

Síndrome desmielinizante aislado (SDA) y su importancia clínico- radiológica

Autores:

Torres SJ, Gargiulo RL, Anderle S,
Moguillansky SJ.

Septiembre 2018

Neuquén - Argentina

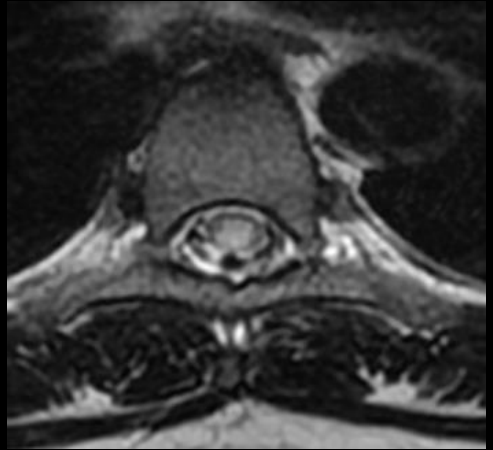
Caso clínico

- Paciente femenina de 30 años de edad, sin antecedentes de relevancia
- Presenta de inicio rápido y evolución progresiva
 - Parestesias y disestesias asimétricas en MMII
 - Marcha atáxica de tipo medular y nivel sensitivo supraumbilical (6/7)
 - Sin déficit motor, sin piramidalismo y sin compromiso esfinteriano

Consulta a su médico quien le solicita estudios complementarios para determinar conducta a seguir

**RM de craneo y columna
completa – hallazgos positivos**

T2



DWI



CON
CONTRASTE

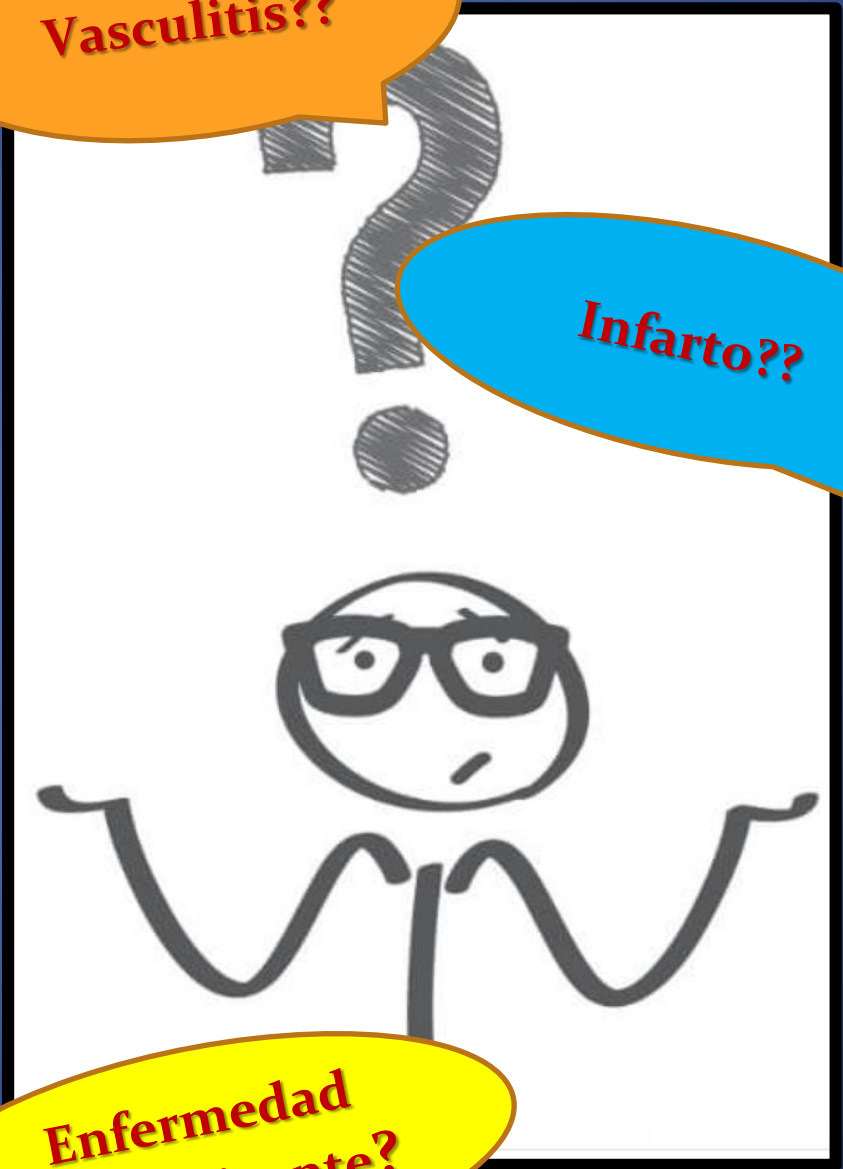
Infección??

Vasculitis??

Infarto??

**Enfermedad
desmielizante?**

Neoplasia??



Se solicita

- Inmunoserología:

negativos

- Anti-Ro y Anti-La
- Factor Reumatoide
- ANCA-c y ANCA-p

- Perfil infeccioso:

negativos

- VVZ, VHB, VHC, VIH
- Toxoplasmosis (Ac IgG IgM)
- Borrelia Bugdorferi (Ac IgG IgM)
- CMV (Ac IgG IgM)
- Epstein Barr (Ac IgM)

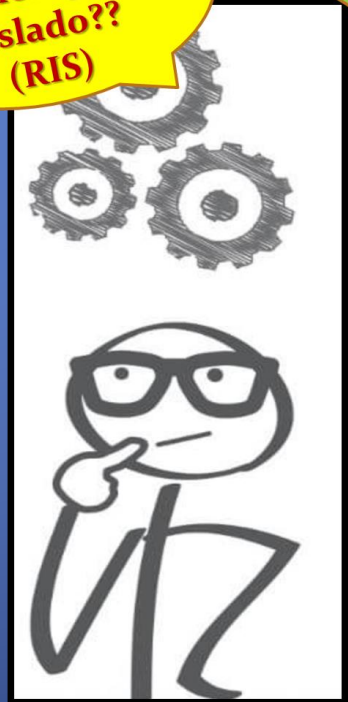
- Vitamina B9 y B12: **normal**

- LCR: bandas oligoclonales (BOC): **positivo (tipo II)**

Esclerosis múltiple?? (EMCD)

Síndrome clínicamente aislado?? (CIS)

Síndrome radiológico aislado?? (RIS)



EMCD

Enfermedad inflamatoria desmielinizante crónica del SNC que puede provocar secuelas a largo tiempo, afectando la calidad de vida del paciente.

- **85% de estos pacientes debutan con CIS**
 - Es importante determinar cuántos desarrollarán EMCD para inicio temprano del tratamiento y **reducción de morbilidad** futura.

• La **RM basal (cráneo y columna)** tiene un rol central en el estudio de pacientes con sospecha de enfermedad desmielinizante

- **Descartar otras patologías**
- **Observación directa de lesiones subyacentes a la clínica**
- **Determinar riesgo de conversión a EMCD**

RM en la EMCD

El diagnóstico de EM se basa en los *Criterios de McDonald 2017*

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

Panel 4: 2017 revisions to the McDonald diagnostic criteria for multiple sclerosis

- In a patient with a typical clinically isolated syndrome and fulfilment of clinical or MRI criteria for dissemination in space and no better explanation for the clinical presentation, demonstration of CSF-specific oligoclonal bands in the absence of other CSF findings atypical of multiple sclerosis allows a diagnosis of this disease to be made. This recommendation is an addition to the 2010 McDonald criteria.
- Symptomatic and asymptomatic MRI lesions can be considered in the determination of dissemination in space or time. MRI lesions in the optic nerve in a patient presenting with optic neuritis remain an exception and, owing to insufficient evidence, cannot be used in fulfilling the McDonald criteria. In the 2010 McDonald criteria, the symptomatic lesion in a patient presenting with brainstem or spinal cord syndrome could not be included as MRI evidence of dissemination in space or time.
- Cortical and juxtacortical lesions can be used in fulfilling MRI criteria for dissemination in space. Cortical lesions could not be used in fulfilling MRI criteria for dissemination in space in the 2010 McDonald criteria.
- The diagnostic criteria for primary progressive multiple sclerosis in the 2017 McDonald criteria remain the same as those outlined in the 2010 McDonald criteria, aside from removal of the distinction between symptomatic and asymptomatic MRI lesions and that cortical lesions can be used.
- At the time of diagnosis, a provisional disease course should be specified (relapsing-remitting, primary progressive, or secondary progressive) and whether the course is active or not, and progressive or not based on the previous year's history. The phenotype should be periodically re-evaluated based on accumulated information. This recommendation is an addition to the 2010 McDonald criteria.

RM en la EMCD

- **Valor predictivo de la RM** para la conversión de CIS en EMCD
 - La presencia de **10 ó más lesiones** en RM predice la conversión ($S > 80\%$)
 - Las **lesiones infratentoriales** y las **captantes** de gadolinio predicen mejor esta conversión
 - RM normal **no excluye** el riesgo de padecer EM
 - 20% de estos pacientes presentarán un segundo brote en los siguientes años.
- **Valor pronóstico de la RM**

Número de lesiones en T2, cambio de número y volumen de nuevas lesiones en los primeros 5 años

Riesgo de desarrollo de discapacidad a los 10 años

CIS

Primer episodio clínico con síntomas y signos sugestivos de desmielinización inflamatoria del SNC.

- Síntomas de rápido comienzo (2-3 semanas), con duración >24 hr
- En ausencia de fiebre, infección o síntomas de encefalopatía
- Adultos jóvenes (20-45 años)
- Las formas clínicas más frecuentes son **lesiones de tronco encefálico, neuritis óptica y mielitis**
 - RM con lesiones típicas de desmielinización
 - Diagnósticos alternativos deben ser menos probables

Con frecuencia un CIS representa la primera manifestación de EM, la cual es indistinguible de un síndrome desmielinizante agudo que se autolimitará en el tiempo.

Factores predictores para EMCD

RM	LCR	OTROS
Múltiples lesiones de SB en T2 asintomáticas (0, 1-9, 10, >10)	BOC (en RM negativa o pacientes con pocas lesiones)	Menor edad, origen no caucásico, mujer
Criterios de Barkhof* (0, 1-2, 3-4)		Mayor número de sistemas afectados al inicio
Lesión infratentorial, lesión captante, lesión en cuerpocalloso		Deterioro cognitivo al momento del diagnóstico
Criterios de Mc Donald en pacientes con clínica		Factores genéticos y ambientales (HLA-DRB1, deficiencia de vitamina D, virus de Epstein-Barr)
Atrofia global o focal de SG		

*Criterios de Barkhof-Tintoré:

Se deben cumplir, por lo menos, 3 de los siguientes:

9 o más lesiones hiperintensas en T ₂ /FLAIR o 1 lesión que refuerce con gadolinio
Al menos 1 lesión yuxtacortical
Al menos 1 lesión infratentorial
Al menos, 3 lesiones periventriculares

Comentarios:

- Una lesión en médula espinal es equivalente a 1 lesión infratentorial.
- Una lesión medular que realza con gadolinio es equivalente a 1 lesión cerebral que realza con gadolinio + 1 lesión infratentorial.
- Las lesiones medulares y cerebrales contribuyen por igual para alcanzar el número de lesiones requerido en T₂.

Crterios incluidos en la revisión del 2017

Panel 5: 2017 McDonald criteria for demonstration of dissemination in space and time by MRI in a patient with a clinically isolated syndrome

- Dissemination in space can be demonstrated by one or more T2-hyperintense lesions* that are characteristic of multiple sclerosis in two or more of four areas of the CNS: periventricular,† cortical or juxtacortical, and infratentorial brain regions, and the spinal cord
- Dissemination in time can be demonstrated by the simultaneous presence of gadolinium-enhancing and non-enhancing lesions* at any time or by a new T2-hyperintense or gadolinium-enhancing lesion on follow-up MRI, with reference to a baseline scan, irrespective of the timing of the baseline MRI

*Unlike the 2010 McDonald criteria, no distinction between symptomatic and asymptomatic MRI lesions is required. †For some patients—eg, individuals older than 50 years or those with vascular risk factors—it might be prudent for the clinician to seek a higher number of periventricular lesions.

RIS

RM con lesiones de SB que cumplen criterios de RM, halladas en personas sanas o con síntomas inespecíficos.

- **Seguimiento de estos pacientes (2-5 años)**
 - 30-40% presentarán uno o más eventos clínicos que llevarán al diagnóstico de CIS o EMCD.

SDA

*Episodio clínico aislado en el tiempo
(monofásico), sin diseminación espacial
(monofocal)*

- Un SDA puede convertirse en:
 - Episodio monofásico único
 - Episodios recurrentes de neuromielitis óptica o de mielitis
 - En EMCD



No debe considerarse una enfermedad, es un SINDROME que obliga a:

- Efectuar diagnósticos diferenciales
- Pronóstico (estimar riesgos de conversión a EM)
- Decidir conducta terapéutica

Tratamiento

Tratamiento modificador del curso de la enfermedad:

- Pacientes que cumplen los criterios de Mc Donald para EM en el momento del SDA, o en pacientes de alto riesgo de conversión

Tto inmunomodulador:

- **Recomendación A, mostró una reducción significativa en la tasa de conversión**
- Interferonbeta-1b 250 µg SC es recomendado en pacientes con primer evento clínico sugestivo de EM

Bibliografía

- Filippi M, et al. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *Lancet Neurol.* 2016;15(3):292-303.
- Thompson AJ, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018;17(2):162-173.
- Dekker I, Wattjes MP. Brain and Spinal Cord MR Imaging Features in Multiple Sclerosis and Variants. *Neuroimaging Clin N Am.* 2017;27(2):205-27.
- Fiol Marcela. Síndromes desmielinizantes aislados (SDA). Sección de neuroinmunología, Dpto de Neurología, FLENI. 2008; 11(2): 23-8.
- Tintoré M, et al. Isolated Demyelinating Syndromes: comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000; 21(4):702-6.
- Alba Sierra M, et al. Lesiones incidentales desmielinizantes en resonancia magnética: estudio de 11 casos con seguimiento clinicoradiológico y revisión de la bibliografía. *Rev Neurol.* 2010; 51 (3): 129-34.
- F. Marcus J, Waubant J. Updates on Clinically Isolated Syndrome and Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis. *Neurohospitalist.* 2013; 3(2): 65–80.
- Jan-Mendelt T, Istvan P. Neuroradiological evaluation of demyelinating disease. *Ther Adv Neurol Disord.* 2013; 6(4): 249–68.
- Hannah L, Neeta G. Radiologically Isolated Syndrome: An Overview. *Neurol. Bull.* 2013; 5: 22-6.
- Wattjes MP, et al. Does High-field MR Imaging Have an Influence on the Classification of Patients with Clinically Isolated Syndromes According to Current Diagnostic MR Imaging Criteria for Multiple Sclerosis?. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27(8):1794-8.
- Swanton JK, et al. MRI criteria for multiple sclerosis in patients presenting with clinically isolated syndromes: a multicentre retrospective study. *Lancet Neurol.* 2007;6(8):677-86.
- Tintoré M, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis. Application in first demyelinating episode. *Neurology.* 2003 Jan 14;60(1):27-30.
- Polman CH, et al. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald Criteria. *Ann Neurol.* 2011;69(2):292-302.
- Odenthal C, Coulthard A. The Prognostic Utility of MRI in Clinically Isolated Syndrome: A Literature Review. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36(3):425-31.
- Lebrun C, et al. Association Between Clinical Conversion to Multiple Sclerosis in Radiologically Isolated Syndrome and Magnetic Resonance Imaging, Cerebrospinal Fluid, and Visual Evoked Potential : Follow-up of 70 Patients. *Arch Neurol.* 2009;66(7):841-6.