



Esclerosis múltiple multifocal remitente-recurrente. A propósito de un caso

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 20 de Noviembre del 2019 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

La esclerosis múltiple (EM), es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por áreas multifocales de desmielinización con pérdida de oligodendrocitos y cicatrización astrogliar. Descripción del caso: masculino de 29 años de edad, quien presenta oftalmoplejía derecha autolimitada. Posteriormente, refiere hipoestesia en cara, diplopía horizontal intermitente y monoparesia. Se realiza resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral con gadolínio, que reporta Dedos de Dawson, con bandas oligoclonales de líquido cefalorraquídeo positivas. Discusión: Para pacientes con presentación típica, los hallazgos clínicos y de RMN específicos son necesarios para confirmar el diagnóstico de EM según los criterios de McDonald. Pruebas adicionales incluyen bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo, potenciales evocados visuales y tomografía de coherencia óptica. Conclusión: La EM se debe sospechar clínicamente, con uno o más episodios de disfunción del sistema nervioso central, seguido de resolución parcial. El diagnóstico debe plantearse en caso de síntomas y signos recurrentes e intermitentes del sistema nervioso central.

PALABRAS CLAVE: Autoinmunidad, Esclerosis Múltiple, Sistema Nervioso

SUMMARY

Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune disease characterized by multifocal areas of demyelination with loss of oligodendrocytes and astroglial scarring. Description of the case: a 29-year-old male with self-limited right ophthalmoplegia. Later, he reported hypoaesthesia in the face, intermittent horizontal diplopia, and monoparesis. Brain magnetic resonance imaging (MRI) was performed with gadolinium, which reported Dawson's fingers, with positive oligoclonal bands of cerebrospinal fluid. Discussion: For patients with a typical presentation, specific clinical and MRI findings are necessary to confirm the diagnosis of MS according to the McDonald criteria. Additional tests include oligoclonal bands in cerebrospinal fluid, visual evoked potentials, and optical coherence tomography. Conclusion: MS should be clinically suspected, with one or more episodes of central nervous system dysfunction, followed by partial resolution. The diagnosis should be made in the case of recurrent and intermittent symptoms and signs of the central nervous system.

KEY WORDS: Autoimmunity, Multiple Sclerosis, Nervous System

ESCLEROSIS MÚLTIPLE MULTIFOCAL REMITENTE-RECURRENTE. A PROPÓSITO DE UN CASO

INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es la enfermedad desmielinizante inflamatoria inmunomediada más común del sistema nervioso central. La EM se caracteriza patológicamente por áreas multifocales de desmielinización con pérdida de oligodendrocitos y cicatrización astroglial. Ciertas características clínicas son típicas de la EM, pero la enfermedad tiene un ritmo muy variable y muchas formas atípicas. La inflamación, la desmielinización y la degeneración axonal son los principales mecanismos patológicos que causan las manifestaciones clínicas. La causa de la EM sigue siendo desconocida. La teoría más aceptada es que la EM comienza como un trastorno inflamatorio mediado por el sistema inmunitario caracterizado por linfocitos autorreactivos, activación microglial y la neurodegeneración crónica^{1,2}.

El paciente típico se presenta como un adulto joven, con uno o más episodios clínicamente distintos de disfunción del sistema nervioso central, como neuritis óptica, síntomas o signos de vías largas, síndrome del tronco encefálico o síndrome de la médula espinal, seguido de al menos una resolución parcial. Los síntomas generalmente se desarrollan en el transcurso de horas a días y luego se remiten gradualmente durante las semanas o meses subsiguientes, aunque la remisión puede ser incompleta. Los síntomas y signos de presentación pueden ser monofocales (compatibles con una lesión única) o multifocales (compatibles con más de una lesión)^{1,2}. La EM clínicamente definida se puede diagnosticar en el momento de un primer ataque, utilizando los criterios de McDonald³ (ver cuadro 1), según los hallazgos clínicos, de resonancia magnética nuclear (RMN) y del líquido cefalorraquídeo.

Cuadro 1. Criterios de McDonald actualizados para diagnóstico de esclerosis múltiple

The 2017 McDonald criteria for the diagnosis of multiple sclerosis in patients with an attack at onset

	Number of lesions with objective clinical evidence	Additional data needed for a diagnosis of multiple sclerosis
≥2 clinical attacks	≥2	None*
	1 (as well as clear-cut historical evidence of a previous attack involving a lesion in a distinct anatomical location [¶])	None*
	1	Dissemination in space demonstrated by an additional clinical attack implicating a different CNS site or by MRI ^Δ
1 clinical attack	≥2	Dissemination in time demonstrated by an additional clinical attack or by MRI [◊] OR demonstration of CSF-specific oligoclonal bands [§]
	1	Dissemination in space demonstrated by an additional clinical attack implicating a different CNS site or by MRI ^Δ AND Dissemination in time demonstrated by an additional clinical attack or by MRI [◊] OR demonstration of CSF-specific oligoclonal bands [§]

If the 2017 McDonald Criteria are fulfilled and there is no better explanation for the clinical presentation, the diagnosis is multiple sclerosis. If multiple sclerosis is suspected by virtue of a clinically isolated syndrome but the 2017 McDonald Criteria are not completely met, the diagnosis is possible multiple sclerosis. If another diagnosis arises during the evaluation that better explains the clinical presentation, the diagnosis is not multiple sclerosis. An attack is defined as a monophasic clinical episode with patient-reported symptoms and objective findings typical of multiple sclerosis, reflecting a focal or multifocal inflammatory demyelinating event in the CNS, developing acutely or subacutely, with a duration of at least 24 hours, with or without recovery, and in the absence of fever or infection. Attack, relapse, exacerbation, and (when it is the first episode) clinically isolated syndrome are synonyms.

CNS: central nervous system; MRI: magnetic resonance imaging; CSF: cerebrospinal fluid.

* No additional tests are required to demonstrate dissemination in space and time. However, unless MRI is not possible, brain MRI should be obtained in all patients in whom the diagnosis of multiple sclerosis is being considered. In addition, spinal cord MRI or CSF examination should be considered in patients with insufficient clinical and MRI evidence supporting multiple sclerosis, with a presentation other than a typical clinically isolated syndrome, or with atypical features. If imaging or other tests (eg, CSF) are undertaken and are negative, caution needs to be taken before making a diagnosis of multiple sclerosis, and alternative diagnoses should be considered.

¶ Clinical diagnosis based on objective clinical findings for two attacks is most secure. Reasonable historical evidence for one past attack, in the absence of documented objective neurological findings, can include historical events with symptoms and evolution characteristic for a previous inflammatory demyelinating attack; at least one attack, however, must be supported by objective findings. In the absence of residual objective evidence, caution is needed.

Δ The MRI criteria for dissemination in space are described in the text of the UpToDate topic on the diagnosis of multiple sclerosis in adults.

◊ The MRI criteria for dissemination in time are described in the text of the UpToDate topic on the diagnosis of multiple sclerosis in adults.

§ The presence of CSF-specific oligoclonal bands does not demonstrate dissemination in time per se but can substitute for the requirement for demonstration of this measure.

Reproduced from: Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018; 17:162. Table used with the permission of Elsevier Inc. All rights reserved.

La EM constituye una enfermedad que aqueja aproximadamente a 2 millones de personas en el mundo. La prevalencia en zonas de Norteamérica, Europa, Australia y Nueva Zelanda es de 590 casos por cada 100.000 habitantes, mientras que es menos frecuente en Asia, India, África y Sudamérica. La EM afecta más a las mujeres que a los hombres. La proporción estimada de mujeres y hombres ha aumentado de 1,4:1 a 2,3:1 desde 1955 hasta el 2000. La prevalencia en Latinoamérica es de 2 hasta 13 casos por cada 100.000 habitantes⁴.

Se presenta un caso de paciente evaluado en el departamento de medicina interna, quien

acudió en contexto de síntomas progresivos neurológicos y ante evaluación clínica detallada así como hallazgos en estudios complementarios, llevó al diagnóstico de esclerosis múltiple subtipo remitente – recurrente.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata paciente masculino de 29 años de edad, sin antecedentes patológicos conocidos, quien presenta de forma súbita oftalmoplejía derecha, que desapareció espontáneamente al cabo de un mes. Se mantiene asintomático por 6 años, cuando refiere trastorno de sensibilidad en hemicara derecha tipo hipoestesia, asociándose 1 mes posterior, diplopía horizontal ipsilateral, de segundos de duración, la cual se ha mantenido de forma intermitente. Concomitante, refiere disminución de fuerza muscular en miembro inferior izquierdo con ligera limitación a la deambulaci3n y parestesias. Al examen físico neurol3gico, paciente consciente, orientado, lenguaje coherente, fluido, con normorreflexia, fuerza muscular en miembro inferior izquierdo 4/5, sensibilidad superficial y profunda conservada, signos meníngeos y cerebelosos negativos. Al examen de los nervios craneales destaca hipoestesia en hemicara derecha, diplopía horizontal, con estrabismo convergente y ausencia de reflejo nauseoso. Sin alteraciones en fondo de ojo.

En vista de hallazgos clínicos, se realiza análisis citoquímico y citomorfol3gico del líquido cefalorraquídeo que reportó sin alteraciones, así como coloraci3n de Gram, Ziehl-Neelsen y tinta china negativos. Multiplex viral reporta negativo. Serología para HTLV1 Y 2, VDRL, cisticerco y toxoplasma negativo. Bandas oligoclonales reporta zona gamma en 13,5% (aumentada).

Se realiza estudio de imagen tipo resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral y de medula espinal con gadolinio, que reporta en fase T2-Flair focos hiperintensos periventriculares (dedos de Dawson) y en mesencéfalo de pedúnculo cerebral derecho, que tienden a confluir de 11mm de diámetro (Ver figura 1).

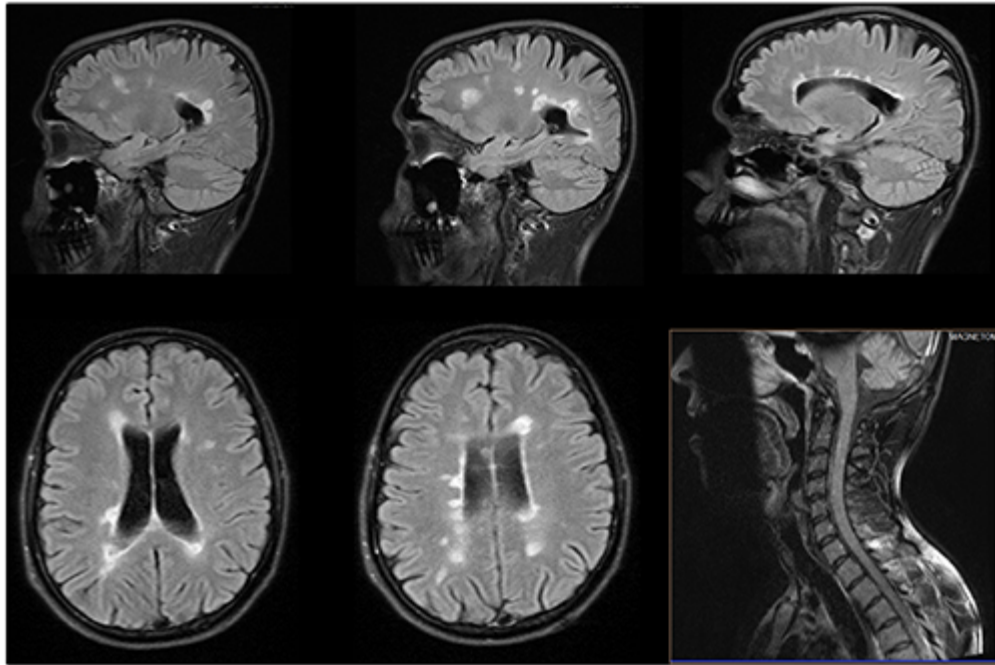


Figura 1: Resonancia magnética cerebral con Gadolinio en secuencia T2-Flair. Se evidencian focos hiperintensos periventriculares, dedos de Dawson, y a nivel de mesencéfalo que tienden a confluir, con restricción a la difusión. Signos de leucoaraiosis de aspecto desmielinizante con actividad en sustancia blanca profunda izquierda.

En vista de cuadro clínico sugestivo de EM remitente-recurrente, se indica tratamiento con pulso de esteroides (metilprednisolona 1g endovenoso por 3 días), con posterior tratamiento de mantenimiento con prednisona 50 mg diario asociado a tratamiento con interferón β 30 mcg 3 veces a la semana vía intramuscular, con regresión completa de los síntomas.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Se debe sospechar el diagnóstico de EM cuando la presentación clínica sugiere una desmielinización focal o multifocal que involucra al sistema nervioso central^{1,5}. El paciente típico se presenta como un adulto joven con uno o más episodios clínicamente distintos de disfunción del sistema nervioso central, intermitentes, como se presentó en el caso. La EM recurrente-remitente se caracteriza por ataques claramente definidos (también conocidos como recaídas o enfermedad es mínima durante los períodos entre las recaídas aunque éstas pueden dejar una discapacidad residual grave. Este tipo de EM representa aproximadamente del 85 al 90 por ciento de los casos al inicio. El ataque inicial es un problema neurológico aislado, aunque los pacientes pueden cumplir con la definición formal de EM con un solo episodio clínico si la RMN revela la presencia simultánea de lesiones características 4,6-8,

Las lesiones de RMN sugestivas de EM se encuentran típicamente en la región periventricular, cuerpo calloso y en menor medida, en estructuras de materia blanca profunda y ganglios basales. Las lesiones están dispuestas característicamente en ángulos rectos al cuerpo calloso como si irradiaran desde esta área; cuando se ven en imágenes sagitales, se les conoce como Dedos de Dawson, como se evidenció en nuestro paciente. Las lesiones de la EM aparecen

hiperintensas en secuencia T2 - Flair. Muchas lesiones, particularmente en la EM de larga data, son hipointensas en secuencia T1 (los llamados agujeros negros).

Para pacientes con presentación típica que tienen pruebas clínicas y de RMN insuficientes para confirmar el diagnóstico de EM según los criterios de McDonald, pruebas adicionales como bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo, potenciales evocados visuales y tomografía de coherencia óptica, se pueden usar para respaldar el diagnóstico⁵. En nuestro paciente se hizo diagnóstico, según los criterios de McDonald³, al tener 2 brotes neurológicos intermitentes asociados a los hallazgos en RMN cerebral. Sin embargo, también se evidenciaron hallazgos positivos para bandas oligoclonales en el estudio del LCR, que confirman el diagnóstico.

Como ya se mencionó, la patogénesis más aceptada es la autoinmune, en la cual se basan los tratamientos actuales. El tratamiento se divide en 3 grupos: el de las exacerbaciones o brotes, la terapia modificadora de la enfermedad y el tratamiento de los síntomas. El tratamiento de los brotes se basa en corticosteroides (metilprednisolona seguido de prednisona via oral), hormona adrenocorticotropa (ACTH) y plasmaféresis. El tratamiento modificador de la enfermedad se basa en fármacos como azatioprina, ciclofosfamida, interferones, acetato de glatiramer, natalizumab y mitoxantrona. Sin embargo sólo un tratamiento modificador (ocrelizumab) ha demostrado retrasar la progresión en pacientes con EM primaria progresiva. Para el tratamiento de sostén debe de tomarse en cuenta el curso clínico de la enfermedad y los síntomas del paciente^{10,11}.

Conclusiones

La EM se diagnostica utilizando los criterios de McDonald, según los hallazgos clínicos, de resonancia magnética nuclear (RMN) y del líquido cefalorraquídeo. Se debe sospechar EM, clínicamente, con uno o más episodios distintos de disfunción del sistema nervioso central, como neuritis óptica, síntomas o signos de vías largas, síndrome del tronco encefálico o síndrome de la médula espinal, seguido de al menos una resolución parcial.

Se considera como un reto clínico debido a la variabilidad de presentaciones, cuyo diagnóstico debe plantearse en aquellos casos donde haya síntomas y hallazgos en estudios de imagen en sistema nervioso central recurrentes e intermitentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Harrison Principios de Medicina Interna, 20 ed, Fauci A et al (eds). McGraw-Hill Companies. 2017.
2. Weiner HL. Multiple sclerosis is an inflammatory T-cell-mediated autoimmune disease. Arch Neurol 2004; 61:1613.
3. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol 2018; 17:162.
4. Goodin DS. The epidemiology of multiple sclerosis: insights to disease pathogenesis.

Handb Clin Neurol 2014; 122:231.

5. Katz Sand I. Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2015; 28:193.
6. Dominguez R, Morales M, Rossier N, et al. Esclerosis múltiple: revisión de la literatura médica. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*. 2012; 55 (5): 26-35.
7. Thompson A, Baranzini S, Geurts J, et al. Multiple sclerosis. *The Lancet*, 2018; doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30481-1.
8. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology* 2014; 83:278
9. Brownlee WJ, Swanton JK, Miszkiel KA, et al. Should the symptomatic region be included in dissemination in space in MRI criteria for MS? *Neurology* 2016; 87:680.
10. Frohman TC, Castro W, Shah A, et al. Symptomatic therapy in multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord* 2011; 4:83.
11. Lorscheider J, Jokubaitis VG, Spelman T, et al. Anti-inflammatory disease-modifying treatment and short-term disability progression in SPMS. *Neurology*. 2017; 89: 1050-1059