



Enfermedades desmielinizantes autoinmunes: más allá de la esclerosis múltiple.

María José Risco Fernández¹, Cecilia Ruiz de Castañeda¹, Ana Hernández¹, Manuel Sebastián Páez¹, Andrea Calero¹, Esnelly Francismaría Berrios¹, Raquel Moreno¹, Aitana Palomares¹

¹Hospital Universitario de Toledo, Toledo



Objetivo docente

- Repasar las características principales de las **variantes de la esclerosis múltiple (EM)** y de otras enfermedades desmielinizantes de etiología autoinmune como son los trastornos del espectro de la neuromielitis óptica (**NMOSD**), la encefalomiелitis diseminada aguda (**ADEM**) y los síndromes anti glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos (**anti-MOG**).
- Conocer los hallazgos principales de las mismas en **resonancia magnética (RM)**, empleando para ello casos de nuestra base de datos.
- Establecer cuáles son las **claves diagnósticas** de cada una de estas entidades para dar un diagnóstico adecuado.

Introducción

• En las últimas décadas se han descrito múltiples **variantes de la esclerosis múltiple** y otras enfermedades desmielinizantes de etiología autoinmune como son los **NMOSD, ADEM y los síndromes anti-MOG**.

• Conocer el **curso clínico y los hallazgos en imagen** de estas es fundamental para establecer un **diagnóstico adecuado**, puesto que presentan **diferencias en tratamiento y pronóstico**.

• La **resonancia magnética** es la prueba de imagen principal para el diagnóstico de todas ellas.

En la siguiente tabla se muestra un esquema con la distribución característica en el sistema nervioso central (SNC) de cada una de estas entidades:

Variantes:

-EM tumefactiva o pseudotumoral

-Esclerosis concéntrica o de Balo

-Enfermedad de Marburg

- Enfermedad de Schilder

	Cerebral	Fosa posterior	Peri-ventricular	Médula espinal
EM				
NMOSD				
ADEM				
Anti-MOG				

VARIANTES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

1. Esclerosis múltiple pseudotumoral o tumefactiva.
2. Esclerosis concéntrica (Enfermedad de Baló).
3. Enfermedad de Schilder.
4. Enfermedad de Marburg o esclerosis múltiple maligna.

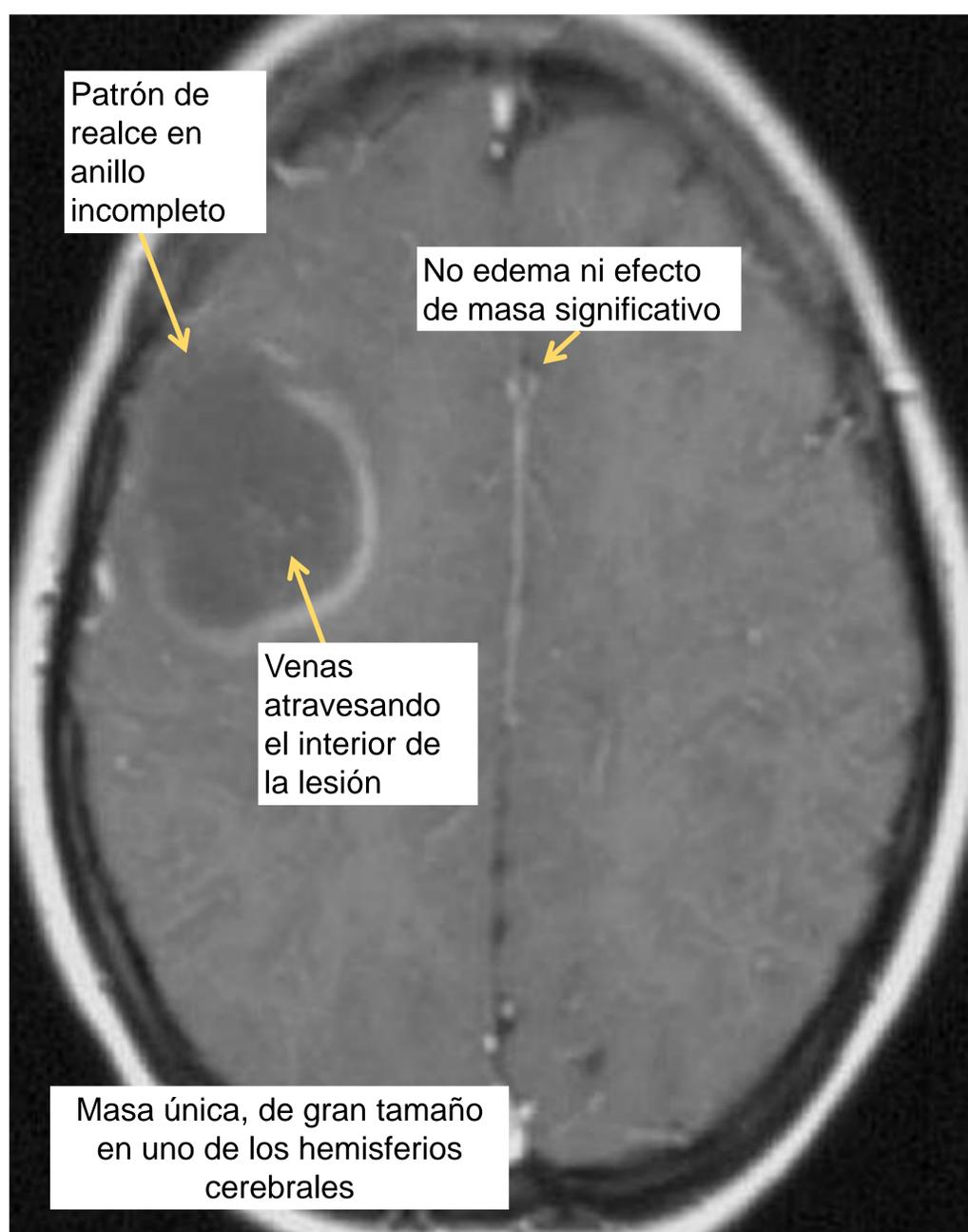
VARIANTES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

1. **Esclerosis múltiple pseudotumoral o tumefactiva.**
2. Esclerosis concéntrica (Enfermedad de Balo).
3. Enfermedad de Schilder.
4. Enfermedad de Marburg o esclerosis múltiple maligna.

1. Esclerosis múltiple pseudotumoral o tumefactiva

-Rara.

-No todas progresan a EM y puede estar asociada a otras enfermedades desmielinizantes como la ADEM, por tanto, no todas son EM.

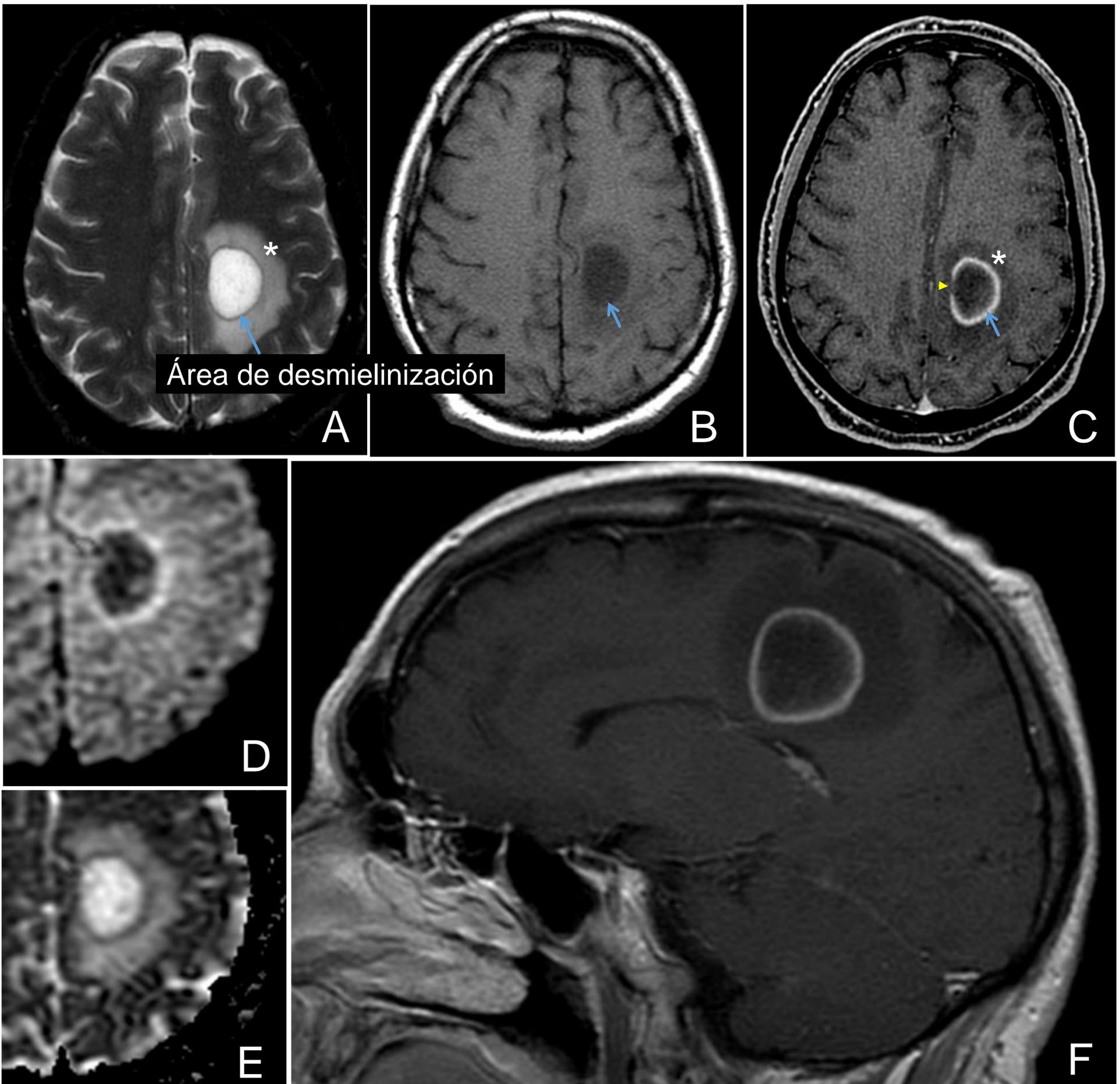


CLAVES DIAGNÓSTICAS

- Masa de **gran tamaño única** en uno de los hemisferios cerebrales.
- Ejerce **menor efecto de masa** y presenta menor edema que si se tratase de una lesión neoplásica.
- Presenta **venas en el interior** de la lesión.
- Patrón de **realce en “anillo incompleto”**, con el borde libre hacia la sustancia gris cortico-subcortical.
- En las secuencias T2 presentan un **anillo de hipointensidad periférico**.

VARIANTES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

1. Esclerosis múltiple pseudotumoral o tumefactiva



Esclerosis múltiple pseudotumoral o tumefactiva. (Imágenes A-C) Axial T2, T1 y T1 tras la administración de gadolinio intravenoso: lesión única en el hemisferio izquierdo, con borde en **anillo incompleto** que se abre hacia la cortical (flecha amarilla) y es hipointensa en T2. La zona periférica en anillo se corresponde con el **área de desmielinización**. Asocia moderado edema vasogénico. **No producen efecto de masa significativo.** (Imágenes D y E) Axial DWI y ADC: **restricción** en el área de desmielinización. (Imagen F) Sagital T1: se observa la afectación parcial del cuerpo calloso.

VARIANTES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

1. Esclerosis múltiple pseudotumoral o tumefactiva

-El principal diagnóstico diferencial de esta entidad son las **tumoraciones gliales**.

-Ambas pueden ser clínica y radiológicamente indistinguibles, incluso en la biopsia pueden tener características similares (alta celularidad, astrocitos reactivos atípicos y figuras mitóticas).

Es muy importante diferenciarlas puesto que un error diagnóstico podría llevar a una cirugía o tratamiento radioterápico incorrecto.

En la tabla exponemos las características más importantes para diferenciarlas:

Lesión desmielinizante tumefactiva	Tumoración glial
Masa única de gran tamaño en uno de los hemisferios cerebrales.	Masa única de gran tamaño en uno de los hemisferios cerebrales.
Menor efecto de masa y edema vasogénico	Mayor efecto de masa y edema vasogénico
<u>Patrón de realce en anillo incompleto</u>	Patrón de realce en anillo
<u>Venas atravesando la lesión</u>	<u>Desplazamiento de las estructuras venosas hacia el exterior</u>
Perfusión en RM: CBVr normal o levemente aumentada.	<u>Incremento marcado del CBVr.</u>
Espectroscopia por RM: ↓ N-acetilaspartato. ↑ Colina y de lactato. ↑ <u>Glutamina/glutamato</u>	↓ N-acetilaspartato. ↑ Colina y lactato ↑ <u>Mioinositol</u>

VARIANTES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

1. Esclerosis múltiple pseudotumoral o tumefactiva.
- 2. Esclerosis concéntrica (Enfermedad de Balo).**
3. Enfermedad de Schilder.
4. Enfermedad de Marburg o Esclerosis múltiple maligna.

2. Esclerosis Concéntrica o Enfermedad de Balo

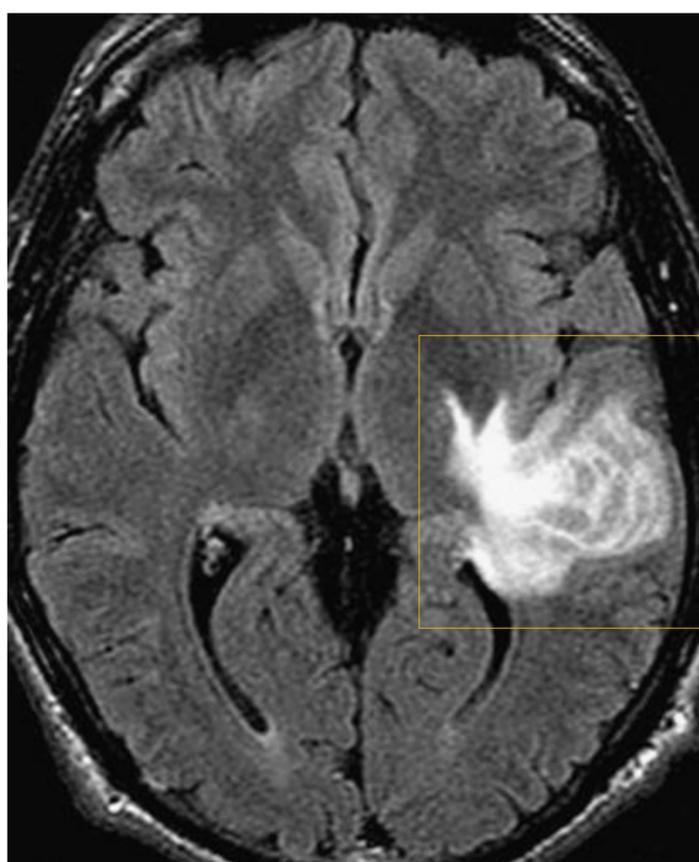
- Rara.
- Curso agresivo (puede llevar al paciente a la muerte en semanas o meses).

CLAVES DIAGNÓSTICAS

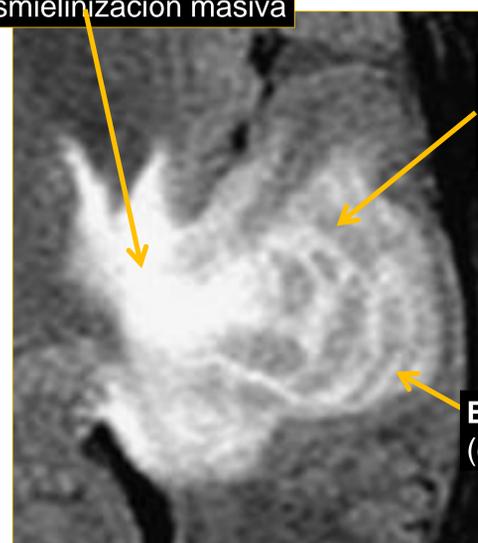
Bandas concéntricas alternas:

- Bandas gruesas de hiperintensidad en T2: áreas de desmielinización y gliosis.
- Bandas finas isointensas respecto a la sustancia blanca: áreas de respeto de la mielina.

“STORM CENTER”: el centro de la lesión es una zona de desmielinización masiva y pierde este patrón en bandas.



“Storm center” área de desmielinización masiva



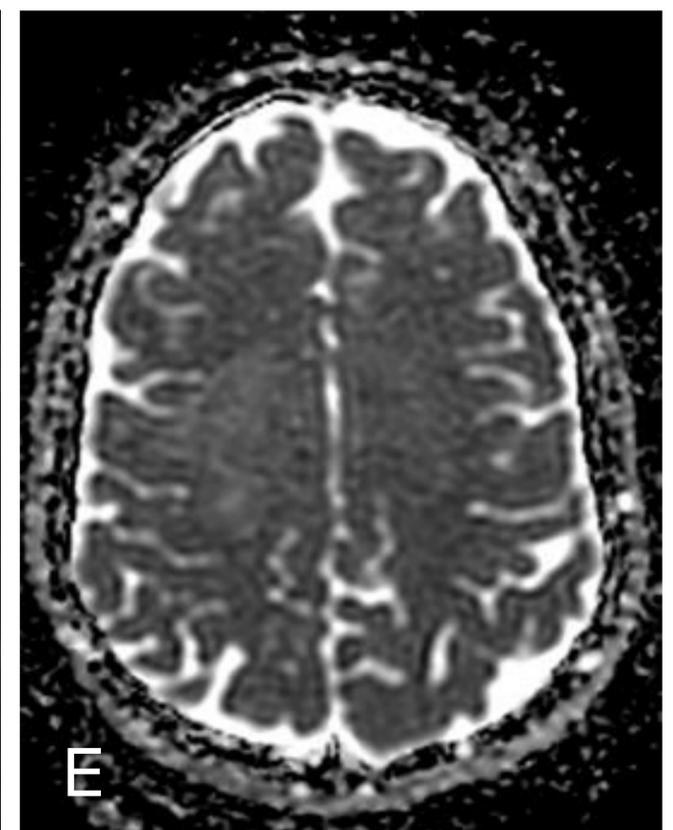
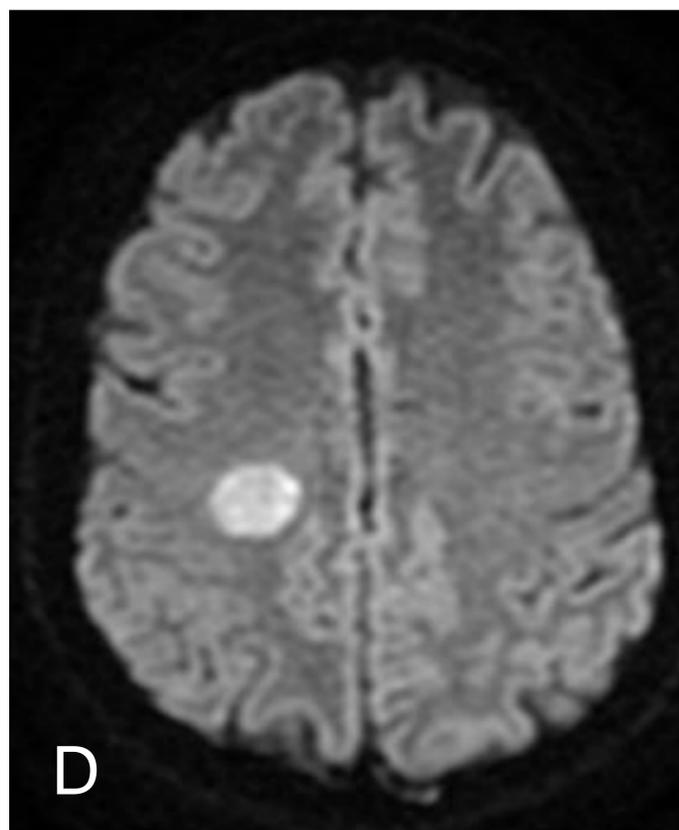
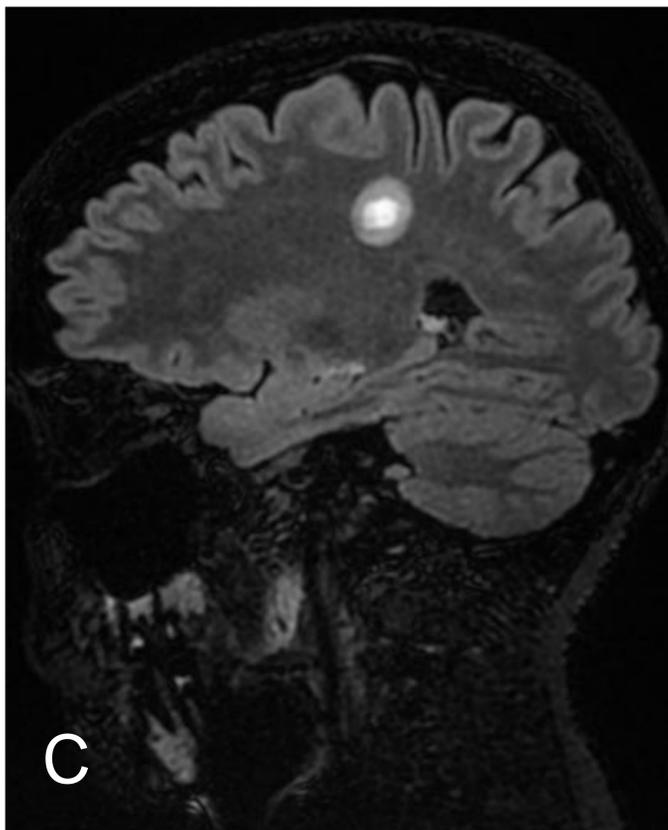
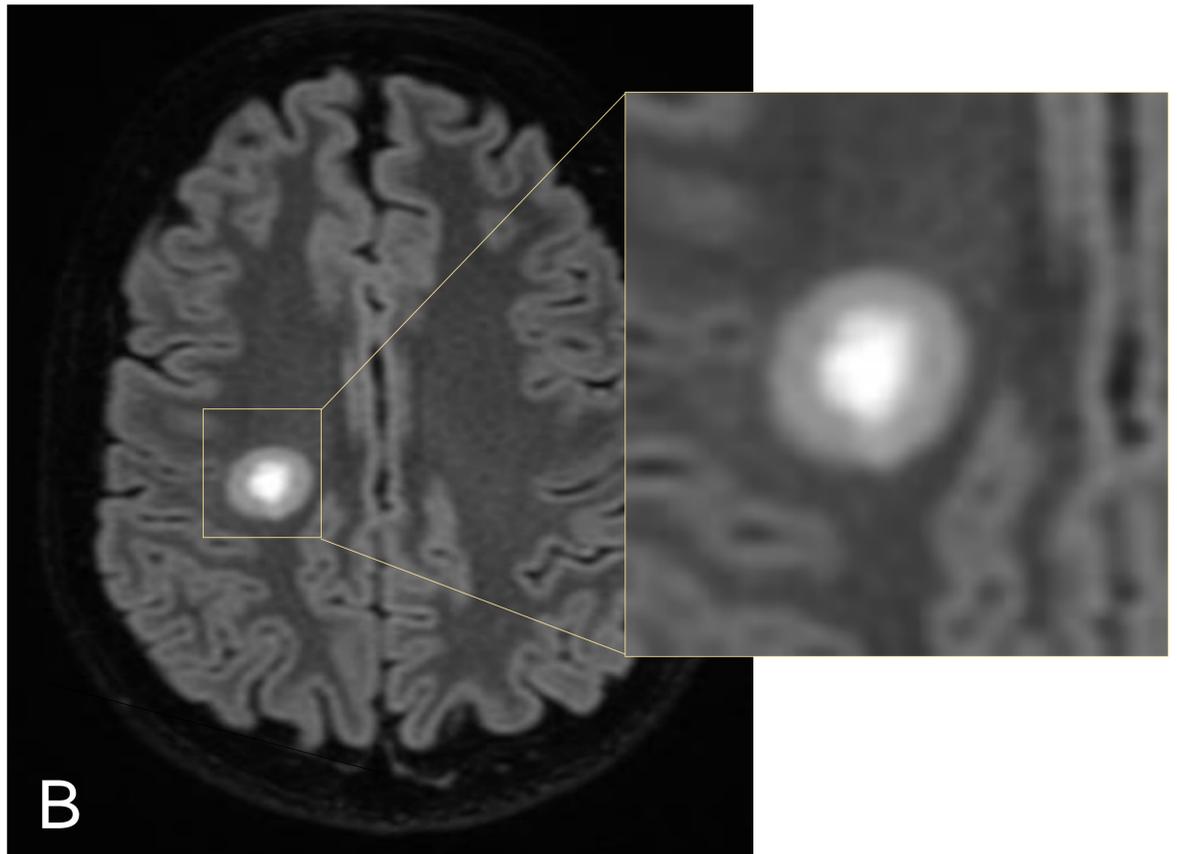
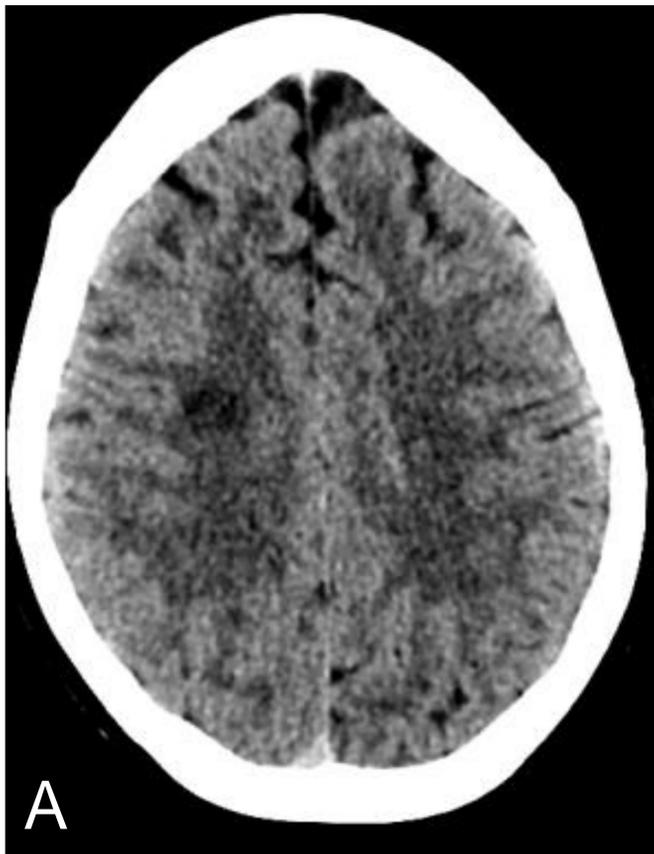
Bandas isointensas (sustancia blanca respetada)

Bandas hiperintensas (desmielinización y gliosis)

Esclerosis Concéntrica o Enfermedad de Balo. Axial T2 FLAIR con los hallazgos más característicos.

VARIANTES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

2. Esclerosis Concéntrica o Enfermedad de Balo



Esclerosis Concéntrica o Enfermedad de Balo. Mujer de 44 años que acude por pérdida de fuerza aguda en el hemisferio izquierdo. (Imagen A) Corte axial de TC sin contraste realizado de urgencia, con **área nodular hipodensa** frontal derecha, en la sustancia blanca (Imagen B) Cortes axial y sagital FLAIR lesión focal que afecta a corona y centros semiovais y con una **banda periférica de desmielinización**. (Imágenes C-D) Axiales difusión y ADC con **restricción** en la difusión, mayor en el anillo periférico.

VARIANTES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

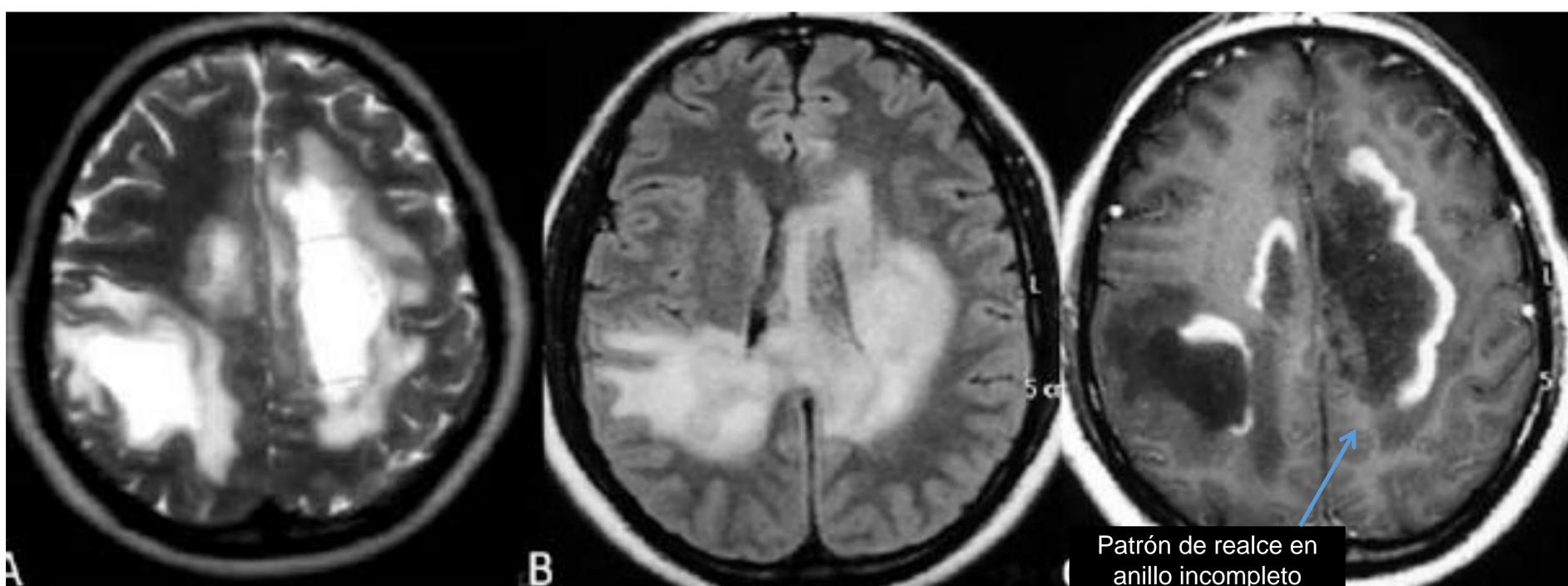
1. Esclerosis múltiple pseudotumoral o tumefactiva.
2. Esclerosis concéntrica (Enfermedad de Baló).
- 3. Enfermedad de Schilder.**
4. Enfermedad de Marburg o Esclerosis múltiple maligna.

3. Enfermedad de Schilder

- Rara y agresiva.
- Afecta comúnmente a niños y adultos jóvenes.
- Clínicamente se caracteriza por **alteraciones psiquiátricas, hipertensión intracraneal aguda, exacerbaciones intermitentes y deterioro progresivo.**

CLAVES DIAGNÓSTICAS

- Lesiones **extensas, bilaterales y de distribución asimétrica.**
- Predominio en la región **parietoccipital.**
- **Mínimo efecto de masa.**
- **Restricción** en la difusión.
- Realce con patrón en **anillo incompleto** tras la administración de contraste.



Imágenes de: (1) Rovira Á, Barkhof F et al. Multiple Sclerosis and variants. Clinical Neuroradiology.

Enfermedad de Schilder (Imágenes A, B y C) Cortes axiales T2, FLAIR y T1 tras la administración de contraste donde observamos extensas lesiones en ambos hemisferios, de localización predominante en la sustancia blanca periventricular posterior. No ejercen efecto de masa significativo.

VARIANTES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

1. Esclerosis múltiple pseudotumoral o tumefactiva
2. Esclerosis concéntrica (Enfermedad de Balo)
3. Enfermedad de Schilder
4. **Enfermedad de Marburg o Esclerosis múltiple maligna**

4. Enfermedad de Marburg o Esclerosis Múltiple Maligna

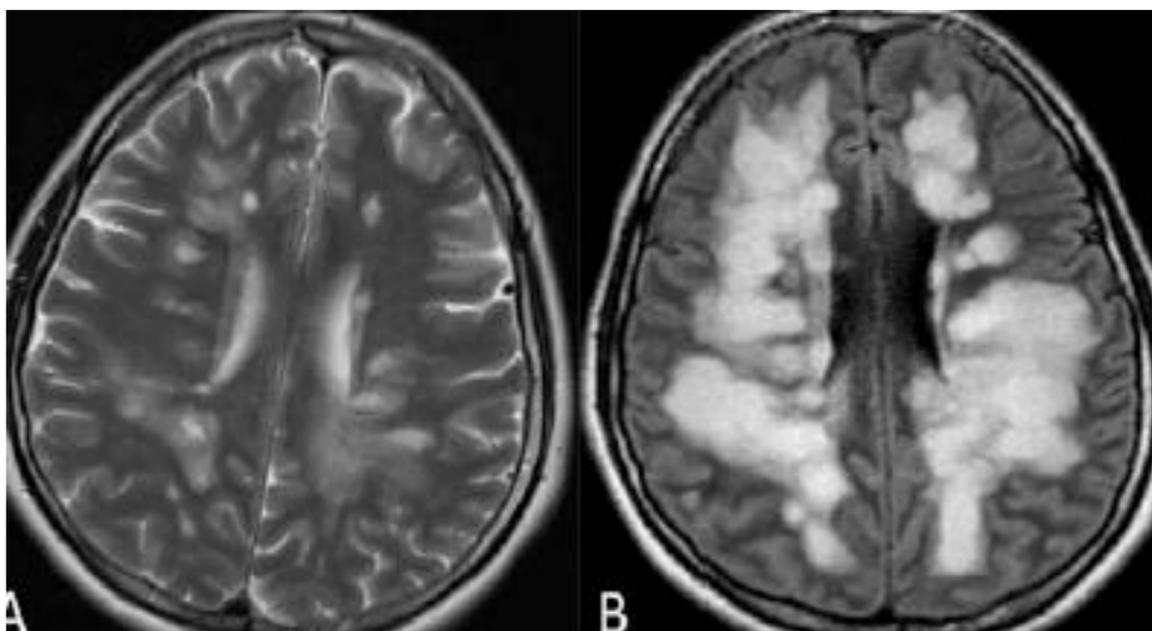
-**Rara y agresiva** (pueden evolucionar a la muerte en semanas, la mayoría de las veces por afectación del tronco del encéfalo, efecto de masa y/o herniación cerebral).

-**Adultos jóvenes.**

**Puede estar precedida por un cuadro febril, en cuyo caso, algunos autores la consideran una forma fulminante de ADEM.

CLAVES DIAGNÓSTICAS

- **Extensas placas desmielinizantes** que tienden a la coalescencia.
- En **sustancia blanca** de ambos hemisferios y en el **tronco del encéfalo**.
- Es frecuente el **edema** perilesional y **realce** tras la administración de contraste.



Enfermedad de Marburg o Esclerosis Múltiple (Imágenes A y B) extensas lesiones confluentes a nivel subcortical y periventricular.

Imágenes de: (1) Rovira Á, Barkhof F et al. Multiple Sclerosis and variants. Clinical Neuroradiology.



OTRAS ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES AUTOINMUNES

1. Trastornos del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD)
2. Encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM)
3. Síndromes anti-MOG.

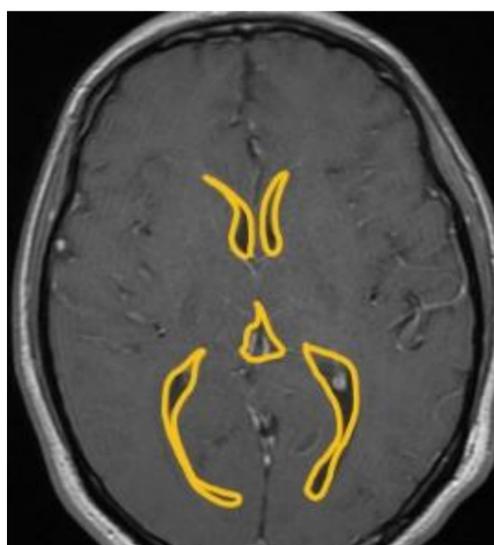
VARIANTES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

1. Trastornos del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD)
2. Encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM)
3. Síndromes anti-MOG.

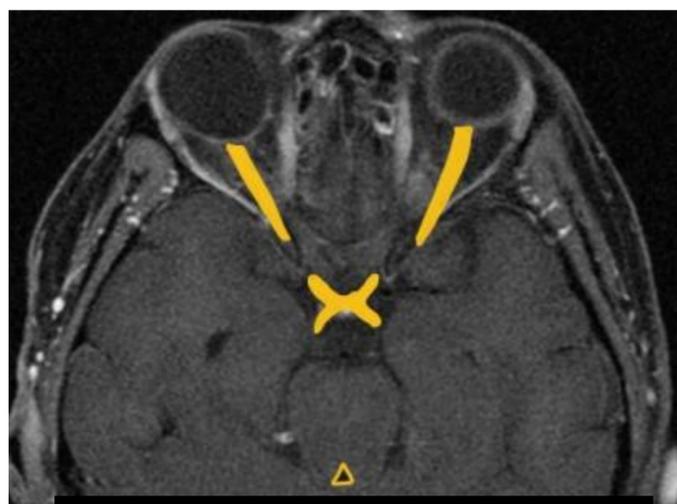
1. Trastornos del espectro de la neuromielitis óptica

- Conjunto de enfermedades autoinmunes con anticuerpos contra los **canales de aquaporinas tipo P4** (AQP4 inmunoglobulina IgG).
- Existen formas con Ac + y otras con Ac -. Las Ac +: más graves y peor pronóstico.
- Suelen afectar a adultos jóvenes.

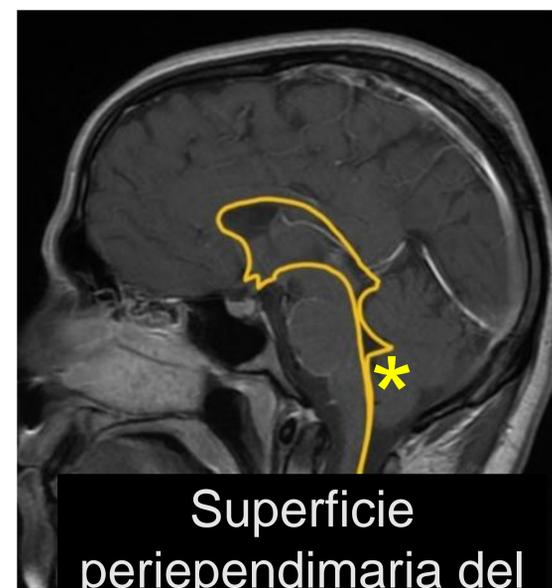
La clínica y hallazgos en imagen van en concordancia con **las áreas de mayor expresión de estos canales AQP4** :



Superficies periependimarias



Nervios ópticos y quiasma óptico. Área periacueductal.



Superficie periependimaria del cuerpo calloso, área periacueductal, área postrema (*) y canal central.

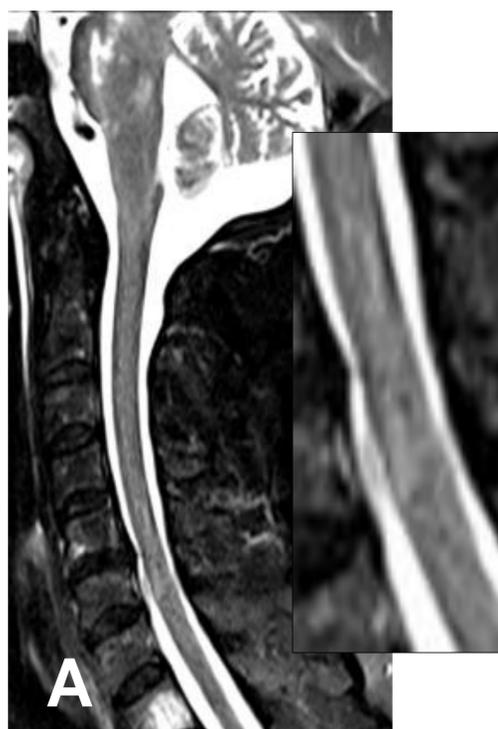
Excepciones: **tracto corticoespinal** (área típicamente afectada pero sin expresión de estos canales).

VARIANTES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

1. Trastornos del espectro de la neuromielitis óptica

CLAVES DIAGNÓSTICAS

Hiperintensidades en T2 en las **áreas con canales de aquoporinas P4** (ver diapositiva anterior) y en el **tracto corticoespinal**.



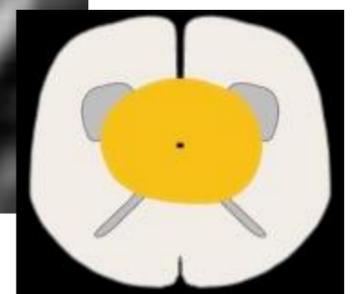
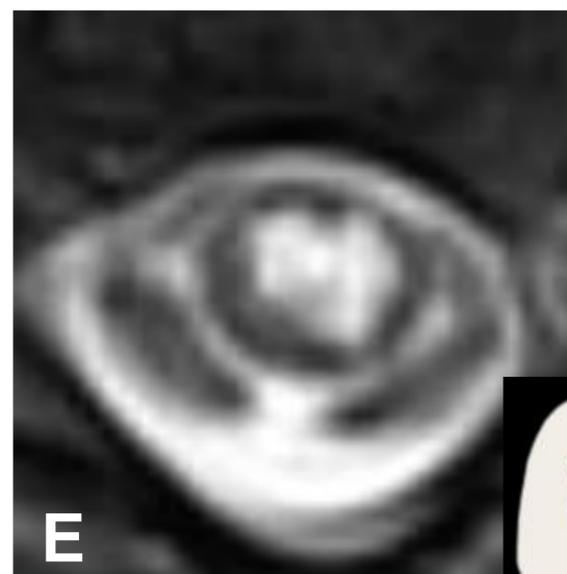
Neuromielitis Óptica AQP4 +.
Mujer de 64 años con disestesias en la pierna izquierda, ataxia y debilidad de 15 días de evolución. (Imágenes A y B) Corte sagital T2 con supresión grasa y T1 tras la administración de contraste a nivel cervical: hiperintensidad focal en T2 mal definida a nivel de C7, que no realza tras la administración de contraste. (Imágenes C y D) Corte sagital T2 con supresión grasa y T1 tras la administración de contraste a nivel dorsal: afectación longitudinal de un **segmento extenso de la médula espinal**, con engrosamiento de la misma y **captación parcheada de contraste** (flechas).

VARIANTES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

1. Trastornos del espectro de la neuromielitis óptica



Neuromielitis Óptica AQP4 +. Mujer de 52 años con dolor lumbar, disestesias en el miembro inferior izquierdo y torpeza de 12 días de evolución (Imágenes A-D) Cortes sagitales T2 con supresión grasa de segmentos lumbar y dorsal donde encontramos una **extensa afectación longitudinal** de la médula espinal, con leve engrosamiento medular. (Imagen E) T2 axial a nivel dorsal con **importante afectación central de la sustancia gris** (superior al 50% del área).



VARIANTES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

1. Trastornos del espectro de la neuromielitis óptica

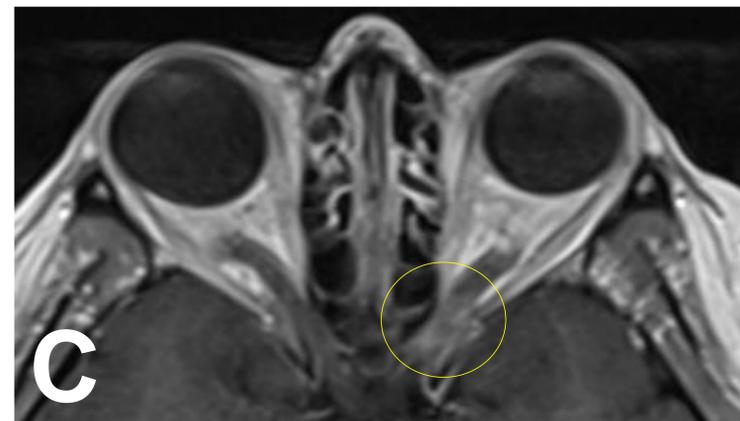
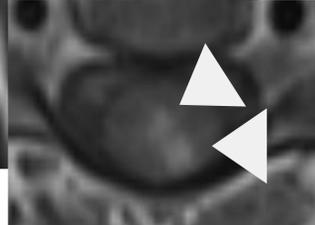
**** Bright spotty lesions:** lesiones puntiformes muy hiperintensas en las secuencias potenciadas en T2.



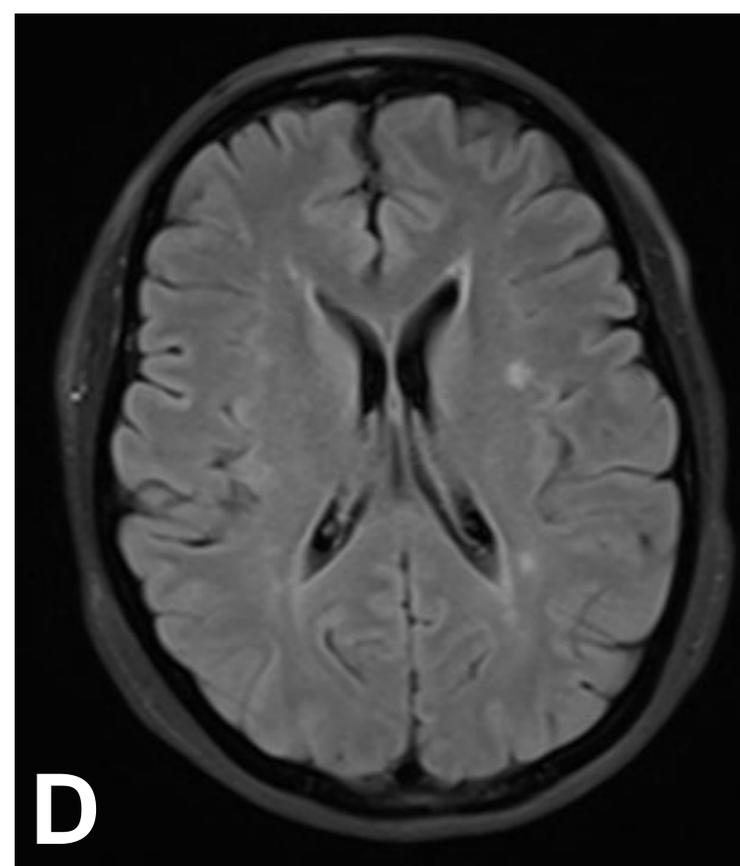
A



B



C



D

Neuromielitis óptica AQP4 -. Mujer de 44 años con dolor cérico-occipital de 10 días de evolución, hipoestesias y pérdida de fuerza en el brazo izquierdo. (Imagen A) Sagital y axial T2 de la columna cervical, con **extensa afectación longitudinal**, de más de tres cuerpos vertebrales contiguos, engrosamiento medular y dos lesiones muy hiperintensas (“**bright spotty lesions**”) (flechas). A nivel axial presenta una **afectación central de un área superior al 50%**. (Imagen B) Sagital y axial T1 de la columna cervical tras la administración de gadolinio, con **áreas parcheadas de captación de contraste** (cabezas de flecha). (Imagen C) T1 axial con contraste: **mínimo realce y engrosamiento** en el tercio posterior del nervio óptico izquierdo. (Imagen D) Axial FLAIR con aisladas lesiones hiperintensas en la sustancia blanca, inespecíficas.



VARIANTES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

1. Trastornos del espectro de la neuromielitis óptica

El principal diagnóstico diferencial de estas entidades es la esclerosis múltiple.

En la siguiente tabla se exponen las diferencias principales entre ambas enfermedades:

	NMOSD	EM
Nervio óptico	Bilateral y posterior. >50% del nervio óptico. Afectación del quiasma y del tracto óptico.	Unilateral. Afectación de un segmento corto. Menor afectación del quiasma.
Médula espinal	Segmento cervical o torácico. Sagital: afectación longitudinal extensa. Axial: afectación de sustancia gris alrededor del canal central, >50%. Suele asociar edema y realce irregular.	Sagital: lesiones pequeñas en el plano longitudinal. Axial: afectación predominantemente dorsal y lateral y de menos del 50%.
Encéfalo y periventricular	Hiperintensidades en T2 confluentes a nivel periependimario (mayor expresión de los canales de aquoporinas P4). Atrofia en los casos de afectación crónica.	Afectación de la interfase calloso-septal, con pequeñas lesiones ovoideas. “Dedos de Dawson”: lesiones de morfología ovoidea, de distribución perpendicular a la superficie de los ventrículos laterales y en el lóbulo temporal inferior. Atrofia en los casos de afectación crónica.
Fosa posterior	Tronco del encéfalo: área postrema (afectación típica).	Puente, pedúnculos cerebelosos medios y sustancia blanca del cerebelo.
Patrón de realce con contraste iv.	“En nube”: realce parcheado, no homogéneo y de márgenes mal definidos. Realce en lápiz: realce lineal fino en superficies periependimarias.	

VARIANTES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

1. Trastornos del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD)
2. **Encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM)**
3. Síndromes antiMOG.

2. Encefalomiелitis aguda diseminada

- **Monofásica**, curso **rápidamente progresivo**.
- Es el trastorno desmielinizante más frecuente en la población pediátrica. Típicamente a niños entre **5 y 8 años**.
- Suele desarrollarse **tras una infección o vacunación**, aunque no se ha demostrado.
- En los últimos años se han incluido nuevos tipos dentro del espectro de ADEM: encefalomiелitis multifásica diseminada (MDEM), ADEM seguida de neuritis óptica (ADEM-ON) o de esclerosis múltiple.

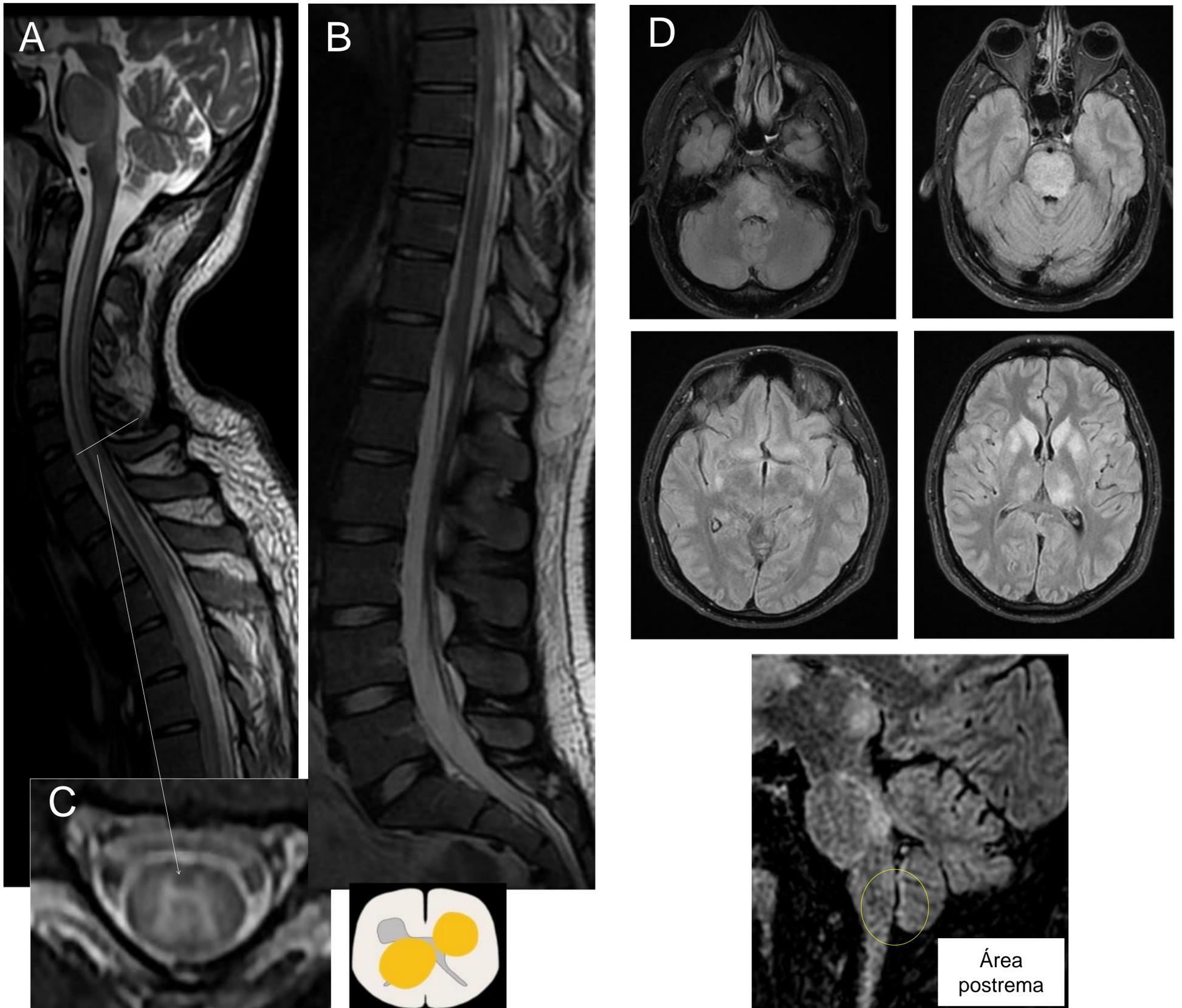
CLAVES DIAGNÓSTICAS

- Múltiples **hiperintensidades en T2 y FLAIR**, de distribución **parcheada, bilateral y asimétrica**, en la sustancia blanca subcortical y profunda y en la unión sustancia blanca-gris, tálamo, ganglios basales, cerebelo y tronco del encéfalo.
- **1/3 de los pacientes tienen afectación de la médula espinal** (lesiones extensas, confluentes y edema medular).
- 30% realce tras la administración de gadolinio.
- **70% restricción en la difusión**.
- No se dispone de datos claros de espectroscopia.

No hay criterios en imagen absolutos para diferenciar ADEM de EM, sin embargo, su distinción es muy importante por las implicaciones terapéuticas y pronósticas que puede tener

VARIANTES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

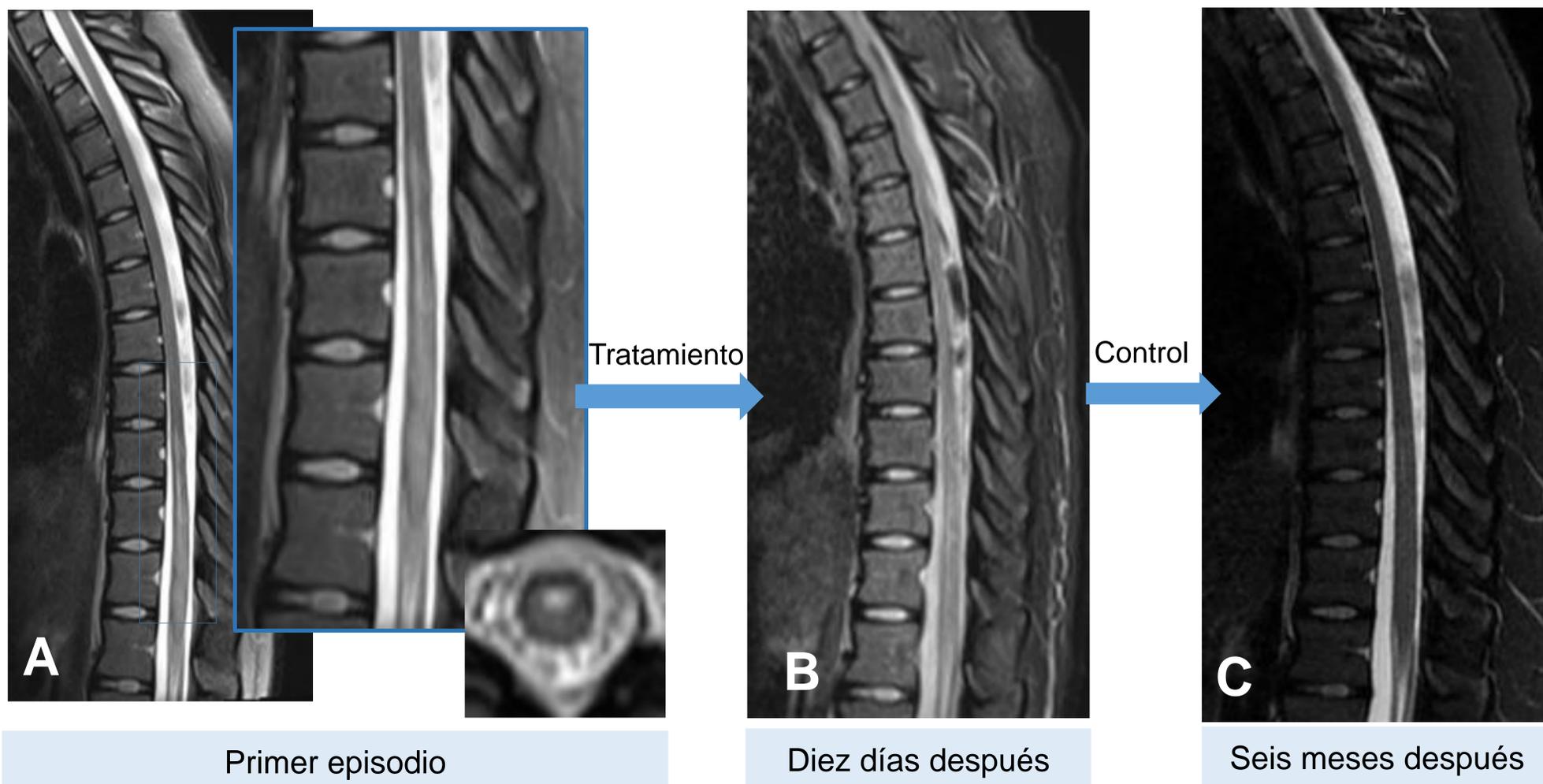
2. Encefalomiелitis aguda diseminada



Encefalomiелitis aguda diseminada. Varón de 21 años, que acude a urgencias con diplopia, debilidad, inestabilidad de la marcha, ptosis izquierda y convulsiones. 15 días antes había tenido un episodio autolimitado de diarrea y fiebre. (Imágenes A y B) Sagital T2 de columna dorsal y lumbar donde observamos una **afectación longitudinal extensa** con engrosamiento medular a nivel de region cervical y tercio dorsal superior. (Imagen B) Corte axial a nivel de la columna dorsal, con **mielitis transversa**. (Imagen C) Axiales y sagital FLAIR, con **múltiples lesiones mal delimitadas y de distribución parcheada** en el tronco del encéfalo, hipotálamo, tálamo, ganglios basales y área postrema.

VARIANTES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

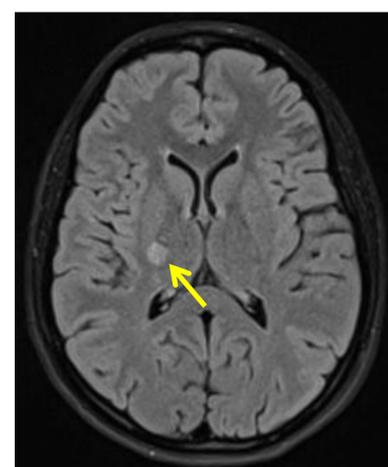
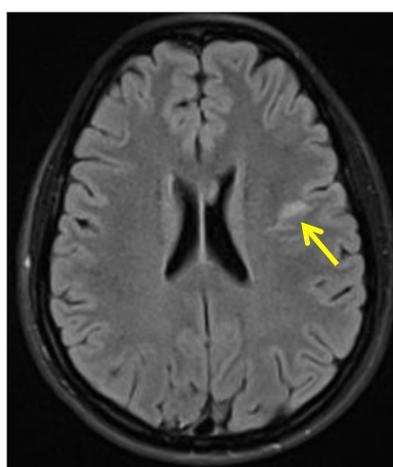
2. Encefalomiелitis aguda diseminada



Encefalomiелitis aguda diseminada seguida de neuritis óptica (ADEM-ON). Chica de 16 años con dolor en el ojo derecho y sensación de hormigueo en ambas piernas, después de una amigdalitis que fue tratada con amoxicilina. (Imagen A) Corte sagital de la columna dorsal en T2 con supresión grasa: extensas lesiones confluentes desde D8 hasta D11 con aumento del tamaño medular. (Imagen B-C) Control tras finalizar el tratamiento y a los 6 meses, donde encontramos una mejoría radiológica de la afectación de la médula espinal y práctica resolución en el ultimo (Imágenes D) Cortes axiales en FLAIR centrados en órbita y a nivel cerebral, donde se observa que el tercio proximal del **nervio óptico derecho está hiperintenso y levemente engrosado** y además hay múltiples lesiones mal delimitadas de distribución asimétrica en ambos hemisferios cerebrales, con localización predominante en la sustancia blanca, ganglios basales derechos, tálamo y protuberancia izquierda (flechas).



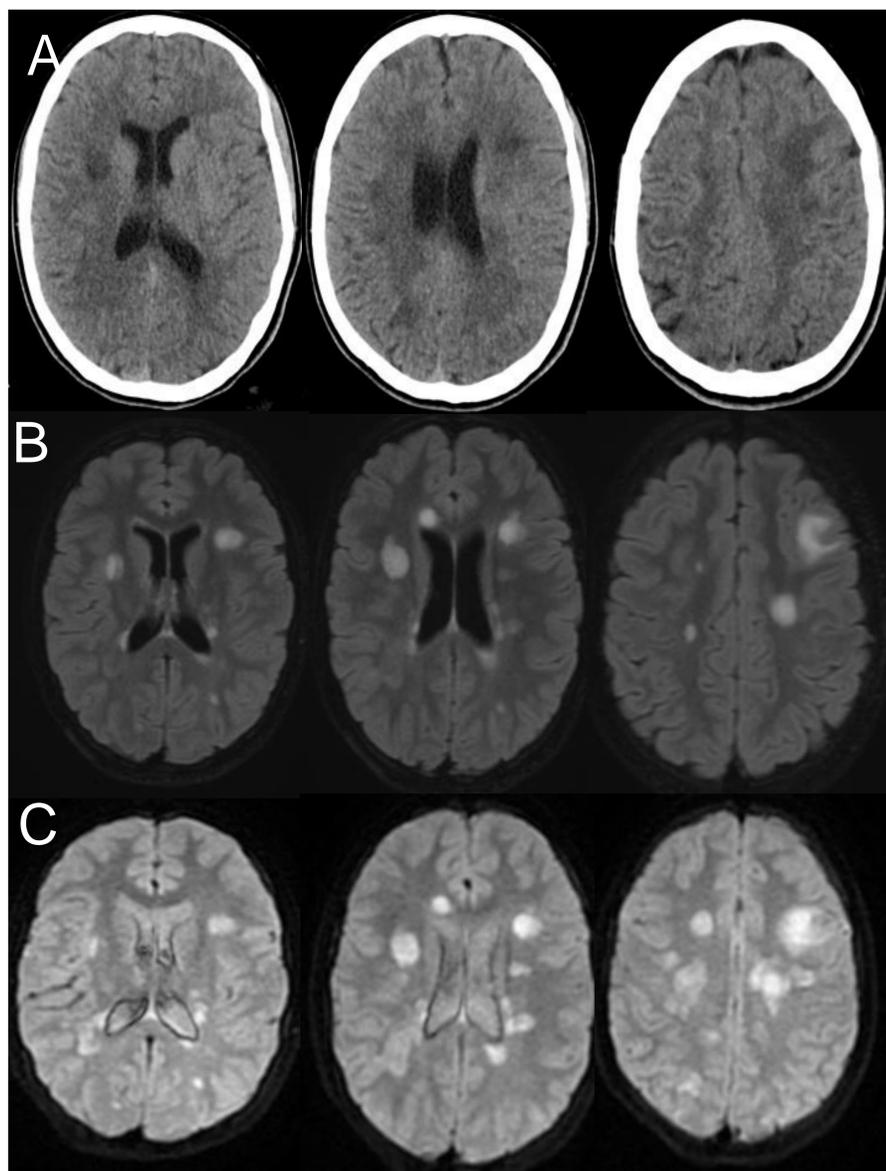
Un año después del primer episodio



VARIANTES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

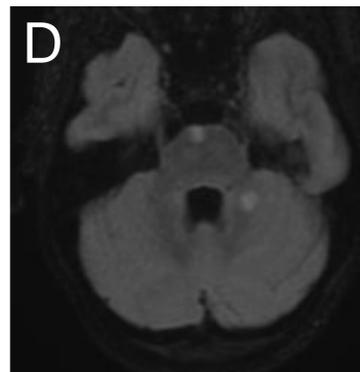
2. Encefalomiелitis aguda diseminada

Encefalomiелitis aguda diseminada que evoluciona a Esclerosis Múltiple



Primer brote

(Imágenes A) Cortes axiales de TC craneal realizado de urgencias, donde encontramos aisladas lesiones **nodulares, hipodensas y mal definidas en la sustancia blanca profunda y unión de sustancia blanca-sustancia gris.** (Imágenes B, C y D) Cortes axiales de FLAIR y DP que se obtuvo al día siguiente, con múltiples lesiones ovoideas supra e infratentoriales, de localización **yuxtacortical, periventricular, en cuerpo calloso, pedúnculo cerebeloso izquierdo y puente.** Las lesiones **no presentaban realce** tras la administración de contraste.

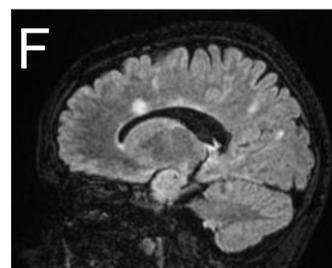
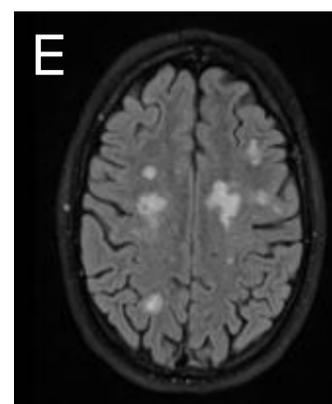


No cumplía criterios en tiempo ni espacio, por lo que se diagnosticó de ADEM.

4 meses después: segundo brote

(Imágenes E y F) Corte axial y sagital FLAIR de cerebro donde encontramos que las lesiones presenta diferente localización y morfología. (Imágenes G y H) Sagital y axial T2 con supresión grasa de la columna dorsal con lesiones en la médula espinal, de morfología ovoidea y de pequeño tamaño.

La paciente presentaba diseminación en tiempo y en espacio, por lo que se diagnosticó de esclerosis múltiple.



VARIANTES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

1. Trastornos del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD)
2. Encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM)
3. **Síndromes antiMOG.**

3. Síndromes anti-MOG

- Son un conjunto de enfermedades en las que se produce una afectación de la **glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos.**
- Adultos jóvenes, caucásicos y mujeres > hombres.
- En los niños clínica similar a ADEM, en los adultos más leve, con neuritis óptica como síntoma principal.

CLAVES DIAGNÓSTICAS

- Neuritis óptica bilateral: afectación extensa del **área retrobulbar** y **segmento orbitario** del nervio óptico. Rara la afectación del quiasma.
- Mielitis: 2/3 de los pacientes presentan **mielitis transversa**, que afecta a segmentos largos de la ME. 1/3 presentan lesiones más cortas.
- **Cerebro normal.**
- **“Fluffy lesions”** en el tronco del encéfalo.

Conclusiones

- La enfermedades desmielinizantes autoinmunes pueden presentar **hallazgos en imagen muy similares**, lo que dificulta su interpretación.
- **Establecer un diagnóstico adecuado es muy importante** por las implicaciones que puede tener a nivel terapéutico y pronóstico.
- La **resonancia magnética** es la mejor herramienta diagnóstica para el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes.



Referencias

1. Rovira Á, Barkhof F et al. Multiple Sclerosis and variants. *Clinical Neuroradiology*.
2. Boyd Smith A, Smirniotopoulos JG. Imaging evaluation of demyelinating processes of the central nervous system. *Postgrad Med J*. 30 March 2010. DOI: 10.1136/pgmj.2009.087452
3. Garbugio B, da Rocha AJ, Hoffmann R et al. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: Spectrum of MR Imaging Findings and Their Differential Diagnosis. *RadioGraphics* 2018; 38:169–193
4. Lana-Peixoto M, Talim N. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Anti-MOG Syndromes. *Biomedicines* 2019; 7, 42: DOI:10.3390/biomedicines7020042
5. Lee MJ, Aronberg R, Manganaro MS et al. Diagnostic Approach to Intrinsic Abnormality of Spinal Cord Signal Intensity. *Radiographics* 2019;39:1824-1839.
6. Pohl D, Alper G, Van Haren K et al. Acute disseminated encephalomyelitis. Updates on an inflammatory CNS syndrome. *Neurology*. 2016; 87 (Suppl 2): S38-S45
7. Verrusio W, Magro VM, Summa ML et al. Acute disseminated encephalomyelitis in an elderly patient. *Neurol Sci* 2017. 38: 2045-2047.
8. Marin SE, Callen DJA. The Magnetic Resonance Imaging Appearance of Monophasic Acute Disseminated Encephalomyelitis An Update Post Application of the 2003 Consensus Criteria. *Neuroimag Clin N Am*. 2013; 23: 245-26
9. Deneve M, Biotti D, Patsoura S et al. MRI features of demyelinating disease associated with anti-MOG antibodies in adults. *Journal of Neuroradiology* 2019; 46: 312-318
10. Bester M, Petracca M, Inglese M. Neuroimaging of Multiple Sclerosis, Acute Disseminated Encephalomyelitis and Other Demyelinating Diseases. *Neuroimaging*. 2014. 76-85.