

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE**

**ANÁLISIS DE LAS SECUENCIAS DE IMÁGENES DE RESONANCIA
MAGNÉTICA EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO CLÍNICO DE
ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE**

234.2010

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN:

IMAGENOLOGIA DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA

PRESENTA:

DRA. VERONICA ESPINDOLA ZARAZUA

ASESOR:

DR. ENRIQUE GRANADOS SANDOVAL.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. Enrique Granados Sandoval.

Profesor titular del curso de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.
Asesor de tesis.

Dr. Ricardo Juárez Ocaña.

Coordinador de capacitación, desarrollo, enseñanza e investigación.

Dr. José Vicente Rosas Barrientos.

Jefe de departamento de Investigación.

Agradecimientos:

A mi maestro:

Dr. Enrique Granados Sandoval:

Por el apoyo incondicional y la enseñanza que siempre me brinda.

Mil Gracias!!!

Indice

	Pagina
Resumen	i
Introducción	1
Antecedentes	1
Planteamiento del problema	15
Hipótesis	15
Justificación	15
Objetivos	15
Diseño metodológico	15
Resultados, análisis y discusión	16
Conclusiones	20
Bibliografía	21

RESUMEN

La esclerosis múltiple (EM) es la causa más frecuente de alteraciones neurológicas en los adultos jóvenes y de mediana edad; constituye la causa más frecuente de enfermedad por alteración de la mielina en el SNC.

En el presente trabajo se repasa el desarrollo histórico de la EM, sus características, como anatomía patológica, fisiopatología, patogenia, epidemiología, cuadro clínico, diagnóstico, haciendo especial hincapié en las características por imagen, específicamente por Resonancia Magnética, así como su pronóstico y tratamiento.

La esclerosis múltiple es una enfermedad crónica que cursa en brotes y cuyo pronóstico individual es incierto. Su patogenia es desconocida, aunque se implica un factor genético que interactúa con otro factor ambiental.

En México está aumentando su incidencia progresivamente. Ocurre más frecuentemente en mujeres jóvenes, aunque puede producirse a cualquier edad.

El diagnóstico de sospecha se debe hacer tempranamente por las manifestaciones clínicas, confirmándolo siempre por otras pruebas, en especial la RMN. Se debe realizar un diagnóstico diferencial con otros procesos, y con síntomas solapados que no constituyen brotes.

El abordaje integral del enfermo debe ser multidisciplinario. El tratamiento del brote agudo no se debe demorar más de 48-72 horas, y se debe empezar por corticoides a altas dosis. El interferón b es el tratamiento de elección para disminuir la aparición de nuevos brotes.

La RMN debe realizarse conjuntamente a la vez que la clínica, teniendo en cuenta aquellos criterios de diseminación espacial y dispersión temporal, es decir, 2 o más episodios de disfunción neurológica.

El objetivo principal del presente trabajo es analizar las secuencias de imágenes de Resonancia Magnética, incluyendo las potenciadas en T1, T2, FLAIR, T1 contrastada y espectroscopía para determinar la utilidad de cada una de ellas y destacar las de mayor certeza diagnóstica para elaborar un protocolo específico y útil en nuestra institución.

Se realizó un estudio transversal, descriptivo y prolectivo de los pacientes que se presentaron al servicio de Resonancia Magnética durante los meses de octubre del 2009 (fecha en la que inicio el servicio en el Hospital 1º de Octubre) hasta junio del año 2010.

Los datos clínicos se obtuvieron de las solicitudes de envío emitidas por el médico tratante.

Se estudiaron 35 estudios de Resonancia Magnética de pacientes diagnosticados con EM, desestimando los pacientes que no cumplían con los criterios de McDonald, obteniendo de esta manera un total de 27 casos.

Se clasificaron los distintos casos según grupos de edad, distribución por sexo, localización de las lesiones y si se trataba de enfermedad activa o inactiva.

Es importante resaltar la complejidad la EM no solo como cuadro clínico, sino también su diagnóstico por Resonancia Magnética, que debe realizarse por médicos radiólogos experimentados, basados en los criterios de McDonald, que son los empleados en la actualidad.

INTRODUCCION

ANTECEDENTES

Desde que hace más de 100 años Carswell, Cruveilhier y especialmente Charcot que en 1868 ofrece la primera descripción detallada de lo que él llamó “esclerosis en placas”, hasta la actualidad, la esclerosis múltiple sigue siendo un desafío para los investigadores y médicos que se dedican a tratarla. ¹

Sin embargo, la aparición de nuevos medios diagnósticos, como la Resonancia Magnética nuclear (RMN), y de nuevos tratamientos como el interferón beta 1 a y 1 b han supuesto un importante cambio en el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes.

Se debe sospechar esta patología en pacientes con alteraciones piramidales, déficits sensoriales o sensitivos recientes, con el fin de remitirlos tempranamente a centros en los que se pueda completar el diagnóstico e iniciar un tratamiento, así como de atender las complicaciones y posibles secuelas de esta patología. ²

La esclerosis múltiple (EM) se define como una enfermedad progresiva que cursa con la aparición de lesiones inflamatorias focales (placas) en la sustancia blanca cerebral, en las que lo más llamativo es la pérdida de mielina (desmielinización), con preservación relativa de los axones en la fase precoz, aunque puede estar muy afectada en las fases finales.

Con excepción de los traumatismos, la EM es la causa más frecuente de alteraciones neurológicas en los adultos jóvenes y de mediana edad y constituye la forma más frecuente de enfermedad por alteración de la mielina en el SNC. También es una de las causas más frecuentes de discapacidad laboral. ³

ANATOMIA PATOLÓGICA

Las lesiones suelen ser múltiples y están distribuidas por todo el sistema nervioso central (SNC); característicamente tienen distribución perivenular y se localizan más frecuentemente en la sustancia blanca periventricular y subpial. Las placas de desmielinización son de dos tipos dependiendo de la actividad de la enfermedad. En las que se reconoce la lesión aguda, el fenómeno patológico fundamental es la inflamación. Por el contrario, la lesión crónica destaca por una desmielinización franca que progresivamente se acompaña de degeneración axonal y de gliosis.

Las placas desmielinizadas son lesiones que se caracterizan por una pérdida de mielina, con axones relativamente preservados y cicatrices en los astrocitos. Tienen especial afinidad por los nervios ópticos, la sustancia blanca periventricular del cerebro, cerebelo y de la médula espinal. Se presentan con una morfología frecuentemente de tipo redondeado y oval, aunque a menudo presentan formas alargadas (conocidas como dedos de Dawson) que llegan a infiltrar vasos sanguíneos medianos y pequeños.

Básicamente estas lesiones se componen de linfocitos y macrófagos y la identificación de los productos de degradación de la mielina en macrófagos es el método de mayor fiabilidad para identificar lesiones activas. Incluso en lesiones crónicas se han llegado a encontrar células precursoras de oligodendrocitos.

Los síntomas precoces de la EM son producidos por la desmielinización. La recuperación se basa en la resolución del edema inflamatorio lo que provoca como consecuencia una remielinización parcial, que se ha dado en denominar como “placas sombra”, constituidas por finas vainas de mielina. En cuanto al daño de los axones no se conoce realmente cómo ocurre.⁴

FISIOPATOLOGÍA

Se desconoce la secuencia de acontecimientos que provocan el daño de la sustancia blanca, aunque se especula que son varios los factores que la provocan.

En las primeras fases se produce una disminución de la densidad y apertura de los canales de Na⁺ internodales, lo que conduce a que en la inflamación provocada por el edema resultante se liberen productos inmunes de la célula (citoquinas y productos de adhesión) y otros productos como el óxido nítrico (NO) enlentescan la conducción del impulso nervioso a través de los axones, lo que da lugar a la desmielinización y los síntomas propios de la enfermedad.

La recuperación de las funciones cerebrales se hace al principio por la resolución del edema, los cambios del pH y la disminución de la inflamación, mientras que a largo plazo por la recuperación de los canales de Na⁺.

De cualquier forma, las nuevas placas de mielina que se producen no son iguales a las originales en cuanto a su estructura, con internodios más cortos y mielina más fina, lo que origina las secuelas de la enfermedad.⁹

PATOGENIA

La hipótesis más aceptada actualmente postula que la EM es el resultado de una determinada predisposición genética y de un factor ambiental no conocido que provocarían células T autorreactivas que, tras un periodo de latencia –10 a 20 años según algunos autores– serían activadas por un factor sistémico o local.

Esto originaría una reacción autoinmune que desencadenaría la reacción de inflamación y desmielinización. No está clara la naturaleza de este factor aunque se considera que estarían implicadas enfermedades virales y autoinmunes, que serían las que inducirían la formación de placas.

Al parecer los CD4⁺ activados se adhieren a la superficie de las células endoteliales de los vasos del SNC y migran hacia el SNC atravesando la barrera hematoencefálica. Esto se continúa con una amplificación de la respuesta inmune tras el reconocimiento de

antígenos específicos en las células presentadoras de antígenos que se acompaña de otros factores como autoanticuerpos o citoquinas.

Los anticuerpos contra los antígenos que se encuentran en la sustancia blanca y oligodendrocitos pueden causar la desmielinización directamente por inmunidad celular, bien por la activación del complemento que induciría una citólisis, encontrándose fragmentos de anticuerpos contra la proteína básica de la mielina en los pacientes afectados de EM o bien indirectamente por inmunidad humoral induciendo la activación de macrófagos y células de la microglia que por medio del complejo trimolecular (formado por receptores de la célula T, antígenos y receptores de la molécula HLA clase II) producirían citoquinas, como el factor α de necrosis tumoral y el interferón γ que generarían reacciones de nitrooxigenación produciendo aminoácidos, componentes del complemento o enzimas proteolíticos y lipolíticos.

Otros factores también implicados en la toxicidad de los oligodendrocitos serían productos solubles de las células T, como la perforina, la interacción del antígeno Fas con su ligando, la interacción de CD8+ con el complejo mayor de histocompatibilidad I, la infección viral persistente, siendo de éstas la más frecuente la producida por el herpes virus tipo 6, que incluso en sujetos normales puede dar una clínica que remeda la EM.⁹

EPIDEMIOLOGÍA

La EM es la enfermedad neurológica crónica más frecuente en adultos jóvenes en la población mundial.

Se piensa que es necesaria la aparición de un factor ambiental que probablemente aparecería antes de los 15-16 años, posiblemente en forma de infección leve o inaparente y con un sustrato genético de susceptibilidad. En EE.UU. se calcula una tasa de prevalencia alta, de unos 100 casos/105 habitantes, con unos 250-300.000 pacientes afectados.

En España, la tasa de prevalencia es medio-alta, aunque se han incrementado notablemente los casos diagnosticados en los últimos 10 años, con 50-60 casos/105 habitantes. Esto supone un gran problema de coste sanitario, puesto que se estima que el 50% de los pacientes diagnosticados necesitarían al cabo de 15 años de ser etiquetados ayuda para caminar, así como tratamientos psicológicos y de rehabilitación.

Existe una distribución de características irregulares a lo largo del mundo, detectándose mayores frecuencias entre los 40-60° de latitud norte.

En Europa, las prevalencias son elevadas, entre 100-150 casos/105 habitantes en el Reino Unido y países escandinavos, al igual que en EE.UU. y Canadá. Los estudios étnicos han establecido poblaciones aparentemente resistentes a la EM, como en el caso de los lapones, maoríes de Nueva Zelanda, indios de Norteamérica, en contra de la población escandinava, que es la más afectada.

Poser estableció la teoría según la cual se producen en poblaciones con antecedentes escandinavos (Inglaterra, Groenlandia, Islandia, Irlanda, EE.UU., Francia e incluso

España, por las invasiones vikingas al norte de Galicia, en la zona del estrecho de Gibraltar y en otras regiones por el efecto de las migraciones como Cataluña).

Los estudios genéticos de ligamiento y asociación han localizado al determinante genético en el brazo corto 6 del complejo mayor de histocompatibilidad. Se asocia fuertemente con el alelo DR2 y el haplotipo DRB1.

Algunos estudios familiares reflejan como la EM es 10-50 veces más frecuente en familiares de afectados. Entre los gemelos monozigotos, se encuentran prevalencias de hasta el 40% frente a los dizigotos, en un 4-6% según autores. Sin embargo, se postula la existencia de una hormona poligénica, con un factor genético de histocompatibilidad.

No se conoce con exactitud la tasa de mortalidad, aunque se estima recientemente que está en torno a 0,35 fallecimientos por cada 105 habitantes y año. Otros factores que se creen se pueden asociar a la EM son los siguientes; climas fríos, con gran cantidad de precipitaciones y por tanto de humedad; la ingesta abundante de grasa de origen animal, en debate; la infección por virus (varicela zoster, herpes virus 6, encefalitis por HLTV 1). Como conclusión, se piensa que en aquellos sujetos genéticamente predispuestos sobre los que incide cierto factor ambiental desconocido, se ponen en marcha una cascada de reacciones inmunes de tipo humoral que desencadenan el brote de EM.⁶

CLÍNICA

No existe un patrón clínico de presentación. La característica clínica que mejor la define es la variabilidad, al depender de la localización de las lesiones desmielinizantes. Así, es frecuente la aparición de parestesias, debilidad, diplopia, alteraciones de la visión, nistagmos, disartria, ataxia, alteraciones de la sensibilidad profunda, disfunción vesical, alteraciones emocionales y deterioro cognitivo, estableciéndose cuadros sindrómicos más o menos larvados, que deben alertar al médico de familia.

Según Poser, existen ciertos conceptos que han de quedar claros para el abordaje de esta enfermedad

En cuanto a la edad de comienzo, es más frecuente entre los 25-35 años, aunque puede aparecer a cualquier edad. Existe un predominio por el sexo femenino, un 60% de mujeres frente al 40% de hombres.¹⁰

Síntomas y signos de comienzo en la enfermedad

El síntoma de comienzo más frecuente es la alteración de la sensibilidad, hasta un 40-45% de los pacientes presentan esta forma. Consiste en parestesias o acorchamiento de 1 o más miembros debidos a la alteración del haz espinotalámico. En la exploración existen diversas combinaciones, como la hipoestesia táctil, térmica o dolorosa o disminución de la sensibilidad profunda, como la aparición de Romberg +.

Hasta en un 40% aparece una alteración motora, caracterizada por la pérdida de fuerza en 1 o más miembros, especialmente los inferiores, produciendo una marcha en la que

apenas se elevan las piernas, como de arrastre. Además pueden aparecer paresias o parálisis francas, hiperreflexias osteotendinosas, Babinsky bilateral.

Otros síntomas menos frecuentes son los producidos como consecuencia de la disfunción del tronco cerebral, como la disartria, disfagia, parálisis facial nuclear o vértigo. Es bastante típica la aparición de un nistagmo horizontal, vertical o rotatorio que puede ser un signo casi patognomónico de EM en jóvenes. Las alteraciones visuales son por afectación del nervio o el quiasma; es frecuente la existencia de un escotoma central con una disminución de la agudeza visual. El fondo de ojo puede ser normal (neuritis retrobulbar), o presentar edema de papila o el signo de Marcus-Gunn. Por último, menos frecuentemente, la EM puede debutar con disartria, incoordinación motora o inestabilidad de la marcha, temblor intencional, dismetría, disadiococinesia o ataxia de los miembros, como la manifestada por la aparición de una maniobra de Romberg positiva, alteración de los esfínteres o deterioro mental.¹⁰

Síntomas y signos en el curso de la enfermedad

Las alteraciones motoras son en un 90-95% las más frecuentes, seguidas de las alteraciones sensitivas en un 77% y de las cerebelosas en un 75%. Se siguen de alteraciones en el tronco cerebral, del control de esfínteres, mentales y visuales.

Existen diversas alteraciones clínicas que se presentan en la EM; la fatiga exacerbada por el aumento de temperatura; la atrofia muscular, como manifestación secundaria a la afectación de motoneuronas en la EM; el dolor, que se solapa de diversas maneras, como una neuralgia del trigémino, convulsiones, disestesias que pueden remedar sensaciones “eléctricas”, como el signo de L’hermitte, que los pacientes describen como una sensación de calambre eléctrico que desciende por la espalda a los miembros inferiores al flexionar el cuello y que es bastante característico de la enfermedad, sobre todo en jóvenes; trastornos cognitivos, presentes en un 40-70% de los pacientes, con mayor afectación de la memoria reciente, de la función verbal, el razonamiento conceptual, con alteraciones del lenguaje y alteraciones de la percepción visual.

Puede confundirse en algunas ocasiones con una demencia; trastornos afectivos, como la depresión; cualquier tipo de epilepsia; cuadros pseudo tumorales; síntomas paroxísticos (p.ej. la neuralgia del trigémino); narcolepsia; movimientos anormales coreo atetósicos o balismo; el fondo de ojo puede ser normal (neuritis retrobulbar), o presentar edema de papila o el signo de Marcus-Gunn; el fenómeno de Unthoff, consistente en la aparición de síntomas clínicos, hasta entonces inaparentes, al introducirse en una bañera de agua caliente, lo que sugiere una enfermedad desmielinizante inflamatoria; las alteraciones de los esfínteres, con pérdida de pequeños volúmenes de orina hasta en un 70%, y alteraciones de la esfera sexual en un 50%; alteraciones del SNP que pueden preceder a otras manifestaciones.

Formas evolutivas de la EM: existen actualmente tipificadas cinco formas de evolución de la EM.

1. Forma recurrente recidivante (RR): es la más frecuente, apareciendo en un 83-90% de los casos. Se trata de episodios o brotes de disfunción neurológica más o menos reversibles que se repiten a lo largo del tiempo y van dejando secuelas más o menos reversibles.
2. Forma secundaria progresiva (PS): algunos autores piensan que aproximadamente el 50% de las formas RR tras un periodo de 10 años, empiezan a tener mayor número de brotes y secuelas.
3. Forma primaria progresiva (PP): sólo un 10% de los pacientes presentan esta forma que se inicia con brotes invalidantes, sin que responda al tratamiento.
4. Forma progresiva recurrente (PR): exacerbaciones o agravamientos ocasionales tras un curso progresivo.
5. Forma benigna (FB): es la forma de EM que permite al paciente preservar su capacidad funcional en todo el sistema neurológico, 10-15 años después de la presentación de la enfermedad. En algunos casos puede derivar a la forma PS.

Existe una gran variabilidad individual en cuanto a la frecuencia que tienen los brotes. Se calcula que son aproximadamente de 0,9/año para las formas RR, frente al 0,3 de las demás formas.

No existe una evidencia científica acerca de que factores favorecen/ protegen de padecer brotes y el consiguiente empeoramiento de los mismos, a pesar de que se han desarrollado numerosas investigaciones en este campo. Se postula que aquellas situaciones que generen estrés, cansancio, aumento de temperatura, las infecciones, el empleo de anticonceptivos orales, el trabajo del parto y el periodo de puerperio, traumatismos moderados o intervenciones quirúrgicas, así como la aplicación de técnicas como la punción lumbar, pueden favorecer la aparición de brotes. En cambio, el embarazo parece actuar como factor protector de la EM.⁷

DIAGNÓSTICO

Investigaciones paraclínicas, que junto con la clínica conforman los denominados Criterios de Poser:

LCR: Macroscópicamente es normal en la EM. Sin embargo, al análisis microscópico se puede objetivar una elevación relativa de las inmunoglobulinas, sobre todo de la Ig G (se considera normal cifras de 3-5 mg/100 ml). El índice Ig G en condiciones normales es inferior a 0,66.

Además pueden aparecer bandas de células plasmáticas, las denominadas bandas oligoclonales (BOC), detectadas por isoelectroenfoque en gel de policramida, que se pueden observar hasta en un 95% de los pacientes, aunque pueden existir falsos positivos para otras enfermedades, como infecciones virales o crónicas del SNC, el síndrome de Guillain-Barré u otras.

Los hallazgos más característicos son, por orden de frecuencia: la aparición de un índice Ig G elevado y la presencia de BOC en un 90% de los casos, la elevación de la Ig G en un 80%, un discreto aumento de gammaglobulinas en el 70% de casos, y una elevación moderada de las células y proteínas tubulares en el 40% de los pacientes.

Potenciales evocados: son registros de potenciales eléctricos que se generan en el SNC tras la estimulación de un órgano sensitivo/sensorial periférico. Los más utilizados son los visuales (PEV), con una sensibilidad de hasta un 95%, los somato sensoriales (PESS) con una sensibilidad del 75% y por último los menos sensibles son los auditivos del tronco (PET).

En los estudios de neuroimagen se correlacionan hipo metabolismo y reducción de la materia gris en áreas subcorticales y frontales del cerebro.

RESONANCIA MAGNETICA

La Resonancia magnética sirve para determinar la extensión de las lesiones, y diferenciar la naturaleza aguda (lesiones que aparecen como hipointensas en T1, un tipo de proyección con gadolinio) o crónica (lesiones hiperintensas en T2). En muchas ocasiones estas imágenes preceden a la aparición de síntomas clínicos. Por las características de la sustancia blanca, se trata de la prueba más fiable para el diagnóstico.

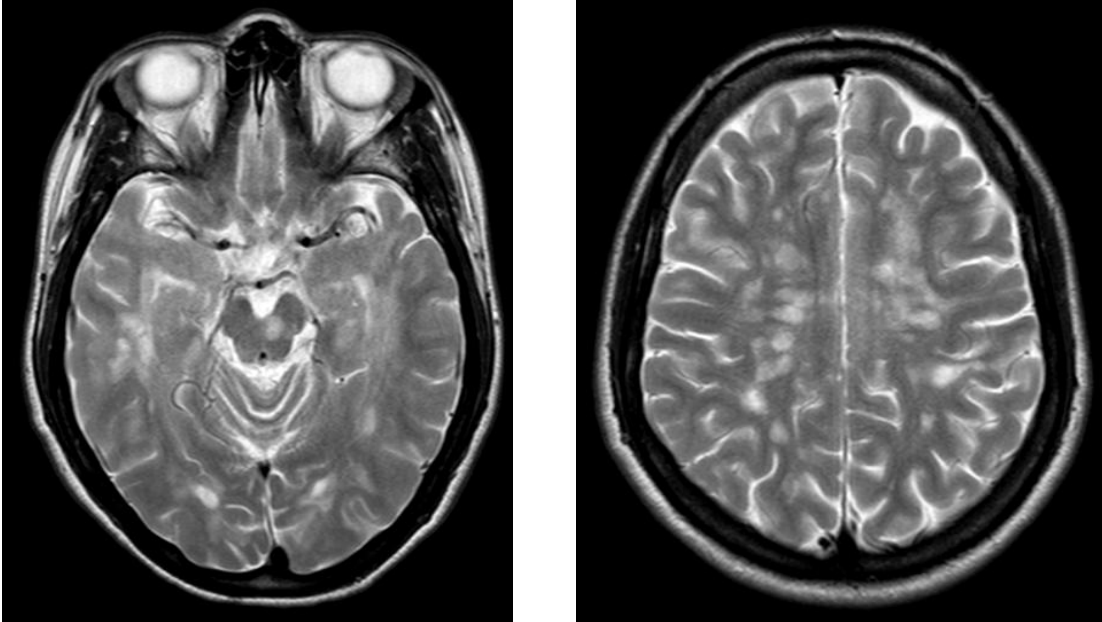
La Resonancia magnética (RM) es la técnica más sensible en la detección de las lesiones de la EM, ya que detecta lesiones de características desmielinizantes en el 95% de pacientes con EM clínicamente definida.¹⁶

La Resonancia Magnética es con diferencia, la mejor técnica paraclínica para demostrar anomalías en el 95% de los pacientes con EM clínicamente definitiva. Probablemente esta cifra subestima la sensibilidad de la RM porque no incluye las técnicas de imagen actuales. La combinación de imágenes podría aumentar la sensibilidad a casi el 100%.¹²

La RM es el indicador más sensible en la detección de placas de EM, pero los hallazgos de imagen solos no deben ser considerados diagnóstico. En casos clínicamente confirmados de EM, la RM típicamente demuestra lesiones en más del 90% de los casos.

Esto comparado con menos del 50% de la tomografía computada y 70% a 80% de las pruebas de laboratorio tales como los PEC, BOC y LCR. Sin embargo, el diagnóstico de certeza recae en la combinación cuidadosa de síntomas clínicos, historial y pruebas clínicas, incluyendo imágenes de RM.

Se han desarrollado múltiples criterios con el fin de confirmar el diagnóstico; la presencia de 3-9 lesiones, de 3-6 mm de diámetro y localización peri ventricular, yuxtaventricular o en fosa posterior y que al menos una de ellas capte el medio de contraste gadolinio.



Imágenes axiales potenciadas en T2 que muestran múltiples lesiones hiperintensas nodulares, difusas en ambos hemisferios cerebrales, una de ellas en el mesencefalo del lado izquierdo.

Es una técnica que informa indirectamente acerca de la histopatología, puesto que el paso de contraste a través de la barrera hemato encefálica significa que está permeable, y que se está produciendo inflamación.

La espectroscopía de resonancia magnética (ERM – MRS en inglés), es una nueva técnica que se está utilizando para investigar la esclerosis múltiple. Al contrario de la imagen de resonancia magnética (MRI), que proporciona una imagen anatómica de las lesiones, la espectroscopía de resonancia magnética (MRS) produce información acerca de la bioquímica del cerebro en la esclerosis múltiple.

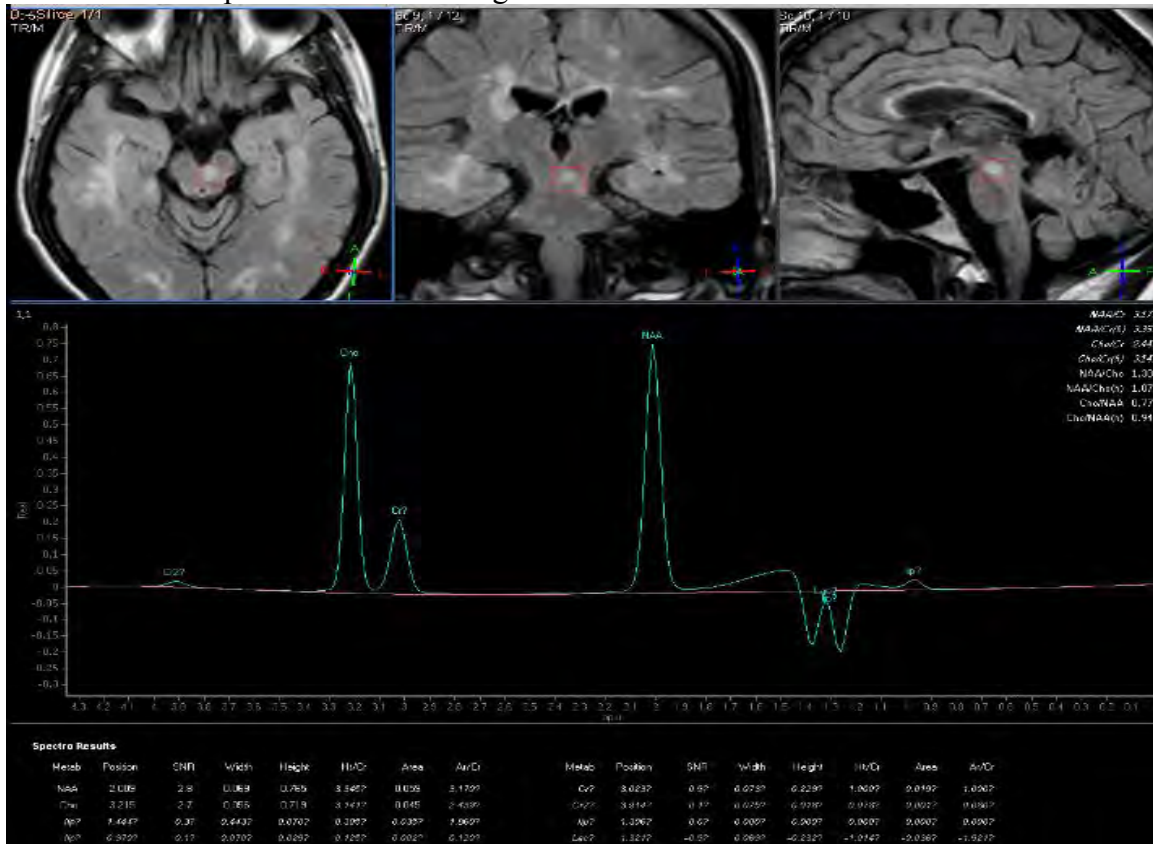
La espectroscopia es útil para diferenciar áreas de desmielinización de regiones de disrupción de la barrera hemato encefálica y edema subsecuente, ya que ambas pueden presentar realce posterior a la administración de gadolinio.¹²

Las técnicas de espectroscopia permiten valorar los diferentes metabolitos de un determinado tejido, brindando así información sobre los cambios bioquímicos que se pueden evidenciar en las lesiones de pacientes con EM.

A través de la espectroscopia pueden identificarse 4 picos principales: NAA, colina, creatina y lactato.

- El descenso de NAA indica daño axonal o disfunción neuronal.
- El incremento en el pico de colina es asociado con liberación de lípidos y ruptura de la vaina de mielina.

- El pico de creatina es relativamente estable y es utilizado como valor de referencia para evaluar los restantes picos.
- El pico de lactato se encuentra frecuentemente ausente pero puede ser asociado con la respuesta inflamatoria aguda en lesiones de EM.



Espectroscopia que muestra incremento en el pico de colina y descenso de NAA.

Un significativo descenso de NAA puede presentarse en los agujeros negros. Dicho descenso es consistente con un fenómeno de pérdida axonal. Sin embargo en lesiones agudas el descenso de NAA puede ser parcialmente reversible, sugiriendo que inflamación y edema pueden resultar también en caída de NAA.

Estos hallazgos indican que la pérdida axonal se produce en estadios tempranos de la enfermedad tal como se demostró en estudios anatomopatológicos. El descenso de NAA correlaciona muy bien con la discapacidad clínica observada en pacientes con EM. Dicha correlación es más significativa en pacientes con discapacidad leve o moderada que en aquellos que presentan compromiso severo.

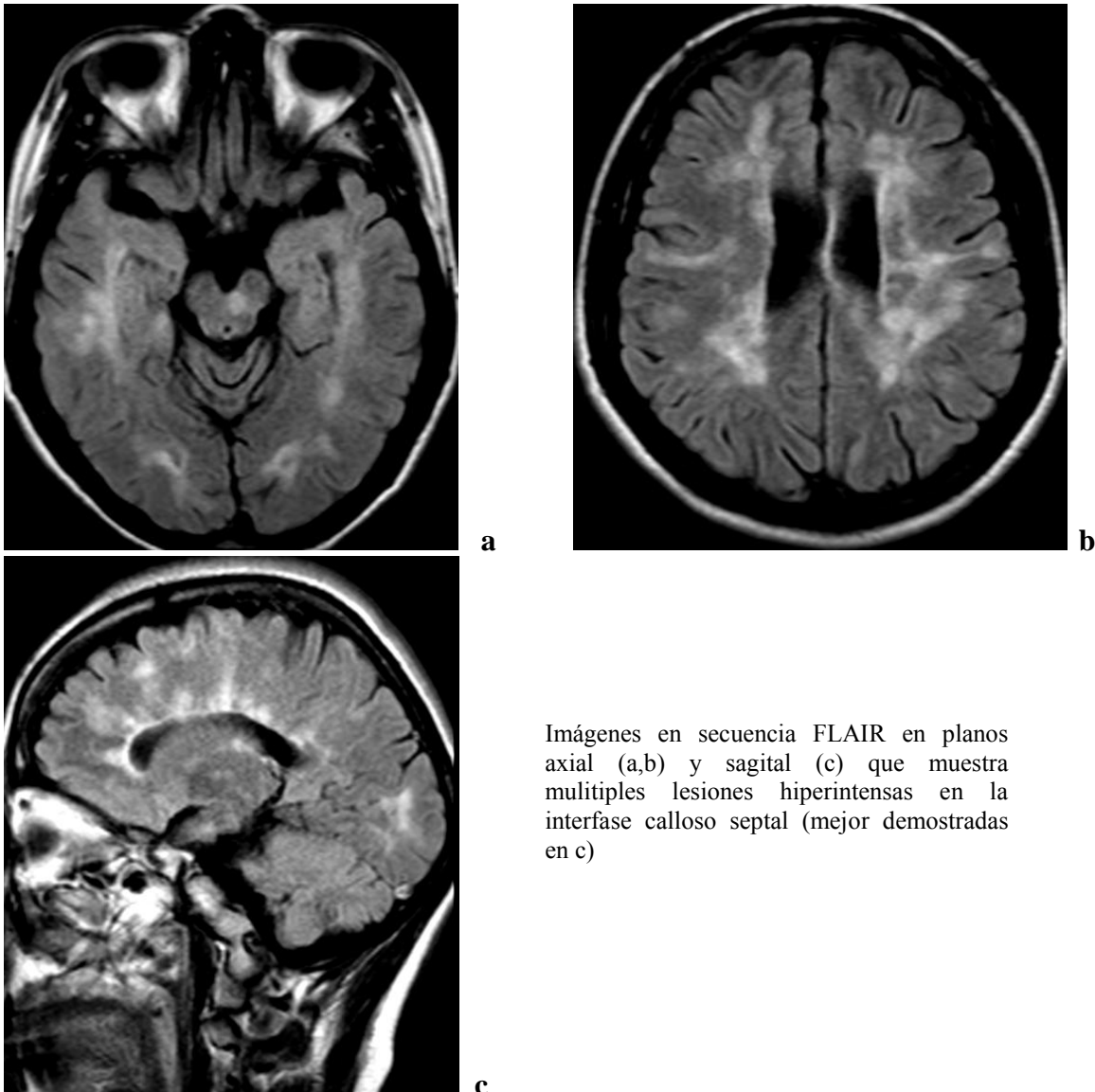
El descenso de NAA reflejando injuria axonal ha sido también observado en sustancia blanca de apariencia normal donde se puede evidenciar hasta un 50% de pérdida axonal. Estas alteraciones en la sustancia blanca de apariencia normal pueden ser el resultado de degeneración walleriana o alteraciones transinápticas. Estos hallazgos sugieren que las lesiones en EM son más extensas de lo que habitualmente puede establecerse cuando sólo se valora las lesiones en T2.

La secuencia FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) Recuperación de la Inversión de Fluido Atenuado, se utiliza para obtener un contraste en T2, manteniendo al mismo tiempo oscurecido el LCR.¹²

Esta técnica ofrece un rasgo de contraste superior con una mayor definición de las alteraciones patológicas. Esta técnica resulta especialmente útil a la hora de identificar placas de EM.¹⁴

Las lesiones hiperintensas en la interfase calloso septal en FLAIR sagital tienen una sensibilidad del 93% y una especificidad del 98% para distinguir las lesiones de EM de las producidas por vasculopatía.

Estudios comparativos han demostrado que las imágenes en FLAIR proporcionan la mejor visualización de lesiones supratentoriales de la sustancia Blanca.¹⁴



Imágenes en secuencia FLAIR en planos axial (a,b) y sagital (c) que muestra multiples lesiones hiperintensas en la interfase calloso septal (mejor demostradas en c)

Se establecieron múltiples clasificaciones diagnósticas con criterios discrepantes, prácticamente todos los esquemas se basaron en un juicio subjetivo, convirtiéndose así en un obstáculo a la hora de elegir casos y controles para ensayos terapéuticos y estudios epidemiológicos; hay que añadir nuevas técnicas diagnósticas de neuroimagen, neurofisiológico y de laboratorio, creando una necesidad imperiosa de unificar criterios. Con tal fin se reunió en 1982 un grupo de expertos en EM americanos, canadienses y británicos, publicando en 1983 unos nuevos criterios, conocidos como los criterios de Poser et al., resumidos en la siguiente tabla: ⁴

THE POSER ET AL. CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS OF MULTIPLE SCLEROSIS 1983

Poser c, Paty D, Scheinberg L, McDonald W, Davis F, Ebers G, Johnson K, Sibley W, Silberberg D, Tourtellotte W. Ann Neurol 1983; 14:2

CLINICALLY DEFINITE MS

1. Two attacks, and clinical evidence of two separate lesions
2. Two attacks, clinical evidence of one, and paraclinical evidence of another, separate lesion.

LABORATORY-SUPPORTED DEFINITE MS

1. Two attacks and either clinical or paraclinical evidence of one lesion, plus CSF oligoclonal bands or elevated IgG
2. One attack and clinical evidence of two separate lesions, plus CSF oligoclonal bands or elevated IgG
3. One attack, clinical evidence of one, and paraclinical evidence of another separate lesion, plus CSF oligoclonal bands or elevated IgG

CLINICALLY PROBABLE MS

1. Two attacks and clinical evidence of one lesions
2. One attack and clinical evidence of two separate lesions
3. One attack, clinical evidence of one lesion, and paraclinical evidence of another, separate lesion.

LABORATORY-SUPPORTED PROBABLE MS

1. Two attacks and CSF oligoclonal bands or elevated IgG

NOTE: paraclinical=evolved potentials, CT or MRI; at least 2 oligoclonal bands, none in serum.

Se insiste mucho en que el diagnóstico de EM fuese realizado solamente por especialistas en neurología experimentados y competentes.

Era inevitable la creciente influencia de la RNM en el estudio y diagnóstico de la EM lo cual derivó en un modificación por McDonald et al de los criterios de Poser, siendo publicados como los “criterios diagnósticos de McDonald et al. ¹¹

NUEVOS CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE MCDONALD		
CLINICA	EVIDENCIA OBJETIVA	NECESIDAD DE MAS DATOS PARA EL DIAGNOSTICO
2 o + brotes	2 o + lesiones	No
2 o + brotes	1 lesión	Diseminación en el espacio por RMa o LCR positivo y 2 o + lesiones compatibles en RM o esperar nuevo brote clínico que afecte a otra área
1 brote	2 o + lesiones	Diseminación en el tiempo por RMb o esperar segundo brote
1 brote	1 lesión	Diseminación en el espacio por RMa o LCR positivo y 2 o + lesiones compatibles en RM, y Diseminación en el tiempo por RMb o esperar segundo brote
Inicio progresivo		LCR positivo, y Diseminación en el espacio por RMa: 9 o + lesiones T2; o 2 o + lesiones en medula; o 4-8 lesiones cerebrales y 1 medular o potencial evocado visual alterado y 4-8 lesiones cerebrales, o menos de 4 cerebrales y 1 medular en la RM, y Diseminación en el tiempo por RMb o progresión clínica durante 1 año

a Diseminación en el espacio por RM:

b Diseminación en el tiempo por RM: en una nueva RM, al menos 3 meses después del brote, aparece 1 lesión que capta gadolinio, o en 1 RM posterior aparece 1 nueva lesión en T2.

LCR positivo = índice de IgG aumentado, o bandas oligoclonales de IgG.

Si se cumplen todos los criterios el diagnostico es de esclerosis múltiple, si se cumplen en parte es "posible esclerosis múltiple"; y si tras la evaluación completa no se cumplen, el diagnostico es de "no esclerosis múltiple".

En resumen, los hallazgos por imagen de RM más típicos para el diagnostico son: ¹³

- Múltiples hiperintensidades en la secuencia T2 perpendiculares al cuerpo calloso. La localización es mas del 85% periventriculares/perivenosos y del 50 al 90% en la interfase calloseptal; es muy poco frecuente observar lesiones infratentoriales.

- En cuanto al tamaño, son lesiones pequeñas, de 5-10mm, las lesiones tumefactas pueden ser largas, de varios centímetros.

- La morfología puede variar de lineales, redondas u ovoides; con apariencia de lesión dentro de una lesión

Específicamente en resonancia magnética (RM), las lesiones pueden ser:

- En T1: iso o discretamente hipointensas.

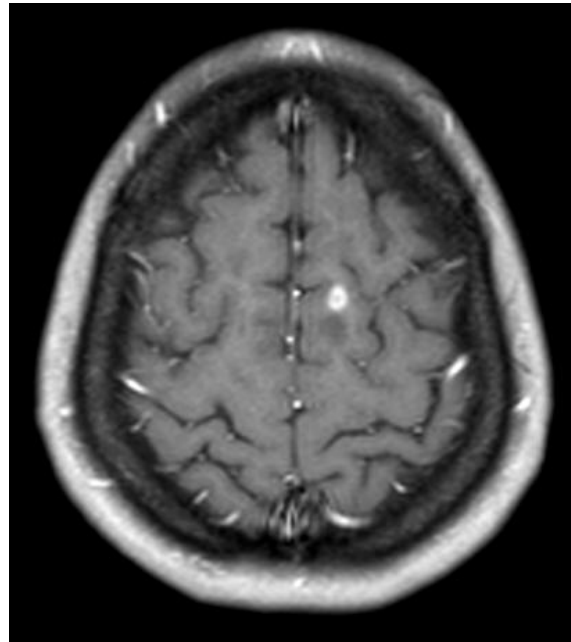
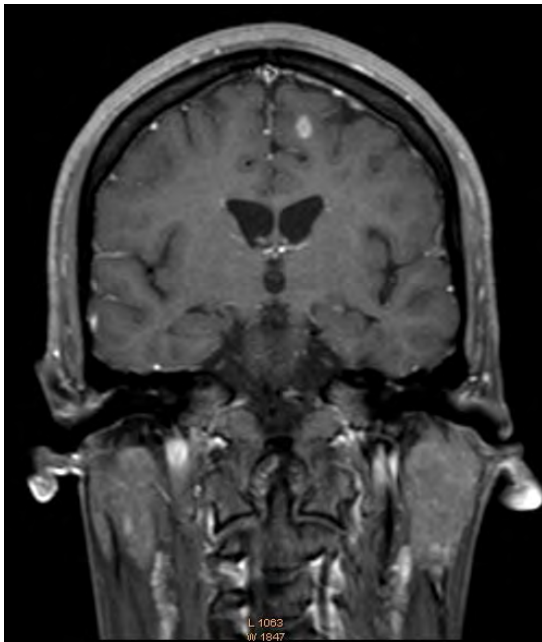
- En T2: hiperintensas, ubicadas en los espacios de Virchow-Robin en pacientes con lesiones de reciente aparición. En EM crónica, puede haber hipointensidad en los ganglios basales en un 10-20% de los pacientes.
- En la secuencia FLAIR, se observan hiperintensidades bilaterales asimétricas, lineales u ovoides. Con extensión perivenular; dedos de Dawson (a lo largo de las venas medulares profundas). Las hiperintensidades llegan a confluir severamente.
- Las lesiones con desmielinización activa (más del 90% desaparece en seis meses) hay realce transitorio, generalmente nodular (68%), o en anillo (23%) y con menor frecuencia puede ser semilunar, incompleto o en herradura (9%).¹³

El diagnóstico por Resonancia Magnética de Esclerosis Múltiple requiere:

1. 3 o más lesiones discretas de 5mm o más.
2. Lesiones en localización característica.
3. Historia clínica compatible con EM.

La mejor herramienta en imagen es la Resonancia Magnética.

El protocolo debe ser RM contrastada y con secuencia FLAIR en sagital.



Imágenes potenciadas en T1 con medio de contraste (gadolinio), planos coronal y axial, respectivamente, que muestran un reforzamiento nodular en el lóbulo parietal izquierdo, indicando lesión activa.

Los hallazgos por espectroscopia son:

1. Elevación de la colina
2. Disminución del n acetil aspartato ¹³

PRONOSTICO:

La expectativa de vida tras el diagnóstico es de 25 – 35 años.

Causas de la muerte: Infecciones, enfermedades no relacionadas, suicidio. Weinshenker introdujo los términos de factores de pronóstico tanto favorables como desfavorables, siendo los primeros: comienzo a edad temprana (< 40 años), sexo femenino, síntomas iniciales visuales, sensitivos y brotes.

Los factores de pronóstico desfavorables son: edad de comienzo mayor de 40 años, sexo masculino, síntomas motores y cerebelosos, recurrencia precoz tras un primer brote y curso progresivo desde el inicio.⁸

TRATAMIENTO:

No existe, en este momento, tratamiento con capacidad para curar la enfermedad o alterar de forma positiva su curso clínico natural.

Del brote: Corticoides a dosis altas, I.V., durante cortos períodos de tiempo (3-5 días)

A largo plazo: El objetivo es intentar de disminuir el número de brotes, las secuelas y la progresión de la incapacidad.

Básicamente se emplean inmunosupresores (azatioprina, ciclofosfamida, metotrexato).

Interferones B, han demostrado eficacia, ya que reducen en un 30-35%, aproximadamente, el número anual de brotes.¹⁷

Con respecto al tratamiento sintomático, se puede resumir de la siguiente manera:

Espasticidad (baclofeno, diazepam, dantrolene sódico)

Fatiga (amantadina)

Dolor (incluyendo la neuralgia del trigémino) (carbamazepina, fenitoína)

Hiperreflexia vesical (oxibutina, betanecol)

Retención urinaria por hiporreflexia del detrusor

Infecciones intercurrentes, úlceras de decúbito, dolor por hipertonia muscular

Gran importancia tiene el tratamiento rehabilitador con el objetivo fundamental de prevenir la discapacidad y minusvalía de los afectados, o por lo menos reducirlo en lo posible, como en el caso de déficits secundarios como pueden ser las contracturas articulares debidas a la espasticidad.

Hay que entrenar nuevas habilidades al paciente, potenciando los sistemas sanos y así mantener cierta independencia.

Es imprescindible adaptar / modificar el entorno social y laboral del paciente, siendo primordial el apoyo psicológico de educación y soporte al paciente, a la familia y a los cuidadores.⁵

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Qué secuencias de Resonancia Magnética son las más útiles en el diagnóstico clínico de lesiones desmielinizantes de esclerosis múltiple?

HIPOTESIS

Las imágenes de lesiones de Esclerosis Múltiple son más finamente detectadas por espectroscopia en comparación con la secuencia FLAIR.

JUSTIFICACION

Sin interferir con la sensibilidad diagnóstica de la Resonancia Magnética, se reducirán costos, tiempo de realización del estudio y molestias para el paciente.

Lo anterior podrá representar recomendaciones para los protocolos de imagen en los pacientes con esta patología.

OBJETIVO GENERAL

Analizar las secuencias de imágenes de Resonancia Magnética, incluyendo las potenciadas en T1, T2, FLAIR, T1 contrastada y espectroscopía para determinar la utilidad de cada una de ellas y destacar las de mayor certeza diagnóstica para elaborar un protocolo específico y útil en nuestra institución.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Reportar las características generales de los pacientes y de su enfermedad.

Identificar los diagnósticos diferenciales con los que los pacientes son referidos al estudio de imagen.

Reportar que servicio envía la mayor cantidad de solicitudes para realizar RM con diagnóstico de EM.

DISEÑO METODOLOGICO

Estudio transversal, descriptivo, prolectivo.

MATERIAL Y METODOS

Se realizaron los estudios de Resonancia Magnética con un equipo marca Philips MR Systems Achieva de 1.5 Teslas.

Se realizaron las secuencias estandarizadas, empleadas en la mayoría de los centros de Resonancia Magnética, tales como:

T1: planos axial y sagital

T2: planos axial y coronal

FLAIR: Planos axial, coronal y sagital

T1 con contraste: Planos axial, coronal y sagital

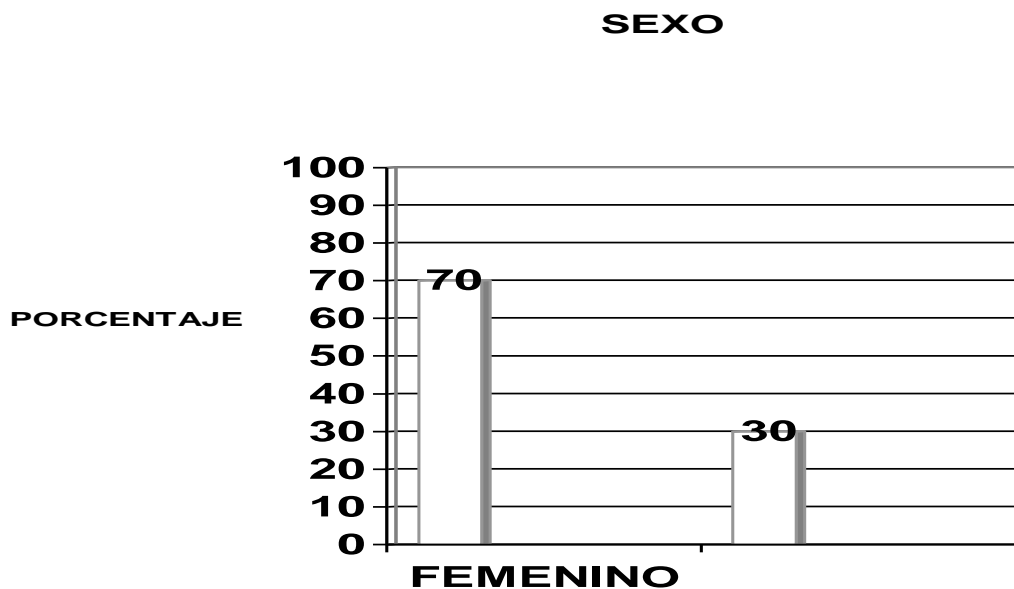
Densidad de Protones: Plano axial

Espectroscopía.

RESULTADOS, ANALISIS Y DISCUSION

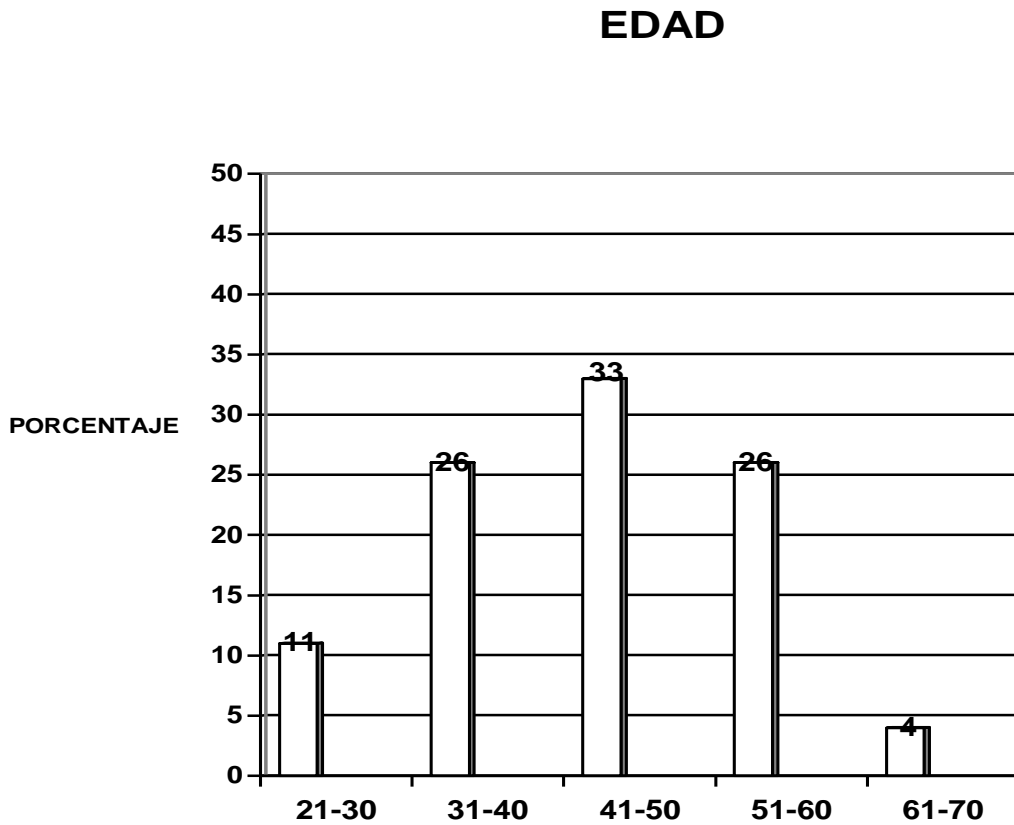
En el presente trabajo se resume el desarrollo histórico de la EM, el cuadro clínico, haciendo especial hincapié en las características radiológicas, específicamente por Resonancia magnética, de la enfermedad.

Se recopilaron en total 27 pacientes, que cumplían con los criterios de McDonald para el diagnóstico de Esclerosis Múltiple, de los cuales y de acuerdo a las estadísticas en México y en el mundo, el 70% correspondió al sexo femenino y el 30% al masculino, lo que se ilustra en la Grafica 1.



Grafica 1.

En la Grafica 2 se representa la edad mas frecuente con la que se presentaron los pacientes fue el rango comprendido entre los 41 y 50 años, con el 33 % del total de los casos (9 pacientes), seguido de los rangos entre 31 a 40 y 51 a 60 años (7 pacientes cada uno), de los 21 a 30 años fue el 11%, y de los 61 a 70 años solo se encontró un paciente.



Grafica 2.

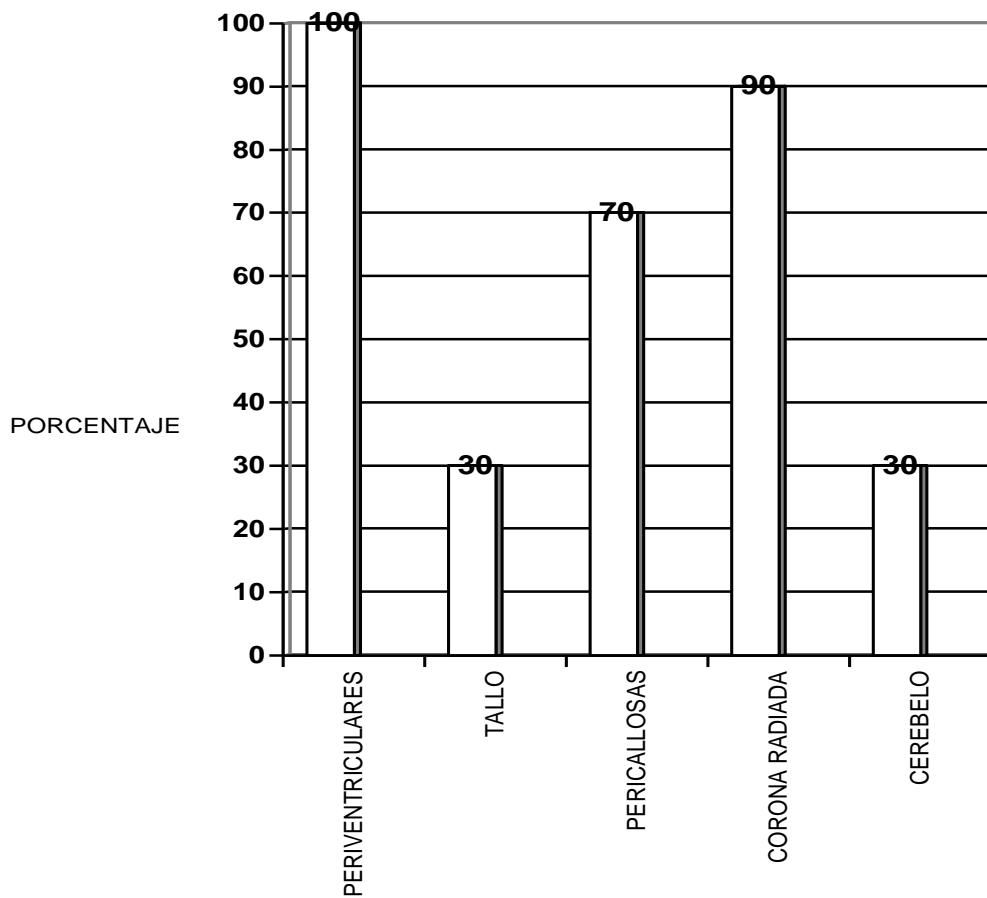
Se revisaron las solicitudes de envío, observándose que los síntomas referidos eran principalmente: parestesias, alteraciones de la marcha y fatiga.

El servicio de Neurología del hospital fue el que refirió a la mayoría de los pacientes, siendo el 70% de ellos, llamando la atención que la totalidad de las solicitudes de estos pacientes mencionaban el diagnostico de Esclerosis Múltiple, ya fuera presuntivo o de control del padecimiento. El resto de las solicitudes incluía únicamente síntomas sin diagnostico de presunción, tales como deterioro cognitivo y los síntomas referidos previamente.

Aproximadamente el 20% de los pacientes fue referido de otro hospital de la misma institución y el 10% restante fue enviado por el servicio de Medicina Interna de nuestro hospital.

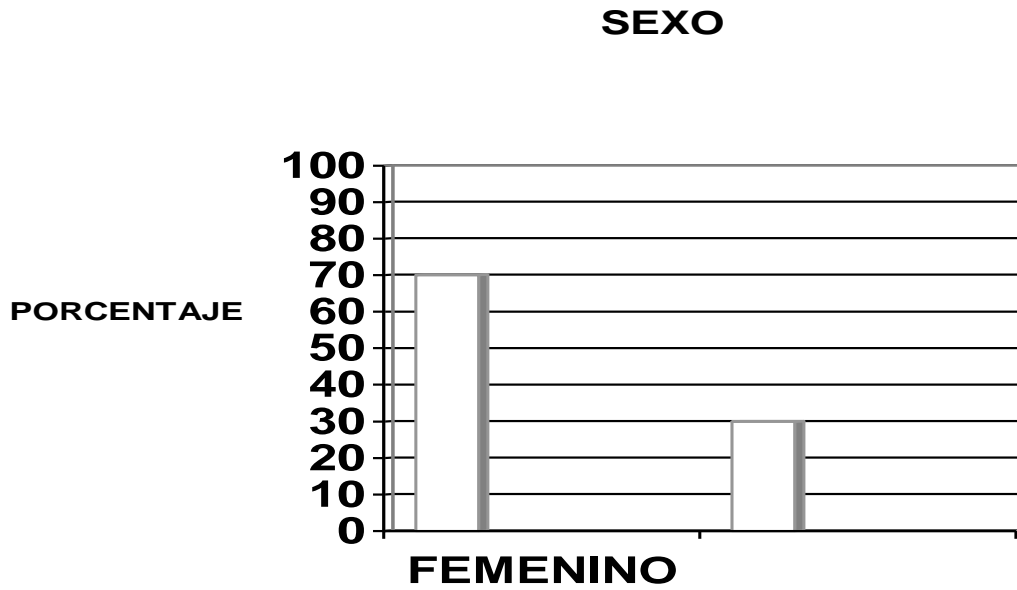
La localización más frecuente de las lesiones fue la peri ventricular, la cual se presentó en todos los pacientes, seguida de la corona radiada que se mostró en el 90% de los mismos, seguidas de la unión calloso septal en un 70% de los casos y por último en el tallo cerebral y cerebelo en el 3 % de los pacientes; datos que se muestran en la grafica 3.

LOCALIZACION DE LAS LESIONES



Grafica 3.

Se tomo como enfermedad activa o inactiva, como criterio por Resonancia Magnética a los pacientes que mostraron por lo menos una lesión con realce en las secuencias con Gadolinio, de acuerdo a los criterios de McDonald, observándose únicamente en el 30 % de los pacientes, como se muestra en la Grafica 4.



Grafica 4.

CONCLUSIONES

- La esclerosis múltiple es una enfermedad crónica que cursa en brotes y cuyo pronóstico individual es incierto.
 - Su patogenia es desconocida, aunque se implica un factor genético que interactúa con otro factor ambiental.
 - En México está aumentando su incidencia progresivamente. Ocurre más frecuentemente en mujeres jóvenes, aunque puede producirse a cualquier edad.
 - El diagnóstico de sospecha se debe hacer tempranamente por las manifestaciones clínicas, confirmándolo siempre por otras pruebas, en especial la RMN.
 - Se debe realizar un diagnóstico diferencial con otros procesos, y con síntomas solapados que no constituyen brotes.
 - El abordaje integral del enfermo debe ser multidisciplinario.
 - El médico debe vigilar la aparición de síntomas en pacientes diagnosticados de EM y valorar la posible actuación terapéutica.
-
- En cuanto a los hallazgos por imagen:
 1. Este trabajo demostró que el uso de la Resonancia magnética es altamente determinante para localizar lesiones de tipo desmielinizantes y en nuestro caso, específicamente de Esclerosis Múltiple.
 2. Al analizar las secuencias, se concluyó que las secuencias más útiles son T1 y T2 en plano axial, así como FLAIR en plano axial y, principalmente sagital, ya que se acortan cuatro secuencias que no son determinantes para el diagnóstico.
 3. Además se demostró el valor agregado de la espectroscopia y la secuencia FLAIR, ya que son mejores para localizar las lesiones y establecer, junto con la clínica, un diagnóstico de certeza.
 4. Las secuencias potenciadas en T1 con medio de contraste en los tres planos (axial, coronal y sagital), toman gran importancia al detectar lesiones activas.
 5. Por consecuencia, se reduce el número de placas, el tiempo de realización del estudio, costos al servicio, al hospital y a la institución.

BIBLIOGRAFIA

1. J. L. Carretero Ares, Actualización: esclerosis múltiple. Vol. 11 – Núm. 9 – Octubre/Noviembre 2007. MEDIFAM 2001; 11: 516-529.
2. Balicevic, Esclerosis Múltiple. Instituto de formación continua, Barcelona. Edición 2006-2007; pp 9-11.
3. Esclerosis múltiple. Bases clínicas y patológicas. En: Raine CS, McFarland F, Tourtellotte WW, editores. Madrid: Edimsa, 2000; 12-8.
4. Poser CM, Brinar. Criterios diagnósticos para la esclerosis múltiple; FEDEM, Rev 14, 1 – 19.
5. Costello K, Harris Cj: An Overview of Multiple Sclerosis: Diagnosis and Management Strategies; Topics in Advanced Practice Nursing eJournal. 2006; 6 (1); 2006. Medscape.
6. Harrison: Principios de Medicina Interna, Vol. 2; Editorial Interamericana, 14ª edición, 2006, 2634 – 2643.
7. Lindsey JW, Wolinsky JS: Demyelinating Diseases; Neurology 2004; 62: 60 – 65.
8. Jaime Toro, Enfermedades desmielinizantes y dismielinizantes. McGraw-Hill Interamericana, SA. 2008, pp 193.
9. Powell HC, Lampert PW. Pathology of multiple sclerosis. En: Antel JP, ed. Multiple sclerosis. Neurologic Clinics WB Saunders Co. Philadelphia: 1983; 631-4.
10. Weinshenker BG. Epidemiology of multiple sclerosis. En: Riggs JE, ed. Neurologic Clinics: Neuroepidemiology. Philadelphia: Saunders 1996; 14: 291-308.
11. Compston A, Ebers G, Lassman H, McDonald Noseworthy J. Progress in determining the causes and treatment of multiple sclerosis. Nature 1999; 399 Suppl. A: 40-7.
12. Grosman – Neurorradiología. Capítulo 7: enfermedades de la sustancia Blanca. Pp 332-347.
13. Osborn - Diagnostic Imaging Brain. Multiple sclerosis I-8-74.
14. Brant, Fundamentals of Diagnostic Radiology. Chapter 7: White Matter and Neurodegenerative Diseases, p 186.
15. Sánchez Múnera J.L. Diagnostico en esclerosis múltiple: pasado y presente. Acta Neurol Colomb 2008; 24: 81-90.

16. Rovira, A. Resonancia Magnética en el diagnóstico de la Esclerosis Múltiple. Radiología 2001; 43 (10): 465-476.

17. Gutiérrez-Álvarez A.M. Esclerosis múltiple: evidencias y controversias. Rev. Cien. Salud. Bogotá (Colombia) 4(1): 52-58, enero-junio de 2006.