

VARIANTES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE: LO QUE LOS RADIÓLOGOS NECESITAN SABER.

Angel Quispe-Mauricio¹, Alberto Tenorio
Gallardo², Carla Linares Villavicencio¹,
Almudena Mejías Espada¹, Fernando
Cabrera Canal¹, M^a Dolores Jiménez
Jurado¹.

¹ Servicio de Radiodiagnóstico.
Hospital Universitario Príncipe
de Asturias, Alcalá de Henares,
España.



Comunidad de Madrid

² Servicio de Radiodiagnóstico.
Hospital Clínico de Salamanca,
Salamanca, España.

**HOSPITAL
UNIVERSITARIO
DE SALAMANCA**

Objetivos:

- Describir e ilustrar los hallazgos más importantes de las variantes de la esclerosis múltiple.
- Proporcionar información clave para el diagnóstico por imágenes de las variantes de la esclerosis múltiple.

Revisión del tema:

- La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria crónica del sistema nervioso central (SNC) de carácter inmune, que ocasiona principalmente desmielinización, aunque también daño axonal en un grado variable, produciendo neurodegeneración.
- Afecta preferentemente a mujeres entre los 20-45 años. La prevalencia es mayor conforme uno se aleja del ecuador en ambos hemisferios.
- La mayoría de pacientes presentan un curso clínico ondulante con exacerbaciones y remisiones en su sintomatología denominada esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR) y menos frecuentemente la secundaria progresiva (EMSP) y progresiva primaria (EMPP).
- El diagnóstico es diagnóstico esencialmente clínico, presentando síntomas sensitivos (más frecuentes), visión borrosa por neuritis óptica, debilidad y otros síntomas motores, diplopía y ataxia.

- En la patogénesis se ha observado disrupción de la barrera hematoencefálica, inflamación, desmielinización, pérdida de oligodendrocitos, gliosis reactiva y degeneración neuronal/ axonal, siendo esta última la causa más importante de discapacidad neurológica. La patología vascular parece jugar un rol importante ya que las lesiones se desarrollan predominantemente alrededor de venas centrales pequeñas y hay infiltración linfocítica de las paredes de la vena, quizás precediendo a la infiltración perivenular inflamatoria.
- La resonancia magnética (RM) se considera en la actualidad una técnica esencial para demostrar la diseminación espacial y temporal de las lesiones desmielinizantes. La capacidad diagnóstica de la RM se fundamenta en su elevada sensibilidad en la detección de lesiones (placas) desmielinizantes tanto a nivel cerebral como medular, y en la posibilidad de detectar variaciones temporales de las mismas. Es esencial en el diagnóstico y como marcador pronóstico en la fase inicial de la enfermedad.
- Todas las placas de la EM se muestran, independientemente de su substrato patológico o fase evolutiva, hiperintensas en las secuencias potenciadas en densidad protónica y T2.

- Típicamente las lesiones visibles son múltiples y de pequeño tamaño, aunque existen variantes de difícil diagnóstico como: esclerosis múltiple tumefactiva, variante Marburg de la esclerosis múltiple, esclerosis múltiple tipo Schilder, Balo esclerosis concéntrica y esclerosis múltiple opticoespinal.

ESCLEROSIS MÚLTIPLE TUMEFACTIVA

- Es un tipo de esclerosis múltiple que puede ocurrir a cualquier edad, con mayor frecuencia entre los 20 y los 30 años.
- Su etiología es desconocida.
- Son lesiones pseudotumorales que se presenta como una gran lesión intraparenquimatosa (> 2 cm) con efecto masa menos de lo esperado para su tamaño. Pueden simular un glioma de bajo a alto grado, linfoma, accidente cerebrovascular, infecciones y abscesos.
- La TC es de utilidad en el diagnóstico diferencial con gliomas cuando se correlaciona con la RM, pues el anillo visto en la secuencia de T1 contrastada se nota isodenso, distinto del de la TC en lesiones desmielinizantes, la cual muestra un anillo hipodenso y en ocasiones no discernible comparado con el observado en la RM en secuencias T1 contrastada y T2. La TC contrastada puede, en ocasiones, mostrar una lesión en anillo incompleto similar al observado en la RM.

- En la RM se ven grandes lesiones únicas o multifocales que usualmente no muestran efecto de masa, no hay compromiso cortical y tienen edema escaso; este último, sumado a captación en anillo incompleto en las secuencias de T1 con gadolinio (signo de anillo abierto); la zona de realce indica la zona de desmielinización activa y se dirige a la sustancia blanca, distinta de como ocurre en las lesiones tumorales o abscesos, donde generalmente el anillo es completo. Puede ir acompañada de otras lesiones desmielinizantes cerebrales o en la médula cervical típicas de la EM. Otra técnica descrita es la secuencia gradiente de eco (T2*-w) dinámica, obtenida durante la administración por vía IV del contraste y donde pueden observarse estructuras que semejan vasos sanguíneos, los cuales emergen desde el centro de la lesión hacia una vena subependimaria, la cual generalmente está dilatada.
- La sensibilidad de la TAC sumada a la RM es del 97 vs el 73,0% para RM sola.
- En la espectroscopia por RM se observa disminución del pico de N-acetil aspartato (NAA), lo cual refleja pérdida neuronal, aumento de la intensidad de resonancia del pico de colina (CHO) y lípidos (LIP), consistentes con rotura de la membrana celular y aumento del lactato (LAC), probablemente debido a isquemia secundaria al proceso inflamatorio agudo o producido por los macrófagos activados.

- No obstante, estos hallazgos son altamente inespecíficos, por lo cual pierden validez y ha llevado a algunos autores a concluir que no es posible diferenciar entre lesiones tumorales y desmielinizantes por medio de la espectroscopia; sin embargo, una vez el proceso desmielinizante se vuelve crónico, los picos de CHO, LIP, LAC se normalizan y el pico de NAA continua persistentemente bajo, al contrario de lo que sucede en las lesiones tumorales, donde todos los metabolitos continúan alterados, recomendándose realizar tratamiento antiinflamatorio y espectroscopia de control para discernir entre ambos procesos.
- Perfusión por RM también ayuda a diferenciar entre las lesiones neoplásicas y desmielinizantes. En los gliomas y linfomas del SNC el volumen sanguíneo cerebral regional (VSCr) estará marcadamente aumentado y el tiempo de tránsito medio (TTM) se observará disminuido, debido al proceso de angiogénesis, al contrario de lo observado en las lesiones desmielinizantes, donde no se encuentra aumentado el VSCr, o incluso puede verse disminuido, y el TTM está aumentado.

ESCLEROSIS MÚLTIPLE AGUDA (MARBURG)

- La enfermedad de Marburg es una variante aguda, fulminante, monofásica y poco frecuente de la esclerosis múltiple, que se caracteriza por un inicio rápido y continuo de desmielinización progresiva hasta llegar a la muerte en un período de meses posterior al diagnóstico. A diferencia de la forma clásica de esclerosis múltiple y sus variantes, las lesiones son confluentes, con alto grado de destrucción celular y parches de desmielinización.
- El curso clínico está caracterizado por una duración corta (meses), con un compromiso neurológico muy variado como: hemiplejía, afasia, espasticidad, deterioro del estado de conciencia y hemianopsia (entre otras alteraciones visuales). Tiene una mortalidad menor al 4 % de todos los casos de esclerosis múltiple.
- El curso clínico tan severo de esta entidad podría explicarse por la localización de las placas desmielinizantes en el tallo cerebral o por un proceso inmunológico agresivo que se ha descrito en su fisiopatología

- Las lesiones desmielinizantes pueden presentarse clínicamente como una emergencia quirúrgica, si la lesión actúa como una masa sobre el tallo cerebral causando hidrocefalia obstructiva. Otro aspecto quirúrgico se presenta cuando hay una lesión única que simula un linfoma primario.
- En la RM se ven extensas áreas confluentes de desmielinización tumefactiva, de predominio en tallo y sustancia blanca de los hemisferios; con progresión de las lesiones en la RM de control. Presentan edema perilesional con efecto de masa y anillos definidos que realzan de forma incompleta.
- No hay imágenes patognomónicas de esta entidad.

ESCLEROSIS MIELINOCLÁSTICA DIFUSA (SCHILDER)

- Es una forma rara de enfermedad desmielinizante, conocida también como esclerosis cerebral difusa o enfermedad de Schilder.
- Es un proceso mielinoclástico inflamatorio crónico con formación de grandes placas (desmielinización extensa), de forma difusa, en la sustancia blanca de ambos hemisferios cerebrales, frecuentemente cavitadas y con áreas de necrosis que muestran efecto de masa.

- La edad de inicio más frecuente es la pediátrica, con síntomas que difieren en función de la localización de las lesiones principales.
- Los síntomas incluyen hipertensión intracraneal, cefalea, náuseas, vómitos y disminución del nivel de conciencia.
- Dentro de los criterios diagnósticos propuestos por Posner en el año 1985 se incluyen: 1-2 placas grandes (lesiones más de 2 cm en 2 dimensiones) en cada hemisferio cerebral (predominantemente en los centros semiovais), no se identifican lesiones adicionales, ninguna anomalía del sistema nervioso periférico, función suprarrenal normal, ácidos grasos de cadena larga de suero normal y cambios patológicos / histológicos consistentes con la esclerosis difusa mielinoclástica subaguda / crónica.
- En la RM se ven lesiones desmielinizantes de gran tamaño, hiperintensas en secuencias potenciadas en T2 e hipointensas en secuencias potenciadas en T1 que pueden presentar realce periférico de contraste. Afecta predominantemente la sustancia blanca posterior de ambos hemisferios cerebrales, con una distribución a veces relativamente simétrica.

- El diagnóstico diferencial se debe hacer con patologías como la leucoencefalopatía multifocal progresiva, encefalitis aguda diseminada o adrenoleucodistrofia (con esta última se va a diferenciar debido a que la función adrenal y los niveles de ácidos grasos de cadena muy larga son normales en la enfermedad de Schilder).
- Como en todas las formas de EM de curso agresivo también hay que diferenciarlas de lesiones tumorales o infecciosas.
- El diagnóstico definitivo es dado por la biopsia cerebral.
- La mayoría de los pacientes presentan un curso fatal, aunque existen casos con mejor pronóstico.
- El tratamiento utilizado es similar a otras patologías desmielinizantes: corticoides e inmunosupresores. La corticoterapia parece ser eficaz en la mejoría radiológica de las lesiones.

ESCLEROSIS CONCÉNTRICA (BALÓ)

- La esclerosis concéntrica de Baló es una rara variante de EM que se caracteriza patológicamente por la presencia de lesiones con bandas alternantes de sustancia blanca desmielinizadas y normalmente mielinizadas, que le confieren a la lesión una configuración en bandas concéntricas o con un patrón en mosaico.

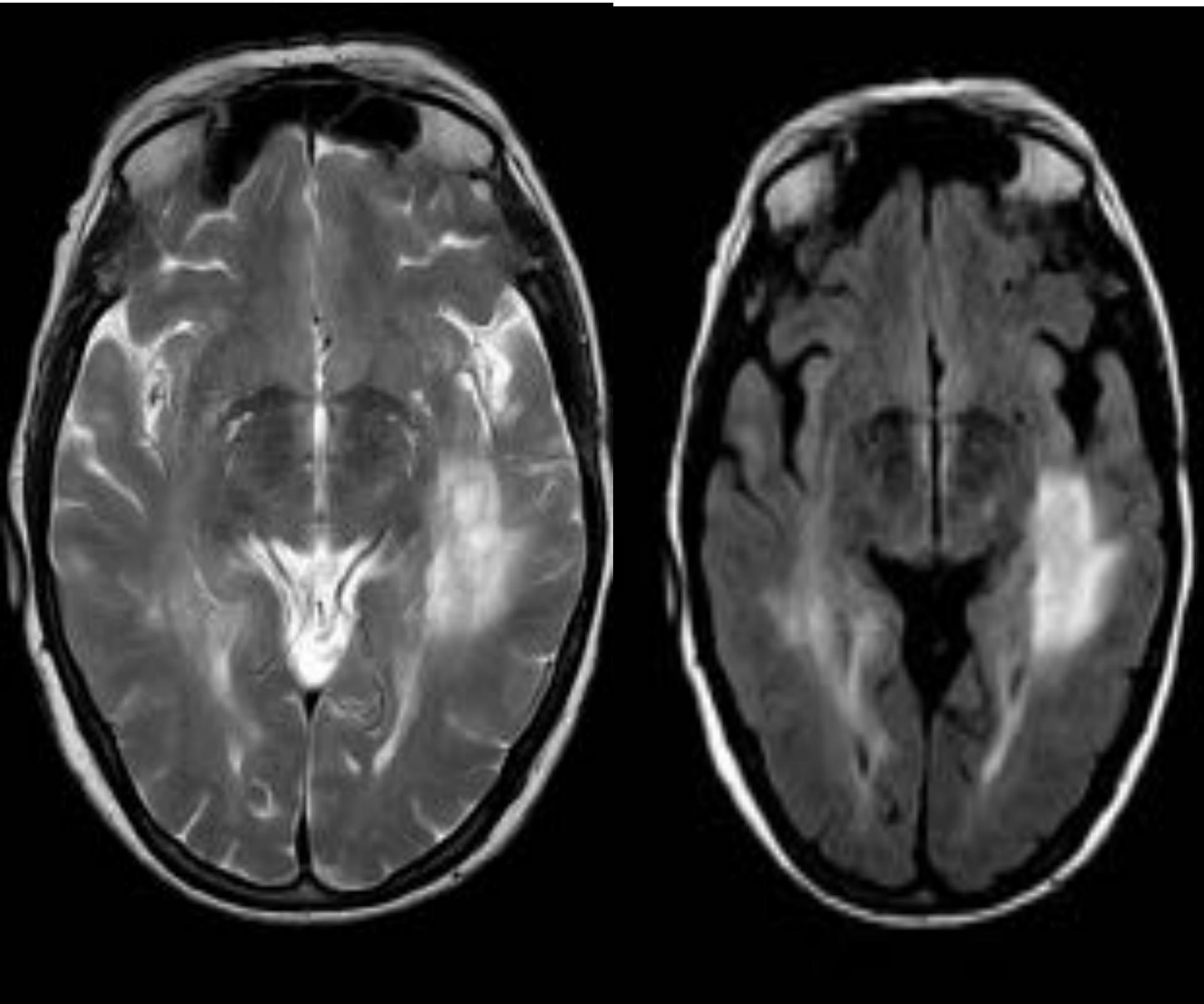
- Esta rara variante de EM aparece de forma más frecuente en sujetos jóvenes de origen asiático, presentando un curso monofásico agudo. En los casos descritos puede cursar de forma fatal, con la muerte del sujeto en pocas semanas tras el inicio de los síntomas.
- En la RM se ven áreas de desmielinización concéntricas entre áreas mielinizadas de sustancia blanca a modo de anillos hiperintensos/hipointensos en secuencias potenciadas en T2. La captación de contraste puede observarse, sobre todo en la periferia de la lesión, en secuencias T1.
- Se ha discutido que las áreas preservadas concéntricas son realmente distintos estadios de la lesión desmielinizante, ya que presentan disminución de células gliales y mielina, pero de un forma más leve que en las áreas desmielinizadas.
- El curso de la enfermedad, en ocasiones fatal, obliga a establecer un diagnóstico lo más pronto posible e iniciar tratamiento propio del brote de EM, es decir, esteroides a altas dosis. La utilización de inmunosupresores parece estar indicada por el mal pronóstico asociado.

- **NEUROMIELITIS OPTICA (NMO)**
- Clásicamente se ha considerado como una variante de la EM, aunque actualmente se sabe que pertenece a otro grupo de patologías; sin embargo vamos a mencionarlo como diagnóstico diferencial de todos los previamente vistos.
- Llamada también como síndrome de Devic, es una enfermedad desmielinizante que afecta casi de forma exclusiva al nervio óptico y a la médula espinal, y consiste en una combinación de neuropatía óptica bilateral y mielopatía cervical. No existe o hay muy poca afectación desmielinizante de otros territorios, al menos en la forma típica de esta entidad.
- Piense en la NMO cuando hay lesiones extensas de la médula espinal (más de 3 segmentos vertebrales). Las lesiones a menudo involucran la mayor parte del cordón medular a diferencia de la EM donde las lesiones son más pequeñas y periféricas.
- En su etiopatogenia se ha visto autoanticuerpos al canal de agua de acuaporina-4.

- Los hallazgos del nervio óptico en la RM son: hiperintensidad de señal en secuencias potenciadas en T2 y realce del nervio óptico, por interrupción de la barrera hematoencefálica, (BHE) tras a la administración de gadolinio. Estas alteraciones pueden extenderse al quiasma óptico. La secuencia STIR facilita la valoración del nervio óptico.
- Las lesiones medulares son extensas, simétricas y centrales, abarcando 3 o más segmentos vertebrales. Es el hallazgo radiológico más característico (a diferencia de la EM) (generalmente <2 segmentos vertebrales, incompletas, no centrales). Se localizan principalmente en región cervical y torácica, observándose edema medular, con hiperintensidad en secuencias potenciadas en T2 e hipointensidad en T1. Puede aparecer realce tras la administración de gadolinio hasta meses tras el episodio de mielitis aguda. En fases más avanzadas de la enfermedad o en formas más severas, pueden observarse atrofia y cavitaciones.
- Generalmente no se observan alteraciones en el parénquima cerebral, aunque pueden aparecer lesiones no específicas en el tronco cerebral, hipotálamo y epéndimo.

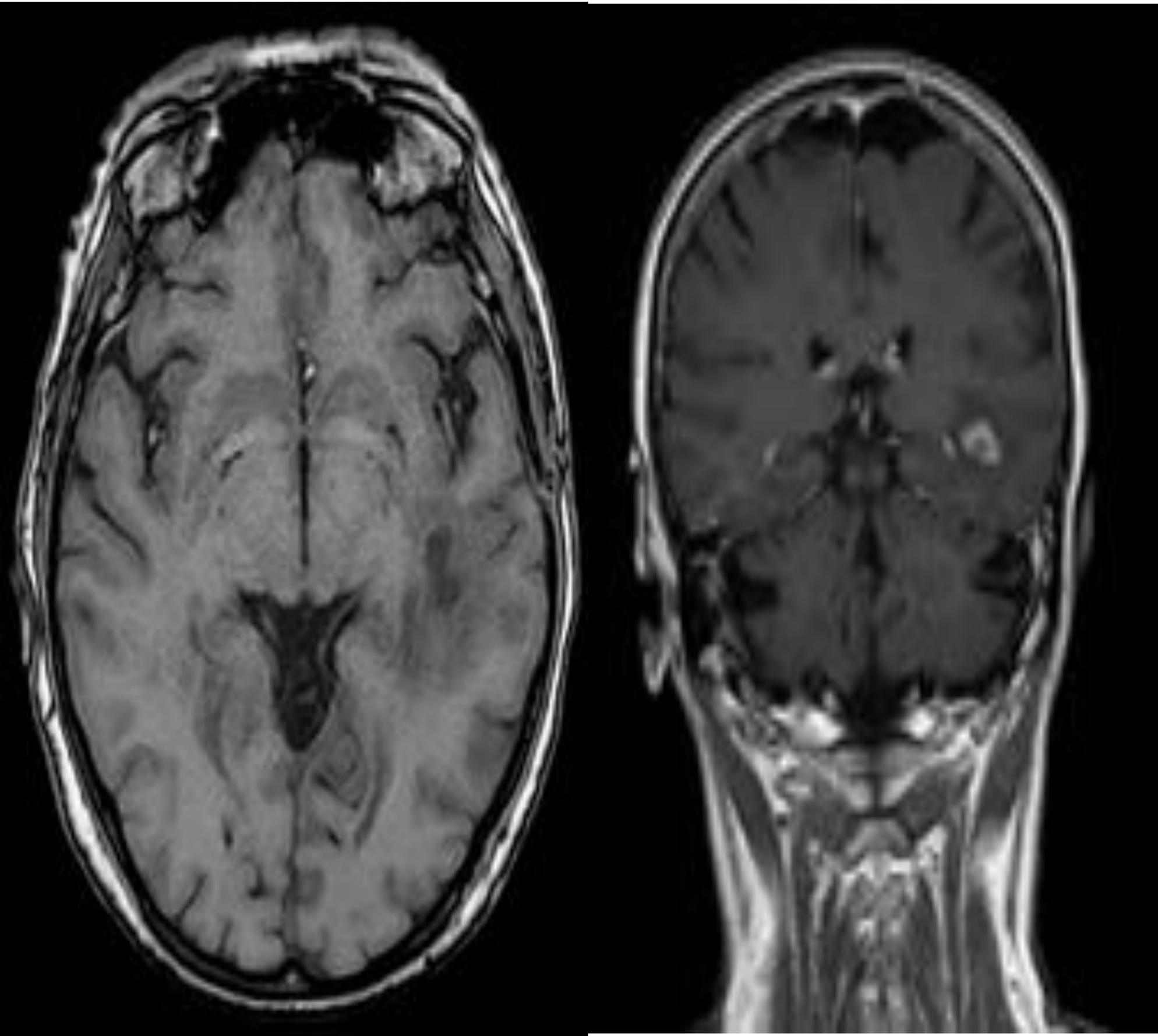
La encefalomiелitis diseminada aguda (ADEM) es un diagnóstico diferencial importante de la EM. Esta es una enfermedad desmielinizante monofásica e inmunomediada que a menudo se presenta en niños después de una infección o vacunación.

- En la RM, a menudo hay lesiones difusas y relativamente simétricas en la sustancia blanca supra e infratentorial que pueden aumentar simultáneamente.
- Casi siempre hay una afectación preferencial de la materia gris cortical y la sustancia gris profunda de los ganglios basales y el tálamo.



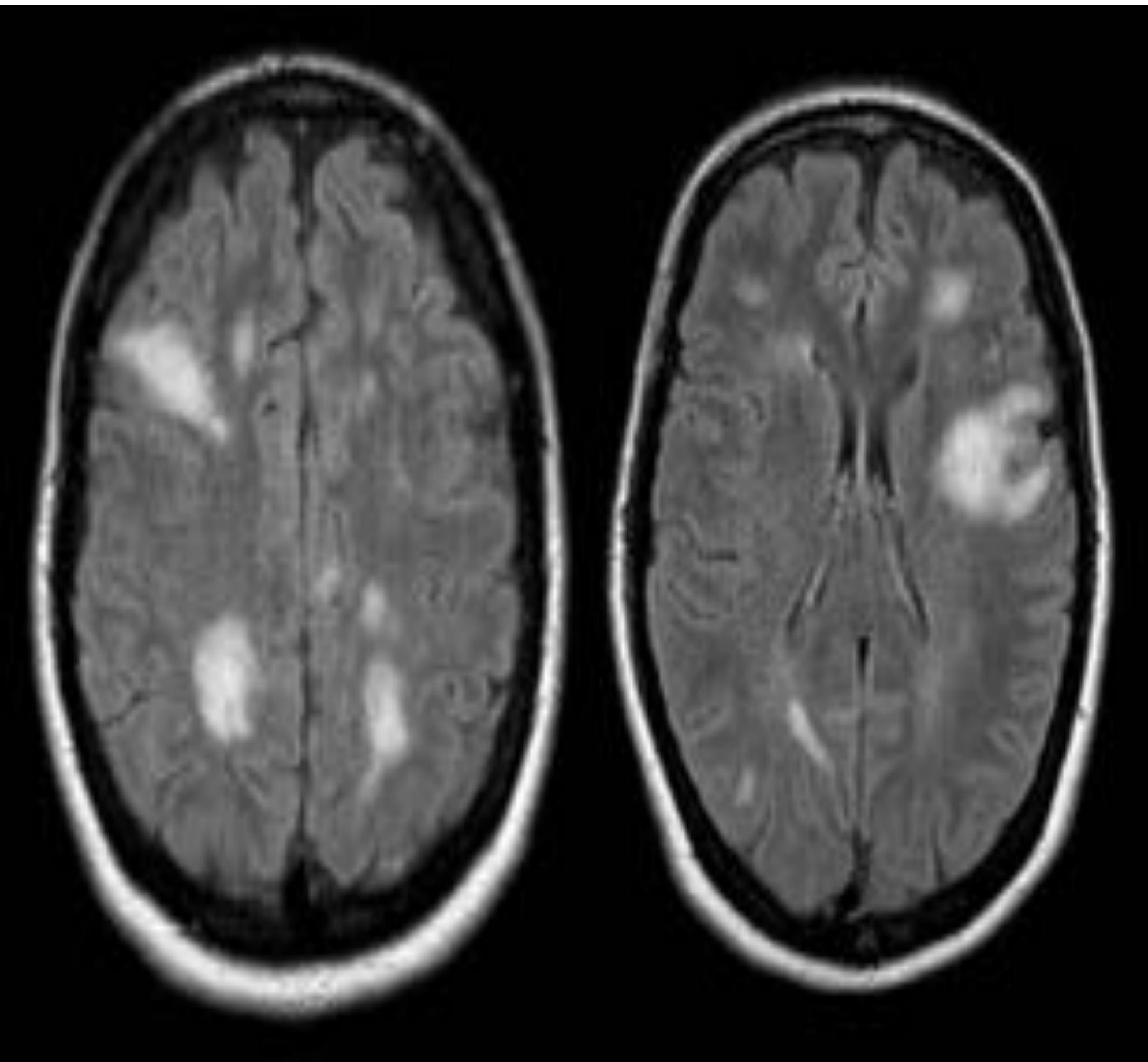
Esclerosis Múltiple Tumefactiva:

Fig1 y Fig 2. Secuencias axiales potenciadas en T2 y FLAIR: se observa una lesión hiperintensa en la región temporoparietal izquierda, con edema vasogénico en su periferia que produce un efecto de masa sobre las estructuras adyacentes. Esto se desarrolló en un paciente de 68 años con un diagnóstico previo de EM de años de evolución.



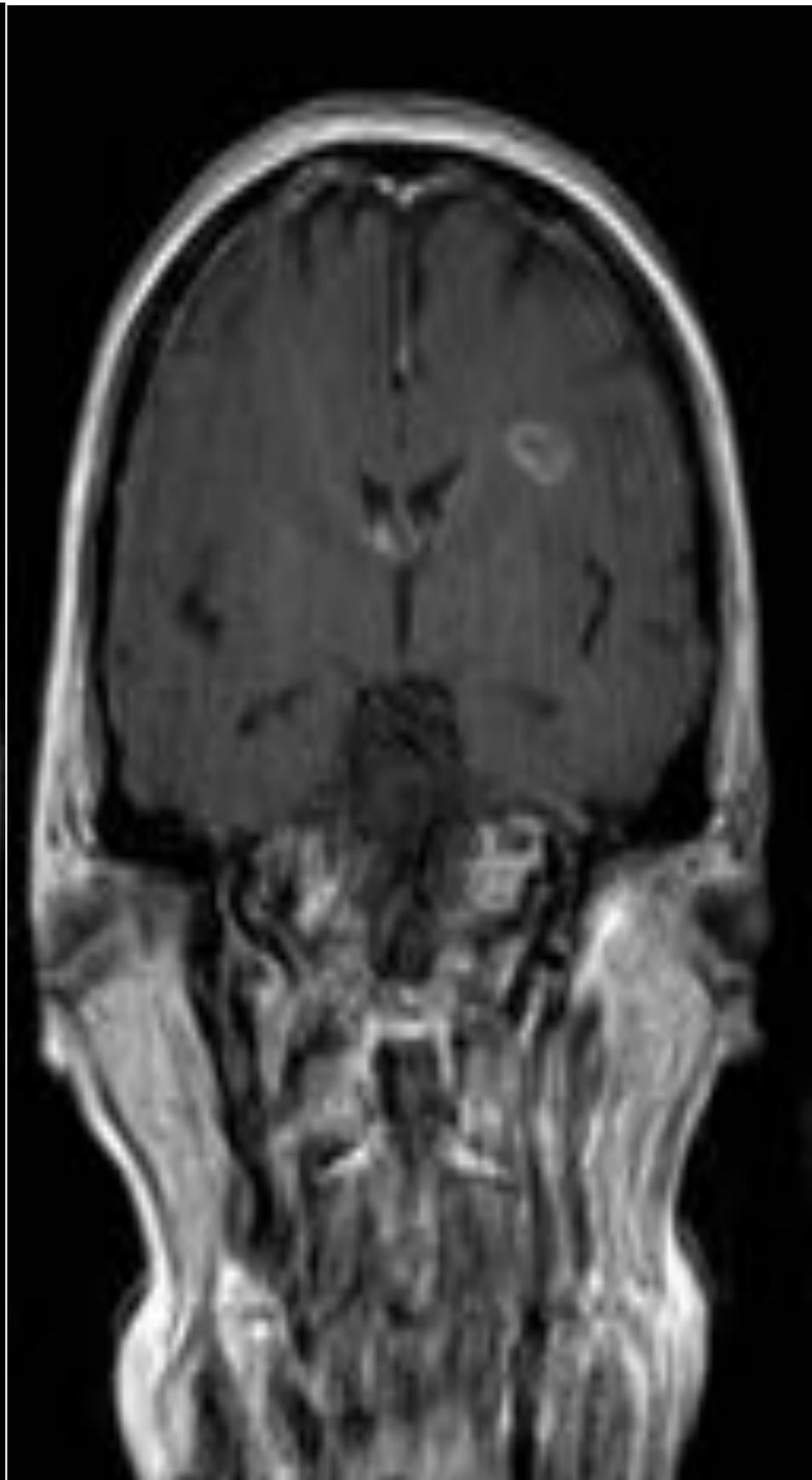
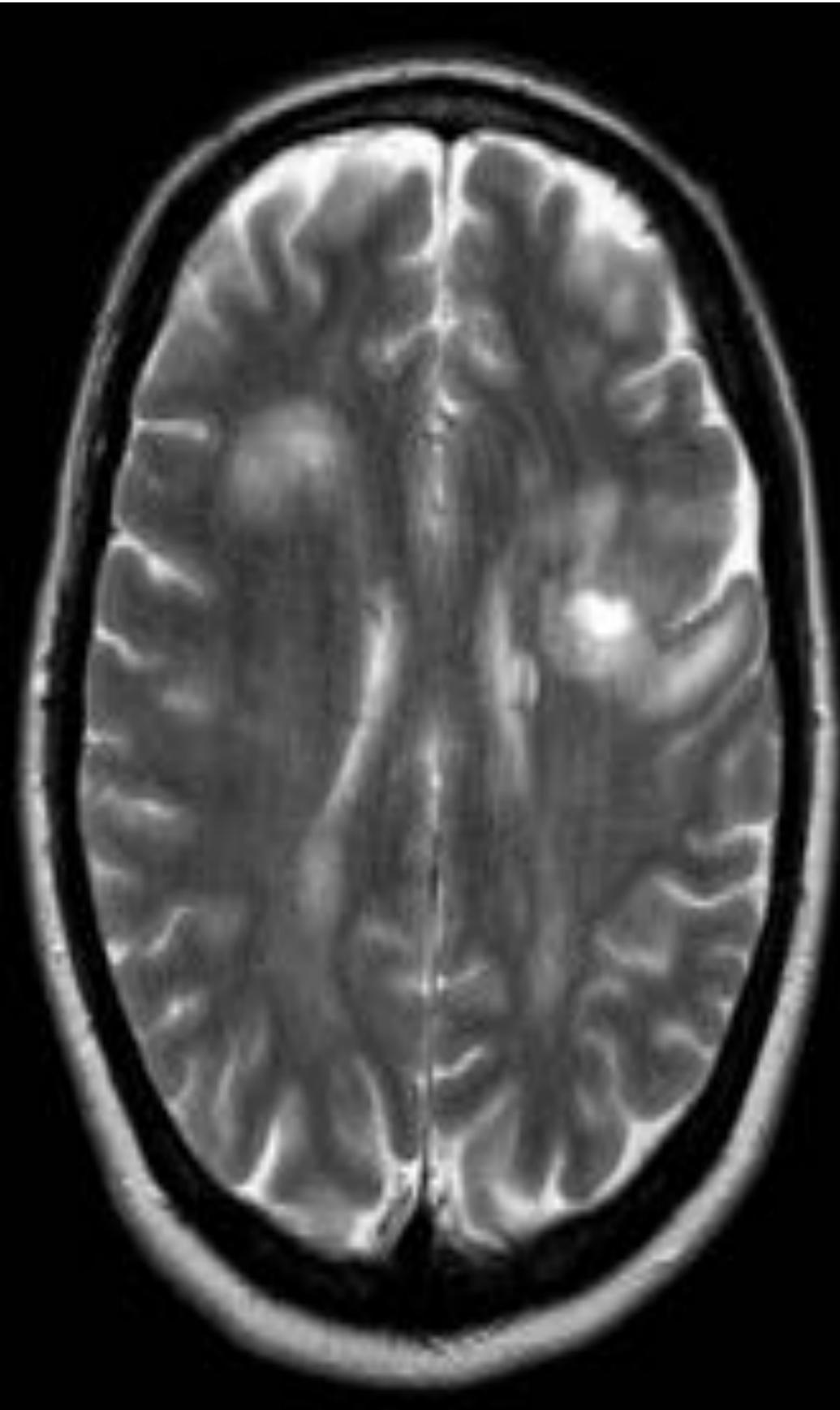
Esclerosis Múltiple Tumefactiva:

Fig3 y Fig 4. Secuencias mejoradas en T1 sin y después de la administración de contraste: la lesión se observa en la sustancia blanca de la región temporoparietal izquierda que mejora dando una morfología incompleta del anillo.



Esclerosis Múltiple Tumefactiva:

Fig5 y Fig 6. Secuencias axiales en FLAIR. Se observan múltiples lesiones hiperintensas en la sustancia blanca de ambos hemisferios cerebrales, de tamaño variable, que tienen una ubicación periventricular, subcortical y yuxtacortical. El más grande se encuentra en el lóbulo frontal izquierdo.



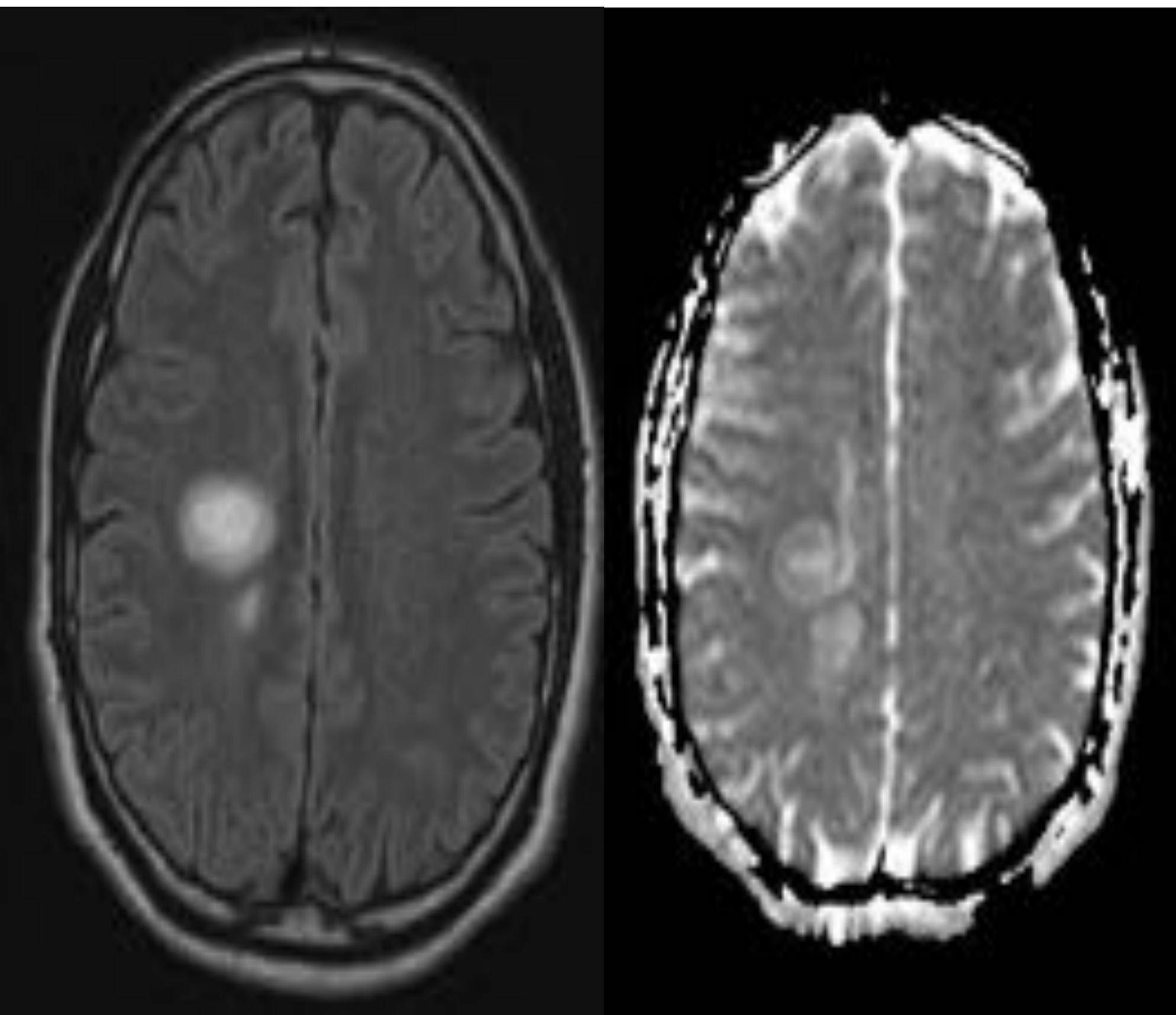
Esclerosis Múltiple Tumefactiva:

Fig7 y Fig 8. En la secuencia axial T2 se observa una zona central con intensidad de señal similar a la del líquido. También se observaron lesiones similares en el tronco encefálico y en el hemisferio cerebeloso izquierdo. En la secuencia coronal T1 después de la administración de gadolinio, se observa una captación incompleta del anillo de una lesión supratentorial.



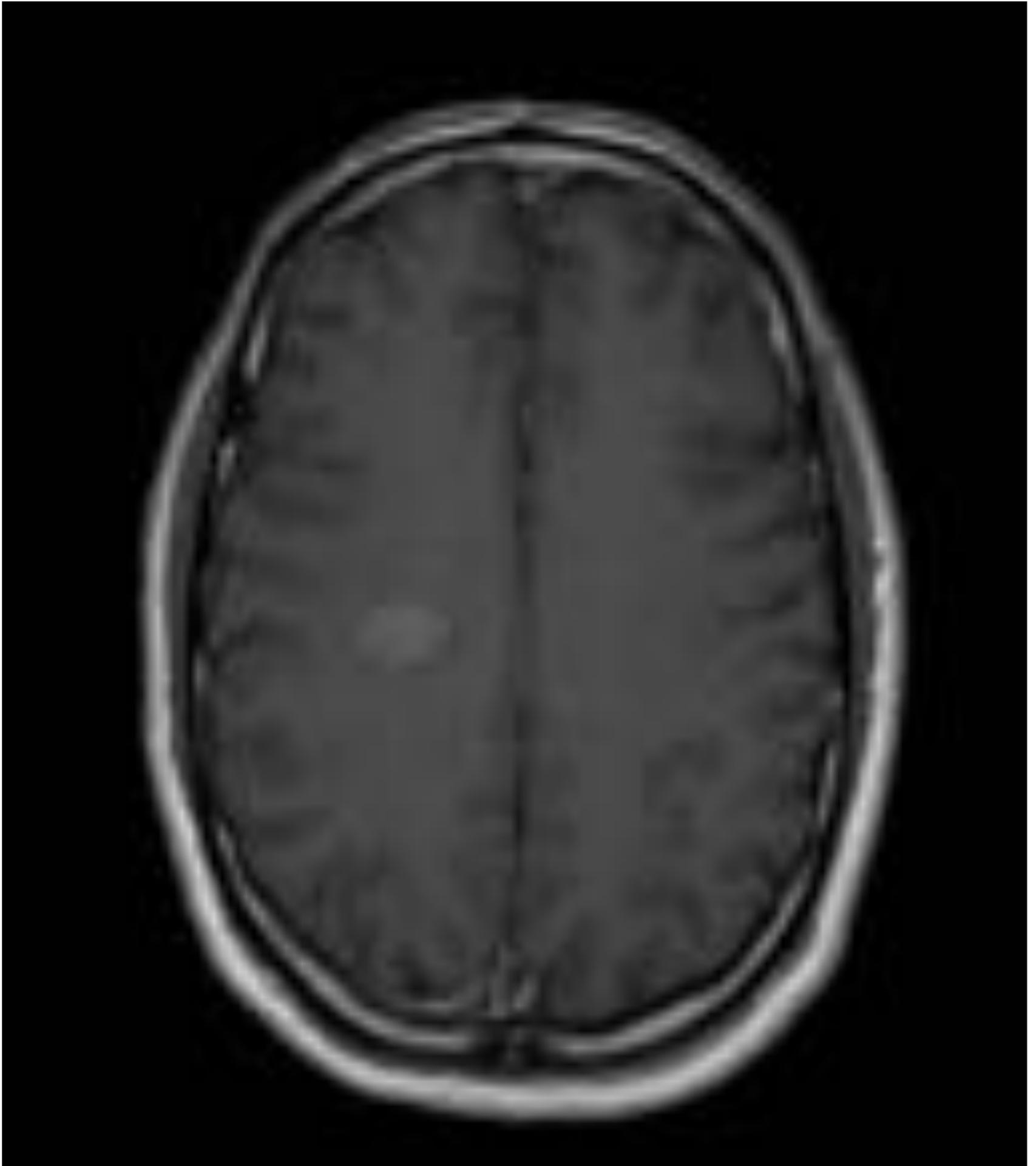
Esclerosis Múltiple Tumefactiva:

Fig9. Espectroscopia cerebral: se obtienen curvas para medir metabolitos en la lesión más grande ubicada en la región frontal izquierda. Se observa un aumento en los valores de las relaciones Cho / Cr y Lactato / Cr, siendo el resto de los valores normales. Este hallazgo apunta hacia una lesión de tipo desmielinizante.



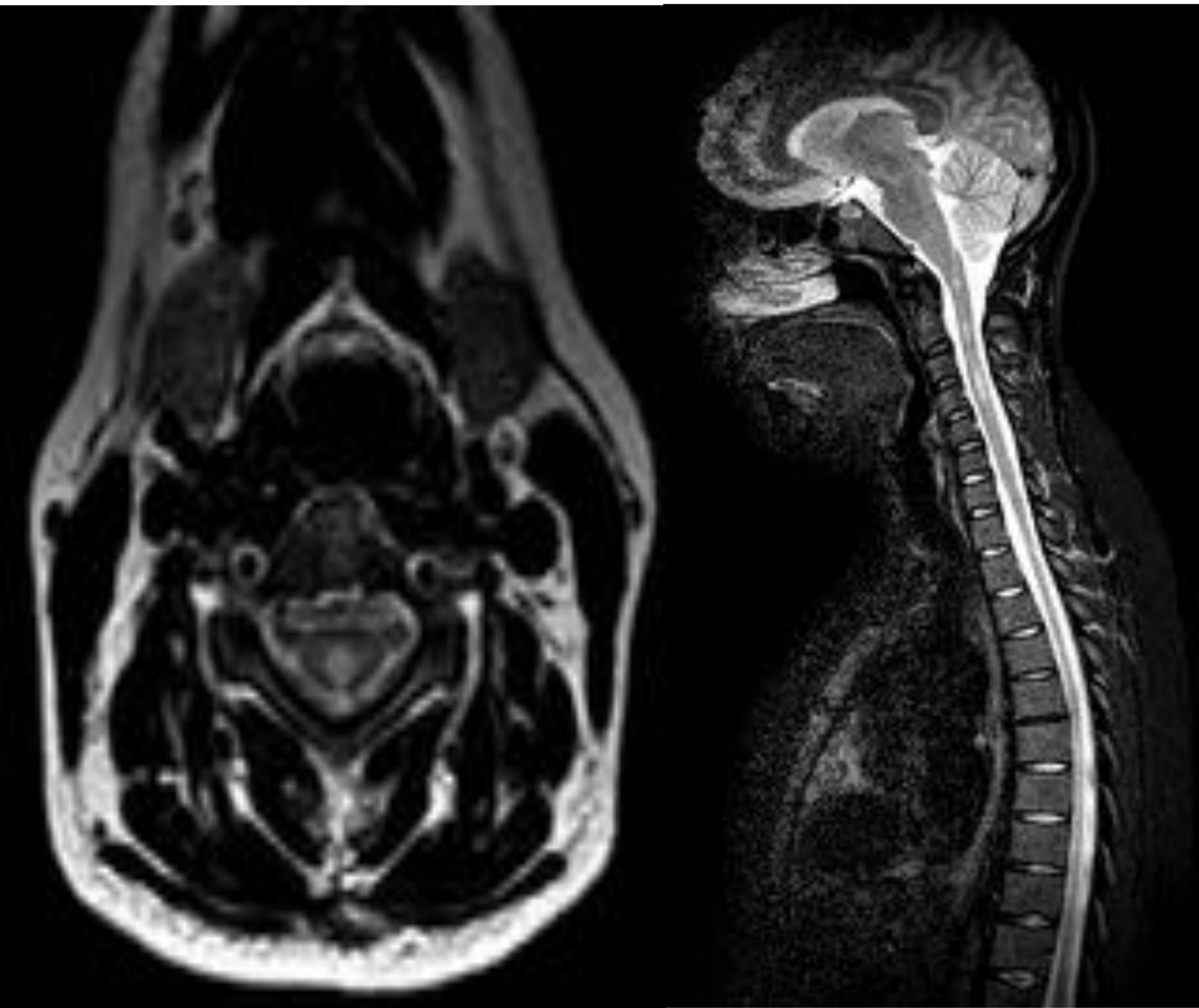
Esclerosis Concéntrica de Balón:

Fig10 y Fig 11. En la secuencia FLAIR, se observa una lesión hiperintensa supratentorial derecha redondeada con áreas alternas iso-hipointensas / hiperintensas. Esta característica se evidencia mejor en la secuencia ADC.



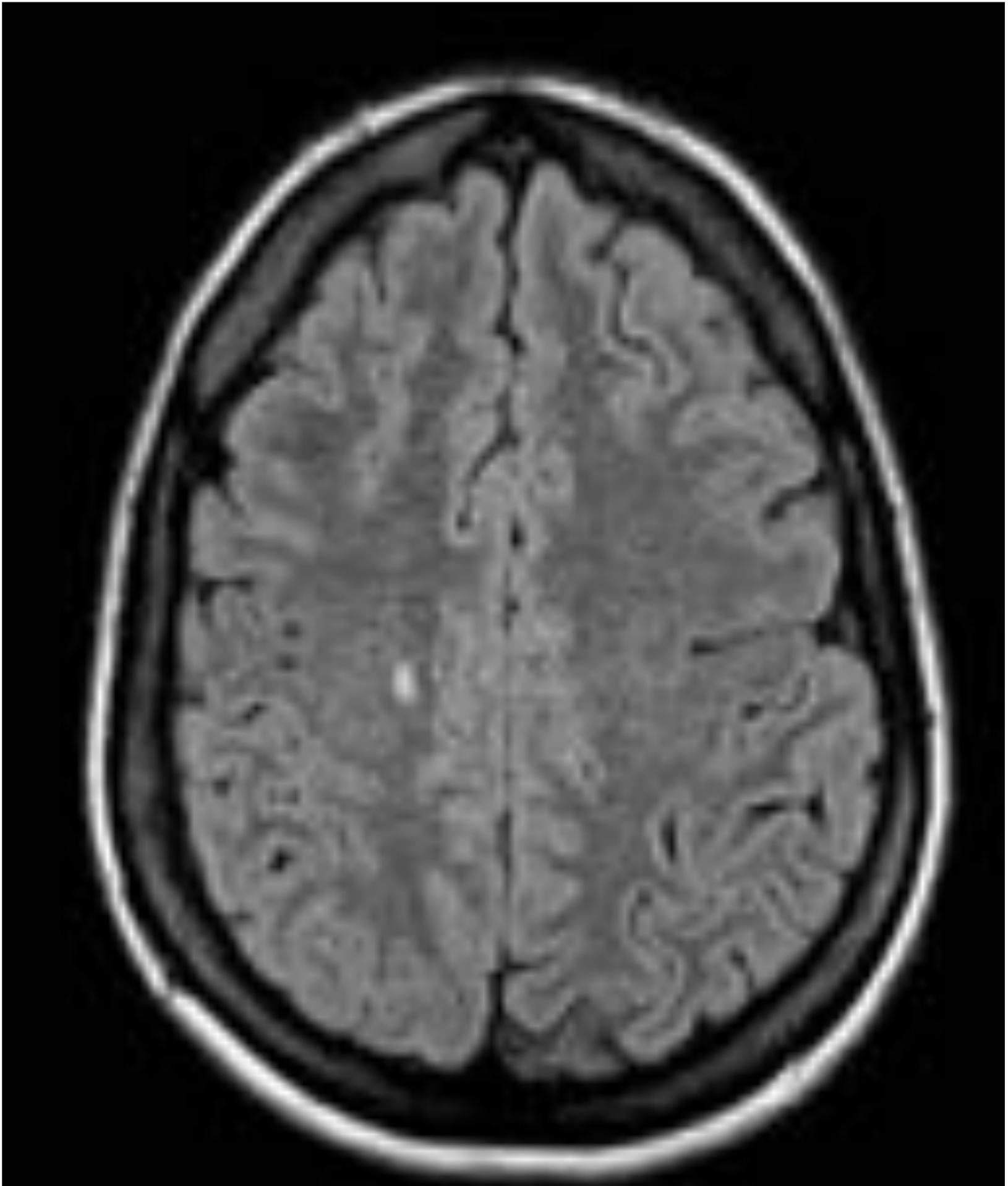
Esclerosis Concéntrica de Baló:

Fig12. La secuencia axial ponderada en T1 después de la administración de contraste típicamente ve un anillo periférico que se potencia en el área de desmielinización activa.



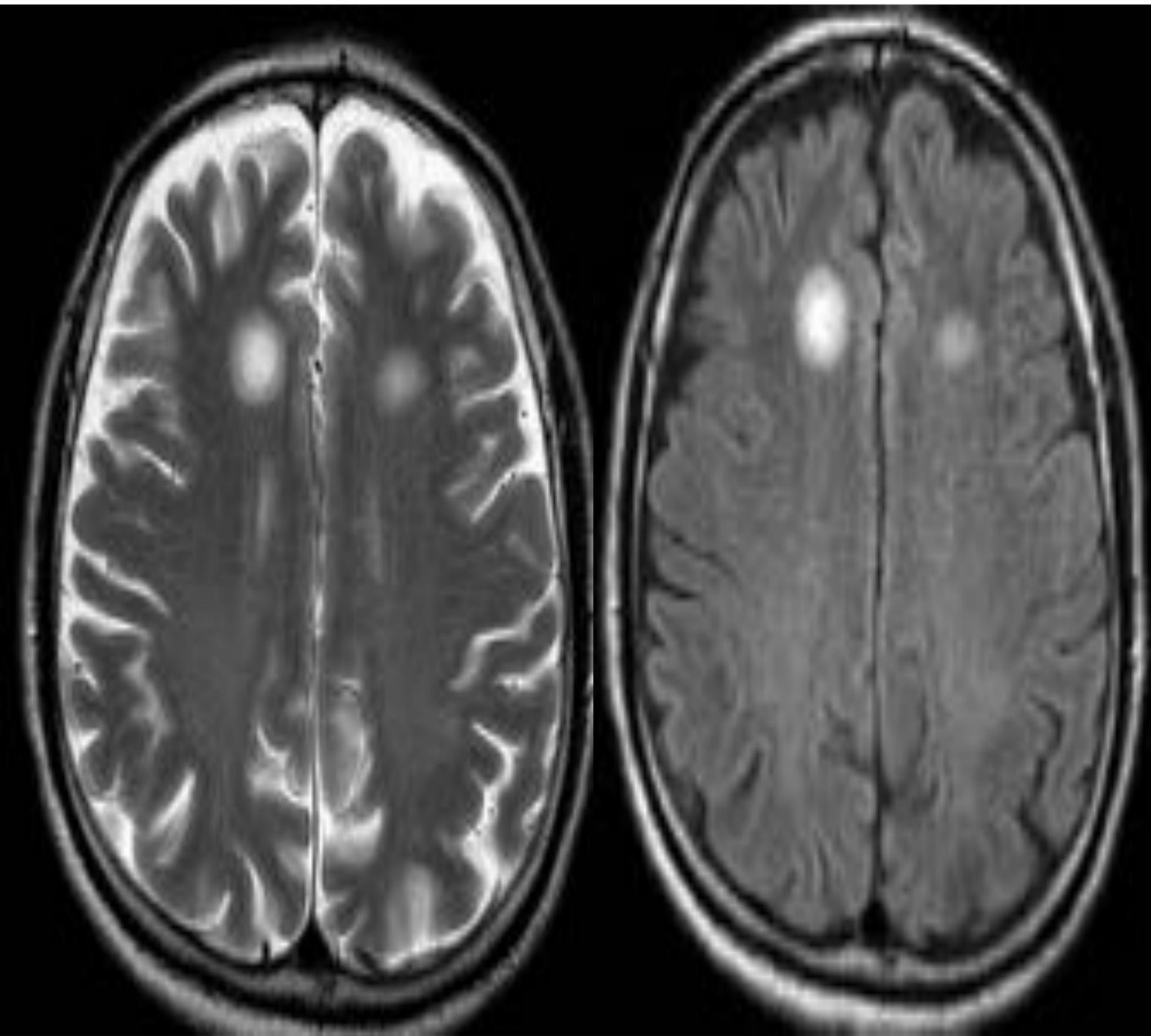
Enfermedad de Devic:

Fig13 y Fig 14. Secuencia axial T2 y secuencia sagital en STIR del cordón cervical donde se observan lesiones hiperintensas ubicadas en la parte anterior del nivel C2 y afectación del nivel C2-C5, esta última lesión es la ubicación central y posterior, expande la médula y muestra mejora después de la administración de contraste intravenoso.



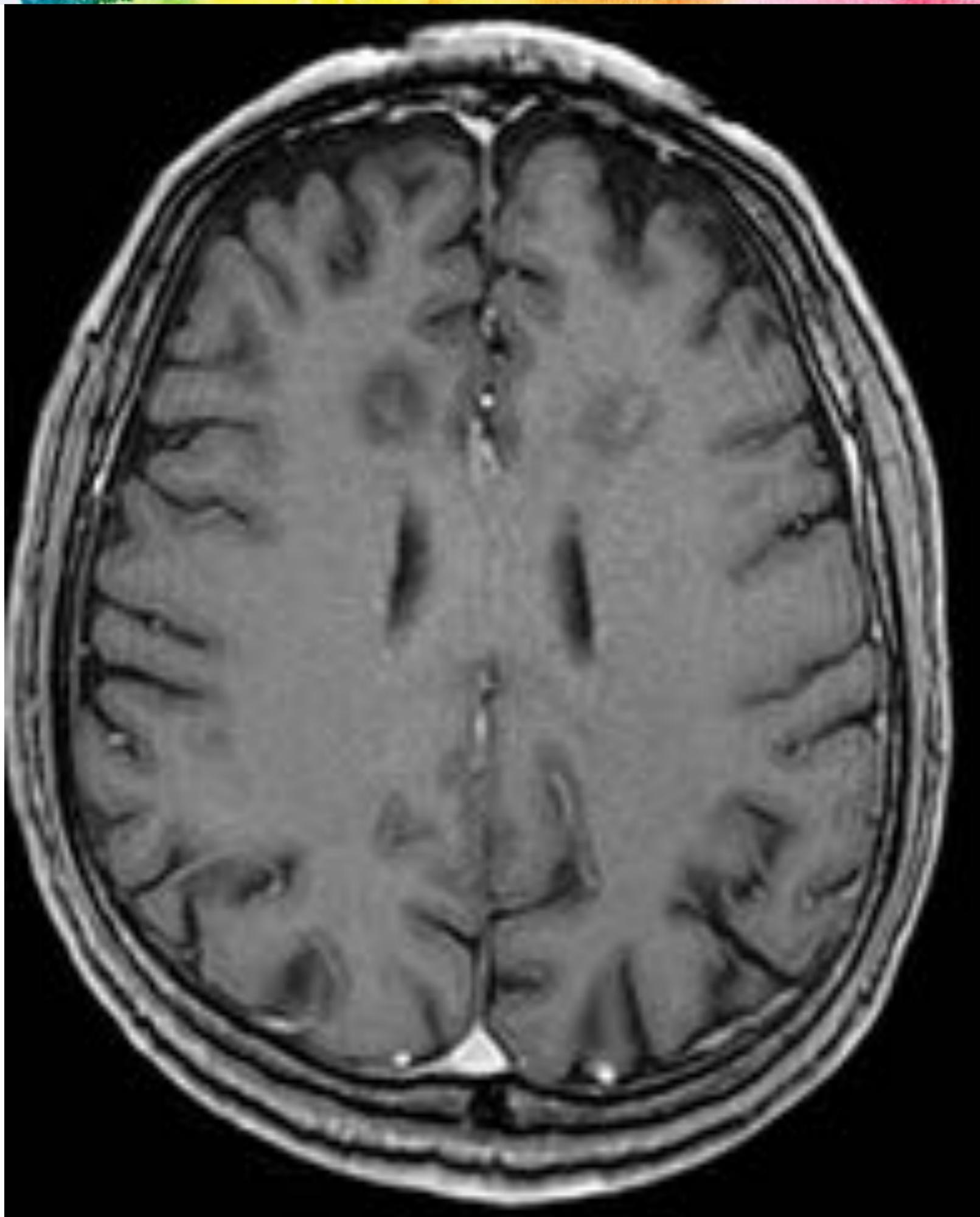
Enfermedad de Devic:

Fig15. Secuencia axial de FLAIR del cráneo que muestra una lesión supratentorial hiperintensa en el centro semioval derecho. Esta lesión no mejoró después de la administración de contraste intravenoso. No se observan otras alteraciones significativas en la señal del parénquima cerebral o cerebeloso.



Encefalomiелitis Aguda Diseminada (ADEM):

Fig16 y Fig 17. En las secuencias axiales potenciadas en T2 y Flair, se observan lesiones hiperintensas simétricas en la sustancia blanca de ambos lóbulos frontales.



Encefalomiелitis Aguda Diseminada (ADEM):

Fig18. Secuencia axial mejorada en T1. Después de la administración de contraste, se observa una ligera mejora. El realce sin anillo no excluye la posibilidad de ADEM.

Conclusión:

- La EM es una enfermedad inflamatoria crónica del sistema nervioso central, que presenta variantes radiológicas, muchas veces, de difícil diagnóstico. Es importante que el radiólogo conozca estas variantes en la RM que aporten al diagnóstico y tratamiento correcto.

Referencias:

- Sánchez P, Meca-Lallana V, Barbosa A, Manzanares R, Palmí I, Vivancos J. Tumefactive demyelinating lesions of 15 patients: Clinico-radiological features, management and review of the literature. *J Neurol Sci.* 2017 Oct 15;381:32-38.
- Jain RS, Khan I, Kandelwal K, Desai T. Tumefactive demyelinating lesions (TDLs): A case series of clinikoradiological features. *Clin Neurol Neurosurg.* 2017 Nov;162:91-94.
- Katdare A, Ursekar M. Systematic imaging review: Multiple Sclerosis. *Ann Indian Acad Neurol.* 2015 Sep;18(Suppl 1):S24-9.
- Algahtani H, Shirah B, Alassiri A. Tumefactive demyelinating lesions: A comprehensive review. *Mult Scler Relat Disord.* 2017 May;14:72-79.
- Ashrafi MR, Tavasoli AR, Alizadeh H, Zare Noghabi J, Parvaneh N. Tumefactive Multiple Sclerosis Variants: Report of Two Cases of Schilder and Balo Diseases. *Iran J Child Neurol.* 2017 Spring;11(2):69-77.
- Bastianello S, Pichiecchio A, Spadaro M, Bergamaschi R, Bramanti P, Colonnese C, Sabatini U, Uggetti C, Luccichenti G. Atypical multiple sclerosis: MRI findings and differential diagnosis. *Neurol Sci.* 2004 Nov;25 Suppl 4:S356-60.
- Lapointe E, Li DKB, Traboulsee AL, Rauscher A. What Have We Learned from MR Imaging in Multiple Sclerosis? *AJNR Am J Neuroradiol.* 2018 Jan 4.
- Jiménez Arango JA, Uribe Uribe CS, Toro González G. Lesser-known myelin-related disorders: focal tumour-like demyelinating lesions. *Neurologia.* 2015 Mar;30(2):97-105.