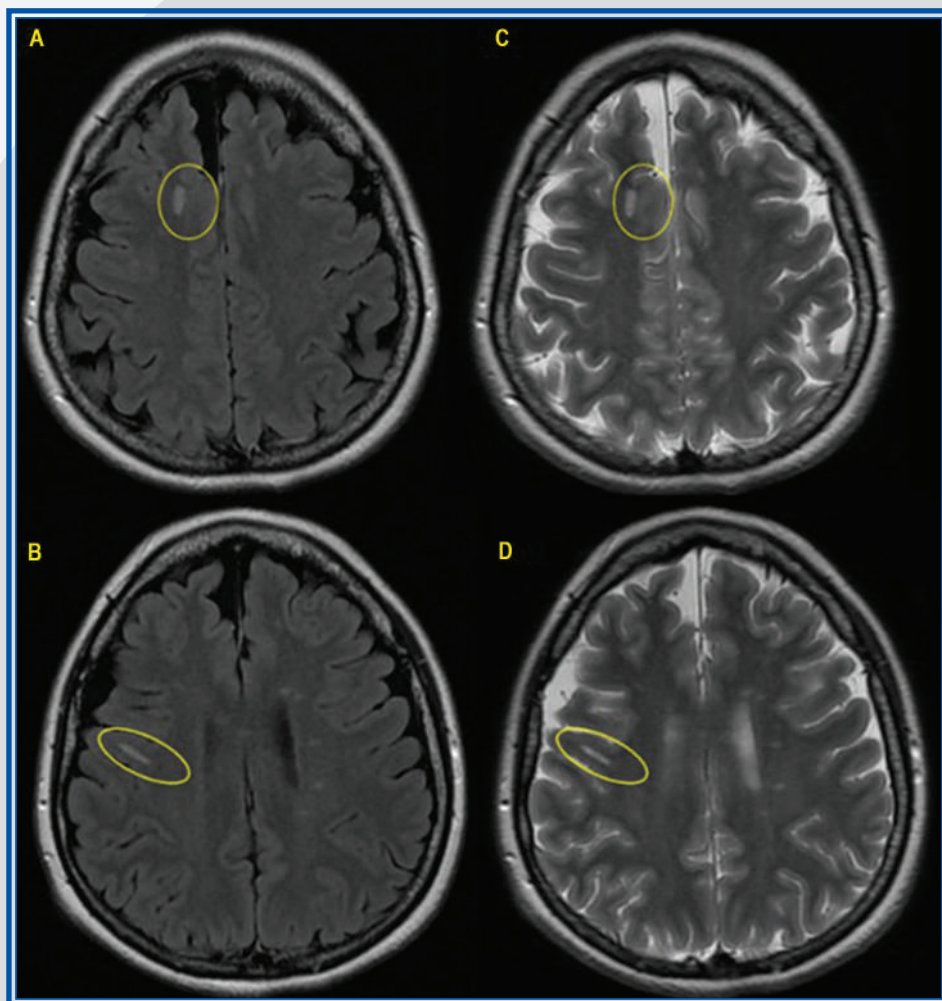


Figura 4, Capítulo 2. IRM de encéfalo en secuencias T2 FLAIR (A y B) y T2 (C y D) con lesiones desmielinizantes de localización yuxtacortical que siguen el trayecto de las fibras en “U” y contactan con la sustancia gris.

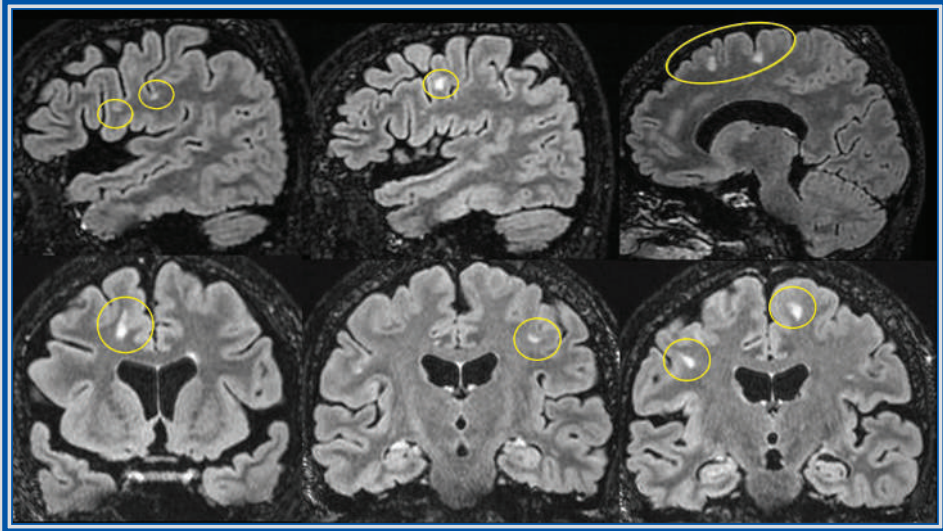


Figura 5, Capítulo 2. Imagen con secuencias FLAIR sagital y coronal, con lesiones hiperintensas de localización yuxtacortical, que contactan con la sustancia gris.

Viñeta clínica

Una mujer de 34 años con diagnóstico de EM recurrente remitente (EMRR) debutó con un episodio de diplopía y debilidad hemicorporal derecho, recibió tratamiento de reconstitución inmune con alemtuzumab en el 2017 y 2018. Actualmente se encuentra en vigilancia con resonancia anual y se ha mantenido con EDSS de 1.0 punto

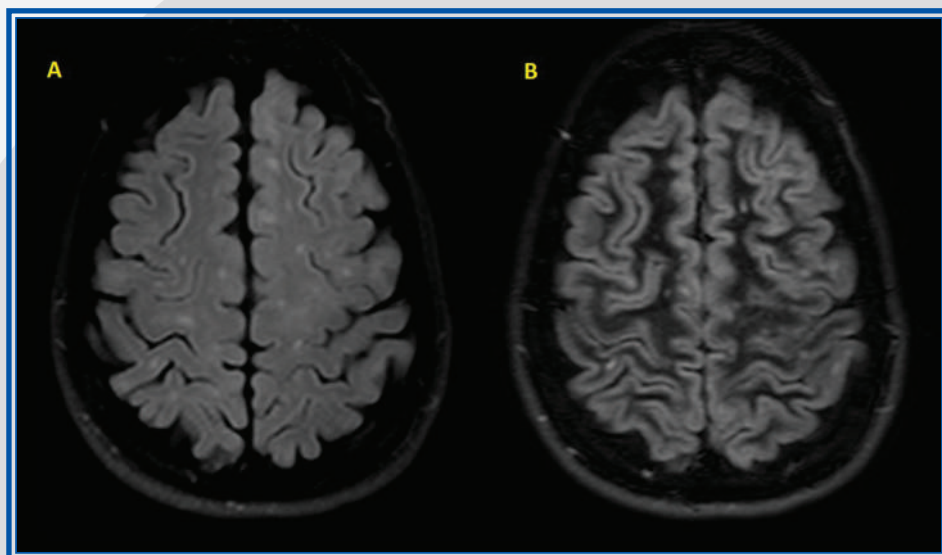


Figura 6, Capítulo 2. Imagen con secuencias FLAIR y DIR con lesiones hiperintensas de localización yuxtacortical e intracortical.

Lesiones medulares

Las lesiones desmielinizantes en la médula espinal se pueden visualizar en secuencias T2, STIR (inversión-recuperación con tiempo de inversión corto) y densidad de protones (DP), a nivel cervical también es útil la secuencia PSIR.⁹ Pueden presentar realce al medio de contraste, aunque menos frecuente que las lesiones en el cerebro. En cortes sagitales, las placas desmielinizantes tienen forma cilíndrica y suelen abarcar menos de 3 segmentos medulares. En cortes axiales tienen forma de cuña y predominan en la región dorsolateral, típicamente con involucro de menos del 50% del diámetro medular. Hasta el 80% de las lesiones desmielinizantes se encuentran en la médula cervical o torácica alta por arriba de T5.^{10,11}

Viñeta clínica

Un hombre de 27 años presentó parestesias en la extremidad superior izquierda, que se acompañaron de prurito e hipoestesia de 2 semanas de duración y remitieron espontáneamente sin tratamiento y sin dejar secuelas. Unos meses después presentó parestesias distales en las plantas de los pies que ascendieron a las rodillas. En esta segunda recaída hubo recuperación parcial, con secuela de hipoestesia en cara medial de pierna izquierda. Dos semanas después presentó disfunción eréctil y paresia de la pierna izquierda de 3 semanas de duración. Se realizó IRM de médula espinal y punción lumbar con presencia de bandas oligoclonales (BOC) positivas en LCR con patrón de síntesis intratecal, con lo cual cumplió los criterios de diseminación en tiempo y, por imagen, se encontró diseminación en espacio al presentar placas hiperintensas sugestivas de proceso desmielinizante en regiones periventriculares y en médula espinal.

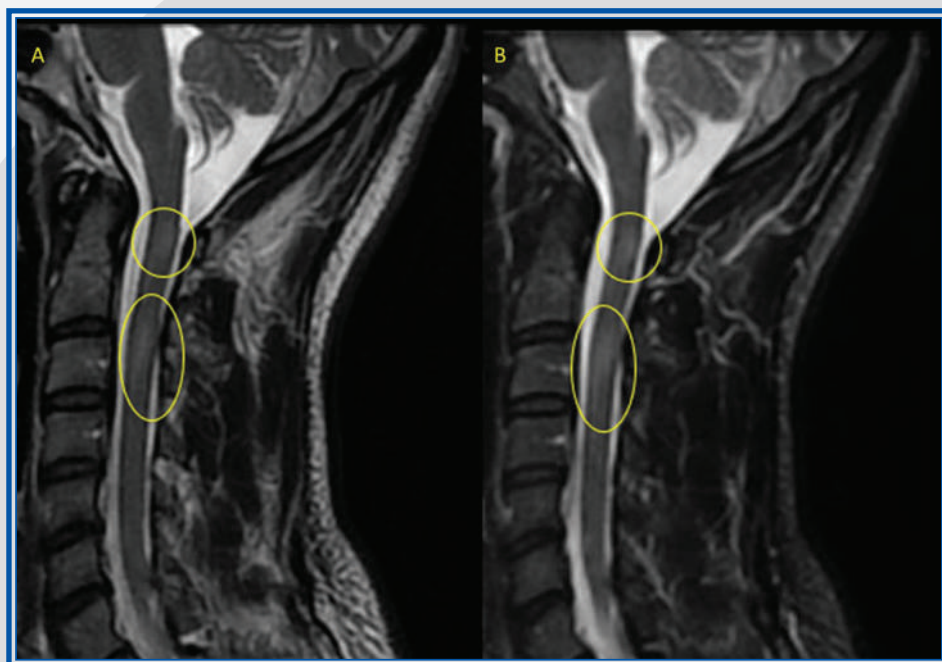


Figura 7, Capítulo 2. IRM cervical, cortes sagitales de secuencias T2 (A) y STIR (B), donde se observan lesiones hiperintensas, de forma cilíndrica y de segmento corto a nivel de C1-C2 y C3.

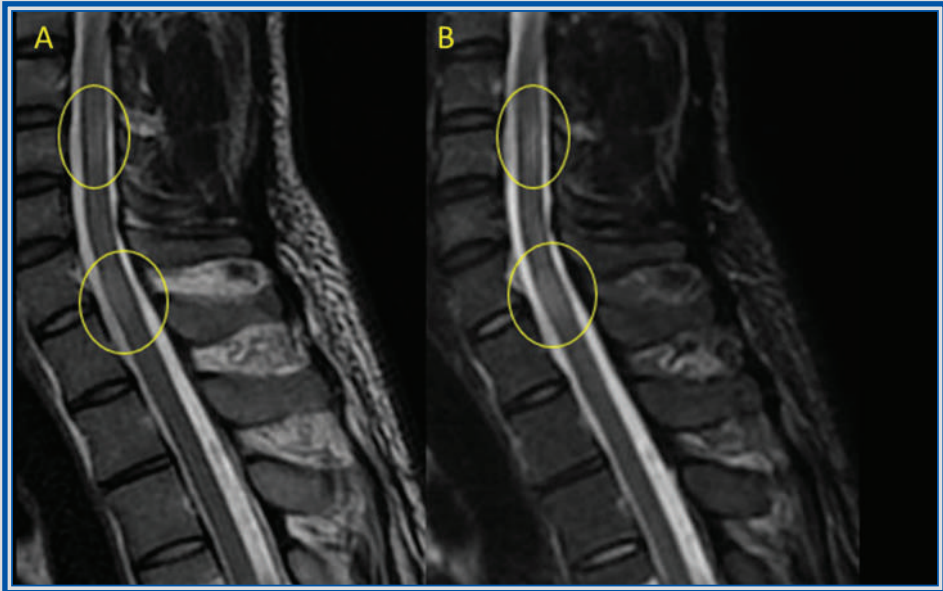


Figura 8, Capítulo 2. IRM cervical con cortes sagitales de secuencias T2 (A) y STIR (B), donde se observan lesiones hiperintensas, de segmento corto a nivel de C4-C5 y en C7.

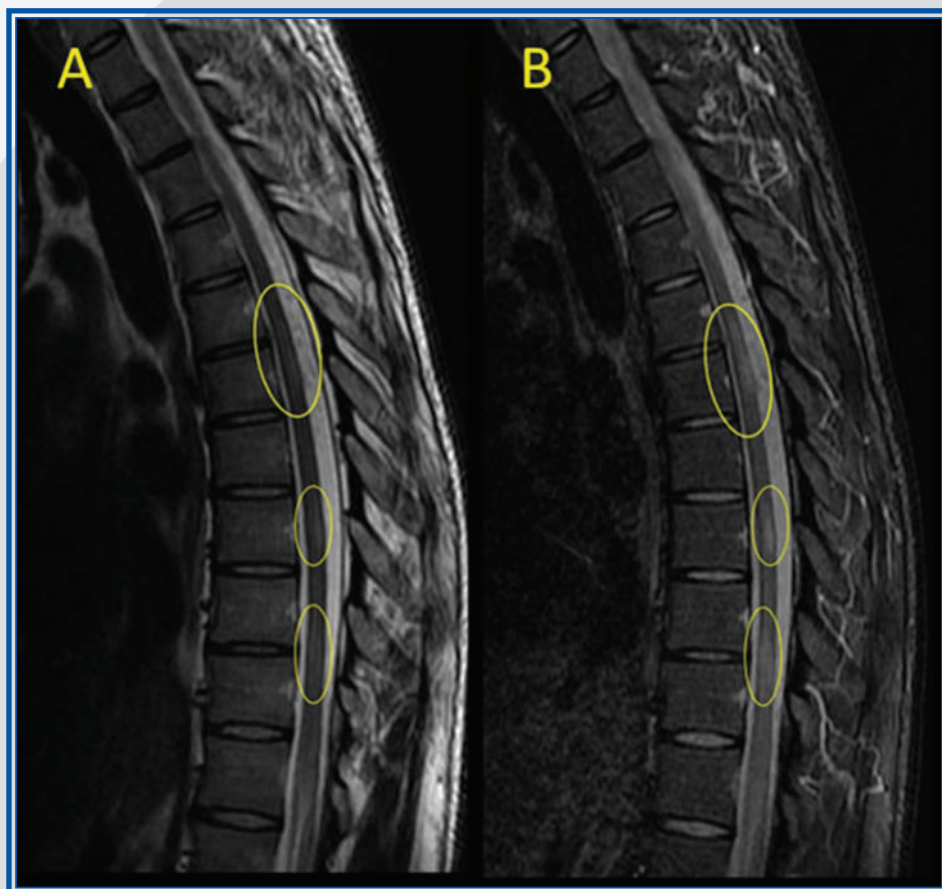


Figura 9, Capítulo 2. Cortes sagitales potenciados en T2 (A) y STIR (B) a nivel de médula espinal dorsal, en la que se observan lesiones hiperintensas, ovoideas, cilíndricas en su eje longitudinal, de segmento corto (menor a 3 segmentos medulares) a nivel de T4-T5, T7 y T8-T9.

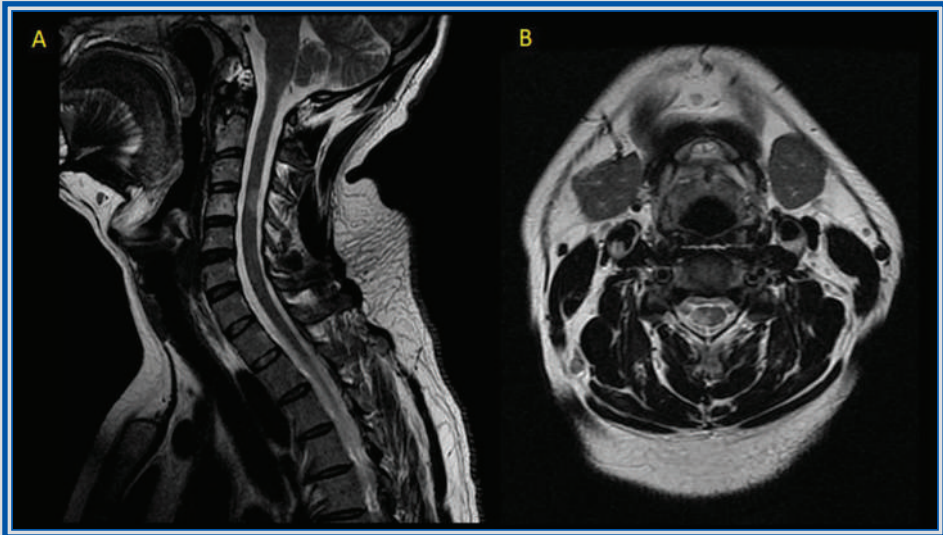


Figura 10, Capítulo 2. Cortes sagitales potenciados en T2 sagital (A) y axial (B) a nivel de médula espinal cervical, en la que se observa una lesión hiperintensa, ovoidea, cilíndrica en su eje longitudinal, de segmento corto (menor a 3 segmentos medulares), a nivel de C4, que presenta una localización lateral y dorsolateral derecha en cortes axiales.

Referencias

1. Thompson A, Banwell B, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet*. 2018;17(2):162-173.
2. Filippi M, Preziosa P, Banwell B, et al. Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines. *Brain* 2019;1858-1875.
3. Casini G, Yurashevich M, Vanga R, et al. Are Periventricular Lesions Specific for Multiple Sclerosis?. *J Neurol Neurophysiol*. 2015;4(2):150-161.
4. Geraldes R, Ciccarelli O, Barkhof F, et al. The current role of MRI in differentiating multiple sclerosis from its imaging mimics. *Nat Rev Neurol*. 2018;14:199-213.
5. Weidauer S, Wagner M, Hattingen E, et al. White matter lesions in adults a differential diagnostic approach. *Thieme*. 2020;192:1154-1173.
6. Wattjes MP, Ciccarelli O, Reich DS. MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2021 Aug;20(8):653-670.
7. Filippi M, Yousry T, Baratti C, et al. Quantitative assessment of MRI lesion load in multiple sclerosis. A comparison of conventional spin-echo with fast fluid –attenuated inversion recovery. *Brain*. 1996;1349-1355.
8. Favaretto A, Poggiali D, Lazzarotto A. The Parallel Analysis of Phase Sensitive Inversion Recovery (PSIR) and Double Inversion Recovery (DIR) Images Significantly Improves the Detection of Cortical Lesions in Multiple Sclerosis since clinical onset. *PLoS One*. 2015 May 26;10(5):e0127805
9. Weier K, Mazraeh J, Naeglein Y, et al. Biplanar MRI for the Assessment of the spinal cord in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2012;18:1560-1569.
10. Lycklama G, Thompson A, Filippi M, et al. Spinal-cord MRI in multiple sclerosis. *Lancet neurol*. 2003;2:555-562.
11. Weier K, Mazraeh J, Naeglein Y, et al. Biplanar MRI for the Assessment of the spinal cord in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2012; 18: 1560-1569.

CAPÍTULO 3

Signo de la vena central en esclerosis múltiple

Las lesiones desmielinizantes surgen de infiltrados inflamatorios que se desarrollan alrededor de las vénulas del SNC y están formados por células mononucleares que se acumulan y distribuyen desde la sangre periférica hacia el SNC.¹ El signo de la vena central se refiere a las lesiones desmielinizantes que se desarrollan a lo largo del eje longitudinal de una vénula cerebral.^{1,2}

En la IRM de 3 y 7 teslas se puede observar el signo de la vena central en las secuencias de susceptibilidad magnética (SWI imagen de susceptibilidad magnética, SWAN imagen angiográfica por susceptibilidad magnética), el cual debe cumplir las siguientes características:³

- La vena debe aparecer como una línea delgada o un punto pequeño.
- Debería ser visualizada en al menos 2 planos perpendiculares.
- Tiene un diámetro pequeño de <2 mm.
- La vena puede correr parcial o completamente a través de la lesión, pero debe estar localizada centralmente, independientemente de la forma de la lesión.

Las lesiones hiperintensas con este signo son muy específicas de EM y normalmente no se presentan en otras patologías con lesiones de sustancia

blanca, como migraña, enfermedad de pequeño vaso o espectro de NMO. Recientemente se ha propuesto al signo de la vena central como un biomarcador imagenológico de soporte en el diagnóstico de EM, específicamente cuando se observa en el 40% de las lesiones o al menos en 6 lesiones, puede ser suficiente para establecer el diagnóstico.^{4,5}

Viñeta clínica

Una mujer de 43 años debutó con un episodio de disminución de agudeza visual y dolor retroocular del ojo izquierdo compatibles con NO; tuvo remisión espontánea sin secuelas. Unos meses después, presentó un segundo episodio de disminución de agudeza visual y se le diagnosticó con NO retrobulbar izquierda. En la IRM se encontraron placas desmielinizantes periventriculares y yuxtacorticales. Se realizó una punción lumbar con la presencia de BOC positivas en el LCR, confirmando el diagnóstico de EM. Se manejó con esteroide intravenoso (IV) y mejoraron los síntomas sin dejar secuelas visuales.

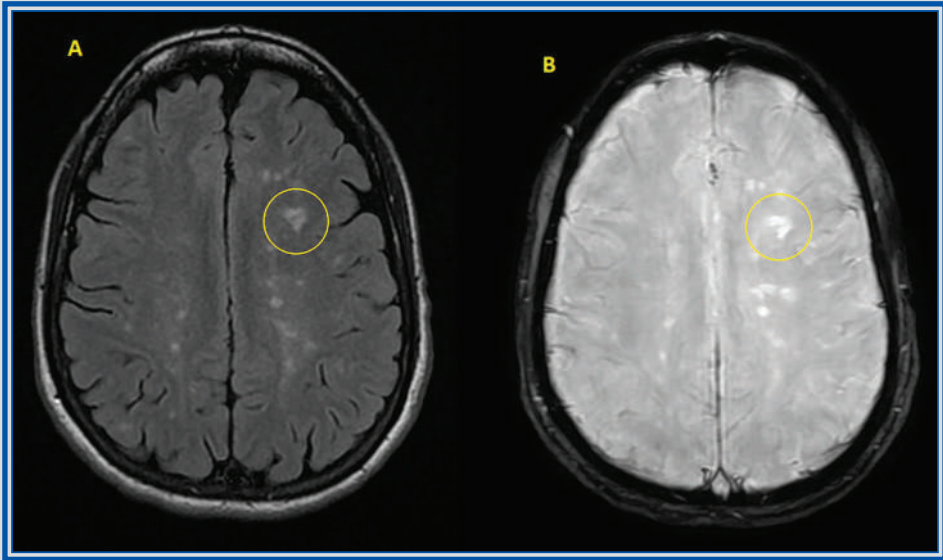


Figura 1, Capítulo 3. IRM de encéfalo con cortes axiales en T2 FLAIR (A), SWI (B), en las que se identifican lesiones desmielinizantes subcorticales que presentan signo de la vena central en secuencias SWI (B).

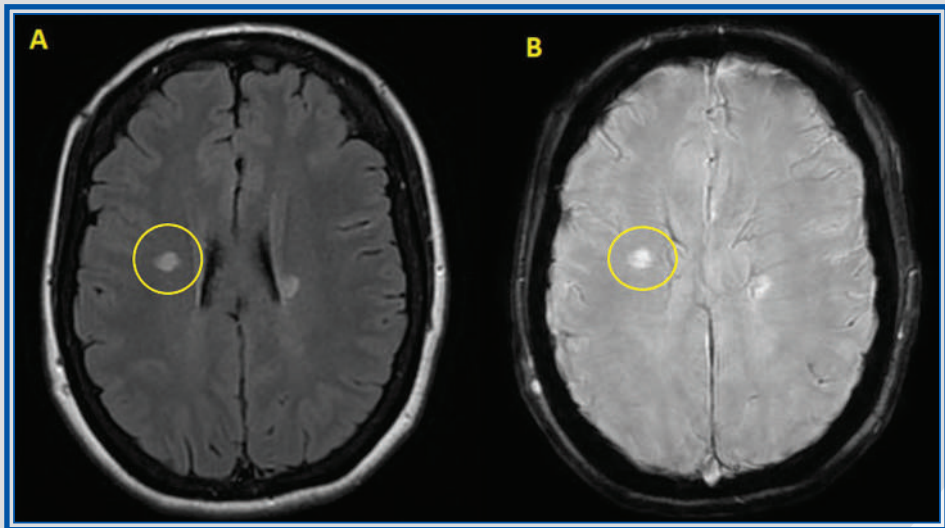


Figura 2, Capítulo 3. IRM de encéfalo con corte axial en secuencia SWI. Se observa lesión hiperintensa redonda, con presencia de una vena central hipointensa en su interior.

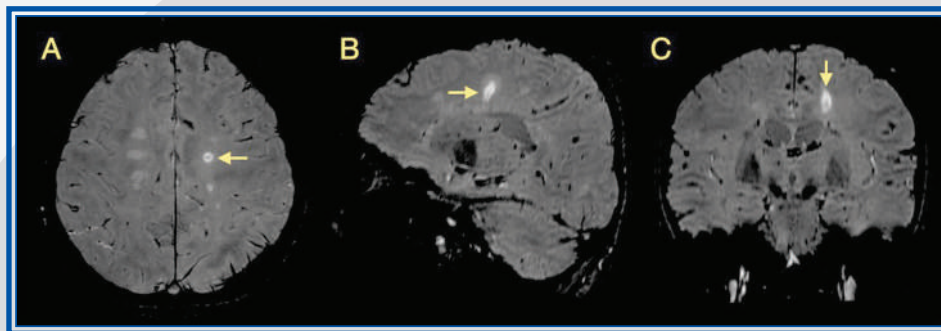


Figura 3, Capítulo 3. Lesión desmielinizante por EM positiva al signo de la vena central en imágenes de susceptibilidad magnética de IRM de 3.0 T, evaluado en el plano axial (A), sagital (B) y coronal (C).

Referencias

1. Maggi P, Absinta M, Grammatico M, et al. The central vein sign differentiates MS from CNS inflammatory vasculopathies. *Annals of Ann Neurol.* 2018;83(2):283-294.
2. Sati P, Oh J, Constable R, et al. The central vein sign and its clinical evaluation for the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement from the North American Imaging in Multiple Sclerosis Cooperative. *Nat Rev Neurol.* 2016;12:714-722.
3. Castellaro M, Tammanti A, Pisani A, et al. The use of the central vein sign in the diagnosis of multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Diagnostics.* 2020;10:1025.
4. Tallantyre E, Dixon J, Donaldson I, et al. Ultra-High-field imaging distinguishes MS lesions from asymptomatic White matter lesions. *Neurology.* 2011;76(6):534-539.
5. Rovira A, Auger C. Beyond McDonald: updated perspectives on MRI diagnosis of multiple sclerosis. *Expert Review of Neurotherapeutics.* 2021.

CAPÍTULO 4

Signo del anillo de hierro

El signo del anillo de hierro se define como la presencia de un anillo hipointenso que puede ser completo o parcial y que debe de estar localizado en los bordes de una lesión desmielinizante, en secuencias de susceptibilidad magnética. Se postula que podría corresponder a la presencia de una “lesión crónica activa”, con un centro hipocelular desmielinizado, rodeado de microglia y macrófagos cargados con hierro que representan inflamación crónica perilesional persistente después de la remisión del proceso inflamatorio agudo.¹⁻⁴

Debe ser evaluado en resonancias magnéticas de alto y ultra alto campo (3.0 y 7.0 teslas), ya que su presencia puede ser subestimada en equipos de 1.5 T, debido a que los cambios en la susceptibilidad magnética producida por el hierro se incrementan de manera proporcional a la potencia del campo magnético.³ Para su identificación es preferible utilizar la imágenes “en fase” de las secuencias de susceptibilidad magnética, ya que las imágenes de “magnitud” de esta misma secuencia son menos sensibles a estos cambios; incrementando la sensibilidad para su caracterización, si se identifican en ambos tipos de imágenes.²

Entre el 39 y 66% de los pacientes con EM presentan al menos una lesión con anillo hipointenso tanto en las formas remitentes como en las formas progresivas de la enfermedad, por lo que su presencia permite distinguir con una alta especificidad a la EM de otras enfermedades que pudieran simularla por imagen; sin embargo, no permite diferenciar los fenotipos de la EM entre sí.^{3,5} La presencia de al menos 4 lesiones positivas a este signo se asocia con discapacidad clínica en etapas más tempranas, mayor prevalencia de EM clínicamente progresiva, así como mayor atrofia cerebral.⁵ Además, recientemente se ha propuesto su utilidad como marcador de diseminación temporal cuando en un mismo estudio de imagen se identifique la presencia de lesiones positivas y negativas a este signo.⁶

Viñeta clínica

Paciente del sexo masculino, de 39 años de edad, con 4 años de diagnóstico de EMRR y con 3 años en tratamiento con Fingolimod, actualmente con una escala EDSS de 1.5 puntos.

En la IRM de seguimiento anual se identifican múltiples lesiones típicas desmielinizantes (50 a 100) a nivel cortical-yuxtacortical y que también afectan a la sustancia blanca periventricular, a las cápsulas internas, a los tálamos, a la interfase calloso-septal y al tallo cerebral; sin evidencia de realce después del contraste.

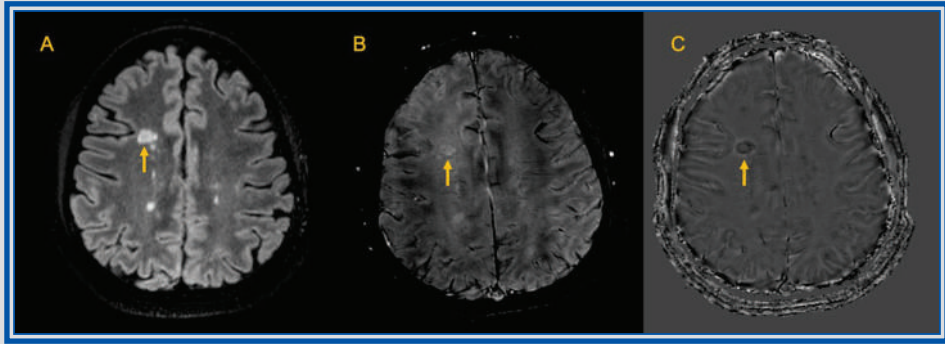


Figura 1, Capítulo 4. Secuencia FLAIR (A) con lesión desmielinizante en paciente con EM, que presenta el signo del anillo de hierro en imágenes de SWI (B), más evidente en las imágenes en fase de SWI (C).

Referencias

1. Maggi P, Sati P, Nair G, et al. Paramagnetic Rim Lesions are Specific to Multiple Sclerosis: An International Multicenter 3T MRI Study. *Ann Neurol.* 2020;88(5):1034-1042.
2. Absinta M, Sati P, Fechner A, Schindler MK, Nair G, Reich DS. Identification of Chronic Active Multiple Sclerosis Lesions on 3T MRI. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2018;39(7):1233-1238.
3. Rovira À, Auger C. Beyond McDonald: updated perspectives on MRI diagnosis of multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother.* 2021;21(8):895-911.
4. Haller S, Haacke EM, Thurnher MM, Barkhof F. Susceptibility-weighted Imaging: Technical Essentials and Clinical Neurologic Applications. *Radiology.* 2021;299(1):3-26.
5. Preziosa P, Rocca MA, Filippi M. Central vein sign and iron rim in multiple sclerosis: ready for clinical use?. *Curr Opin Neurol.* 2021;34(4):505-513.
6. Clarke MA, Pareto D, Pessini-Ferreira L, et al. Value of 3T Susceptibility-Weighted Imaging in the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020;41(6):1001-1008.

CAPÍTULO 5

Dedos de Dawson en esclerosis múltiple

Los dedos de Dawson son lesiones típicas periventriculares en la EM, predominan en las regiones posteriores de los ventrículos laterales, poseen una forma ovoidea, alargada, siguiendo el eje de las venas cerebrales profundas con extensión perpendicular a los ventrículos.¹ Estas lesiones se visualizan en IRM en las secuencias T2 y FLAIR, en ocasiones pueden presentar realce al medio de contraste en forma de anillo incompleto con abertura hacia la corteza cerebral.²

Si bien son ampliamente relacionados a la EM, no son específicos, ya que pueden presentarse en otras enfermedades autoinmunes con involucro de la sustancia blanca periventricular como: EMDA, lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome de Sjögren, sarcoidosis, neuroborreliosis, enfermedad de Lyme y enfermedad de Behçet.³

Viñeta clínica

Una mujer de 36 años de edad, con antecedente de cefalea tensional crónica en adecuado control, presentó un episodio de diplopía aguda, a la exploración física con OIN derecha. Se le realizó una IRM de cerebro, la cual evidenció múltiples lesiones periventriculares, juxtacorticales e infratentoriales. Se realizó una punción lumbar con la presencia de BOC positivas en LCR con patrón de producción intratecal. Con estos hallazgos cumplió criterios diagnósticos de McDonald 2017 para EM, con diseminación en tiempo y espacio. Actualmente tiene un EDSS de 0 puntos y se mantiene en TME con anti-CD20.

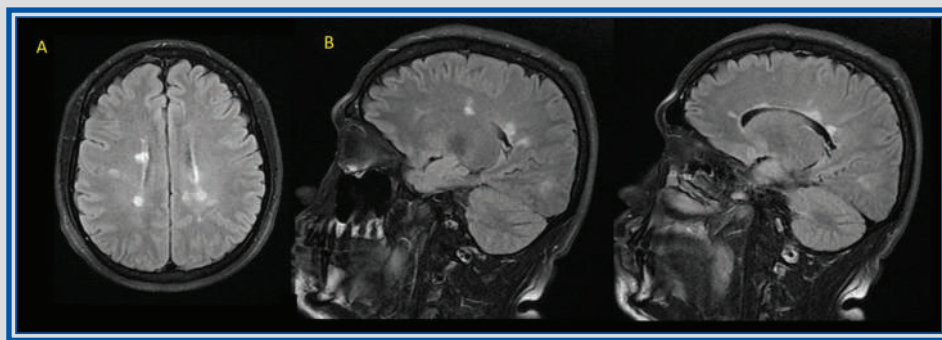


Figura 1, Capítulo 5. IRM de encéfalo en secuencia T2-FLAIR en la cual se observan lesiones periventriculares de predominio posterior en cortes axiales (A) y sagitales (B).

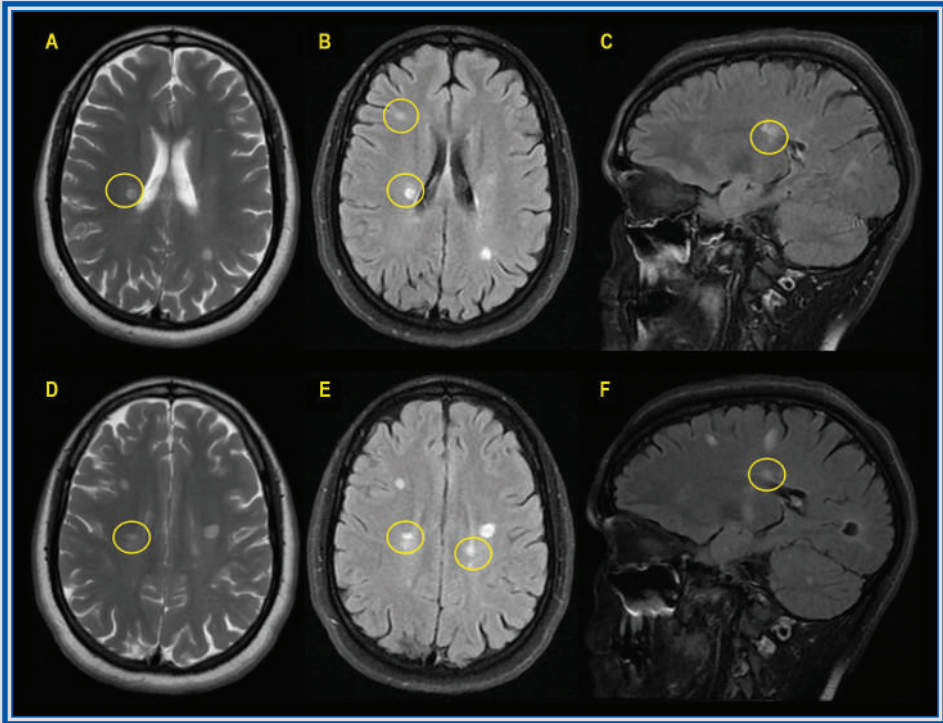


Figura 2, Capítulo 5. IRM de encéfalo con secuencias T2 (A y D) y FLAIR (B, C, E, F) que muestran lesiones periventriculares y yuxtacorticales.

Referencias

1. Medrano S, Cuadrado M, García D, et al. Hyperintense punctiform images in White matter: A diagnostic approach. *Radiología*. 2012;321-335.
2. Bakshi R, Hutton G, Miller J, et al. The use of magnetic resonance imaging in the diagnosis and long term management of multiple sclerosis. *Neurology*. 2004;63(11):Suppl5.
3. Massacesi L. Perivenular distribution of White matter lesions evaluated by MRI can differentiate MS lesions from Inflammatory small vessel diseases. *Neurology*. 2016;86(16).

CAPÍTULO 6

Diagnóstico de esclerosis múltiple remitente recurrente (criterios de McDonald)

La esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR) es el fenotipo más común de presentación de la enfermedad y corresponde al 85% de los casos.¹ La aplicación de los criterios McDonald 2017 permite la integración de los hallazgos clínicos con la IRM y el LCR, para realizar el diagnóstico oportuno de EM en pacientes con síndromes clínicamente típicos de eventos desmielinizantes que cumplan los criterios de diseminación en espacio y tiempo.^{2,3}

El diagnóstico de la EM se puede realizar con la presencia de 2 o más ataques clínicos o brotes compatibles con eventos de desmielinización aguda y que presenten placas desmielinizantes en 2 o más de las siguientes áreas: yuxtacorticales, periventriculares, infratentoriales y en la médula espinal. En caso de presentar únicamente una lesión en la IRM, es necesario demostrar la diseminación en espacio; ya sea con un brote previo en la historia clínica o con una lesión nueva en una localización distinta a la recaída actual. Cuando únicamente se ha presentado un evento clínico, se requiere confirmar la diseminación en espacio y en tiempo con la presencia simultánea de lesiones desmielinizantes con y sin captación de gadolinio, con una nueva lesión hiperintensa en la secuencia T2 en la IRM de seguimiento o bien con la presencia de BOC en el LCR.⁴

Viñeta clínica

Una mujer de 18 años debutó con un síndrome vertiginoso que remitió espontáneamente. Seis meses después presentó un cuadro de paraparesia e hipoestesia de los miembros inferiores. En la exploración física se documentó un nivel sensitivo a nivel de T2. Se manejó con esteroide IV, presentando recuperación parcial, persistiendo con parestesias en miembros inferiores.

En la IRM de cerebro se observaron múltiples lesiones desmielinizantes en regiones típicas: yuxtacorticales, periventriculares e infratentoriales, cumpliendo con el criterio de diseminación en espacio. En el análisis del LCR se encontraron BOC positivas confirmando la diseminación en el tiempo. Con dichos hallazgos y el cuadro clínico se corroboró el diagnóstico de EMRR.

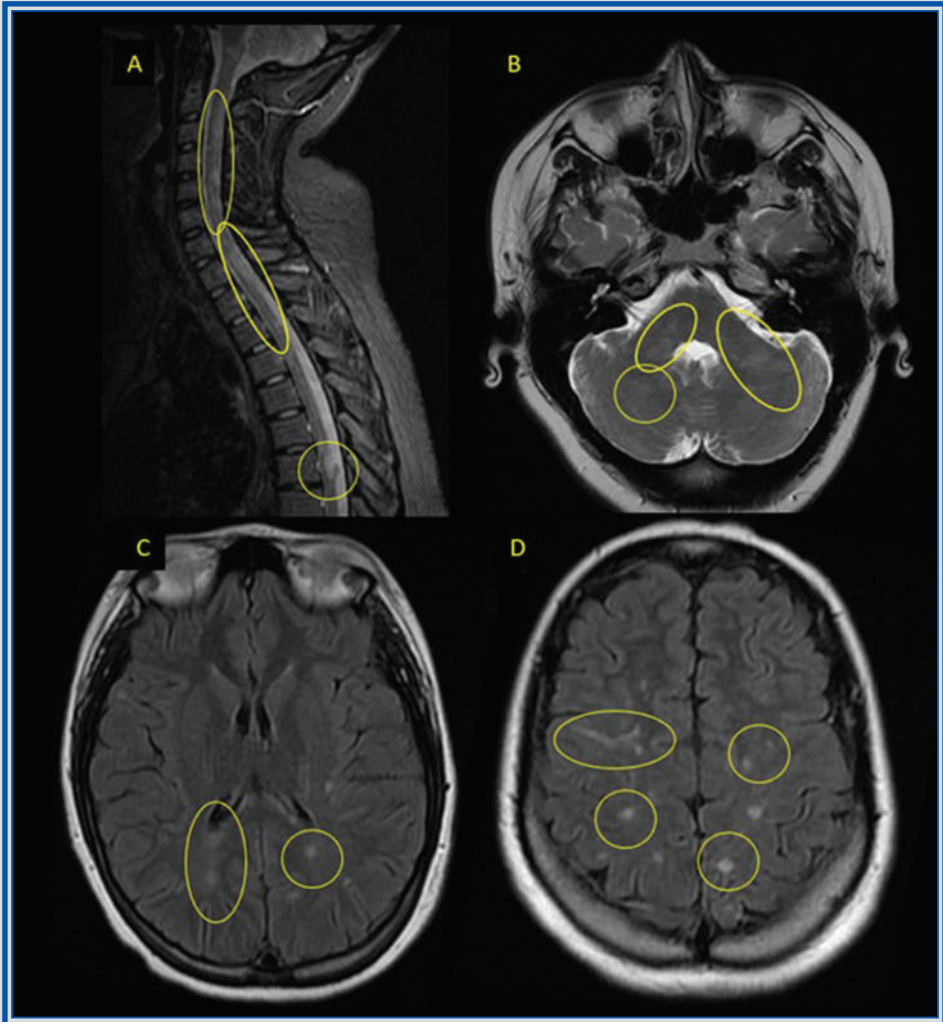


Figura 1, Capítulo 6. IRM de médula espinal y encéfalo. Lesiones típicas de EM, de comportamiento hiperintenso en secuencias STIR en médula espinal (A) donde presentan forma cilíndrica y extensión menor a 2 cuerpos vertebrales. En secuencias T2 (B) afectan a los pedúnculos cerebelosos medios y cerebelo derecho. En secuencias FLAIR (C y D) están localizadas en la sustancia blanca yuxtacortical y periventricular.

Referencias

1. Ömerhoca S, Yazici S, Kale N. Multiple Sclerosis: Diagnosis and Differential Diagnosis. *Noro Psikiyatr Ars.* 2018;55:S1-S9.
2. Dobson R, Giovannoni G. Multiple Sclerosis- A review. *European Journal of neurology.* 2019;26:27-40.
3. Thompson A, Baranzini S, Geurts J, et al. Multiple sclerosis. *Lancet.* 2018;18:30481-1.
4. Thompson A, Banwell B, Barkhof F. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurology.* 2018;17(2):162-173.

CAPÍTULO 7

Neuritis óptica en esclerosis múltiple

La NO es la inflamación de uno o ambos nervios ópticos que clínicamente suele presentarse con disminución de la agudeza visual, discromatopsia y dolor ocular. La NO unilateral es la forma de presentación inicial de la EM en el 15-20% de los casos.¹

Clásicamente, la afección es unilateral y causa inflamación en la porción anterior del nervio óptico, con involucro de menos del 50% de su longitud. En cambio, una NO con afección visual severa, bilateral, con lesiones longitudinalmente extensas del nervio o que afectan el quiasma, sugieren diagnósticos alternos, principalmente NMO.²

El método de elección para evaluar la presencia de lesiones inflamatorias en el nervio óptico es la IRM con contraste, mediante el uso de imágenes ponderadas en T1 y T2 con supresión grasa en cortes coronales y axiales.³

Si bien la presencia de lesiones desmielinizantes en el nervio óptico es frecuente en EM, su visualización en estudios de imagen aún no se incluye dentro de los criterios diagnósticos de McDonald. El motivo principal es la limitación general para que los centros de atención cuenten con el acceso a estudios de IRM que permitan su visualización y caracterización específica.^{4,5}

Viñeta clínica

Una mujer de 20 años presentó pérdida subaguda y progresiva de la agudeza visual en el ojo izquierdo hasta llegar a una visión a cuenta dedos. Posteriormente, presentó diplopía hacia la mirada extrema con limitación de la abducción del ojo izquierdo. Se diagnosticó NO izquierda y paresia del VI nervio craneal izquierdo. En la IRM de cráneo se encontraron lesiones desmielinizantes supra e infratentoriales y las BOC resultaron positivas en el LCR, con lo cual se cumplieron los criterios de diagnóstico para EM. Se administró esteroide IV, con adecuada respuesta y recuperación *ad integrum*.

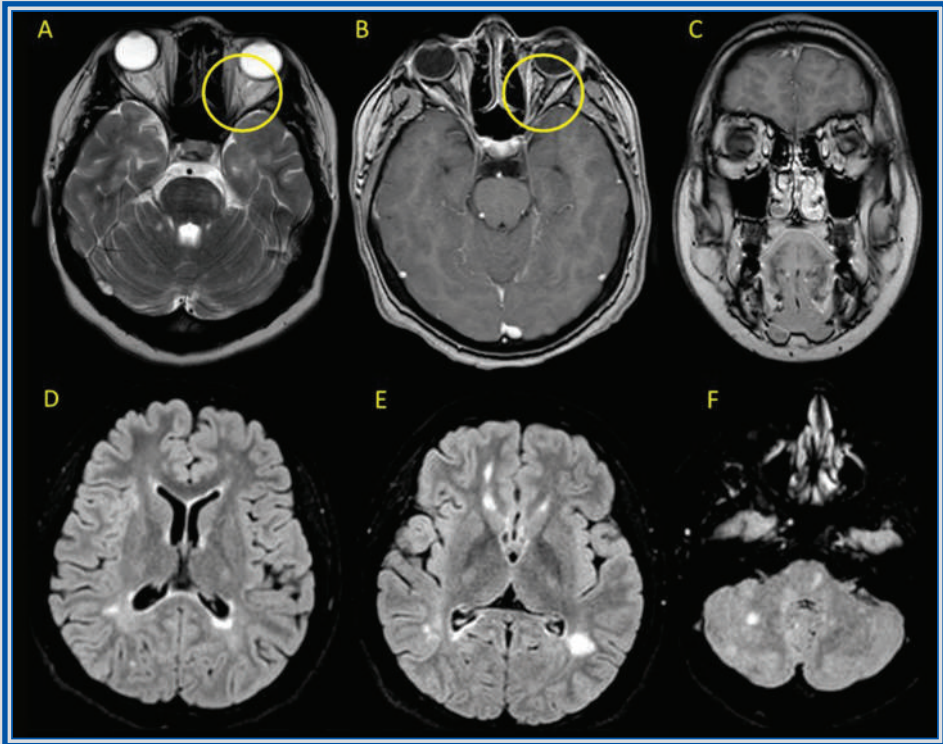


Figura 1, Capítulo 7. IRM de encéfalo con hiperintensidad del segmento intraorbitario del nervio óptico izquierdo en secuencias T2 (**A**) con realce sutil en secuencias T1 poscontraste en cortes axiales y coronales (**B y C**). Lesiones desmielinizantes típicas de EM, de comportamiento hiperintenso en secuencias FLAIR (**D, E y F**), que afectan a la sustancia blanca periventricular, yuxtacortical y en estructuras infratentoriales.

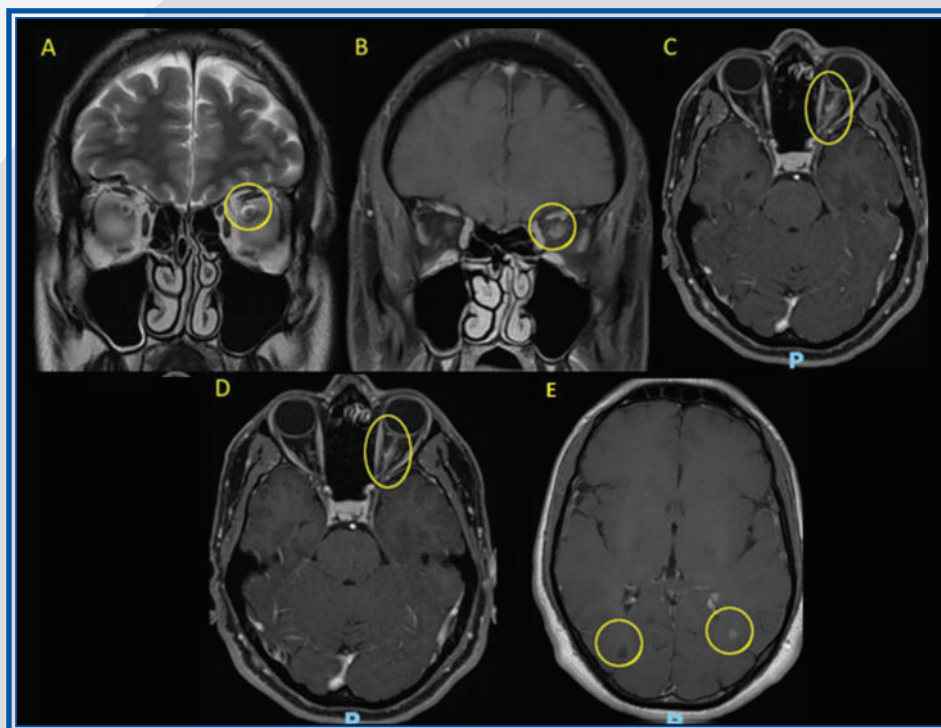


Figura 2, Capítulo 7. IRM de encéfalo contrastada. Se observa discreta hiperintensidad de señal en secuencias T2 (A), con incremento en el calibre y realce importante del segmento intraorbitario del nervio óptico izquierdo, en secuencias T1 posgadolinio en cortes coronal (B) y axial (C y D). También se observa una lesión yuxtacortical parietal izquierda con realce al medio de contraste y una lesión hipointensa parietal derecha (E).

Referencias

1. Winter A, Chwalisz B. MRI Characteristics of NMO, MOG and MS Related Optic Neuritis. *Seminars in Ophthalmology*. 2020;35:7-8:333-342.
2. Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. *Lancet Neurol*. 2014 Jan;13(1):83-99.
3. Petzold A, Wattjes MP, Costello F, et al. The investigation of acute optic neuritis: a review and proposed protocol. *Nat Rev Neurol*. 2014;10:447-58.
4. Brownlee WJ, Miskiel KA, Tur C, Barkhof F, Miller DH, Ciccarelli O. Inclusion of optic nerve involvement in dissemination in space criteria for multiple sclerosis. *Neurology*. 2018 Sep 18;91(12):e1130-e1134.
5. Wattjes MP. Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis study group; Consortium of Multiple Sclerosis Centers; North American Imaging in Multiple Sclerosis Cooperative MRI guidelines working group. 2021 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2021 Aug;20(8):653-670.

CAPÍTULO 8

Síndrome motor en esclerosis múltiple

En pacientes con EM cualquier lesión desmielinizante a lo largo de la vía corticoespinal puede dar algún grado de sintomatología motora. La debilidad suele ir acompañada de signos de neurona motora superior como espasticidad, hiperreflexia y respuesta plantar extensora. La presentación inicial más común es la paraparesia, debido a la frecuente aparición de lesiones en los tractos motores descendentes de la médula espinal, aunque en ocasiones se puede encontrar monoparesia o cuadriparesia.¹

La disfunción motora y espasticidad afectan a la mayoría de los pacientes con EM conforme progresa la enfermedad y hasta en el 34% puede llegar a limitar las actividades diarias, particularmente la marcha. Se puede manifestar de forma permanente o como espasmos involuntarios que afectan a las extremidades. El tratamiento de la espasticidad influye significativamente en los parámetros de calidad de vida del paciente al reducir los espasmos, el dolor y la fatiga.^{2,3}

Viñeta clínica

Un hombre de 19 años de edad presentó hemiparesia derecha, posteriormente se agregaron disartria y una parálisis facial central derecha. Se sospechó de EM y se realizó IRM de cerebro donde se observó una lesión concéntrica de Baló, además de otras lesiones típicas de EM. Al cumplir con criterios de McDonald 2017 de diseminación en tiempo y espacio se estableció el diagnóstico de EMRR. Inició tratamiento con esteroide IV y TME con ocrelizumab.

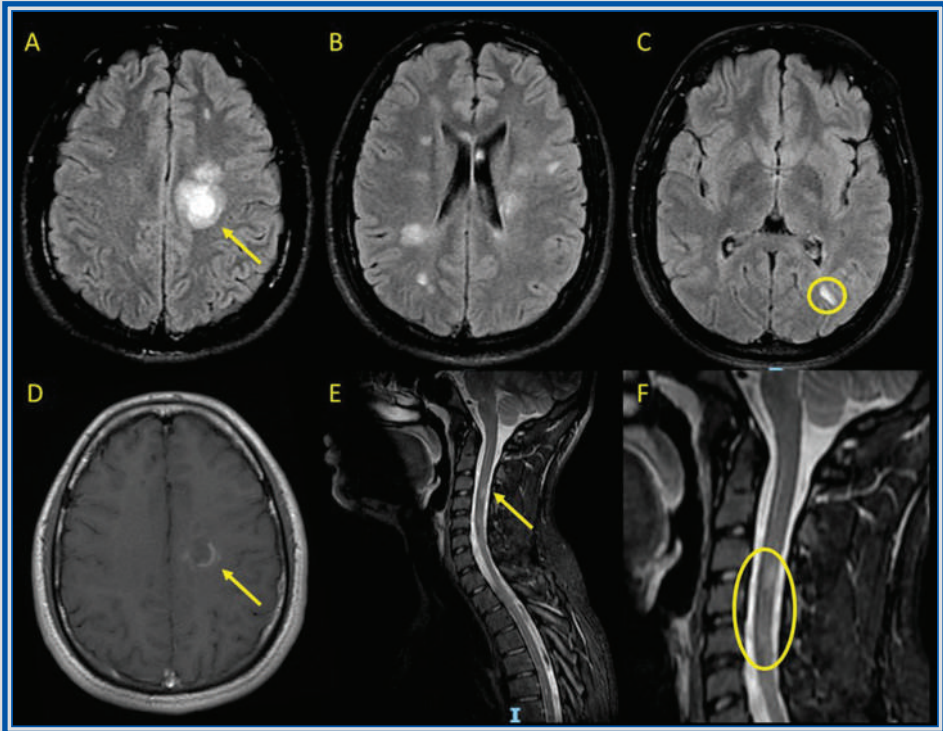


Figura 1, Capítulo 8. Resonancia magnética de encéfalo y médula espinal en la que se identifican lesiones hiperintensas en secuencias FLAIR (**A, B y C**) de forma ovalada y redondeada, mayores de 3 mm, que afectan a la sustancia blanca periventricular y juxtacortical (**círculo en C**), identificando que la de mayor tamaño es juxtacortical y presenta un patrón concéntrico tipo Baló (**flecha en A**) con realce poscontraste en anillo abierto (**flecha en D**). Lesiones hiperintensas cortas en médula espinal, en secuencias STIR sagital (**E y F**).

Referencias

1. Ford H. Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis. *Clinical Medicine (London, England)*. 2020;20(4):380-383. doi:10.7861/clinmed.2020-0292.
2. Rizzo MA. Prevalence and treatment of spasticity reported by multiple sclerosis patients. *Mult Scler*. 2004 Oct;10(5):589-595.
3. Jorge FF. Motor symptoms and the quality of life of relapsing-remitting multiple sclerosis patients in a specialized center in South of Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2021 Oct;79(10):895-899.

CAPÍTULO 9

Síndrome sensitivo en esclerosis múltiple

Los síntomas sensitivos son típicos al inicio de la EM y están presentes en casi todos los pacientes en algún momento del curso de la enfermedad. Las lesiones en la vía espinotalámica, los cordones posteriores o en la entrada de la raíz dorsal pueden producir síntomas sensitivos, generalmente negativos, afectando el sentido de la vibración, la posición articular, disminución del dolor o de la percepción del tacto ligero.¹

El signo de Lhermitte se describe clásicamente como una descarga eléctrica transitoria tras la flexión del cuello que se irradia hacia la columna vertebral o a las extremidades. Aunque es más frecuente en la EM, este síntoma también puede observarse en otras lesiones de la médula cervical por otras patologías.

El dolor también es un síntoma común, con una prevalencia de hasta el 63% en los pacientes con EM. El dolor neurogénico se puede clasificar en paroxístico, persistente (disestesias por ardor) y en dolor neuropático episódico. El dolor musculoesquelético y de tejidos blandos puede estar causado por la inmovilidad, los trastornos de la marcha y/o la espasticidad.² El fenómeno denominado “abrazo de la EM” se atribuye de forma variable al dolor neuropático o a la espasticidad de los músculos torácicos y abdominales, provocando una sensación opresiva y/o ardorosa en un dermatoma torácico.

Otro síntoma sensitivo relevante es la neuralgia del trigémino, los pacientes con EM tienen hasta 20 veces más riesgo de presentar este tipo de dolor, y ocurre normalmente por la desmielinización intrapontina del nervio trigémino.³

Viñeta clínica

Una mujer de 37 años de edad, con diagnóstico de esclerosis múltiple remitente recurrente activa, en tratamiento con anti-CD20, presentó episodios de neuralgia del trigémino en hemicara izquierda, refractaria a tratamiento médico con carbamazepina, baclofeno, fenitoína y pregabalina. Ameritó tratamiento quirúrgico con respuesta parcial y posteriormente bloqueo de ganglio de Gasser en el 2022.

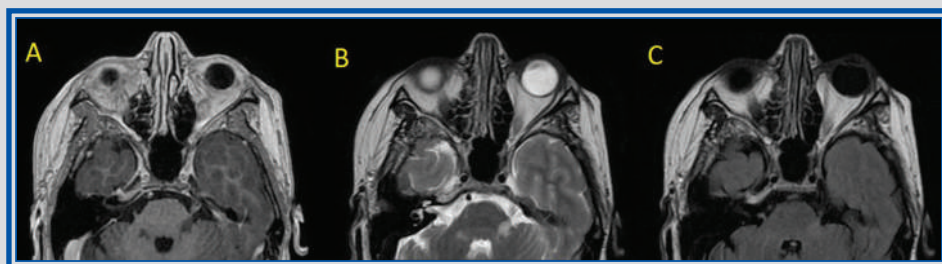


Figura 1, Capítulo 9. Resonancia magnética de cráneo en cortes axiales con presencia de lesión hipointensa en T1 (A), hiperintensa en secuencias T2 y FLAIR (B y C) a nivel del núcleo trigeminal y la emergencia del nervio trigémino izquierdo.

Viñeta clínica

Una mujer de 51 años de edad inició con parestesias ascendentes hasta nivel abdominal sin otro síntoma acompañante. Se realizó abordaje etiológico con IRM de cerebro y columna cervical, así como una PL donde se encontraron BOC presentes en el LCR, determinando el diagnóstico de EMRR. Persistió con dolor hemicorporal derecho. Recibió TME con interferón beta.

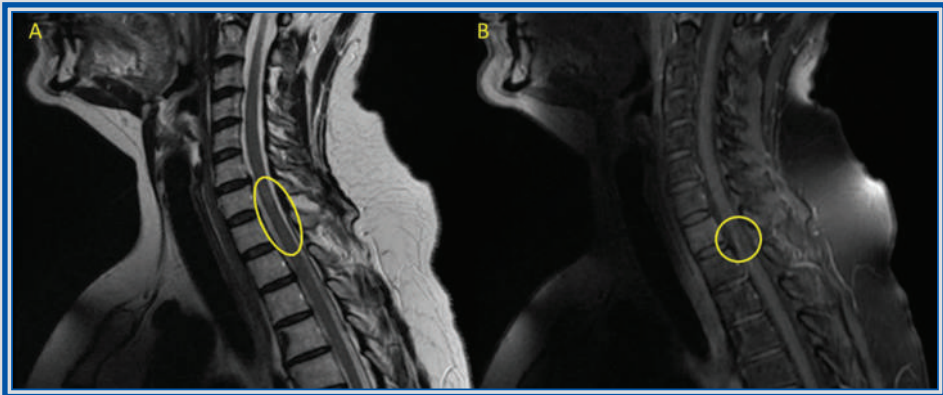


Figura 2, Capítulo 9. Resonancia magnética de columna cervical en cortes sagitales, con presencia de lesión hiperintensa en secuencias T2, bien definida y de segmento corto a nivel de T1-T2 (A), que presenta realce poscontraste (B).

Referencias

1. Ford H. Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis. *Clinical medicine* (London, England). 2020;20(4):380-383. doi: 10.7861/clinmed.2020-0292
2. O'Connor. Pain associated with multiple sclerosis: systematic review and proposed classification. *Pain*. 2008 Jul;137(1):96-111. doi: 10.1016/j.pain.2007.08.024.
3. Di Stefano G. Trigeminal neuralgia secondary to multiple sclerosis: from the clinical picture to the treatment options. *J Headache Pain*. 2019;20:20.

CAPÍTULO 10

Parálisis facial en esclerosis múltiple

La parálisis facial tiene una prevalencia de 7% en pacientes con EM; las lesiones desmielinizantes pueden causar parálisis de origen central o periférico. La parálisis facial central ocurre con lesiones que se localizan por arriba del núcleo motor del facial (por ejemplo, a nivel cortical contralateral); mientras que en la parálisis facial periférica las lesiones se localizan en el nervio facial ipsilateral, generalmente a nivel del ganglio geniculado.¹

La parálisis facial aislada como primer síntoma de EM es infrecuente, se ha reportado en el 1 a 4.8% de los casos. Lo más común es que se presente como un evento monofásico; sin embargo, hay reportes de casos en los que los pacientes pueden presentar parálisis facial recurrente.²

En un estudio realizado por Di Stadio, en 18 pacientes con EM que presentaron parálisis facial, se observó que el 72.3% era de origen periférico, mientras que 27.7% fue de origen central. En un tercio de los pacientes se presentaron eventos recurrentes y la gran mayoría tuvo buena recuperación funcional con el uso de esteroides.¹

Viñeta clínica

Un hombre de 28 años presentó una parálisis facial central izquierda de instauración aguda, se le realizó una IRM de cerebro y se encontró una lesión puntiforme hiperintensa en la secuencia T2 en el núcleo motor del nervio facial izquierdo, recibió tratamiento con esteroide vía oral durante 7 días con mejoría del cuadro. Al año siguiente, presentó fatiga y parestesias en la hemifacia izquierda, sin tratamiento. Un año después cursó con un cuadro de paraparesia subaguda, recibió esteroide IV, con mejoría parcial. Se realizó IRM de cerebro y médula, se diagnosticó con EMRR por cumplir con los criterios de McDonald 2017, al tener el antecedente de 3 episodios clínicos y diseminación en espacio (lesiones yuxtacorticales, periventriculares, así como en el puente, el cerebelo y en la médula espinal). Se decidió iniciar tratamiento con interferón beta.

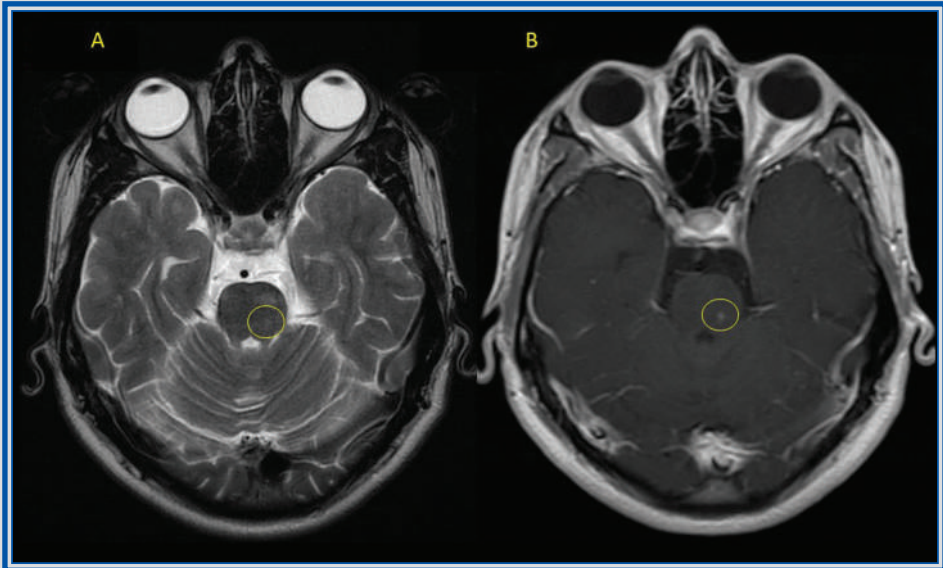


Figura 1, Capítulo 10. Resonancia magnética cerebral en cortes axiales que demuestra lesión redonda e hiperintensa en T2 (**A**), con realce poscontraste (**B**) en la región lateral izquierda de la protuberancia y ventral al piso del cuarto ventrículo, que corresponde a la localización del núcleo motor del nervio facial.

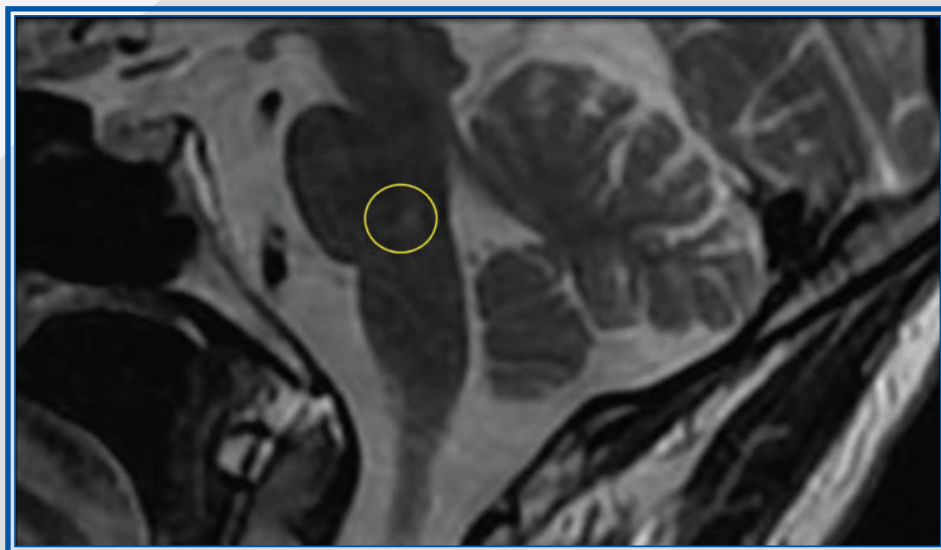


Figura 2, Capítulo 10. Lesión ovoidea en corte sagital T2 en la porción dorsal del puente, en topografía del núcleo motor del nervio facial.

Referencias

1. Di Stadio A, Dipietro L, Ralli M, Greco A, Ricci G, Messineo D, Bernitsas E. Clinical and radiological findings of facial paralysis in multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*. 2020 Jan 1;37:101456.
2. Ivanković M, Demarin V. From recurrent peripheral facial palsy to multiple sclerosis. *Acta clinica Croatica*. 2011 Sep 8;50(3):419-421.

CAPÍTULO 11

Lesiones infratentoriales en esclerosis múltiple

Las lesiones infratentoriales forman parte de los criterios de diagnóstico de McDonald 2017 para establecer la diseminación en espacio. Su identificación es de gran importancia, ya que la presencia de 2 o más lesiones a este nivel se asocia con progresión de la discapacidad a largo plazo.¹

Las lesiones desmielinizantes de la fosa posterior (tallo encefálico y cerebelo) se estudian preferentemente en las secuencias axiales FLAIR 3D y T2W turbo spin-echo (TSE). A este nivel, las fibras mielinizadas tienen una disposición compacta y discurren por espacios limitados, por lo que en las secuencias T2-FLAIR convencionales, la inversión y atenuación del LCR no permite delimitar y caracterizar adecuadamente las lesiones infratentoriales.² La secuencia doble inversión recuperación (DIR) tiene la ventaja de mostrar lesiones más pequeñas, ya que atenúa la señal tanto de la sustancia blanca como del LCR.²

Las lesiones activas en el tallo encefálico presentan realce al medio de contraste con gadolinio, mostrando desde placas nodulares homogéneas, hasta un patrón de reforzamiento en anillo completo o incompleto.³

Lesiones en mesencéfalo

En el mesencéfalo, las lesiones suelen afectar la sustancia gris periacueductal (28%), los tractos espinotalámicos (22%), el fascículo longitudinal medial (FLM) (18%), los núcleos oculomotores (14%), el lemnisco medial (12%), la formación reticular paramediana pontina (8%) y el núcleo rojo (6%).⁴

La EM es la causa más frecuente de OIN en las mujeres jóvenes.⁵ Hasta en un 80% de los pacientes se presentan alteraciones en los movimientos oculares en algún momento de la enfermedad, las manifestaciones más frecuentes son la OIN uni o bilateral o el síndrome mesencefálico dorsal.^{1,3} En un estudio retrospectivo, se realizó una IRM a 40 pacientes con EM y OIN, encontrando una lesión del FLM en 72.5% de los pacientes, el 17.5% presentaba una lesión en el puente superior, 10% en puente medio, 10% en el mesencéfalo y 2.5% en la unión pontomedular.⁶

Viñeta clínica

Una mujer de 37 años con diagnóstico de EMRR presentó un episodio de ataxia con dificultad para la deambulación, requiriendo apoyo bilateral para la marcha. Su IRM de cerebro mostró una lesión infratentorial con datos de actividad inflamatoria aguda.

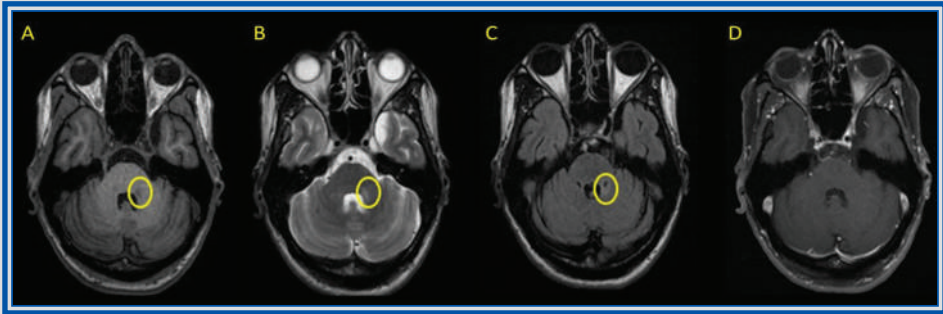


Figura 1, Capítulo 11. Lesión desmielinizante en el pedúnculo cerebeloso medio izquierdo, de comportamiento hipointensa en secuencias T1 (A) e hiperintensa en T2 (B) y FLAIR (C), sin realce poscontraste (D).

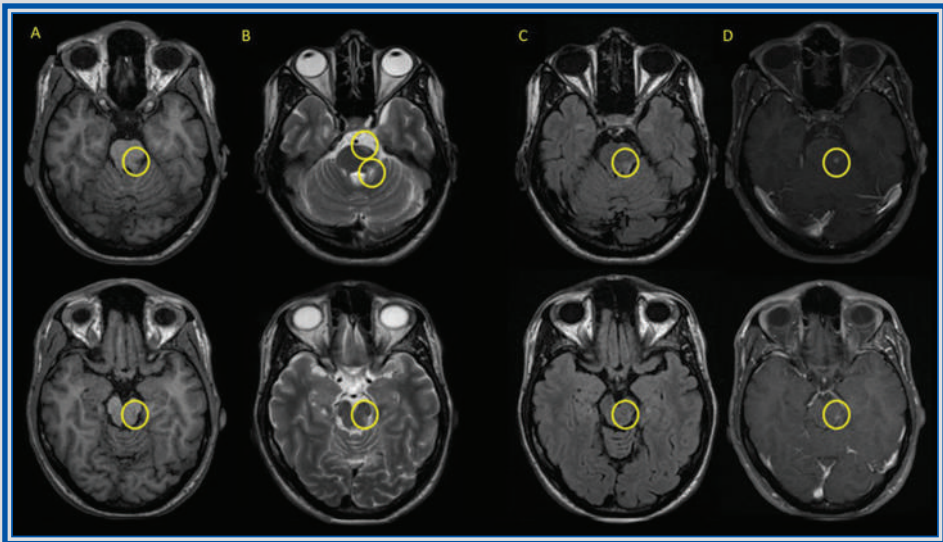


Figura 2, Capítulo 11. Presencia de lesiones desmielinizantes en la región lateral izquierda mesencefálica, en el puente y en la base del pedúnculo cerebeloso superior izquierdo, de comportamiento hipointenso en secuencias T1 (A) e hiperintenso en T2 (B) y FLAIR (C), con realce nodular poscontraste (D).

Lesiones en puente

En el puente, las lesiones desmielinizantes normalmente son bien delimitadas, redondeadas, de más de 3 milímetros. Se presentan en áreas de sustancia blanca compacta, como los pedúnculos cerebelosos, zonas contiguas a las cisternas, al piso del cuarto ventrículo y en la zona de entrada de la raíz del nervio trigémino.

Viñeta clínica

Un hombre de 40 años con diagnóstico de EMRR con un EDSS 2.5, presentó un síndrome cerebeloso izquierdo caracterizado por temblor de intención, disimetría, disdiadococinesia y disartria escándida. Se calculó un EDSS de 3.5 puntos, con incremento de 1 punto a la evaluación previa, por lo que se decidió administrar bolos de esteroide IV por 5 días. Se solicitó una IRM de cerebro donde se observan lesiones ovoideas, bien delimitadas, localizadas en el tegmento pontino, pedúnculo cerebeloso medio derecho y superior izquierdo.

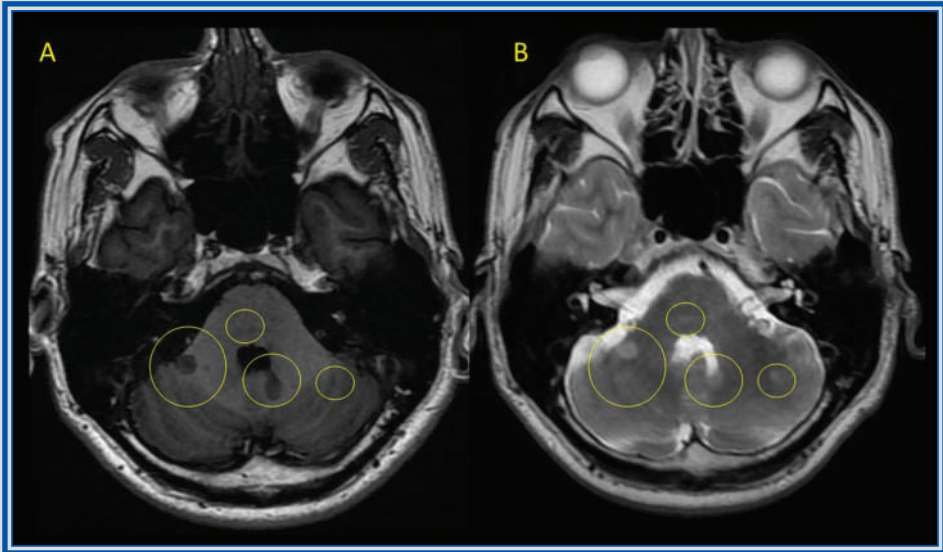


Figura 3, Capítulo 11. Lesiones desmielinizantes con afectación de estructuras infratentoriales, de comportamiento hipointenso en secuencias T1 (A) e hiperintenso en T2 (B), localizadas en la protuberancia, en los pedúnculos cerebelosos medios y en los hemisferios cerebelosos.

Viñeta clínica

Una mujer de 27 años comenzó con hipoestesia hemifacial izquierda que empeoró progresivamente, 2 meses después presentó hipoestesia facial bilateral y parálisis facial periférica que mejoró de manera espontánea. Posteriormente se agregó NO derecha y hemiparesia izquierda que mejoró con bolos de esteroide. Se realizó resonancia magnética donde se observaron múltiples lesiones típicas de EM a nivel supra e infratentoriales. Actualmente con EDSS 3.0 puntos.

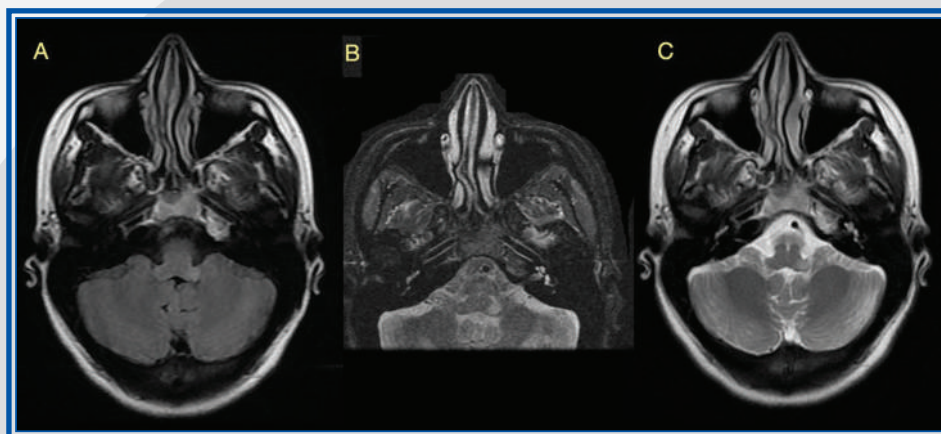


Figura 4, Capítulo 11. Lesión desmielinizante hiperintensa en FLAIR (A) y T2 (B), en el pedúnculo cerebeloso inferior izquierdo.

Viñeta clínica

Una mujer de 25 años con diagnóstico de EM primaria progresiva (EMPP), debutó con un síndrome vertiginoso, el cual se diagnosticó inicialmente como una enfermedad de Ménière. Al año siguiente se solicitó una IRM de cerebro por exacerbación de los síntomas. Se observaron lesiones hiperintensas periventriculares e infratentoriales sugestivas de enfermedad desmielinizante por EM. Posteriormente presentó paraparesia, diplopía a la mirada horizontal, dismetría, disdiadococinesia, con un EDSS de 7.0. Se realizó el diagnóstico de mielitis transversa y una OIN bilateral, se solicitó una IRM de cerebro y de la médula espinal, observando una mielitis transversa parcial desde C2 a T2 y lesiones infratentoriales en el puente a nivel de los pedúnculos cerebelosos medios de manera bilateral (figura 2A y B). Se manejó con bolos de esteroide, se inició el TME con rituximab. Actualmente con estabilidad clínica y radiológica, con un EDSS de 1.5 por una respuesta extensora plantar bilateral e hipopalestesia de los miembros pélvicos.

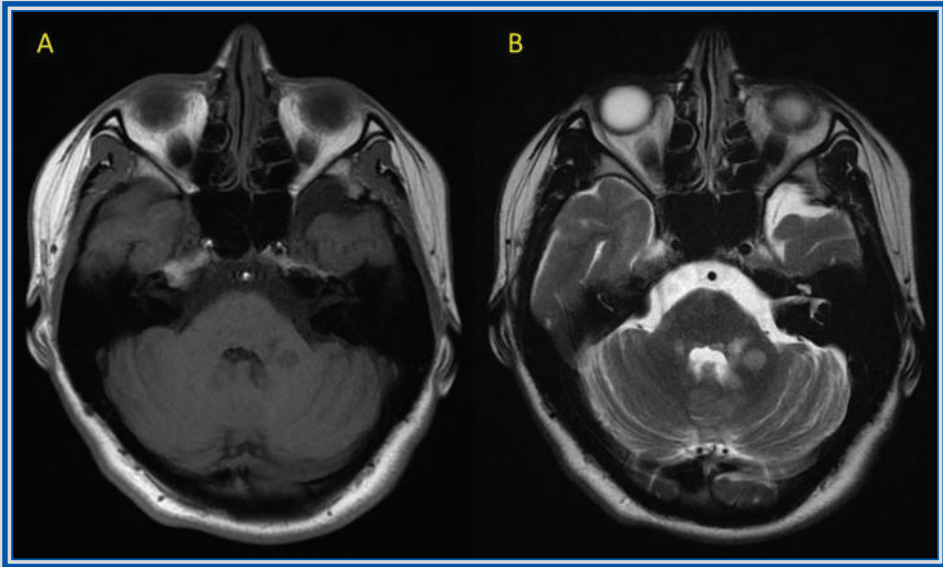


Figura 5, Capítulo 11. Se observa afectación de estructuras de la fosa posterior, con lesiones hipointensas en T1 (**A**) e hiperintensas en T2 (**B**) en los pedúnculos cerebelosos medios.

Referencias

1. Minneboo A, Barkhof F, Polman CH, Uitdehaag BM, Knol DL, Castelijns JA. Infratentorial lesions predict long-term disability in patients with initial findings suggestive of multiple sclerosis. *Archives of neurology*. 2004 Feb 1;61(2):217-221.
2. Filippi M, Preziosa P, Banwell BL, Barkhof F, Ciccarelli O, De Stefano N, Geurts JJ, Paul F, Reich DS, Toosy AT, Traboulsee A. Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines. *Brain*. 2019 Jul 1;142(7):1858-1875.
3. Serra A, Chisari CG, Matta M. Eye movement abnormalities in multiple sclerosis: pathogenesis, modeling, and treatment. *Frontiers in neurology*. 2018 Feb 5;9:31.
4. Kleinsorge MT, Ebert A, Förster A, Weber CE, Roßmanith C, Platten M, Gass A, Eisele P. MRI topography of lesions related to internuclear ophthalmoplegia in patients with multiple sclerosis or ischemic stroke. *Journal of Neuroimaging*. 2021 May;31(3):471-474.
5. Nguyen TH, Vaussy A, Le Gaudu V, Aboab J, Espinoza S, Curajos I, Heron E, Habas C. The brainstem in multiple sclerosis: MR identification of tracts and nuclei damage. *Insights into Imaging*. 2021 Dec;12(1):1-2.
6. Gaitan M, Yañes P, Sati P, et al. Optimal detection of infratentorial lesions with a combined dual echo MRI sequence:“PT2”. *Multi Scler*. 2016;1367-1370.

CAPÍTULO 12

Síndrome cerebeloso en esclerosis múltiple

Desde las descripciones iniciales de la EM por el neurólogo francés Charcot en 1868, se mencionaron síntomas cerebelosos de la enfermedad, con la triada de temblor, nistagmo y disartria escándida.¹

El síndrome cerebeloso suele debutar con ataxia en el 80% de los pacientes; el temblor puede afectar a las extremidades, tronco o las cuerdas vocales. Las lesiones en el cerebelo se pueden asociar a un déficit cognitivo y de las funciones ejecutivas, con un curso clínico más grave y de peor pronóstico.^{1,2}

En la IRM se observan hiperintensidades en la secuencia T2, ovoideas, bien definidas, únicas o múltiples y que clásicamente afectan a los pedúnculos cerebelosos medios y superiores.³

La mayoría de las lesiones leucocorticales o intracorticales en el cerebelo se observan mejor en la secuencia de inversión recuperación fase sensitiva (PSIR). Esta secuencia tiene un mejor contraste de la sustancia blanca y gris, lo cual permite detectar hasta 3 veces más lesiones en la corteza cerebelosa que con la secuencia DIR. En un estudio en 40 pacientes con EM, usando PSIR se localizaron lesiones en la corteza cerebelosa en 78% de los pacientes, a diferencia del 60% usando la secuencia DIR.⁴

Viñeta clínica

Un hombre de 35 años inició con paresia del miembro pélvico izquierdo, un año después presentó un síndrome cerebeloso hemisférico izquierdo con nistagmo horizontal, dismetría bilateral, disdiadococinesia, temblor de intención y marcha atáxica con lateropulsión a la izquierda. Ameritó el uso de bastón por inestabilidad postural, en la prueba de resistencia de la marcha caminó únicamente 50 metros. Aunado a esto, se encontraron datos de deterioro cognitivo como bradipsiquia, déficits visuoespaciales, alteración en el recuerdo diferido y atención, su EDSS fue de 6.5 y se diagnosticó EM al tener el antecedente de 2 episodios clínicos y diseminación en espacio en la resonancia cerebral.

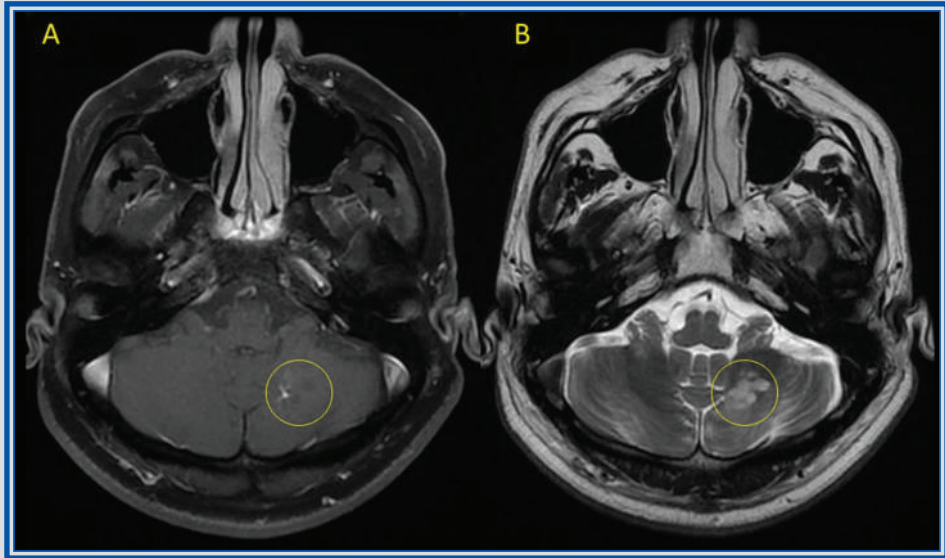


Figura 1, Capítulo 12. Lesiones ovaladas en la región medial del hemisferio cerebeloso izquierdo, que se presentan hipointensas en T1, sin realce poscontraste (**A**); de comportamiento hiperintenso en T2 (**B**). Se identificó un realce posiblemente vascular por anomalía del desarrollo venoso adyacente a las lesiones (**círculo en A**).

Referencias

1. Ruggieri S, Bharti K, Prosperini L, Giannì C, Petsas N, Tommasin S, Giglio LD, Pozzilli C, Pantano P. A Comprehensive Approach to Disentangle the Effect of Cerebellar Damage on Physical Disability in Multiple Sclerosis. *Frontiers in Neurology*. 2020 Jun 30;11:529.
2. Wilkins A. Cerebellar dysfunction in multiple sclerosis. *Frontiers in neurology*. 2017 Jun 28;8:312.
3. Filippi M, Preziosa P, Banwell BL, Barkhof F, Ciccarelli O, De Stefano N, Geurts JJ, Paul F, Reich DS, Toosy AT, Traboulsee A. Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines. *Brain*. 2019 Jul 1;142(7):1858-75.
4. Favaretto A, Lazzarotto A, Poggiali D, Rolma G, Causin F, Rinaldi F, Perini P, Gallo P. MRI-detectable cortical lesions in the cerebellum and their clinical relevance in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2016 Apr;22(4):494-501.

CAPÍTULO 13

Lesiones hipointensas en T1 en esclerosis múltiple

Las lesiones hipointensas en T1 son áreas de pérdida axonal, desmielinización y edema, dependiendo de la progresión de la enfermedad, las podemos diferenciar en lesiones agudas y crónicas.

Las lesiones agudas se asocian a áreas de hiperintensidad en secuencia T2, pueden presentar realce al medio de contraste, con grados variables de destrucción tisular y edema. Estas lesiones pueden disminuir de tamaño o incluso desaparecer tras el cese del proceso inflamatorio.¹

Durante el curso de la enfermedad, del 20 al 40% de las lesiones hipointensas en secuencia T1 se convierten en lesiones crónicas, con destrucción tisular irreversible y una disminución de la densidad axonal, las cuales se denominan “agujeros negros”.

Los agujeros negros deben de ser evaluados en secuencias spin-eco y no deben de ser valoradas en secuencias fuertemente potenciadas en T1 con pulso de inversión recuperación, como son MPRAGE (eco-gradiente rápido con pulso de magnetización), PSIR o GRE (eco-gradiente), ya que, en todas estas, las lesiones hiperintensas en T2 se visualizan hipointensas en T1. Para que una lesión sea considerada “agujero negro”, debe persistir hipointensa durante al menos 6 meses.²

Los “agujeros negros” aparecen más frecuentemente a nivel supratentorial, contribuyen a la disminución del volumen cerebral y en el grado de

atrofia.³ El aumento de estas lesiones está fuertemente correlacionado con la tasa de progresión de la discapacidad en la EM y se consideran un marcador independiente de la disfunción cognitiva.⁴

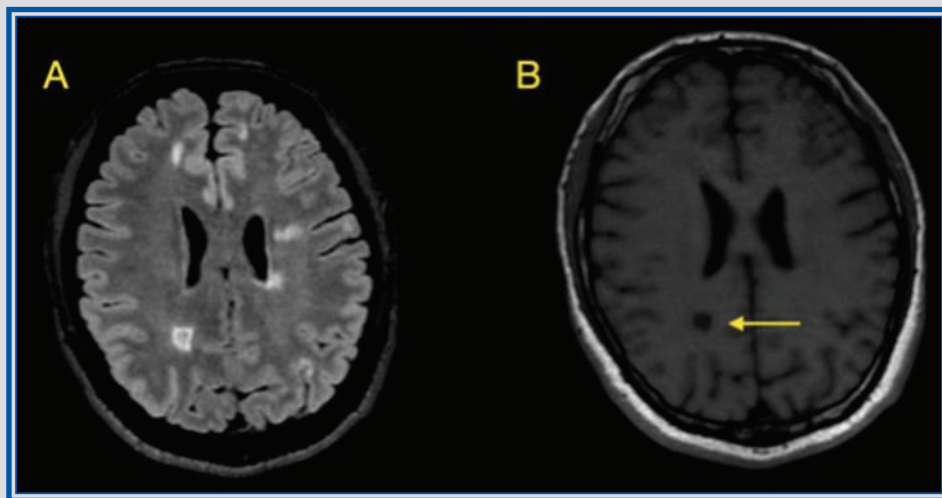


Figura 1, Capítulo 13. IRM en paciente con EM en secuencias FLAIR (A) y T1SE, en donde se identifica una lesión desmielinizante de comportamiento hiperintenso en FLAIR y marcadamente hipointenso en T1 (flecha amarilla), compatible con un “agujero negro”.

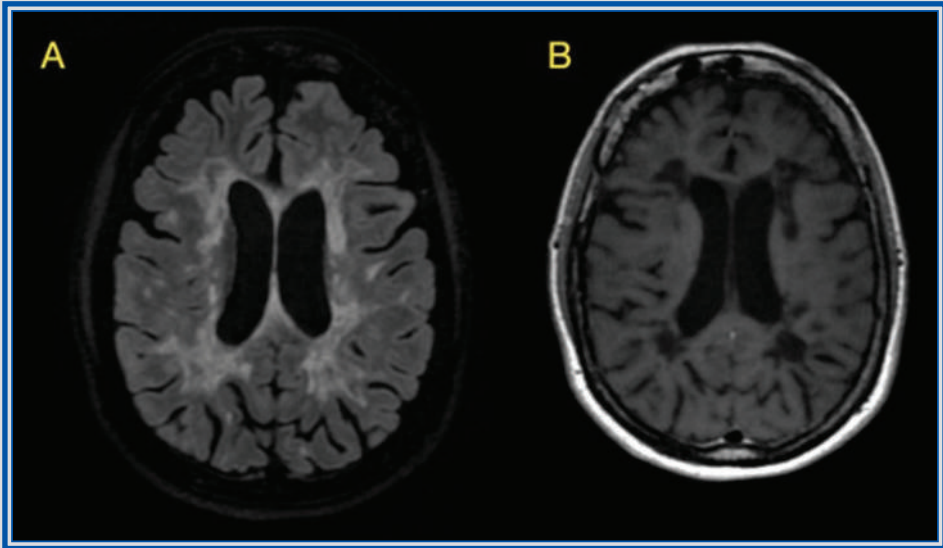


Figura 2, Capítulo 13. Secuencias FLAIR axial (A) y T1SE (B), en las que se observan lesiones desmielinizantes confluentes a nivel periventricular, hiperintensas en secuencias FLAIR y algunas hipointensas en T1.

Referencias

1. Simon JH. T1-Hypointense Lesions (T1 Black Holes) in Mild-to-Moderate Disability Relapsing Multiple Sclerosis. The MS Collaborative Research Group. Topics in Neuroscience. Milano; Springer; 2004.
2. Rovira A, Auger C. Beyond McDonald: Updated perspectives on MRI diagnosis of multiple Sclerosis. Expert Review of Neurotherapeutics. 2021.
3. Sahraian MA. Black holes in multiple sclerosis: definition, evolution, and clinical correlations. Acta Neurol Scand. 2010;122:1-8.
4. Kocsis K. Two Classes of T1 Hypointense Lesions in Multiple Sclerosis With Different Clinical Relevance. Front. Neurol. 2021;12:619135.

Mielitis en esclerosis múltiple

Los brotes medulares en la EM se presentan típicamente como mielitis parciales, que generan un déficit agudo o subagudo de las modalidades motoras, sensoriales y autonómicas.¹ La presencia de lesiones medulares se considera como un factor de mal pronóstico, ya que hasta en un 22% predice progresión de la enfermedad.¹

Se recomienda realizar una IRM de la médula espinal cuando la presentación clínica sugiere una lesión medular, cuando se sospecha EMPP o si la IRM cerebral es normal, pero hay una fuerte sospecha clínica del diagnóstico de EM.² El protocolo estándar incluye a las secuencias sagitales en T2W TSE, densidad de protones, STIR y T1 contrastado.²

Las lesiones medulares suelen ser pequeñas, menores de 3 segmentos en su eje longitudinal y con una distribución dorsolateral en los cortes axiales, donde abarcan menos del 50% del espesor de la médula espinal. La localización más frecuente es la médula cervical en el 60%, seguido de la médula torácica en el 25% de los casos.³

Viñeta clínica

Una mujer 51 años con EM de 5 años de evolución debió con un vértigo transitorio, posteriormente presentó parestesias y dolor urente en los miembros inferiores que remitió parcialmente y dejó como secuela parestesias en ambos pies. El año siguiente acudió por debilidad en los miembros superiores, así como dificultad de la marcha que requirió de apoyo unilateral.

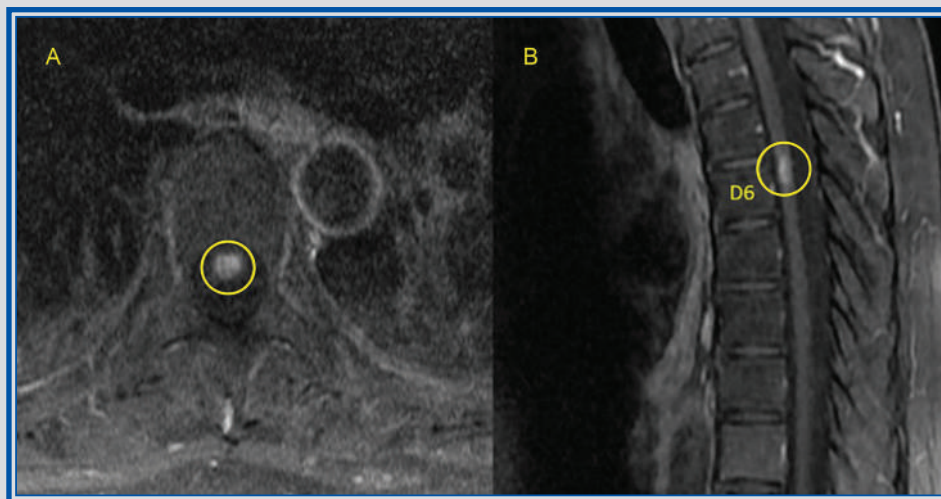


Figura 1, Capítulo 14. Resonancia magnética de la médula espinal en la cual se observa una lesión hiperintensa a nivel de T6 con realce poscontraste en corte axial (A) y sagital (B).

Referencias

1. Presas-Rodríguez S, Grau-López L, Hervás-García JV, Massuet-Vilamajó A, Ramo-Tello C. Myelitis: Differences between multiple sclerosis and related disorders. *Neurología*. 2016;71-75.
2. Goh C, Desmond PM, Phal PM. MRI in transverse myelitis. *J Magn Reson Imaging*. 2014;1267-79.
3. Fisniku LK, Brex PA, Altmann DR, Miszkiel KA, Benton CE, Lanyon R, et al. Disability and T2 MRI lesions: A 20-years follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis. *Brain*. 2008;808-817.

CAPÍTULO 15

Atrofia cerebral en esclerosis múltiple

La atrofia cerebral es un marcador de neurodegeneración, pérdida axonal e inflamación crónica en la EM. El aumento en la pérdida de volumen cerebral en el primer año de la enfermedad se ha determinado como un predictor de la discapacidad física y cognitiva a largo plazo.^{1,2}

La pérdida de volumen cerebral en una persona sana es de 0.1 a 0.3% por año en promedio, mientras que en pacientes con EM es de 0.5 a 1.0% por año.^{1,3} Así mismo, los HLA (antígenos leucocitarios humanos) de alto riesgo para EM (DRB1 o DQB1) se han asociado a una mayor pérdida de volumen cerebral.^{1,2}

La atrofia cerebral en pacientes con EM ocurre en todo el espectro de la enfermedad, aunque varía de acuerdo al fenotipo clínico, en pacientes con EM recurrente remitente hay mayor ventriculomegalia, mientras que en las formas progresivas predomina la atrofia cortical. Es importante tomar en cuenta que el inicio temprano del TME disminuye la pérdida axonal y limita la atrofia cortical a largo plazo.^{4,5}

La volumetría por IRM es una técnica muy útil en la evaluación de los cambios atróficos que se producen como consecuencia de la EM. Actualmente se utilizan métodos automatizados basados en vóxeles y secuencias 3D para la detección fiable de cambios estructurales; sin embargo, existen factores fisiológicos que afectan las estimaciones de volumen cerebral; por

lo que no hay evidencia actual suficiente o disponibilidad de tecnología estandarizada en todos los centros para recomendar su uso rutinario.⁶

Viñeta clínica

Un hombre de 34 años con diagnóstico de esclerosis múltiple secundaria progresiva (EMSP) inició con una NO izquierda que remitió con esteroide IV. Posteriormente, presentó cefalea, vértigo, ataxia y diplopía, se realizó una IRM donde se observaron lesiones hiperintensas ovoides en regiones periventriculares, yuxtacorticales e infratentoriales con captación de contraste en 3 lesiones. Inició tratamiento de terapia anti-CD20, con estabilidad clínica y radiológica.

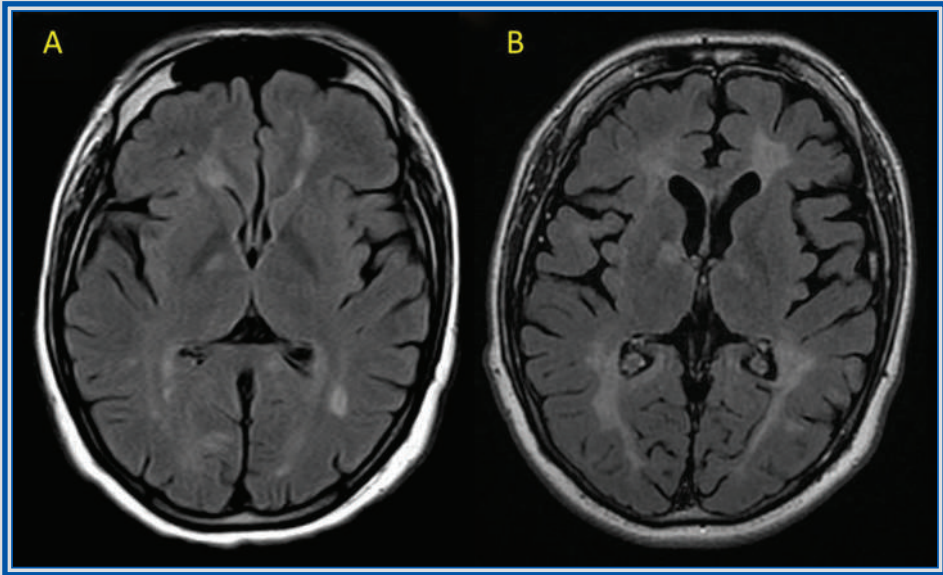


Figura 1, Capítulo 15. Estudio comparativo de IRM realizadas en el año 2008 (A) y en 2021 (B) en el mismo paciente, que permite identificar diseminación temporal por incremento en el número de lesiones, las cuales confluyen; además de disminución de volumen cerebral que se caracteriza por un incremento en la profundidad del espacio subaracnoideo a nivel frontal y temporal.

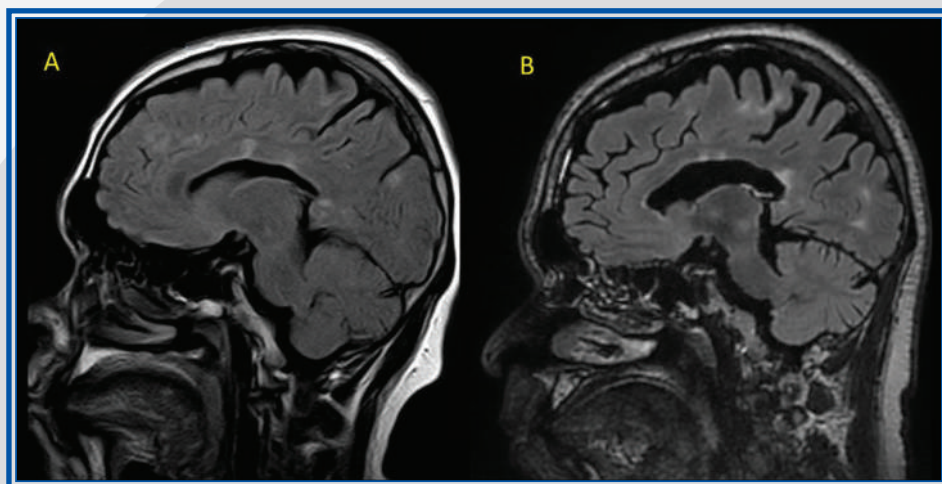


Figura 2, Capítulo 15. Resonancia magnética de cerebro en cortes sagitales en secuencias FLAIR, de resonancias magnéticas del mismo paciente, realizadas en 2008 (A) y en 2021 (B), con un incremento en el número de lesiones desmielinizantes a nivel periventricular y yuxtacortical, asociado a un cuerpo calloso adelgazado de aspecto atrófico, con disminución de volumen cerebral evidenciado por un aumento en la profundidad del espacio subaracnoideo.

Referencias

1. Ghione E, Bergsland N, Dwyer MG, Hagemeyer J, Jakimovski D. Aging and brain atrophy in multiple sclerosis. *Journal of Neuroimaging*. 2019 Jul;29(4):527-35.
2. Elzayady M, Debees NL, Khalil M, Dawoud MM. Cerebellum and brain stem volume loss in relapsing remission multiple sclerosis by MRI volumetry: relation to neurological disability score and number of relapses. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021 Dec;52(1):1-9.
3. Andravizou A, Dardiotis E, Artemiadis A. Brain atrophy in multiple sclerosis: mechanisms, clinical relevance and treatment options. *Autoimmunity Highlights*. 2019 Dec;10(1):1-25.
4. Azevedo CJ, Cen SY, Jaberzadeh A, Zheng L, Hauser SL, Pelletier D. Contribution of normal aging to brain atrophy in MS. *Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation*. 2019 Nov 1;6(6).
5. Bross M, Hackett M, Bernitsas E. Approved and emerging disease modifying therapies on neurodegeneration in multiple sclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020 Jan;21(12):4312.
6. El Garhy. MR volumetry in detection of brain atrophic changes in MS patients and its implication on disease prognosis: retrospective study. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2022;53(78).

CAPÍTULO 16

Esclerosis múltiple primaria progresiva

Del 10 al 15% de los pacientes con EM debutan como variedad primaria progresiva, estos pacientes se caracterizan por presentar progresión de la discapacidad desde el inicio de la enfermedad.

La EMPP puede diagnosticarse en pacientes con al menos 1 año de progresión de la discapacidad (determinada retrospectiva o prospectivamente) independientemente de las recaídas clínicas, más 2 de los siguientes criterios: una o más lesiones hiperintensas en T2 características de EM en una localización típica, 2 o más lesiones hiperintensas en T2 en la médula espinal o la presencia de BOC en el LCR.¹

Los pacientes con EMPP suelen tener menos lesiones cerebrales y menor cantidad de lesiones con realce con gadolinio.¹ En un seguimiento de pacientes con EMPP a 2 años, el 91% de la carga lesional total provenía de la ampliación de las lesiones ya existentes y solo el 9% de lesiones nuevas.² Las lesiones lentamente expansivas en la secuencia T2 en pacientes con EMPP reflejaban la pérdida crónica de tejido en ausencia de inflamación aguda.³

En la médula espinal, las lesiones pequeñas tienden a ser confluentes, incluso pueden simular lesiones difusas o mielitis extensas. Típicamente se asocian con atrofia del cordón medular.²

Viñeta clínica

Un hombre de 34 años, que inició en 2019 con paraparesia de predominio izquierdo que progresó a lo largo de un año, por lo cual requirió el uso de bastón. Acudió a valoración en el 2020, cumplió criterios de McDonald 2017 para EMPP, se inició manejo con un fármaco anti-CD20 y actualmente, se encuentra sin progresión de la discapacidad.

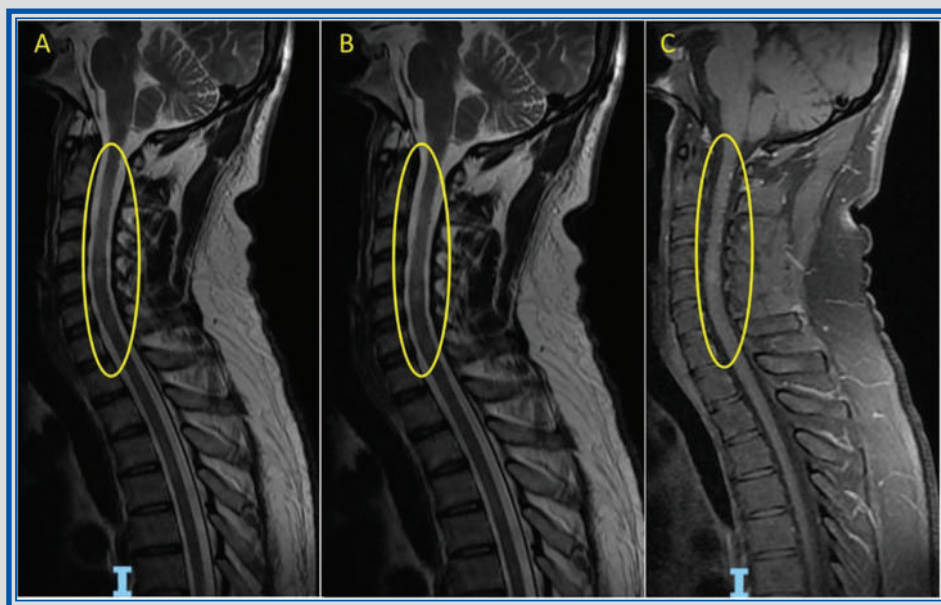


Figura 1, Capítulo 16. Resonancia magnética de columna cervical con secuencia sagital T2 (**A y B**) en donde se observa hiperintensidad difusa de la médula espinal desde C2 a C7 que se asocia a atrofia medular, que en la secuencia T1 sagital posgadolinio (**C**) presenta realce sutil a nivel de C5.

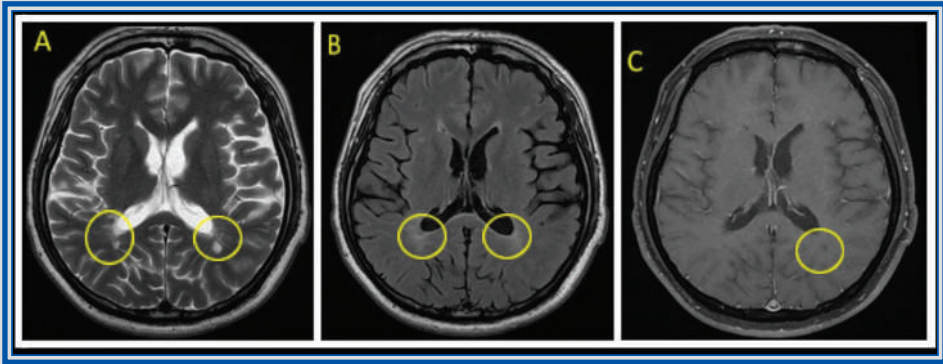


Figura 2, Capítulo 16. IRM de encéfalo (mismo paciente que el de la figura 1). En secuencias T2 (A) y FLAIR (B) existen lesiones periventriculares, una de las cuales es hipointensa en secuencias T1 poscontraste (C), que permite demostrar menor carga lesional en encéfalo que la presentada a nivel medular.

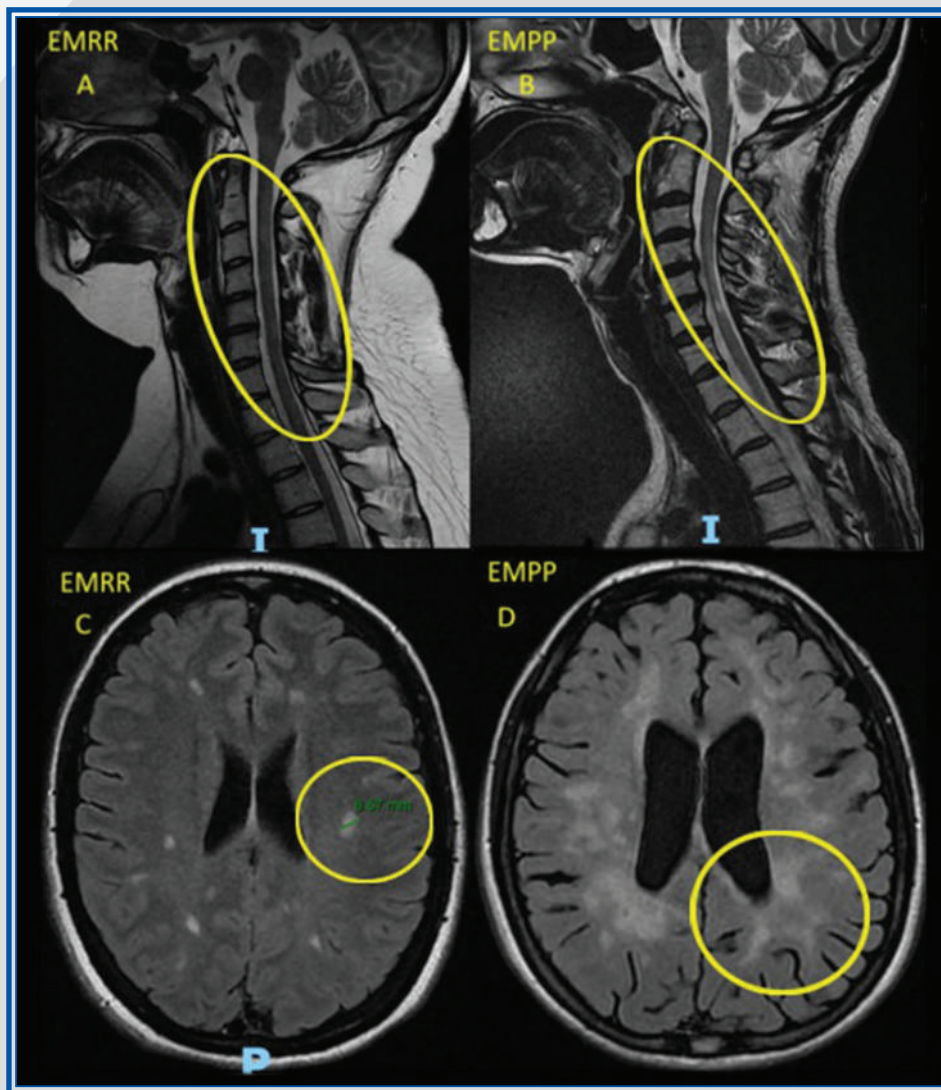
Comparación de lesiones entre EMRR y EMPP:

Figura 3, Capítulo 16. Diferencias por imagen a nivel medular y encefálico en pacientes con EMRR (A y C) y con EMPP (B y D). En el paciente con EMRR se identifican lesiones hiperintensas focales de forma ovalada, de localización yuxtacortical y subcortical, con lesiones de segmento corto a nivel cervical. En el paciente con EMPP, la afectación encefálica a nivel periventricular es confluyente y en médula espinal la afectación es difusa y asociada a atrofia.

Referencias

1. Filippi M, Preziosa P, Barkhof F, Chard DT. Diagnosis of Progressive Multiple Sclerosis From the Imaging Perspective: A Review. *JAMA Neurol.* 2021 Mar 1;78(3):351-364.
2. Ingle GT, Thompson AJ, Miller DH. Magnetic resonance imaging in primary progressive multiple sclerosis. *J Rehabil Res Dev.* 2002 Mar-Apr;39(2):261-271.
3. Elliott C, Wolinsky JS, Hauser SL. Slowly expanding/evolving lesions as a magnetic resonance imaging marker of chronic active multiple sclerosis lesions. *Mult Scler.* 2019 Dec;25(14):1915-1925.

CAPÍTULO 17

Esclerosis múltiple secundaria progresiva

En pacientes con EM de larga evolución, puede ocurrir un empeoramiento insidioso de la función neurológica independientemente de las recaídas, esto se conoce como esclerosis múltiple secundaria progresiva (EMSP).¹

Los factores de riesgo asociados con la evolución hacia formas progresivas incluyen: pacientes de edad avanzada al inicio de la EM, de sexo masculino, con alta frecuencia de recaídas tempranas y mayor duración de la enfermedad. El uso de TME puede retrasar la evolución natural a EMSP hasta 30 años después del diagnóstico.²

En IRM existen factores predictivos de progresión de la enfermedad, principalmente la mayor carga de lesiones en T2, la acumulación de agujeros negros en T1, el realce leptomeníngeo, la atrofia cortical y las lesiones medulares.²

Las lesiones lentamente expansivas son más frecuentes en la EMSP y pueden ser útiles como herramienta pronóstica, se considera que son el correlato morfológico de la progresión de la enfermedad, reflejan pérdida crónica de tejido y ausencia de inflamación aguda. Se caracterizan por una acumulación de macrófagos/microglía en el borde de la lesión que median la ruptura activa de la mielina y el daño axonal.³ En los estudios de resonancia magnética se observan hiperintensas en T2 como lesiones conti-

guas que presentan expansión local y menor intensidad en secuencia T1, en secuencias de susceptibilidad magnética presentan un borde de hierro en el límite de la lesión que puede aumentar de tamaño por la constante inflamación.^{4,5}

Viñeta clínica

Una mujer de 59 años con cuadro de NO bilateral, se diagnosticó con EMRR con un EDSS inicial de 2.5 puntos. Inicialmente fue tratada con interferón beta con mal apego. Presentó múltiples brotes a lo largo de los años con mielitis recurrente en 3 ocasiones. Actualmente ha tenido un aumento progresivo de los síntomas neurológicos no relacionados a brotes, con EDSS de 6.5, diagnosticándose así progresión a EMSP después de 34 años del inicio de la enfermedad.

Al comparar las IRM de cráneo de 2011 y 2021 (figuras 1A y B) se observa un aumento del tamaño de las lesiones, mayor atrofia cerebral, con prominencia de surcos y ventriculomegalia progresiva, hallazgos que se asocian a EMSP.

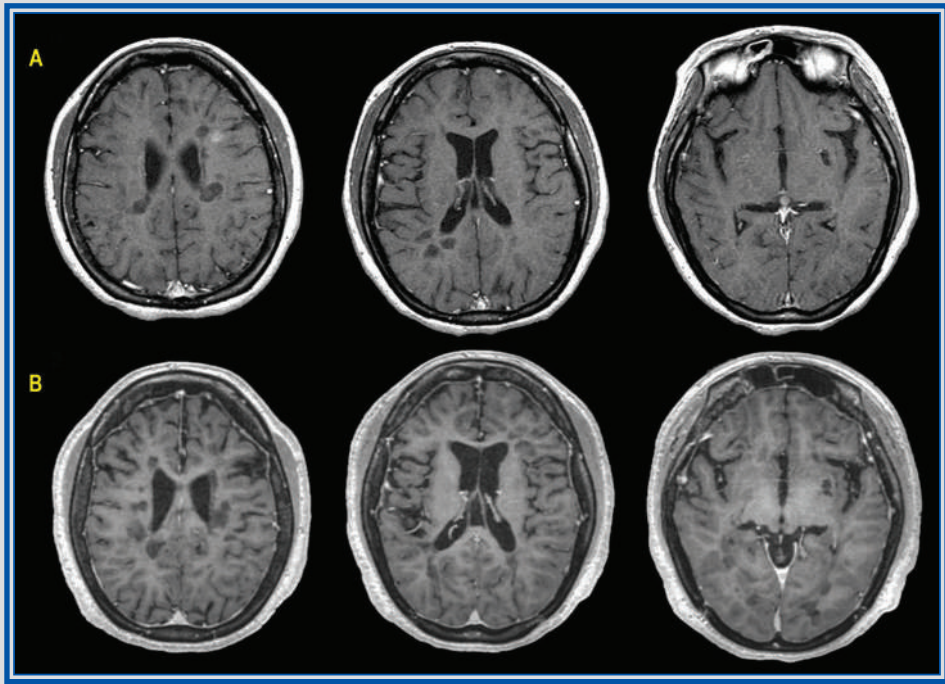


Figura 1, Capítulo 17. Resonancia magnética de cerebro en corte axial supratentorial a nivel de ventrículos laterales en la secuencia T1 con gadolinio del 2011 (A) y 2021 (B). Se observa el aumento de lesiones hipointensas en la IRM más reciente (B) que se observan como lesiones ovoideas, bien delimitadas, hipointensas en secuencia T1, con datos de atrofia cortical generalizada, prominencia de surcos y ventriculomegalia progresiva.

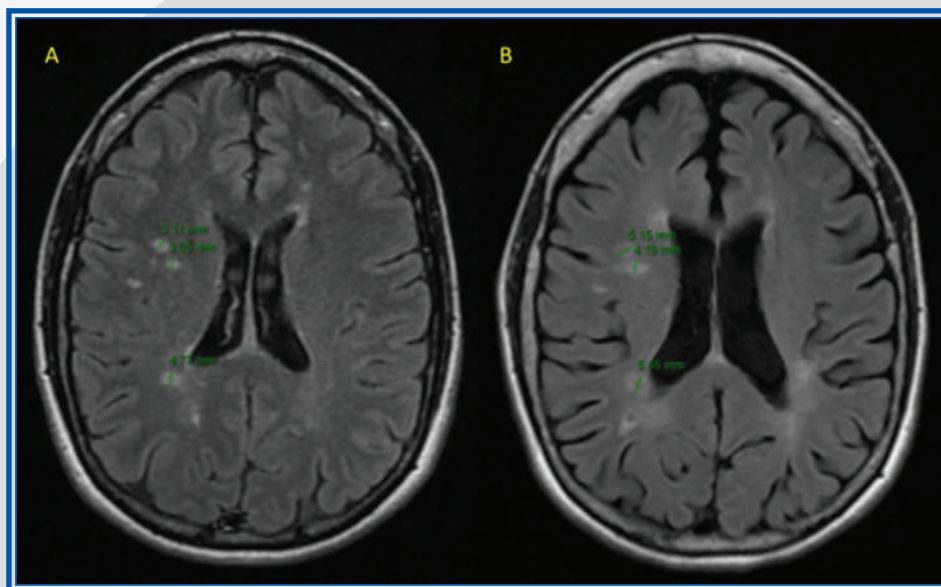


Figura 2, Capítulo 17. IRM axial en secuencias FLAIR del año 2011 (A) y del 2021 (B) en el que se aprecia el aumento en el tamaño de las lesiones por probable expansión debido a inflamación crónica.

Referencias

1. Cree BA. Secondary Progressive Multiple Sclerosis: New Insights. *Neurology*. 2021 Jun 4.
2. Bruce AC. Secondary Progressive Multiple Sclerosis Review. *Neurology*. 2021;97:378-388.
3. Prineas JW. Immunopathology of secondary-progressive multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2001 Nov;50(5):646-657.
4. Dal-Bianco. Slow expansion of multiple sclerosis iron rim lesions: pathology and 7 T magnetic resonance imaging. *Acta Neuropathol*. 2017 Jan;133(1):25-42.
5. Tavazzi E. MRI biomarkers of disease progression and conversion to secondary-progressive multiple sclerosis. *Expert review of neurotherapeutics*. 2020 Aug 2;20(8):821-834.

CAPÍTULO 18

Esclerosis múltiple altamente activa

La esclerosis múltiple altamente activa (EMAA) se ha definido como cualquier tipo de EM que se asocie con ataques severos, repetitivos y acumulación acelerada de discapacidad; incluyéndose en esta definición a pacientes con EMRR con uno o más de las siguientes características:

1. Historia de ≥ 1 recaída por año.
2. Presencia de >1 lesión captante de gadolinio.
3. Recuperación incompleta tras las recaídas.^{1,2}

En la IRM de pacientes con EMAA podemos observar una alta carga de lesiones en la secuencia T2, con múltiples lesiones con realce poscontraste al inicio de la enfermedad, que pueden persistir con realce a pesar del TME, así como atrofia cerebral temprana. La actividad de las nuevas lesiones en la IRM confiere un riesgo mayor de la progresión de la discapacidad, independientemente de las recaídas y debe tratarse con terapias de alta eficacia.²

Viñeta clínica

Una mujer de 28 años inició con un síndrome vertiginoso agudo, diplopía horizontal y lateralización de la marcha; exploración con nistagmo horizontal, hipoacusia derecha, hiperreflexia generalizada, disdiadococinesia bilateral y ataxia. Se diagnosticó EMRR altamente activa por presentar más de 2 lesiones activas en la IRM, con EDSS de 6 en su primer año y se inició TME de alta eficacia.

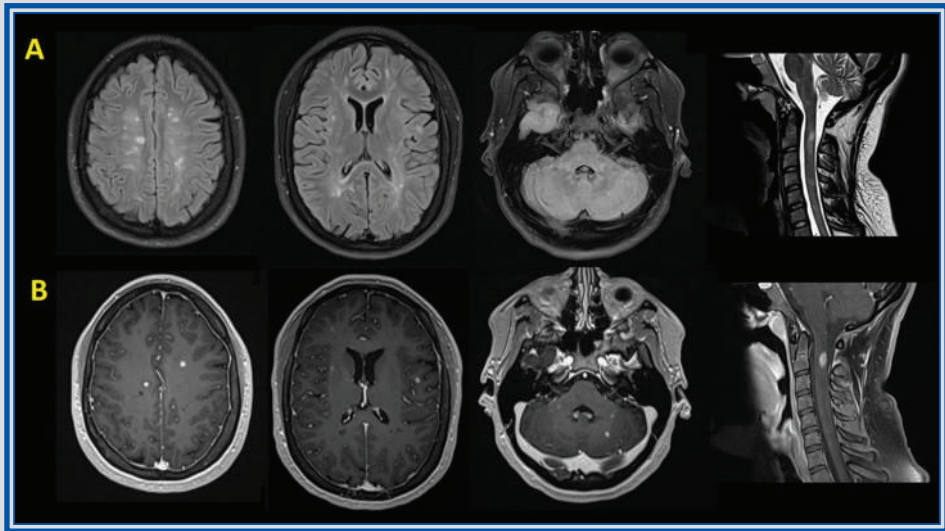


Figura 1, Capítulo 18. Resonancia magnética de cerebro en cortes axiales y médula cervical en corte sagital, en secuencia FLAIR (A) y T1 poscontraste (B), demuestra la presencia de múltiples lesiones supratentoriales, cerebelosas y medulares con realce al medio de contraste.

Referencias

1. Díaz C. Highly active multiple sclerosis: An update. *Mult Scler Relat Disord*. 2019 May;30: 215-224.
2. Freedman M. Severe, Highly Active, or Aggressive Multiple Sclerosis. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*. 2016;22(3):761-784.

Síndrome clínico aislado

El síndrome clínico aislado (SCA) es el primer episodio clínico sugestivo de EM en el que aún no se reúnen todos los criterios para establecer el diagnóstico de EM. Esta es la forma de presentación inicial más frecuente de la EMRR. El SCA es un episodio monofásico con síntomas y hallazgos objetivos que reflejan un evento inflamatorio desmielinizante focal o multifocal en el SNC, sin evidencia de episodios previos de desmielinización por historia del paciente o por IRM.¹

Las manifestaciones típicas incluyen la NO, OIN, síndrome focal del tronco cerebral, síndrome cerebeloso o mielitis parcial. Los síntomas se desarrollan de forma aguda o subaguda, con duración de al menos 24 horas, con recuperación total o parcial, en ausencia de fiebre o infección.²

En la mayoría de los pacientes, el SCA se considera un precursor de la EM. La IRM de cerebro y médula espinal es la prueba paraclínica más útil para ayudar a su diagnóstico y puede determinar la diseminación en espacio (una o más lesiones hiperintensas en T2 características de EM, en 2 o más localizaciones típicas) o diseminación en tiempo (lesiones con y sin realce de gadolinio en el mismo estudio o lesiones nuevas o con aumento de tamaño en relación con el estudio de imagen previo) en pacientes con un SCA. El riesgo de progresión clínica a EM en pacientes con IRM anormal es de 50% a 7 años y de 70% a 15 años; comparado con un 8 y 25%, res-

pectivamente, en pacientes con una IRM normal.³ Así mismo, la presencia de BOC en el LCR es un factor de riesgo independiente para la recurrencia clínica, aumentando el riesgo de conversión hasta 64% en pacientes con una IRM anormal.²

Viñeta clínica

Mujer de 33 años de edad, con diagnóstico de enfermedad de Cushing, a quien se le realizó una IRM de hipófisis de seguimiento, en la cual se observaron 4 lesiones hiperintensas en la secuencia T2, en regiones yuxtacortical y periventricular. Al interrogatorio dirigido, refirió un episodio de paraparesia de 2 semanas de duración, atribuido al trastorno endocrinológico, con mejoría posterior a la adrenalectomía y uso de dosis altas de esteroides. Se realizó una IRM de columna cervicotorácica donde se encontró una lesión hiperintensa en la secuencia T2 e hipointensa en la secuencia T1, sin reforzamiento al me139dio de contraste. De acuerdo con los criterios de McDonald 2017, presentó un episodio clínico y diseminación en 3 espacios, con BOC negativas. Se diagnosticó un SCA por ausencia de la diseminación en tiempo.

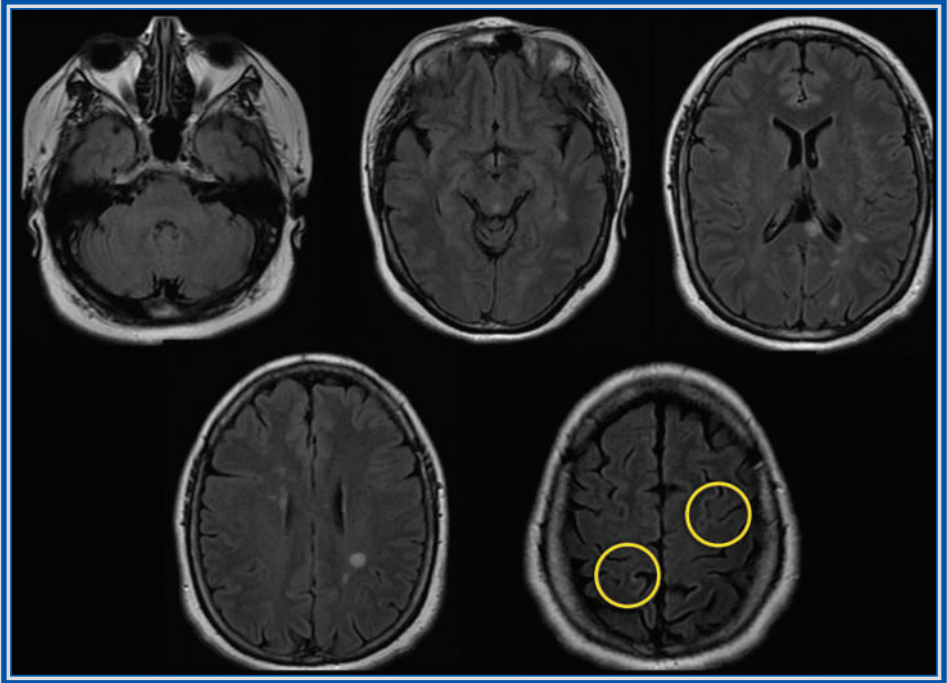


Figura 1, Capítulo 19. Resonancia magnética de cerebro en secuencia T2-FLAIR donde se observan lesiones hiperintensas ovoideas, bien delimitadas, en la región yxtacortical y periventricular.

Referencias

1. Thompson A. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet*. 2018;17(2):162-173.
2. Miller D. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Lancet Neurol*. 2005;4:281-288.
3. Tintoré M. Baseline MRI predicts future attacks and disability in clinically isolated syndromes. *Neurology*. 2006;67(6):968-972.

Síndrome radiológico aislado

El síndrome radiológico aislado (SRA) se define por hallazgos incidentales en la IRM cerebral o de la médula espinal que por su localización y morfología son altamente sugestivos de EM, observados en pacientes asintomáticos que carecen de antecedentes o cuadro clínico sugestivo de EM. Normalmente, la IRM se ha obtenido por una afección no relacionada, como por cefalea o traumatismo craneal.¹

En una cohorte de pacientes con SRA, 59% presentó progresión radiológica, es decir, presentaron una nueva lesión de más de 3 mm en T2, una nueva lesión captante de gadolinio o aumento de tamaño de una lesión anterior. El 22% de los pacientes presentó un evento clínico en un promedio de 5.4 años.¹

La presencia de lesiones medulares en pacientes con un SRA determinó que hasta 85% de estos pacientes desarrollaron SCA o EM en un promedio de 1.6 años. Dentro del grupo de pacientes que no tuvieron una afección medular, solo 7% desarrolló EM.²

Un metaanálisis de 388 pacientes con SRA demostró que aproximadamente el 60% presenta progresión en el número de lesiones y hasta un tercio tendrá síntomas clínicos a los 5 años de seguimiento, ya sea manifestando un SCA o cumpliendo criterios para EM.³

Hay ensayos clínicos en curso para determinar si el TME en individuos con SRA retrasa o impide la progresión a EM, se espera que estos tengan un impacto sustancial en las decisiones sobre el tratamiento del SRA.⁴

Viñeta clínica

Una mujer de 44 años con diagnóstico de microprolactinoma y púrpura trombocitopénica idiopática, se realizó una IRM como seguimiento del adenoma hipofisario, donde se evidenciaron lesiones hiperintensas en la secuencia T2 (figura 1B), ovoideas, de >3 mm, de predominio periventricular. Desde el año anterior ya se observaban algunas de estas lesiones (figura 1A). Las BOC y los anticuerpos anti-AQP4 resultaron negativos, en la IRM cervical no se mostraron lesiones. Actualmente continúa asintomática, se estableció el diagnóstico de SRA en seguimiento con una IRM de cráneo anual.

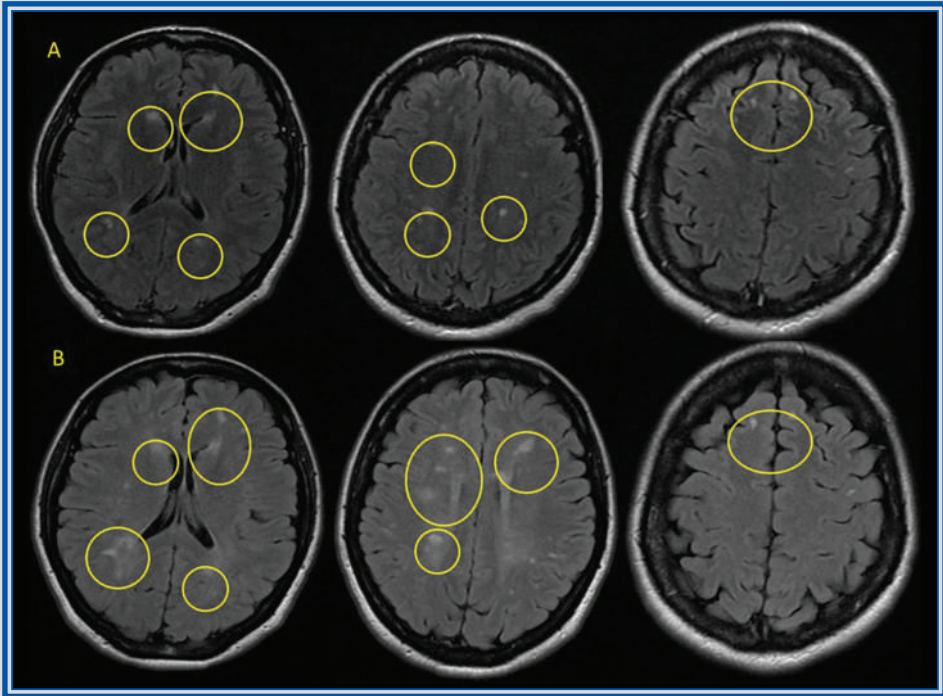


Figura 1, Capítulo 20. A) Cortes axiales en secuencias FLAIR, en paciente que acudió por diagnóstico de prolactinoma. Se identifican lesiones hiperintensas, de forma ovalada y redondeada, mayores de 3 mm de diámetro, a nivel yuxtacortical y periventricular (**A**), que en estudio de seguimiento a un año (**B**) presentó incremento en el número de lesiones.

Referencias

1. Okuda D, Mowry E, Beheshtian A, Waubant E, Baranzini S, Goodin D, et al. Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: the radiologically isolated syndrome. *Neurology*. 2009;72(9):800-5.
2. Okuda D, Mowry E, Cree B, Cabtree E, Goodin D, Waubant E, et al. Asymptomatic spinal cord lesions predict disease progression in radiologically isolated syndrome. *Neurology*. 2011;76(8):686-92.
3. Granberg T, Martola J, Kristoffersen-Wilberg M, Aspelin P, Fredikson S. Radiologically isolated syndrome-incident magnetic resonance imaging findings suggestive of multiple sclerosis, systematic review. *Mult Scler*. 2013;19(3):271-80.
4. Makhani N. Treatment Considerations in the Radiologically Isolated Syndrome. *Current Treatment Options in Neurology*. 2020;22(1).

CAPÍTULO 21

Síndrome de reconstitución inmunológica

El síndrome de reconstitución inmune (SRI) es una respuesta inmune inflamatoria dirigida contra los antígenos de la mielina, que se asocia a la suspensión súbita de ciertos tratamientos para EM, principalmente después del uso de inhibidores del tráfico linfocitario como fingolimod o natalizumab. El mecanismo de acción de estos medicamentos es secuestrar los leucocitos reactivos fuera del SNC, impidiendo su egreso de los linfonodos e impidiendo que atraviesen la barrera hematoencefálica. El cese del tratamiento resulta en una rápida reconstitución de la inmunidad celular, con tráfico celular a través de la barrera hematoencefálica dirigida contra el SNC, ocasionando actividad tisular que se traduce en un incremento en las lesiones por IRM y deterioro clínico significativo.¹

La IRM es esencial para el diagnóstico correcto del SRI, es importante su diferenciación de la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) y de nuevas lesiones desmielinizantes activas. Las lesiones sugerentes de SRI suelen afectar la sustancia blanca periventricular y cuerpo caloso, generan edema y efecto de masa, suelen tener realce al contraste en forma de anillo, ya sea en el borde de la lesión o dentro de ella; con PCR negativa para el virus JC en LCR.^{2,3}

Viñeta clínica

Una mujer de 33 años de edad, con diagnóstico de EMRR en tratamiento con natalizumab durante 2 años, se encontraba en adecuado control con un EDSS de 2.5. Suspendió el tratamiento de forma súbita y pocos meses después inició con paraparesia progresiva que impidió la deambulaci3n, se agregaron parestesias en el miembro torácico derecho y debilidad en ambas extremidades superiores. Por la rápida evoluci3n clínica y severidad de los síntomas se decidió su hospitalizaci3n, se iniciaron esteroide IV y sesiones de plasmaféresis. Durante su estancia, la paciente continuó con empeoramiento del estado de despierto y con mal manejo de secreciones, ameritando ventilaci3n mecánica invasiva, con evoluci3n intrahospitalaria t3rpida y prolongada hasta su fallecimiento.

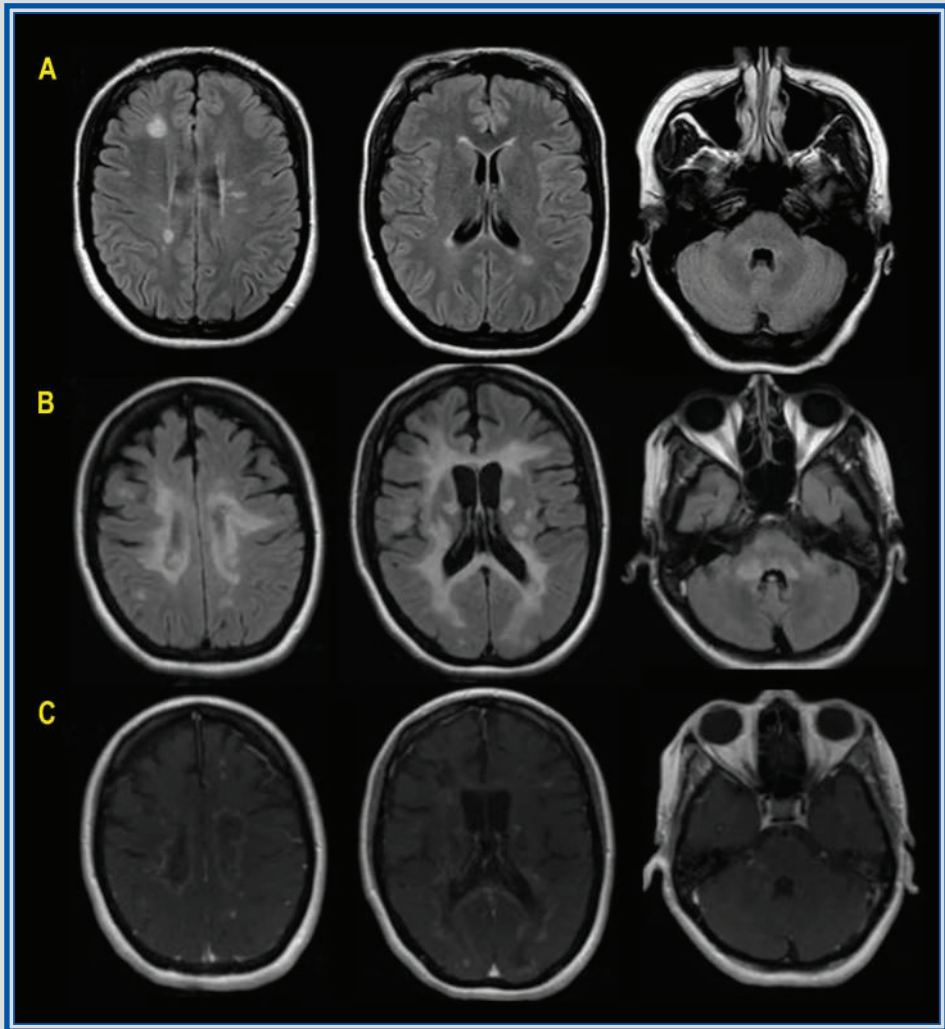


Figura 1, Capítulo 21. Resonancia magnética de cerebro en cortes axiales. **A:** Secuencias FLAIR en paciente con EMRR durante el tratamiento con natalizumab, que evidencia lesiones hiperintensas, ovaladas y redondeadas en la sustancia blanca yuxtacortical y periventricular. **B y C:** IRM realizada debido a deterioro clínico posterior a suspensión abrupta del natalizumab, en la cual se observa incremento en el número y en el tamaño de las lesiones, con realce poscontraste.

Viñeta clínica

Una mujer de 48 años de edad con diagnóstico de EMRR, en tratamiento inicial con interferón Beta-1a por 5 años con respuesta subóptima por progresión radiológica y presentar 2 brotes. Se decidió cambiar a fingolimod con adecuada respuesta, con un EDSS de 1.5. Dos años después, la paciente suspendió de forma voluntaria el fingolimod. Siete meses después, comenzó con disartria, mayor fatiga e inestabilidad para la marcha. Se manejó con esteroide IV con mejoría clínica parcial, actualmente con un EDSS de 3.5.

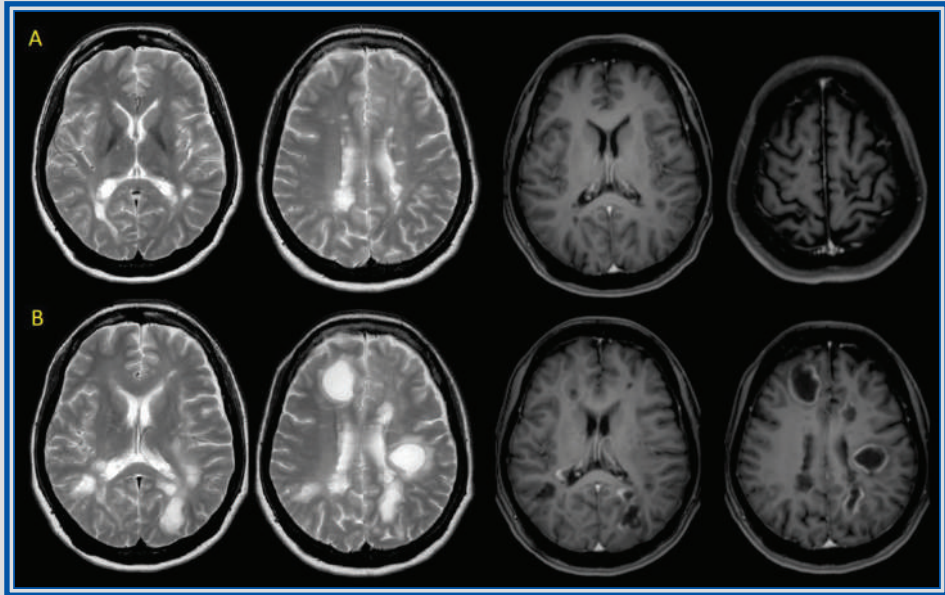


Figura 2, Capítulo 21. Resonancia magnética de cerebro en cortes axiales en paciente bajo tratamiento con fingolimod **(A)**, en donde se observan lesiones desmielinizantes de localización periventricular y yuxtacortical. Posterior a la suspensión abrupta del tratamiento, la IRM con secuencias T2 y T1 poscontraste **(B)** presenta importante incremento en el volumen de las lesiones y lesiones nuevas “pseudoquísticas” con realce en anillo después del contraste.

Referencias

1. Kleinschmidt-DeMasters BK. Update on PML and PML-IRIS occurring in multiple sclerosis patients treated with natalizumab. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2012 Jul;71(7):604-17.
2. Piñar Morales R. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy and Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome after Discontinuation of Fingolimod. *Case Rep Neurol.* 2022:38-43.
3. N'gbo Ikazabo R, Mostosi C, Quivron B, et al. Immune-reconstitution Inflammatory Syndrome in Multiple Sclerosis Patients Treated With Natalizumab: A Series of 4 Cases. *Clinical Therapeutics.* 2016 Mar;38(3), 670-675.

CAPÍTULO 22

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es una enfermedad desmielinizante altamente discapacitante y potencialmente fatal, causada por la reactivación del poliomavirus John Cunningham (JC). La infección primaria asintomática por el virus JC se produce en la infancia y se pueden encontrar anticuerpos hasta en el 86% de los adultos. La reactivación ocurre en pacientes con inmunosupresión severa, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y con el uso crónico de inmunosupresión, como puede ocurrir con algunos tratamientos de la EM. La replicación viral en este contexto, produce variantes neurotrópicas que pueden replicarse en las células gliales, induciendo una infección lítica de los oligodendrocitos.¹

El diagnóstico se realiza basándose en la clínica, las características imagenológicas, y demostrando la presencia del virus JC en LCR o en biopsia cerebral. La LMP suele manifestarse con déficits neurológicos subagudos que incluyen alteración del estado mental, déficits motores, ataxia, afasia, hemianopsia o diplopía, aunque puede ser asintomática en las primeras fases.²

El natalizumab es uno de los fármacos inmunomoduladores más asociados a la LMP, la serología positiva para el virus JC previa al inicio del tratamiento, su uso durante más de 24 meses y el uso previo de terapias

inmunosupresoras son los 3 factores de riesgo más importantes para esta complicación.²

En resonancia magnética, las lesiones por LMP en pacientes con EM suelen evidenciar una o más áreas de afectación periféricas, bilaterales y asimétricas, de localización subcortical con involucro de las fibras en “U”, que también se pueden extender hacia la sustancia gris; con bordes bien definidos hacia la sustancia gris y mal delimitados hacia la sustancia blanca. Se comportan iso/hipointensas en T1, dependiendo del grado de destrucción de la sustancia blanca e hiperintensas en secuencias T2 y FLAIR, con hiperintensidad en secuencias de difusión (con o sin disminución de los valores del coeficiente de difusión aparente) y sin un realce importante después del contraste. Además, es característico de estas lesiones, la presencia de un patrón microquístico o granular en secuencias T2 y FLAIR (en “vía láctea”), en el interior de las mismas o en la sustancia blanca adyacente o incluso en el hemisferio cerebral contralateral. En secuencias de susceptibilidad magnética es característica una banda hipointensa lineal o giriforme en las fibras en U paralesionales.³

Viñeta clínica⁴

Una mujer de 54 años con EMRR tratada con interferón de 12 millones y acetato de glatiramer, con falla a los mismos por persistir con actividad radiológica, por lo que se modificó TME a natalizumab, manteniéndose estable durante 3 años, con EDSS de 0 puntos. Inició con parestesias en miembros inferiores, visión borrosa y anomia. Dos semanas después se agregó hemiparesia faciocorporal derecha. En su IRM cerebral se observó una lesión frontal izquierda hiperintensa en secuencias T2/FLAIR, con index de virus JC en LCR positivo con 589.47 copias/ml detectadas. Se suspendió natalizumab y se iniciaron bolos de metilprednisolona y plasmaféresis, sin mejoría clínica, por lo que se inició inmunoglobulina IV con leve mejoría. Actualmente se encuentra con EDSS de 7 en rehabilitación física y de lenguaje.

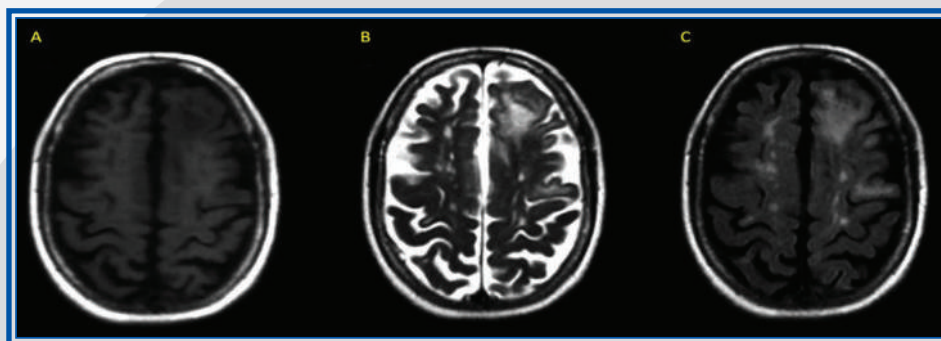


Figura 1, Capítulo 22. Resonancia magnética de cerebro en cortes axiales de la paciente en urgencias, a 2 semanas del inicio de los síntomas, en donde se observa una lesión nueva hipointensa en T1 en región frontal izquierda sin reforzamiento al contraste (A) que en secuencias T2 y FLAIR se presenta como hiperintensa con patrón microquístico (B y C). Caso e imágenes: cortesía de la Dra. Sandra Quiñones Aguilar.⁴

Referencias

1. Cortese I, Reich DS, Nath A. Progressive multifocal leukoencephalopathy and the spectrum of JC virus-related disease. *Nature Reviews Neurology*. 2020;17(1),37-51.
2. Sahraian MA. Progressive multifocal leukoencephalopathy: a review of the neuroimaging features and differential diagnosis. *Eur J Neurol*. 2012 Aug;19(8):1060-1069. Epub 2011 Dec.
3. Gary Bloomgren. Risk of Natalizumab-Associated Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *N Engl J Med*. 2012;366:1870-1880.
4. Quiñones-Aguilar S, Sauri-Suárez S, Alcaraz-Estrada SL, García S. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy associated to treatment with natalizumab in Mexican patient Multiple Sclerosis. Case report, analysis and update. *Neuro Endocrinol Lett*. 2019 Dec;40(5):222-226. PMID: 32112546.

Variantes tumefactivas de esclerosis múltiple

Las variantes tumefactivas de EM comprenden un espectro de enfermedades inflamatorias desmielinizantes que se presentan con síndromes clínicos atípicos, hallazgos radiológicos atípicos, curso inusual y ausencia o pobre respuesta al tratamiento para la EM. Las lesiones desmielinizantes pseudotumorales son lesiones agudas, de gran tamaño (>2 cm), con edema adyacente, efecto de masa y reforzamiento en anillo, que radiológicamente simulan tumores o abscesos.¹⁻³

El consenso internacional de IRM clasifica a las lesiones tumefactivas en infiltrativas, megaquísticas, con realce en anillo y concéntrica de Baló.⁴

Dentro de las variantes se incluye:

- Enfermedad de Schilder
- Variante Marburg
- Esclerosis concéntrica de Baló

Los hallazgos por resonancia magnética incluyen realce en anillo o en anillo abierto, así como lesiones heterogéneas, parcheadas o difusas en las lesiones con patrón infiltrativo, con un borde de hipointensidad en T2 y restricción periférica en secuencias de difusión; con edema y efecto de masa menor que el esperado para el tamaño de la lesión.⁴

Variante Marburg

Son lesiones hemisféricas grandes que pueden estar localizadas en el tronco encefálico, cerebelo o médula espinal, muestran realce con medio de contraste, con importante edema perilesional. Se presenta de una forma aguda, rápidamente progresiva, fulminante y asociada a desmielinización masiva, lesión axonal con necrosis y cavitación.¹

Viñeta clínica

Una mujer de 32 años con antecedente de hipotiroidismo, presentó progresivamente hemiparesia derecha, vértigo, hipoacusia derecha, diplopía a la mirada horizontal, dismetría y disdiadococinesia derecha. Se solicitó una IRM de cerebro, en la cual se encontraron lesiones supratentoriales y una lesión tumefactiva pontobulbar derecha de aspecto desmielinizante con reforzamiento al medio de contraste. Se solicitaron BOC, que resultaron positivas en el LCR (patrón de síntesis intratecal). Por las características de las lesiones, se diagnosticó una EM variante Marburg.

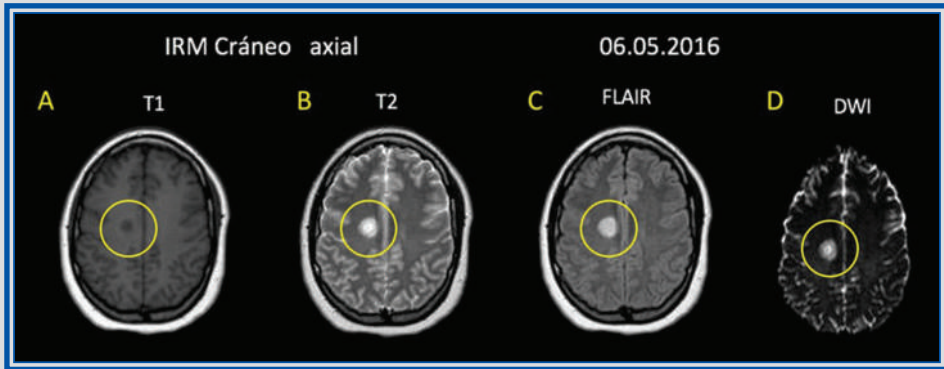


Figura 1, Capítulo 23. IRM de cerebro en cortes axiales, con lesión de comportamiento hipointenso en T1 (A) e hiperintenso en secuencias T2 (B) y FLAIR (C), sin restricción a la difusión en secuencias de ADC (D); localizada en el centro semioval derecho, con un anillo hipointenso en T2.

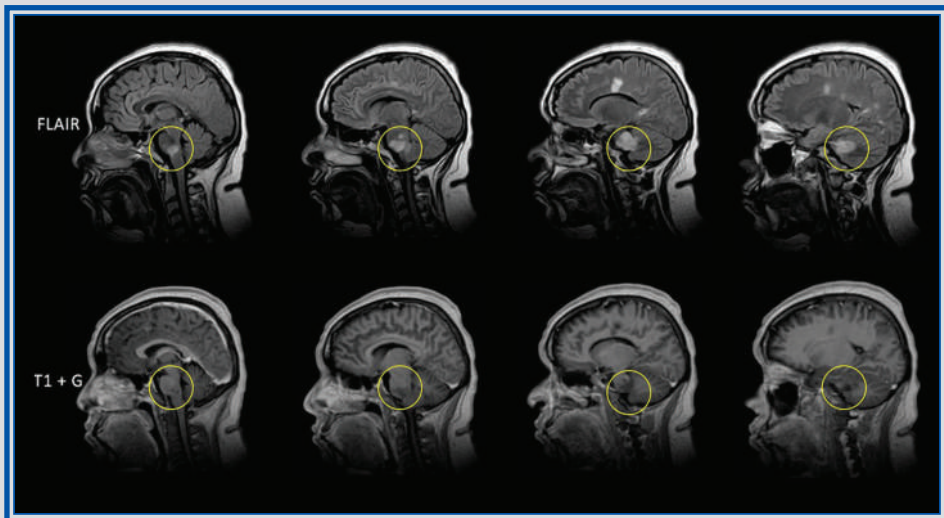


Figura 2, Capítulo 23. Secuencias FLAIR y T1 posgadolinio en corte sagital, con lesión pontina hiperintensa en FLAIR, con leve realce.

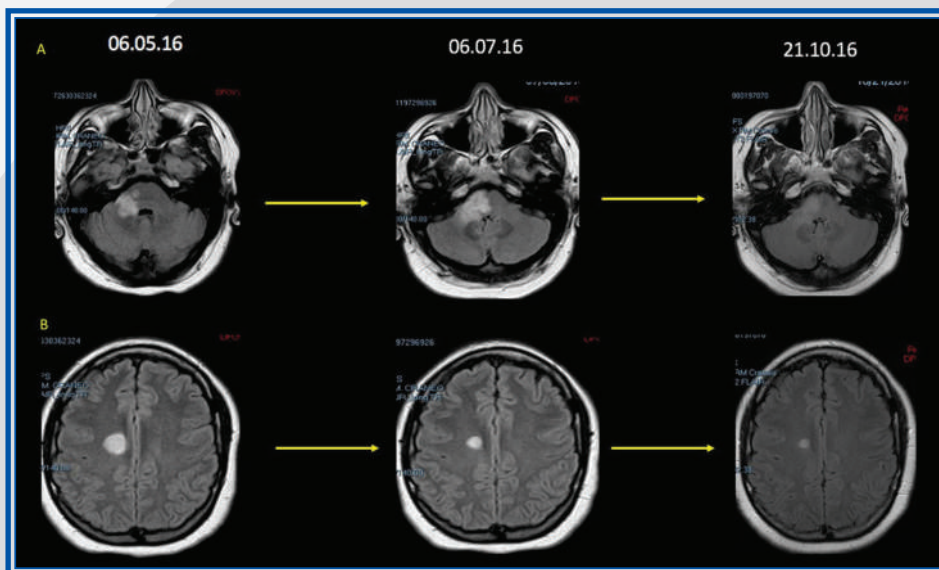


Figura 3, Capítulo 23. Evolución de lesiones desmielinizantes en IRM. Lesión hiperintensa en secuencias FLAIR (A) localizada a nivel hemipontino y en el pedúnculo cerebeloso medio derechos, con incremento en su tamaño de mayo a julio y posterior involución. Lesión hiperintensa en FLAIR en el centro semioval derecho (B) que disminuyó de tamaño en los estudios de seguimiento.

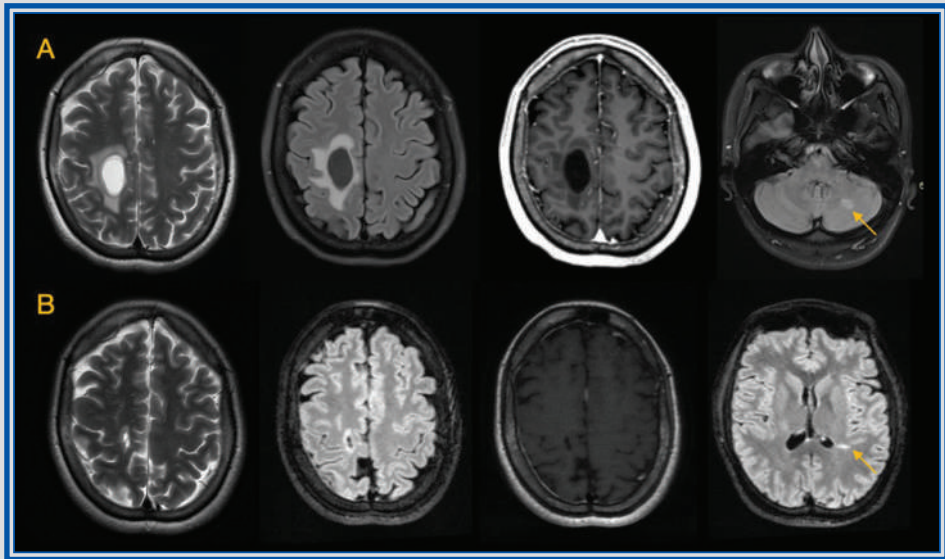


Figura 4, Capítulo 23. Lesión desmielinizante pseudotumoral de tipo megaquística en EM localizada en el centro semioval derecho, en estudio inicial **(A)**, de comportamiento similar al LCR, sin efecto de masa y sin realce poscontraste; asociado a lesión hiperintensa en FLAIR de forma ovalada en el hemisferio cerebeloso izquierdo **(flecha en A)**. En estudio de seguimiento **(B)** 8 meses después, la lesión quística presentó importante disminución de su tamaño y se identificó una nueva lesión periventricular en secuencias FLAIR **(flecha en B)**.

Esclerosis concéntrica de Baló

Estas lesiones se caracterizan por la superposición de múltiples láminas de mielina normales, alternadas con áreas de desmielinización severa formando anillos. La hipótesis más aceptada para su formación es la liberación de factores inductores de hipoxia alrededor de una vénula central, seguido de remielinización concéntrica.^{1,2}

En la IRM se caracteriza por anillos concéntricos con hipo e hiperintensidad alternada (bulbos de cebolla), con restricción a la difusión en la periferia y con reforzamiento al medio de contraste en el borde de la lesión, que en un 70% presentan localización frontal.³⁻⁵

Viñeta clínica

Un hombre de 21 años inició con debilidad progresiva en el hemicuerpo derecho. Se solicitó una IRM contrastada de cráneo, donde se encontró una lesión compatible con esclerosi concéntrica de Baló, se inició tratamiento con bolos de metilprednisolona y TME.

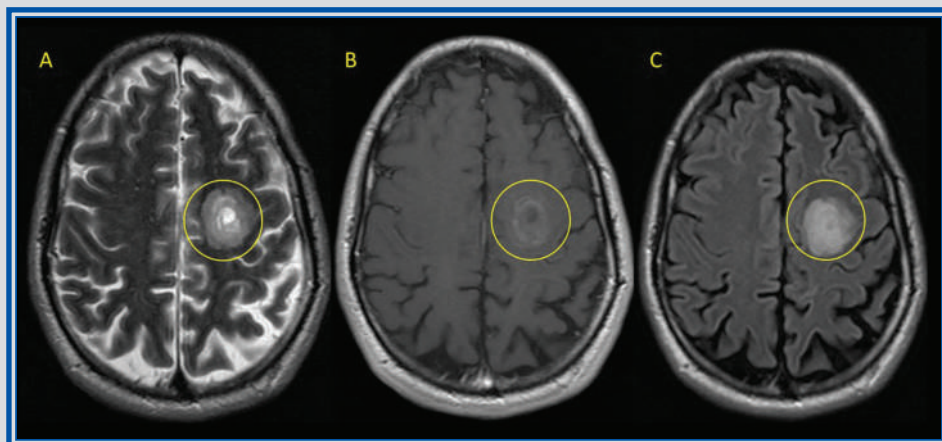


Figura 5, Capítulo 23. Se observa lesión por esclerosi concéntrica de Baló en el centro semioval izquierdo en secuencias T2 (A) y FLAIR (C), en la que se observan anillos concéntricos alternos de hiper e hipointensidad y con un realce poscontraste con un patrón similar (B).

Referencias

1. Frederick MC, Cameron MH. Tumefactive Demyelinating Lesions in Multiple Sclerosis and Associated Disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016 Mar;16(3):26.
2. Algahtani H, Shirah B, Alassiri A. Tumefactive demyelinating lesions: A comprehensive review. *Mult Scler Relat Disord.* 2017 May;14:72-79.
3. Hardy TA, Chataway J. Tumefactive demyelination: an approach to diagnosis and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013 Sep;84(9):1047-1053.
4. Hardy TA, Reddel SW, Barnett MH, Palace J, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Atypical inflammatory demyelinating syndromes of the CNS. *Lancet Neurol.* 2016 Aug;15(9):967-981.
5. Simon JH, Kleinschmidt-DeMasters BK. Variants of multiple sclerosis. *Neuroimaging Clin N Am.* 2008 Nov;18(4):703-16, xi. d.

CAPÍTULO 24

Diagnóstico diferencial de esclerosis múltiple

Como parte del estudio inicial de los pacientes con sospecha de EM, es fundamental descartar otros posibles diagnósticos. Estas patologías podemos dividir las en 3 grandes categorías:

- Enfermedades inflamatorias desmielinizantes idiopáticas del SNC: encefalomiелitis aguda diseminada, NO idiopática, miелitis transversa idiopática, espectro de NMO, enfermedad asociada a anticuerpos anti-MOG.
- Enfermedades inflamatorias sistémicas con manifestaciones en el SNC: neurosarcoidosis, vasculitis primaria del SNC, LES, enfermedad de Behcet, Sjögren, etc.
- Enfermedades no inflamatorias del SNC: patología vascular isquémica o hemorrágica, lesiones tumorales del SNC, enfermedades metabólicas, leucodistrofias, infecciones.¹

Las dificultades diagnósticas surgen en los pacientes que tienen antecedentes genéticos, hallazgos inespecíficos en la IRM o en el LCR. Las presentaciones atípicas incluyen una NO bilateral, mielopatía completa, encefalopatía, neuropatía periférica, hipoacusia, alteración del despierto o signos meníngeos. Ante sintomatología sistémica como artritis, fenómeno

de Raynaud, livedo reticularis o xeroftalmia, debemos sospechar en patología sistémica autoinmune.¹

Hallazgos atípicos en IRM incluyen lesiones puntiformes en localización cortical o subcortical, lesiones atípicas de cuerpo calloso, lesiones de sustancia blanca confluentes, simétricas o con efecto de masa, que no afectan las fibras en U. Otros hallazgos como realce meníngeo, microsangrados, infartos, formación de cavidades o lesión medular longitudinalmente extensa se consideran banderas rojas para la EM.²

Viñeta clínica

Una mujer de 56 años con antecedente de LES, en tratamiento con hidroxicloroquina, inició con una disminución de la agudeza visual del ojo izquierdo, se realizó una IRM de cerebro en donde se observó hiperintensidad del nervio óptico izquierdo, se diagnosticó una NO izquierda, se aplicaron 5 bolos de metilprednisolona, sospechando inicialmente una actividad del SNC de lupus.

Un año después, presentó disminución de la agudeza visual del ojo derecho a 20/200, se realizó una IRM encontrando una hiperintensidad en el nervio óptico derecho, potenciales evocados con lesión desmielinizante prequiasmática bilateral, en la PL con BOC negativas, resultado de anticuerpos anti-AQP4 negativo, se administró esteroide IV y ciclofosfamida por 6 meses. Se consideraron como posibilidades diagnósticas: LES, EM y NMO. Un año después, presentó un episodio de vértigo periférico, acompañado de hipoacusia súbita derecha, se decide repetir los anticuerpos anti-AQP4, con resultado positivo, con lo cual, se diagnosticó NMO. La paciente inició tratamiento con azatioprina y prednisona.

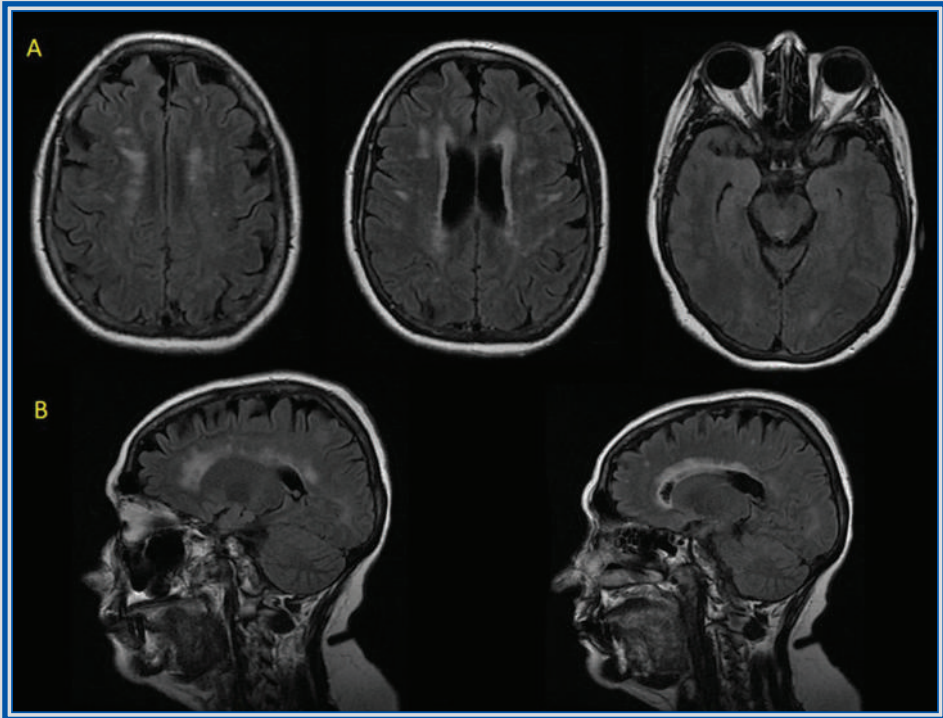


Figura 1, Capítulo 24. IRM de cerebro en cortes axiales y sagitales potenciados en T2 FLAIR, en la que se identifican lesiones hiperintensas y confluentes a nivel periventricular y con lesiones subcorticales inespecíficas **(A)**. En el cuerpo calloso la afectación presenta un patrón periependimario **(B)**.

Viñeta clínica

Una mujer de 55 años de edad, originaria de Zacatecas, antecedente de consumo de lácteos no pasteurizados, hipotiroidismo, hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2. Comenzó con vértigo, hipoacusia bilateral y parestesias en hemicara izquierda, se agregó debilidad progresiva del hemicuerpo derecho y dificultad para emitir lenguaje. Se realizó una IRM donde se encontraron lesiones sugestivas de enfermedad desmielinizante, la punción lumbar con pleocitosis y BOC presentes, por lo cual, se inició tratamiento con interferón. Dos años después se agregó debilidad de las extremidades inferiores y pérdida de control de esfínteres, se realizó una IRM medular sin lesiones.

El siguiente año presentó cefalea intensa, vómito y estado epiléptico, fue manejada empíricamente con prednisona y ceftazidima. Inicialmente catalogada como enfermedad desmielinizante, se decidió reabordaje del caso, se realizó nuevamente IRM y punción lumbar, detectando en el cultivo de LCR la presencia de *Brucella melitensis*, concluyendo diagnóstico de neurobrucelosis.

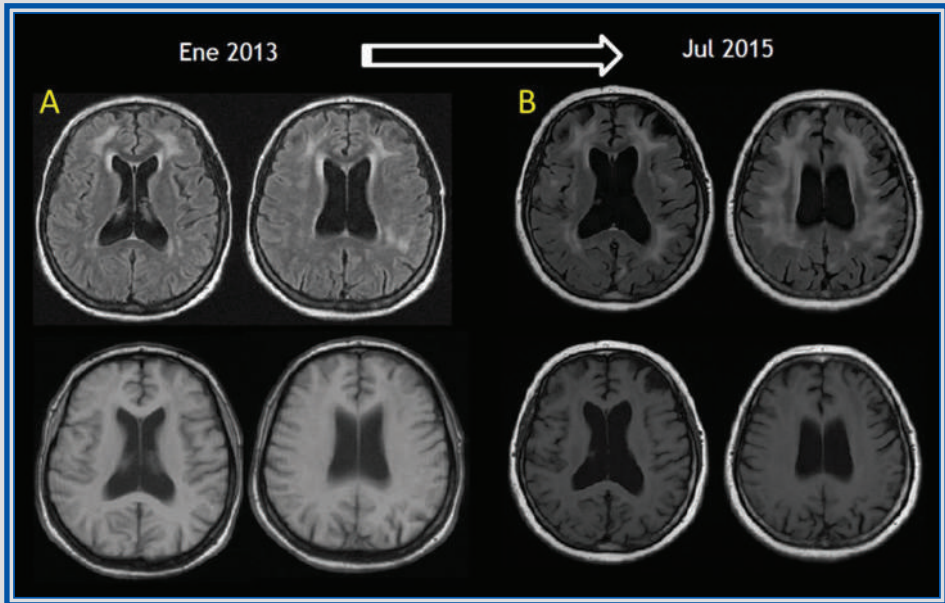


Figura 2, Capítulo 24. Resonancia magnética de cerebro en cortes axiales, con lesiones hiperintensas en FLAIR, de localización subcortical y periventricular, con un patrón confluente; con progresión de las lesiones y disminución de volumen cerebral en el estudio de seguimiento (B).

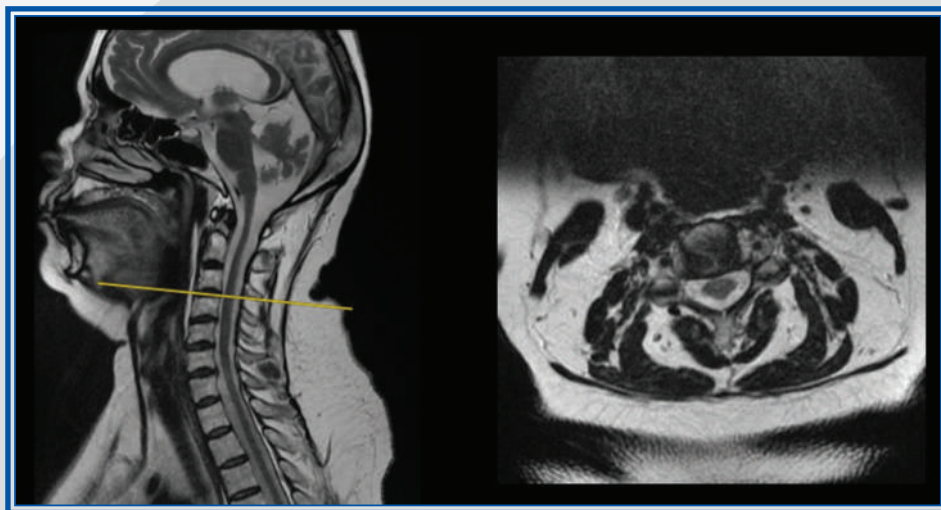


Figura 3, Capítulo 24. Resonancia magnética de columna cervical donde se observa atrofia de médula espinal en secuencias T2 en plano sagital y axial, sin cambios en la intensidad de señal.

Referencias

1. Miller DH, Weinshenker BG, Filippi M, et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Mult Scler.* 2008 Nov;14(9):1157-1174. doi: 10.1177/1352458508096878
2. Geraldes R, Ciccarelli O, Barkhof F, et al. The current role of MRI in differentiating multiple sclerosis from its imaging mimics. *Nat Rev Neurol.* 2018 Apr;14(4):199-213. doi: 10.1038/nrneurol.2018.14.

CAPÍTULO 25

Encefalomiелitis aguda diseminada

La encefalomiелitis aguda diseminada (EMDA) es una enfermedad desmielinizante autoinmune del SNC. El hallazgo histopatológico más común es la infiltración perivenosa de linfocitos que provoca desmielinización aguda en el encéfalo y la médula espinal. Suele ser un episodio monofásico y multifocal, que se asocia a una infección precedente en el 50 al 75% de los casos en adultos.¹

En los pacientes con sospecha de EMDA, debe de realizarse una IRM cerebral y de médula cervical y torácica, incluso en ausencia de mielopatía. Las lesiones cerebrales en la IRM asociadas son típicamente bilaterales, asimétricas, mal delimitadas y de tamaño variable; pudiéndose observar grandes lesiones confluentes, lesiones solitarias o múltiples lesiones pequeñas. Suelen ser hiperintensas en las secuencias T2/FLAIR e hipointensas en T1, con captación variable al medio de contraste y pueden presentar restricción a la difusión en los primeros días.

Las lesiones se localizan principalmente en la sustancia blanca periventricular y subcortical, así como en la sustancia gris, incluyendo la corteza, núcleos de la base y tálamos. En la región infratentorial, se localizan en el tronco cerebral, cerebelo y médula espinal. Las lesiones intramedulares comúnmente son grandes, confluentes y se extienden por múltiples seg-

mentos, particularmente cuando la EMDA se asocia a los anticuerpos anti-MOG.²

La mayoría de las lesiones se resuelven en 18 meses, pero es necesario realizar IRM secuenciales durante el seguimiento para confirmar el diagnóstico de EMDA monofásico; ya que el desarrollo de recaídas con nuevas lesiones en la IRM sugiere un diagnóstico alternativo, dependiendo de las características clínicas y de la imagen.³

Viñeta clínica

Una mujer de 44 años de edad inició con mareo y vómito, debilidad hemicorporal izquierda, disartria y diplopía. Durante su estancia hospitalaria, se agregaron una OIN y hemiparesia izquierda. Se realizó una IRM y punción lumbar, en la cual se encontró proteinorraquia y BOC positivas. Se decidió administrar esteroide IV, con adecuada respuesta clínica y remisión de las lesiones en la IRM.

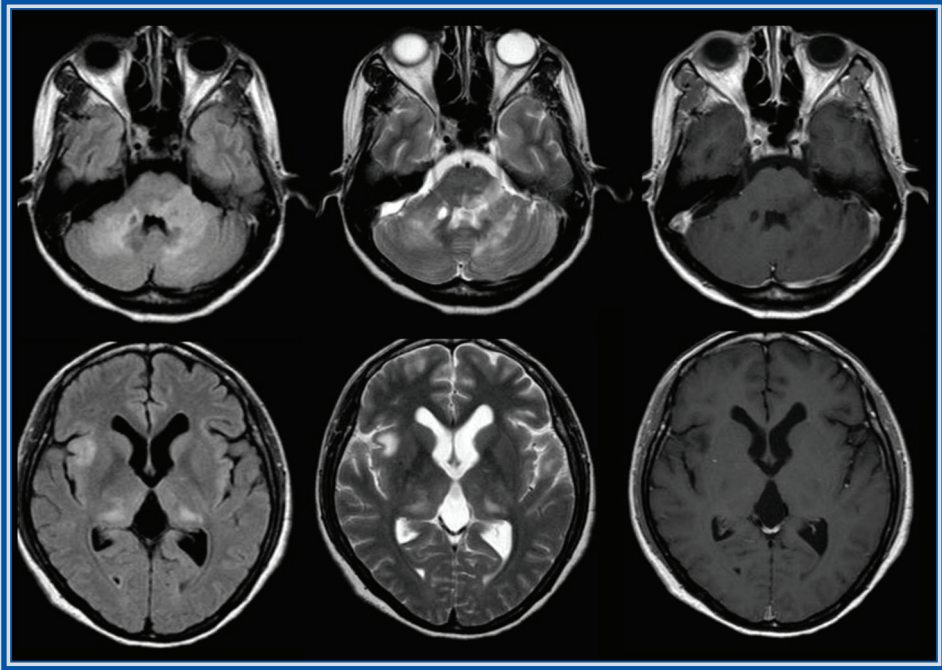


Figura 1, Capítulo 25. Resonancia magnética de cerebro en secuencias FLAIR, T2, T1 contrastado. Se observan lesiones hiperintensas en las secuencias FLAIR/T2, hipointensas en T1; difusas, confluentes, mal delimitadas, sin captación al medio de contraste, que afectan a los tálamos, la sustancia blanca subcortical, protuberancia y pedúnculos cerebelosos medios.

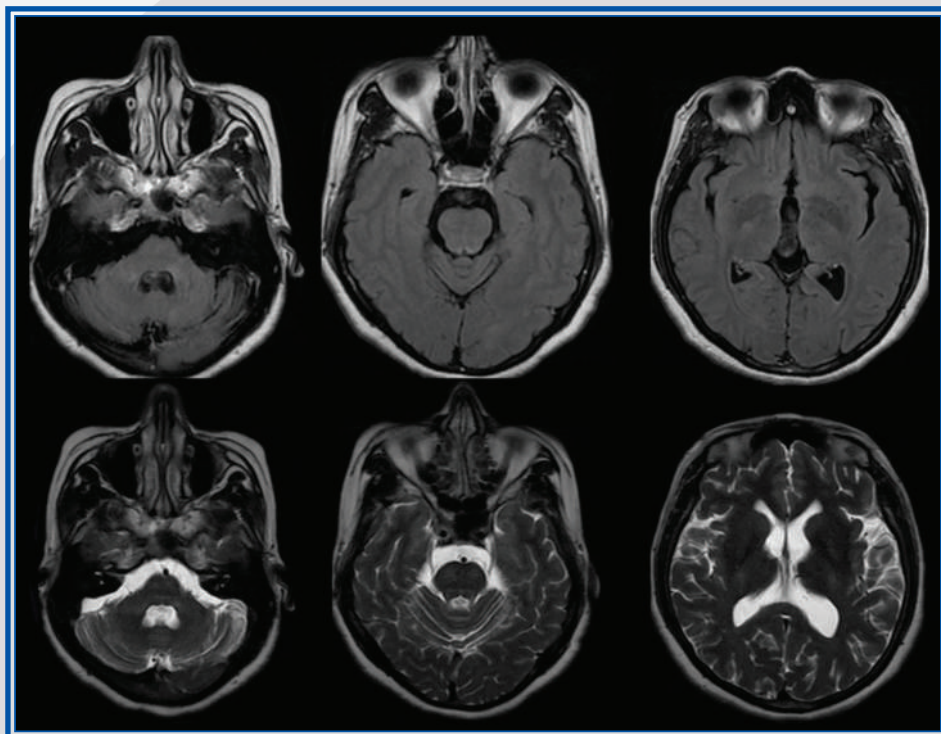


Figura 2, Capítulo 25. Resonancia magnética de cerebro en secuencias FLAIR y T2, realizada un año después, en el seguimiento de la paciente. Se observa pequeña hiperintensidad en FLAIR/T2 en el pedúnculo cerebeloso medio izquierdo, con remisión del resto de las lesiones observadas en el estudio previo.

Referencias

1. Pohl D, Alper G, Van Haren K, Kornberg AJ, Lucchinetti CF, Tenenbaum S, Belman AL. Acute disseminated encephalomyelitis: Updates on an inflammatory CNS syndrome. *Neurology*. 2016 Aug 30;87(9 Suppl 2):S38-45.
2. Nakamura. Anti-MOG antibody-positive ADEM following infectious mononucleosis due to a primary EBV infection: a case report. *BMC neurology*. 2017 19 Apr;17(1):76. doi:10.1186/s12883-017-0858.
3. Fisher K. Increased Likelihood of Relapse in Pediatric Anti-MOG Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM) and Optic Neuritis (ON) vs. Seronegative ADEM and ON Patients. *Neurology*. Apr 2020;94 (15 Supplement): 1061.

Sección II

Resonancia magnética en neuromielitis óptica

CAPÍTULO 26

Aspectos generales de neuromielitis óptica

La NMO es una enfermedad inflamatoria, desmielinizante y autoinmune del SNC, caracterizada por afectar severamente a la médula espinal y a los nervios ópticos de forma monofásica o en brotes y remisiones. A partir de los criterios del 2015, se establecieron 6 síndromes clínicos típicos principales los cuales son: NO, mielitis aguda, síndrome de área postrema, síndrome de tallo cerebral, síndrome diencefálico o narcolepsia y síndrome cerebral agudo. Para establecer el diagnóstico de NMO se debe presentar un episodio clínico típico más la presencia de los anticuerpos anti-AQP4, en caso de no contar con anticuerpos disponibles o en caso que el resultado sea negativo, debemos tener 2 episodios clínicos típicos para poder establecer el diagnóstico de NMO.¹

La NO dentro del espectro de la NMO normalmente es extensa, con involucro de más del 50% de la longitud del nervio óptico, presentando hiperintensidad central en la secuencia T2 y reforzamiento al medio de contraste, que en ocasiones puede llegar a afectar el quiasma óptico.¹

La mielitis típica de la NMO también suele ser longitudinalmente extensa, afecta a más de 3 segmentos vertebrales en cortes sagitales, con predominio en la médula cervicotorácica. En la IRM se observan áreas hiperintensas en la secuencia T2 llamadas “lesiones hiperintensas brillantes” (“bright spotty lesions”) por cambios necróticos y microquísticos

ocasionados por desmielinización, edema focal o atrapamiento de líquido cefalorraquídeo; con captación al medio de contraste. La acuaporina 4 (AQP4) es abundante en células periependimarias del canal central adyacentes a las células ependimarias del canal central, por lo cual, estas lesiones predominantemente afectan la médula central. Aunado a estas características en la IRM de columna, se debe realizar una resonancia de cráneo donde no se observen lesiones típicas de EM.²

Viñeta clínica

Una mujer de 25 años inició con parestesias en el hemitruco izquierdo y dolor cervical, remitiendo parcialmente. Posteriormente, presentó amaurosis fugax bilateral y debilidad en la pierna izquierda. El siguiente año, comenzó con visión borrosa del ojo izquierdo y dolor a los movimientos oculares. A la exploración neurológica con visión a cuenta dedos del ojo izquierdo, hemiparesia izquierda, hiperreflexia generalizada, nivel sensitivo en C6 y marcha espástica que ameritaba uso de andadera. Se solicitó una IRM de cerebro y columna cervicotorácica, los anticuerpos anti-AQP4 fueron positivos, cumpliendo criterios para NMO.

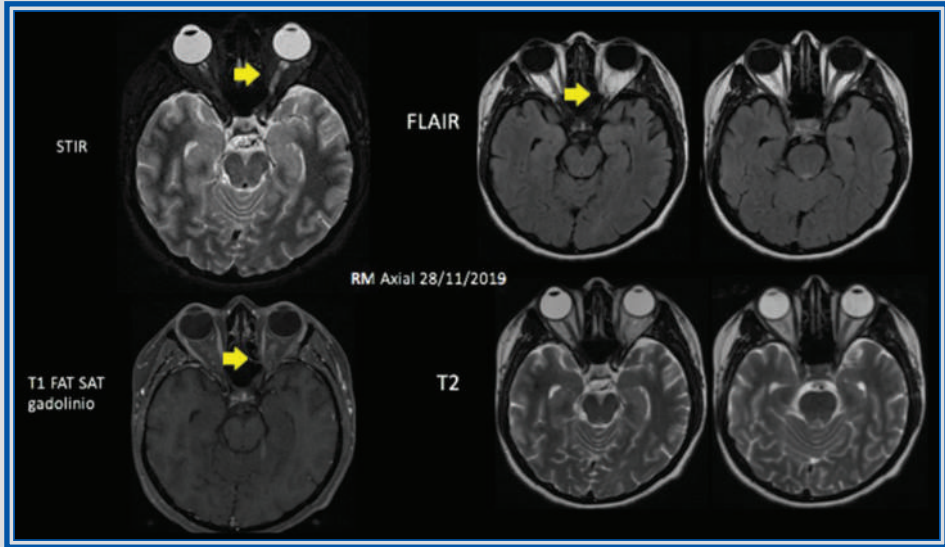


Figura 1, Capítulo 26. Resonancia magnética de cerebro en cortes axiales, presenta hiperintensidad del nervio óptico izquierdo en secuencias STIR, que afecta al segmento intraorbitario y con realce poscontraste.



Figura 2, Capítulo 26. Resonancia magnética de columna cervical en cortes sagitales en secuencias T2, con una hiperintensidad longitudinal heterogénea de C4 a C7.

Referencias

1. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al.; International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Practice Guideline Neurology*. 2015 Jul 14;85(2):177-189.
2. Dutra BG, da Rocha AJ, Nunes RH, Maia ACM Júnior. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: Spectrum of MR Imaging Findings and Their Differential Diagnosis. *Radio-graphics*. 2018 Jan-Feb;38(1):169-193.

CAPÍTULO 27

Síndrome del área postrema en NMO

Una de las lesiones más específicas en pacientes con NMO es la afección en el tronco encefálico dorsal adyacente al cuarto ventrículo, específicamente el área postrema y los tractos del núcleo solitario.

El área postrema es más accesible para el ataque de AQP4-IgG, ya que en esta región la barrera hematoencefálica es menos restrictiva, por lo cual, se afecta del 7 al 46% de los pacientes con NMO. Clínicamente se presenta con un cuadro de singulto, náusea y vómito intratable. Estas lesiones pueden estar asociadas a los primeros síntomas de la enfermedad o anteceder una exacerbación aguda.¹

Las lesiones en la IRM en esta zona a menudo se continúan hacia la región endimaria del canal central en la médula espinal cervical, por lo general toman una forma lineal, con una hiperintensidad variable en la secuencia T2 FLAIR y captación al medio de contraste.²

Viñeta clínica

Una mujer de 51 años de edad inició con singulto persistente por 3 días, se agregó náusea y vómito con hasta 10 episodios al día. Posteriormente, se agregaron disartria, disfagia a líquidos y sólidos. Se realizó una IRM de cerebro, corroborándose una lesión en el área postrema, sin otras lesiones en la médula o a nivel supratentorial. Se detectaron los anticuerpos anti-AQP4 positivos, con lo cual se diagnosticó NMO.

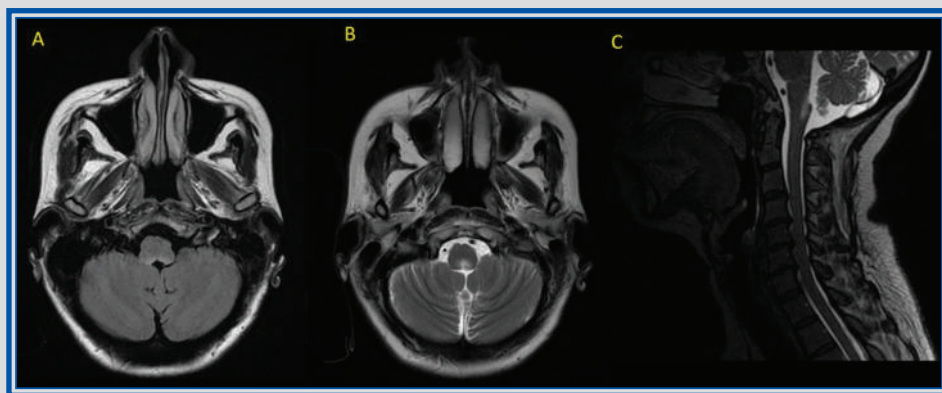


Figura 1, Capítulo 27. Resonancia magnética de cerebro en corte axial donde se observa hiperintensidad a nivel de la región posterior del bulbo bilateral (área postrema) en secuencia FLAIR (A) y T2 (B). Así como extensión de la lesión bulbar hacia la región central de la médula espinal (C).

Referencias

1. Shosha E, Dubey D, Palace J, Nakashima I, et al. Area postrema syndrome: Frequency, criteria, and severity in AQP4-IgG-positive NMOSD. *Neurology*. 2018;91(17):e1642-e1651.
2. Okada K, Kobata M, Naruke S. Neuromyelitis optica spectrum disorder with area postrema syndrome. *Neurol Clin Pract*. 2019 Apr;9(2):173-175.

Síndrome diencefálico en NMO

La prevalencia de lesiones cerebrales en NMO es variable, la mayoría son silentes o inespecíficas, ocurren entre el 24 al 89% de los pacientes. La AQP4 normalmente es expresada en la región subpial, periacueductal, órganos circunventriculares, diencefalo, quiasma, tálamo, hipotálamo y cuerpo caloso. En fases agudas, por lo general, se observan lesiones hiperintensas en secuencias T2/FLAIR, que suelen ser confluentes, edematosas, asimétricas, distribuidas en las zonas antes mencionadas. El cuerpo caloso suele estar afectado de forma continua en su superficie endimaria.¹

Viñeta clínica

Un hombre de 42 años de edad comenzó con náuseas y vómito intratable, 2 meses después desarrolló cuadriparesia y retención urinaria. Por sospecha de lesión desmielinizante, se manejó con bolos de metilprednisolona e inmunoglobulina intravenosa, con respuesta parcial. Posteriormente presentó disminución de la agudeza visual bilateral, somnolencia, disartria y disfagia, ameritando sesiones de plasmaféresis. Las BOC y los anticuerpos anti-AQP4 resultaron negativos, concluyendo el diagnóstico de NMO seronegativa. Actualmente se encuentra en tratamiento con rituximab.

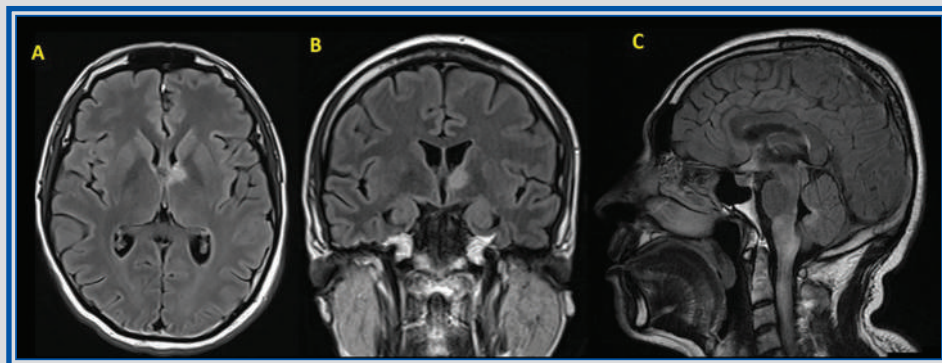


Figura 1, Capítulo 28. Resonancia magnética de cráneo en corte axial, coronal y sagital. Identificando una hiperintensidad a nivel anterior del tálamo izquierdo, hipotálamo, así como la lesión extensa del tronco encefálico y alrededor del cuarto ventrículo.

Referencias

1. Dutra BG, da Rocha AJ, Nunes RH, Maia ACM Júnior. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: Spectrum of MR Imaging Findings and Their Differential Diagnosis. Radiographics. 2018 Jan-Feb;38(1):169-193.

CAPÍTULO 29

Mielitis corta y evolución de las lesiones medulares en neuromielitis óptica

La mielitis longitudinalmente extensa es el hallazgo radiológico más específico en la NMO. Sin embargo, la mielitis corta (<3 segmentos vertebrales), que es más común en la EM, puede ser la primera manifestación, hasta en un 40%, de pacientes con NMO con anticuerpos anti-AQP4 positivos. En una cohorte de 116 pacientes se reportó una mielitis corta en un 36% en pacientes seropositivos para AQP4 y en un 7.3% en seronegativos, y hasta el 92% de los pacientes desarrollaron eventualmente una mielitis longitudinal extensa durante el seguimiento.¹

De esta manera, se infiere que la incidencia de mielitis cortas en NMO generalmente se observa en pacientes que tienen un diagnóstico temprano y/o que se encuentran bajo tratamiento crónico de mantenimiento, lo cual disminuye la actividad de la enfermedad y el daño tisular.

También se ha observado que, en la evolución de mielitis longitudinales con daño tisular franco, las áreas de hiperintensidad pueden segmentarse y dar la impresión de consistir en múltiples lesiones hiperintensas cortas, lo cual se puede confundir con EM.^{2,3}

Viñeta clínica

Una mujer de 63 años con LES, presentó una NO en 2 ocasiones. Un año después presentó debilidad en el miembro pélvico izquierdo e hipoestesia con nivel sensitivo hasta C3. Se realizó una IRM de la columna cervical, encontrando una lesión hiperintensa en la secuencia STIR en C2. Posteriormente se estableció un síndrome medular completo, con una lesión medular longitudinal extensa a nivel torácico T4-T6, cumpliendo criterios para NMO.

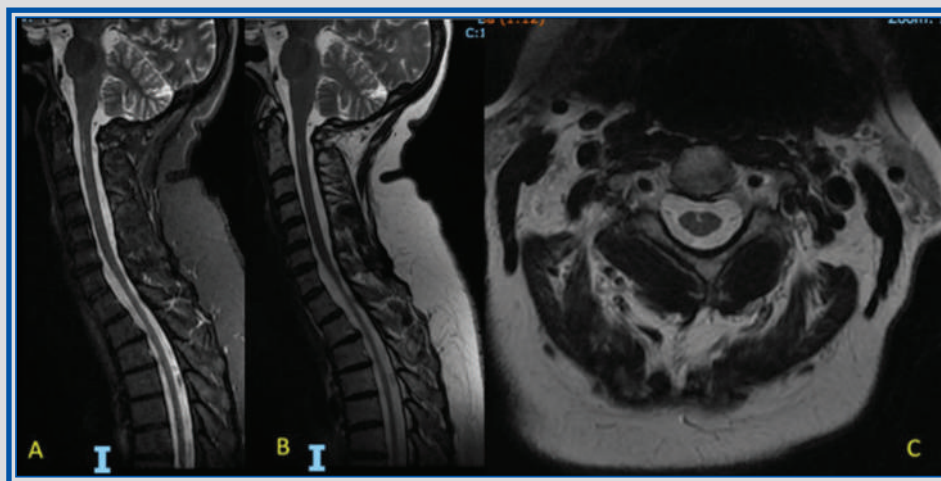


Figura 1, Capítulo 29. Resonancia magnética de columna cervical con corte sagital y axial en secuencias STIR y T2, identificando una hiperintensidad ventral a nivel de C2 (A y B) y en corte axial potenciado en T2 (C).

Evolución de lesiones medulares en la neuromielitis óptica

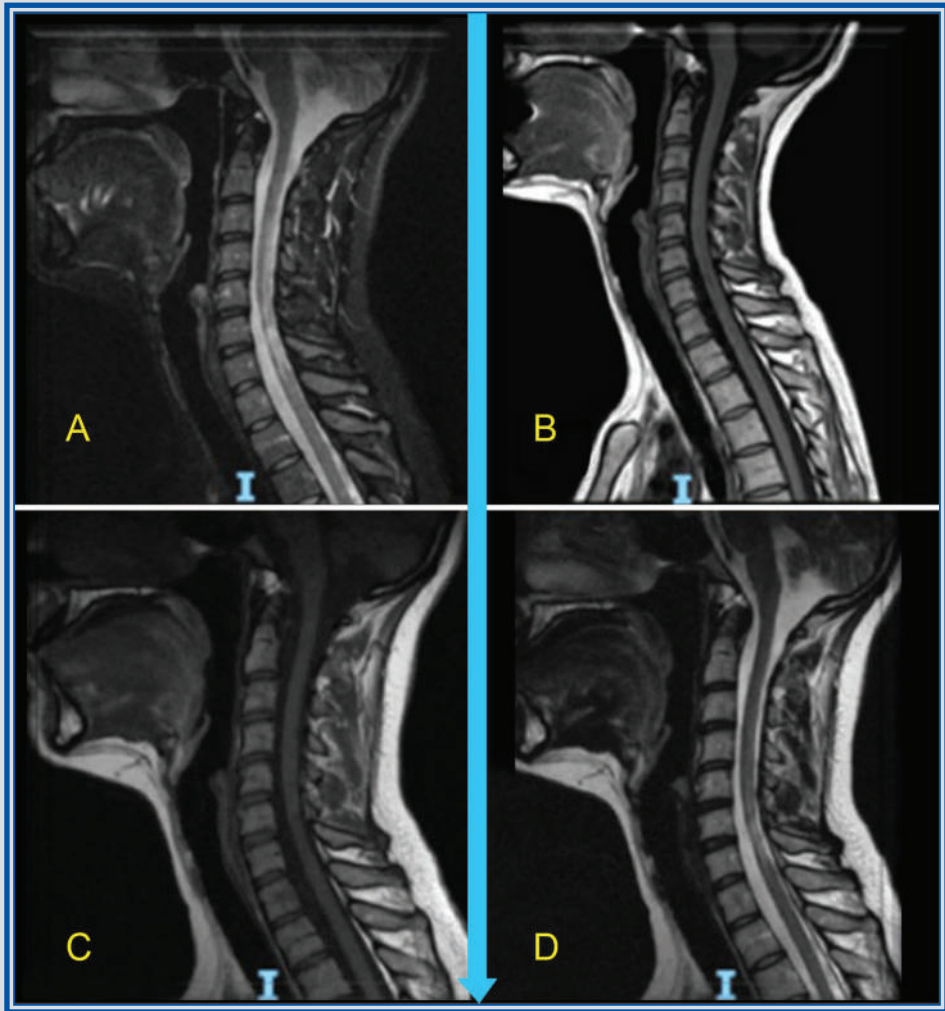


Figura 2, Capítulo 29. Lesión medular longitudinalmente extensa a nivel cervical, de comportamiento hiperintensa en T2 (A) e hipointensa en T1 (B), con disminución de la hiperintensidad en T2 y atrofia medular en estudio de seguimiento (C y D). En cortes sagitales en T1 se observa una zona hipointensa secundaria a daño tisular (“pseudosingomielia”).

Viñeta clínica

Un hombre de 46 años de edad presentó un episodio de parestesias en miembros inferiores, al día siguiente se agregó incontinencia urinaria. Se realizó una resonancia magnética de columna cervical donde no se observaba una lesión franca, 2 días después se decidió repetir el estudio de imagen observando múltiples hiperintensidades sugestivas de mielitis de segmento corto multifocal.

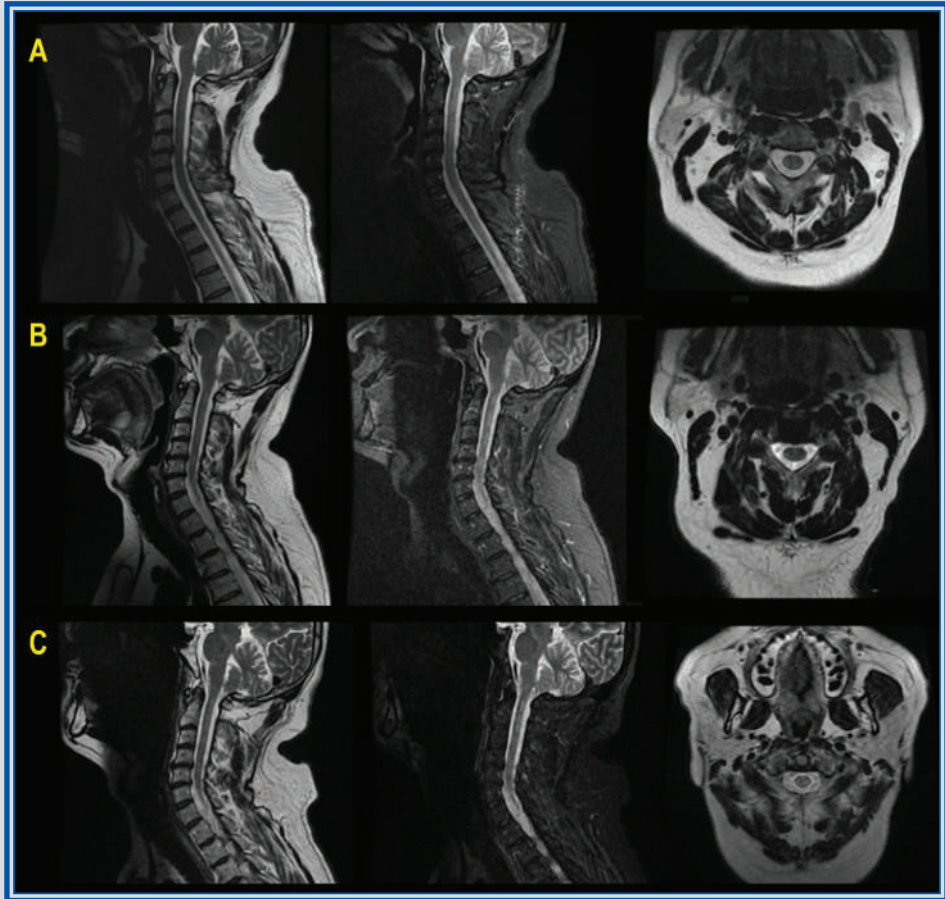


Figura 3, Capítulo 29. Se observa la evolución de una mielitis multifocal de segmento corto, inicialmente se observa una hiperintensidad poco delimitada en la médula cervical **(A)**; 2 días después se observan las hiperintensidades bien delimitadas a lo largo de toda la región cervical **(B)** y un mes después observamos la confluencia de dichas lesiones **(C)**.

Referencias

1. Flanagan EP, Weinshenker BG, Krecke KN, Lennon VA, Lucchinetti CFFigura, McKeon A, Wingerchuk DM, Shuster EA, Jiao Y, Horta ES, Pittock SJ. Short myelitis lesions in aquaporin-4-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorders. *JAMA Neurol.* 2015 Jan;72(1):81-87.
2. Cacciaguerra L, Meani A, Mesaros S, Radaelli M, Palace J, Dujmovic-Basuroski I, Pagani E, Martinelli V, Matthews L, Drulovic J, Leite MI, Comi G, Filippi M, Rocca MA. Brain and cord imaging features in neuromyelitis optica spectrum disorders. *Ann Neurol.* 2019 Mar;85(3):371-384.
3. Flanagan EP, Weinshenker BG. Myelitis in neuromyelitis optica spectrum disorder: The long and the short of it. *Mult Scler.* 2017 Mar;23(3):360-361.

CAPÍTULO 30

Neuromielitis óptica y otras enfermedades autoinmunes

La NMO se asocia a otra enfermedad autoinmune hasta en un 25% de los casos, especialmente los pacientes seropositivos para anticuerpos anti-AQP4. Se ha descrito esta relación en pacientes con LES, Sjögren, síndrome antifosfolípido, escleroderma, tiroiditis, anemia perniciosa y miastenia gravis, entre otras.¹ La mielitis se ha asociado a actividad neuropsiquiátrica de LES; sin embargo, la seroprevalencia de anticuerpos anti-AQP4 en este grupo de pacientes es baja (2.2%). Cuando se analizan los pacientes con LES y mielitis o NO, hasta el 48 y 21%, respectivamente, corresponden a NMO.² En una revisión sistemática de pacientes con Sjögren y mielitis longitudinalmente extensa se reportaron anticuerpos anti-AQP4 positivos en el 83% de los casos.³

Las manifestaciones clínicas de la NMO con o sin enfermedades autoinmunes son similares; sin embargo, parece que la mielitis es más frecuente cuando hay alguna enfermedad autoinmune asociada, especialmente en LES o SS (síndrome de Sjögren). Los episodios de NMO en pacientes con enfermedades sistémicas autoinmunes usualmente tienen el mismo comportamiento clínico y radiológico que los que ocurren en pacientes con NMO sin comorbilidades autoinmunes y pueden ocurrir en episodios de inactividad de dichas enfermedades. Por estos motivos, se recomienda tener un alto índice de sospecha en NMO en pacientes con

enfermedades sistémicas autoinmunes y episodios de NO, mielitis longitudinal o cualquier síndrome parte del NMO.^{3,4}

Viñeta clínica

Una mujer de 23 años, con antecedente de LES y síndrome antifosfolípidos, presentó disminución de la agudeza visual bilateral, con recuperación total con esteroides IV, un año después presentó nuevamente una NO del ojo izquierdo. Posteriormente, se solicitó una IRM de cerebro y de columna cervicotorácica, detectando además anticuerpos anti-AQP4 positivos, cumpliendo criterios de NMO.

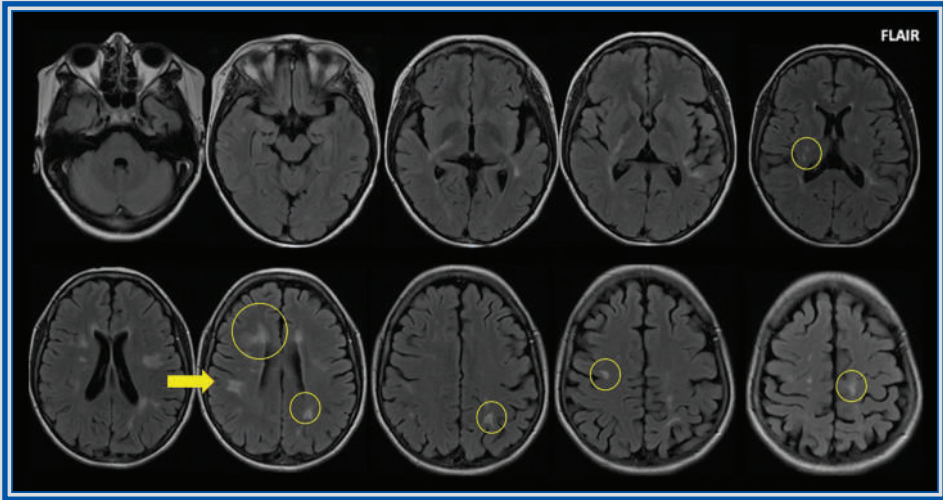


Figura 1, Capítulo 30. Resonancia magnética de cerebro en secuencias FLAIR, con hiperintensidades yuxtacorticales y en sustancia blanca profunda, confluentes, de distribución difusa y asimétrica, algunas de ellas con afectación perpendicular al sistema ventricular.

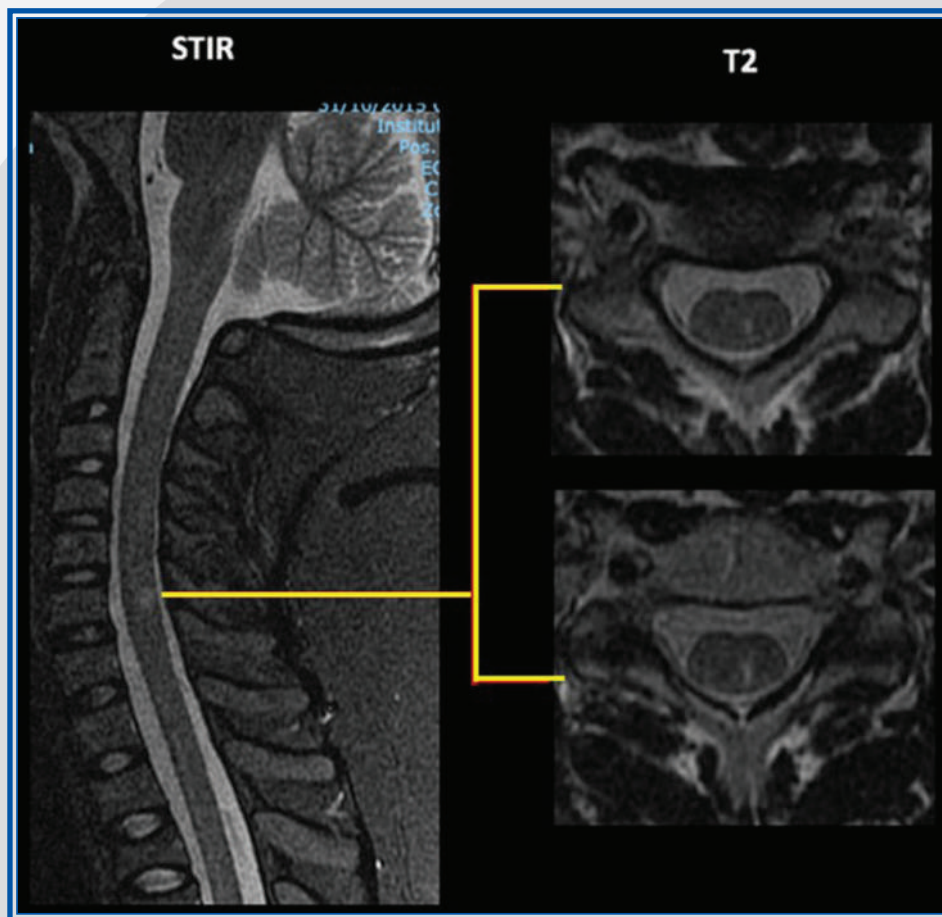


Figura 2, Capítulo 30. Resonancia magnética de columna en secuencia T2 STIR sagital y T2 axial, con una lesión medular focal dorsal en el nivel C5-C6.

Referencias

1. Kim HJ. MRI characteristics of neuromyelitis optica spectrum disorder: an international update. *Neurology*. 2015 Mar 17;84(11):1165-73.
2. Pólgar A, Rózsa C, Muller V, Matolsci J, Poór G, Virág Kiss E. Devic's syndrome and SLE challenges in diagnosis and therapeutic possibilities base on two overlapping cases. *Autoimmunity reviews*. 2011;10:171-174.
3. Alexopoulos H, Kampylafka EI, Fouka P, et al. Anti-aquaporin-4 autoantibodies in systemic lupus erythematosus persist for years and induce astrocytic cytotoxicity but not CNS disease. *J Neuroimmunol*. 2015 Dec 15;289:8-11. doi: 10.1016/j.jneuroim.2015.10.007. Epub 2015 Oct 13.
4. Shahmohammadi S. Autoimmune diseases associated with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: A literature review. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2019;27:350-363.

CAPÍTULO 31

Enfermedad asociada a anticuerpos anti-MOG

La enfermedad asociada a anticuerpos contra la mielina de los oligodendrocitos (MOGAD) es un trastorno inflamatorio del SNC que se caracteriza por la desmielinización inmunomediada y es más frecuente en población pediátrica.¹

La MOG es un componente menor de la mielina y se expresa en la superficie de los oligodendrocitos, actúa como una molécula de adhesión celular, regula la estabilidad de los microtúbulos y modula las interacciones inmunológicas de la mielina. El anticuerpo anti-MOG es directamente patogénico, ya que produce activación del complemento y desmielinización secundaria.¹

El espectro de presentación clínica es amplio, puede tener un curso monofásico o recidivante. Dependiendo de la edad, puede presentarse como EMDA, NO uni o bilateral o mielitis transversa longitudinalmente extensa con involucro frecuente del cono medular.²

Las lesiones en IRM suelen presentarse como hiperintensidades grandes, mal delimitadas, usualmente bilaterales y con realce irregular al medio de contraste. Las lesiones del nervio óptico pueden ser bilaterales y longitudinales, afectan predominantemente a la región anterior del nervio óptico, respetando al quiasma. Puede haber afección de la sustancia gris profunda, particularmente en los núcleos talámicos. Se ha observado un

patrón de IRM similar al de la leucodistrofia, con afectación difusa de la sustancia blanca y a nivel infratentorial con lesiones grandes y algodonosas en los pedúnculos cerebelosos medios.³

Las lesiones de la médula espinal suelen ser longitudinalmente extensas, de afección central, con realce tenue, parcheado y menos ávido que en la NMO. Hasta en un tercio pueden estar restringidas a la materia gris central, formando el signo de la H axial y la localización típica de afectación es el cono medular.³

Viñeta clínica

Una mujer de 42 años de edad comenzó con un episodio de vértigo súbito. En la exploración física se encontró con nistagmo multidireccional. El LCR fue normal y las BOC fueron negativas. Se realizó una IRM de cráneo contrastada (figura 1). Por cuadro clínico y hallazgos de imagen sugerentes de EMDA, se solicitaron anticuerpos anti-MOG los cuales fueron positivos. La paciente presentó evolución clínica favorable con la administración de esteroide IV y se inició TME con anticuerpo anti-CD20, con lo cual no ha presentado nuevas recaídas y ha tenido mejoría radiológica, persistiendo con lesiones periventriculares (figura 2).

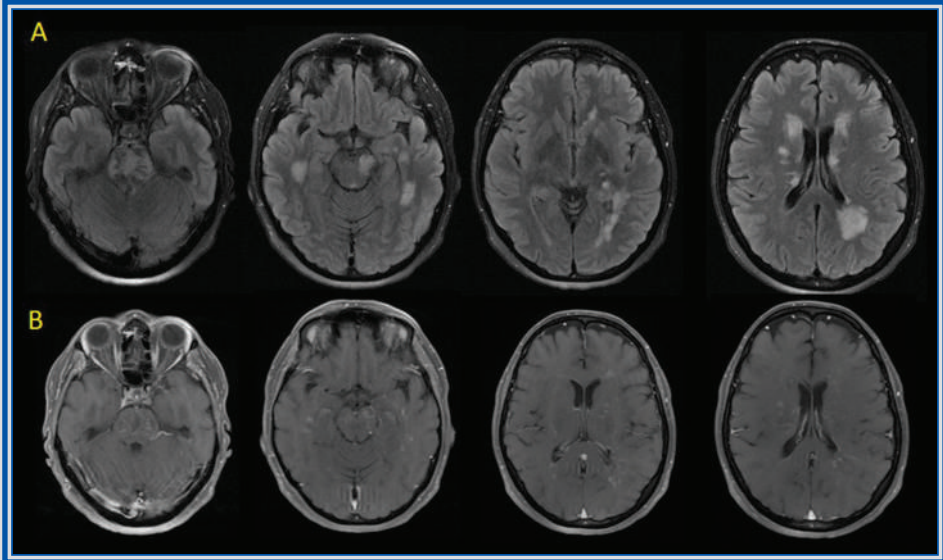


Figura 1, Capítulo 31. Resonancia magnética de cerebro en cortes axiales. **(A)** Corte axial en la secuencia FLAIR, se observan lesiones hiperintensas en la sustancia blanca, difusas y con un patrón “algodonoso” en la sustancia blanca periependimaria, así como a nivel pontino y en el pedúnculo mesencefálico izquierdo. **(B)** En la secuencia T1 contrastada se observa captación de contraste heterogéneo en las lesiones pontinas y supratentoriales. No se encontraron lesiones medulares.

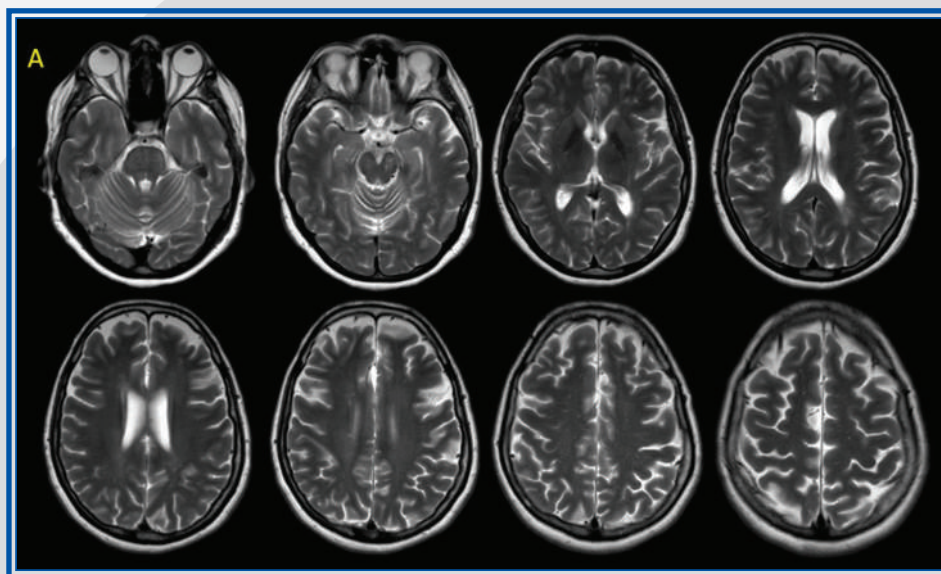


Figura 2, Capítulo 31. Resonancia magnética de cerebro de control 3 años después del evento clínico: en cortes axiales en T2 se observa disminución del volumen lesional y resolución de gran parte de las lesiones. No se observaron lesiones que captaran contraste.

Referencias

1. Reindl M. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in neurological disease. *Nat Rev Neurol.* 2019 Feb;15(2):89-102.
2. Ambrosius W, Michalak S, Kozubski W, Kalinowska A. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease: Current Insights into the Disease Pathophysiology, Diagnosis and Management. *Int J Mol Sci.* 2020 Dec 24;22(1):100. doi: 10.3390/ijms22010100.
3. Dutra BG. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: Spectrum of MR Imaging Findings and Their Differential Diagnosis. *Radiographics.* 2018 Jan-Feb;38(1):169-193.

Atlas de enfermedades desmielinizantes, constituye un texto realizado por un equipo interdisciplinario de expertos que integra de manera práctica y dinámica los síndromes clínicos junto con sus presentaciones más frecuentes en esclerosis múltiple y neuromielitis óptica, así como sus características en imágenes de resonancia magnética. Incluye también actualidades acerca de los signos por imagen para el abordaje de estas enfermedades y brinda de esta manera un panorama conciso y práctico de las bases fisiopatológicas y sus manifestaciones en estudios de neuroimagen.

Además, ofrece viñetas clínicas ilustradas con imágenes de resonancia magnética que permiten correlacionar las manifestaciones clínicas con los hallazgos por imagen encontrados en cada uno de ellos.

Este libro está dirigido a todos aquellos médicos particularmente especialistas en neurología, así como radiólogos que busquen encontrar una herramienta práctica y sencilla que acentúe y amplíe el panorama clínico-radiológico de las enfermedades desmielinizantes.