

Diagnóstico en esclerosis múltiple: pasado y presente

Diagnosis in multiple sclerosis: past and present

Jorge Luis Sánchez Múnera

RESUMEN

Debido a la falta de una prueba reina, el diagnóstico de la Esclerosis Múltiple continúa basándose en la clínica y ayudado por laboratorio e imágenes de resonancia. Han existido varios criterios para precisar el diagnóstico, la mayoría de los cuales comparten la demostración de diseminación en tiempo y en espacio y no encontrar una mejor explicación de la clínica. Se hace un recuento histórico de los criterios desde Allison y Millard en 1954 hasta la última revisión de los criterios de McDonald realizada por un panel internacional presidido por Polman en Amsterdam en 2005. De acuerdo con éste último, nuevas lesiones en T2 al menos un mes después del comienzo, o detección de gadolínico al menos 3 meses después y en un sitio diferente al que corresponde el evento inicial, son suficientes para demostrar diseminación en tiempo, permitiendo más rapidez y flexibilidad en el diagnóstico. Una lesión espinal puede ser equivalente a una lesión infratentorial para demostrar diseminación en espacio y la forma primaria progresiva puede diagnosticarse en ausencia de hallazgos en el LCR, si se presentan anomalías típicas en la resonancia cerebral. En el futuro es probable que se refine el diagnóstico con mejores imágenes y con marcadores biológicos, inmunológicos o genéticos, pero siempre prevalecerá el sano criterio médico.

PALABRAS CLAVES: esclerosis múltiple, marcadores biológicos.

(Jorge Luis Sánchez Múnera. Diagnóstico en esclerosis múltiple: pasado y presente. *Acta Neurol Colomb* 2008;24:81-90).

SUMMARY

Because of lack of a gold test, the diagnosis of Multiple Sclerosis remains based on the clinical picture and helped by laboratory and magnetic resonance images assesment. There have been several combined criteria aimed to accurate diagnosis. The majority of them shares the dissemination of lesions in time and space and to have no better explanation for the symptoms. It has done an historic summary of the diagnostic criteria since Allison and Millard in 1954 until the last Mc Donald revised criteria, made by international panel in Amsterdam, with the chair of Polman in 2005. According to this, it was agreed that new T2 lesions on MRI at least one month after disease onset or detection of gadolinium enhancement at least 3 months after the onset, if not a site corresponding to the initial event, is enough for demostrating dissemination in time, allowing more rapid diagnosis and providing more flexibility imaging criteria. A spinal cord lesion can be considered equivalent to a brain infratentorial lesion to demostrate dissemination in space. Primary progresive MS can be diagnosed in the absence of positive CSF findings, in the presence of typical brain MRI lesions. In the future probably the diagnosis would be more exactly with biologic, immunologic or genetic markers, but ever will be better the healthy medical judgment.

KEY WORDS: multiple sclerosis, biological markers.

(Jorge Luis Sánchez Múnera. Diagnosis in multiple sclerosis: past and present. *Acta Neurol Colomb* 2008;24:81-90).

Recibido: 04/05/08. Revisado: 06/05/08. Aceptado:21/05/08.

Jorge Luis Sánchez Múnera. Neurólogo. Profesor de cátedra Neurología Universidad de Antioquia. Instituto Neurológico de Antioquia

Correspondencia: docencia@neurologico.org.co

INTRODUCCION

Debido a la falta de una prueba suficientemente sensible y específica, el diagnóstico de la Esclerosis Múltiple ha tenido que sustentarse en la clínica desde los tiempos de las primeras descripciones anatomo-patológicas de Jean Martin Charcot en 1868.

El médico puede sospechar la enfermedad ante la sintomatología clínica con característica diseminación en tiempo y espacio en el sistema nervioso, el carácter transitorio típico de los ataques, los signos neurológicos anormales asociados a la naturaleza bizarra de presentación, con particular predilección por sustancia blanca en nervios ópticos, tallo cerebral, vías piramidales, sensitivas, auditivas y cerebelosas, usual curso remitente- recurrente con tendencia a la cronificación y sumatoria de discapacidad durante la evolución. Ayuda además el hecho de ser más frecuente en mujeres que en hombres en proporción de 2 a 3, comienzo de síntomas entre los 20 y 40 años, mayor prevalencia en ciertas regiones del mundo y susceptibilidad étnica que está en relación con factores genéticos de descendientes de caucásicos procedentes del norte de Europa y posibles factores ambientales todavía en estudio. Puede además dudar, mas no descartar el caso, ante presentaciones atípicas como compromiso de sistema nervioso autónomo principalmente en su rama parasimpática, ataques de tipo epiléptico o compromiso demencial desde su comienzo.

Ante la sospecha de Esclerosis Múltiple el médico debe recibir la ayuda del laboratorio y de las imágenes, algunas para descartar entidades de diagnóstico diferencial (1) y otras para sustentar el diagnóstico de la misma.

Sin embargo, aún en ésta etapa de su proceso epistemológico, el profesional tendrá que sumar criterios clínicos y paraclínicos internacionalmente aceptados como los que se describen más adelante.

Los elementos clave para el diagnóstico de la Esclerosis Múltiple y compartidos por casi todas las clasificaciones, son la diseminación de los eventos clínicos tanto en tiempo como en espacio. El otro pilar en el que se fundamenta el diagnóstico es que no exista o no se pueda documentar una mejor explicación para el cuadro clínico del paciente.

HISTORIA DE LOS CRITERIOS DIAGNOSTICOS

Los primeros criterios clínicos reconocidos fueron publicados por Sydney Allison y Harold Millard en 1954 (2), los cuales establecían 3 categorías: esclerosis diseminada temprana, probable esclerosis diseminada y posible esclerosis diseminada. Estos criterios fueron usados para estudios epidemiológicos en Irlanda y en otros países, pero eran subjetivos y solo aplicables por expertos neurólogos.

En 1961 y con el objetivo de realizar ensayos terapéuticos para Esclerosis Múltiple por parte del Instituto Nacional para Enfermedades Neurológicas y Ceguera del INH en los EE. UU, se creó un panel para lograr un definición y uniformidad en el uso de términos, encabezado por George Schumacher de la Universidad de Vermont, cuyas recomendaciones fueron publicadas en 1965 (3). De acuerdo con este panel integrado por neurólogos, se consideran esenciales para afirmar una Esclerosis Múltiple clínicamente definida las siguientes seis características:

- 1) Anormalidad objetiva en el examen neurológico
- 2) Evidencia clínica de dos o más lesiones separadas en el sistema nervioso.
- 3) Compromiso de la sustancia blanca.
- 4) Compromiso del neuroeje así:
 - Dos o más episodios separados, de más de 24 horas cada uno y separados un mes.
 - Progresión lenta o escalonada durante al menos 6 meses.
- 5) Edad de comienzo entre 10 y 50 años.
- 6) Signos y síntomas no pueden ser mejor explicados por otra causa.

Una de las debilidades de estos criterios fue que síntomas típicos de Esclerosis Múltiple aún cuando tuvieran historia clínica confiable, no fueran considerados para el diagnóstico. Además el límite de 50 años resultó demasiado bajo, no se contaba con ayudas paraclínicas seguras y los autores describieron una simple categoría de Esclerosis Múltiple definida para inclusión en

ensayos terapéuticos. Sin embargo, muchos de sus principios siguen vigentes.

El siguiente intento para establecer criterios diagnósticos apareció en 1972 en el libro de Douglas McAlpine y col. (4), en el cual se describen 3 grupos de la enfermedad, así:

Grupo 1. Esclerosis Múltiple probable latente. Los pacientes presentan leve o ninguna discapacidad pero con historia de síntomas recurrentes, usualmente asociados con el comienzo de la enfermedad (ejemplo: ceguera transitoria, diplopía, ataxia, entumecimiento o debilidad de una o más extremidades).

Grupo 2. Esclerosis Múltiple probable. Con signos físicos definidos explicables en términos de múltiples lesiones de sistema nervioso con tendencia a la remisión. Se mencionan signos característicos en el líquido cefalorraquídeo (no especifica cuáles) y resultados negativos en la mielografía.

Grupo 3. Esclerosis Múltiple posible. Como en el anterior, deben existir signos físicos definidos indicativos de lesión de sustancia blanca, en los que no se encuentra otra causa, sin indicación suficiente de lesión en diferentes niveles del neuroeje, o que el curso es progresivo y no remitente-recurrente.

Como puede verse, los autores fueron cautelosos en incluir Esclerosis Múltiple definida y se le pueden hacer críticas similares a las de la anterior clasificación.

En 1983, Charles Poser y colaboradores publicaron en *Annals of Neurology* (5) unos criterios que todavía tienen vigencia, con los cuales se obtuvo un lenguaje común para muchas investigaciones en el mundo. Cinco años antes de los vigentes, cerca del 85% de los artículos sobre Esclerosis Múltiple publicados en revistas de los EE UU se basaron en dichos criterios. De acuerdo con estos autores, se establece el diagnóstico de Esclerosis Múltiple en dos categorías, definitiva y probable, cada una con dos subgrupos dependiendo si se apoyan en clínica o en laboratorio.

1) Esclerosis Múltiple Definitiva apoyada en clínica.

- Dos episodios de la enfermedad
- Evidencia de dos lesiones separadas.

2) Esclerosis Múltiple Definitiva apoyada en laboratorio.

- Dos episodios y evidencia clínica o paraclínica de una lesión, más bandas Oligoclonales en LCR o Inmunoglobulina G en LCR.
- Un episodio, más evidencia de dos lesiones y presencia de bandas oligoclonales o aumento de Inmunoglobulina G en LCR.
- Un episodio y evidencia clínica de una lesión y paraclínica de otra diferente más bandas oligoclonales o Inmunoglobulina G en LCR.

3) Esclerosis Múltiple Probable apoyada en clínica.

- Dos episodios y evidencia de una lesión.
- Un episodio y evidencia de dos lesiones.
- Un episodio y evidencia clínica de una lesión y paraclínica de otra.

4) Esclerosis Múltiple Probable apoyada en laboratorio.

- Dos episodios de la enfermedad más bandas oligoclonales o Inmunoglobulinas en LCR.

Para la época en que fueron publicados estos criterios no se contaba todavía con uso amplio de la Resonancia Magnética y otras ayudas electrofisiológicas. Además los hallazgos del LCR son inespecíficos porque otras enfermedades como la Neurosífilis, la Panencefalitis Esclerosante Subaguda, el HTLV-1, la enfermedad de Lyme, la Neurosarcoidosis, colagenosis y otras pueden producir anormalidades similares en el mismo. Sin embargo, hasta pasados 20 años desde su promulgación, los criterios de Poser demostraron su utilidad, y sobre su sensibilidad y especificidad se han realizado evaluaciones por neurólogos de muchos países, incluyendo su confrontación contra hallazgos obtenidos en necropsia.

Con el propósito de incluir las ayudas de la tecnología de la Resonancia y superar algunas de las fallas en la clasificación de Poser, se introdujeron algunas modificaciones en la misma, como la propuesta por Goodkin en 1991 (6), la cual recogía también elementos de la de Shumacher. Los puntos más importantes eran:

- Anormalidades objetivas en el examen neurológico.
- Alteración de la sustancia blanca, preferiblemente tractos largos como nervio óptico y vías piramidales.
- Evidencia por examen o historia de al menos dos lesiones en SNC
- Resonancia Magnética y Potenciales Evocados para comprobar una segunda lesión.
- Resonancia mostrando lesiones de más de 3 mm, en individuos menores de 40 años.
- Potenciales evocados anormales en región diferente a la del examen clínico
- Episodios mayores de 24 horas, con intervalo mínimo de un mes y progresión durante 6 meses.
- Edad de inicio entre 10 y 60 años.
- No explicada por otra causa.

Con el advenimiento de la resonancia magnética, fueron surgiendo varios esquemas diagnósticos basados en esta técnica, como el propuesto por Fasekas en 1988 (7), según el cual se requiere:

- Tres o más lesiones
- Dos de las siguientes: a) mayor de 5 mm
- b) periventriculares.
- c) infratentoriales.

Ruddik y Cohen (8) propusieron en 1999 los siguientes hallazgos en la resonancia:

- 1) Cuatro o más lesiones en sustancia blanca mayores o iguales a 3 mm.
- 2) Tres lesiones en sustancia blanca con una de ellas periventricular.
- 3) Lesiones mayores o iguales a 6 mm. de diámetro.
- 4) Lesiones ovoides perpendiculares a los ventrículos.
- 5) Lesiones en cuerpo caloso.
- 6) Lesiones en tallo cerebral.
- 7) Captación en anillo en la Resonancia con contraste.

En 1997 Barkhof y colaboradores (9) afirmaban que el modelo de cambio acumulativo para conversión en Esclerosis Múltiple era del 80 % cuando se cumplen las siguientes características:

- a) Al menos un lesión captante del gadolinium.
- b) Al menos una lesión yuxtacortical.
- c) Al menos tres lesiones periventriculares.
- d) Al menos una lesión infratentorial.

El mismo Poser en 1998 (10) establece una serie de recomendaciones en el uso de la resonancia magnética. Considera como un error común calificar la presencia de múltiples lesiones de la sustancia blanca en la resonancia de pacientes monosintomáticos, como evidencia de diseminación en espacio. Además, para establecer diseminación en tiempo sobre la base de silencio clínico, sugiere que la resonancia se obtenga al menos en los seis meses siguientes a una lesión previa, en pacientes preferiblemente menores de 40 años y que la lesión nueva sea periventricular pero no ubicada en el ángulo anterior del atrium ventricular, o una lesión no ventricular pero captante.

Refiere además este mismo autor como principal diagnóstico diferencial en la resonancia magnética la Encefalomiелitis Aguda Diseminada Post Infecciosa o Post Vacunal y las formas recurrente y monofásica de la Encefalomiелitis, en las cuales las lesiones suelen ser más grandes, usualmente lobares y globulares, diferentes a las áreas de aumento en intensidad de señal frecuentemente apreciadas en la Esclerosis Múltiple en cuanto a tamaño, número y ubicación.

Con relación a las imágenes de columna cervical, sugiere un útil refinamiento del procedimiento con imágenes de resonancia en flexión de columna para distinguir el efecto de compresión medular por otro origen.

PANEL INTERNACIONAL, MC DONALD, LONDRES 2001

En julio de 2001 fue publicada en Annals of Neurology (11) una guía de criterios diagnósticos por parte de un selecto grupo de neurólogos, encabezado por Ian Mc Donald, quienes se reunieron en Londres bajo el auspicio de la Sociedad

Nacional de EM de los EE UU y la Federación Internacional de Sociedades de EM, con el propósito de reevaluar los criterios existentes y recomendar los cambios apropiados, que pudieran ser utilizados por médicos, adaptados para ensayos clínicos y que pudieran incluir la resonancia magnética en el esquema general de diagnóstico, además de poder incorporar la forma progresiva primaria que no ha sido suficientemente integrada en los criterios diagnóstico existentes para Esclerosis Múltiple.

En el curso de la discusión se llegó a las siguientes conclusiones así resumidas:

- Es esencial obtener evidencia objetiva de la diseminación en tiempo y en espacio de las lesiones típicas de la enfermedad, así como la exclusión de una mejor explicación para la misma.
- La evidencia clínica depende primariamente de la determinación objetiva de los signos clínicos. La suma histórica de los síntomas puede llevar a la sospecha, pero no puede ser suficiente por sí misma para el diagnóstico de EM.
- Los exámenes imagenológicos y de laboratorio pueden agregarse al diagnóstico clínico cuando la presentación sola no permite hacer el diagnóstico. Estas pruebas suministran diferentes tipos de información y su valor depende del contexto sobre el cual se hace dicho diagnóstico. Así:
 - a) Las imágenes son consideradas como las de mayor sensibilidad y especificidad.
 - b) Debido a que el estudio de LCR agrega información sobre inflamación y alteración inmunológica, puede ser útil cuando el cuadro clínico es inusual o cuando las imágenes no completan el diagnóstico.
 - c) Los potenciales evocados visuales aportan información adicional, particularmente en situaciones en las cuales las anomalías de la resonancia magnética son pocas (ejemplo: formas primarias progresivas con mielopatía), o cuando dichas anomalías son menos específicas (ejemplo: ancianos, personas con factor de riesgo microvascular o individuos con hallazgos que no satisfacen los criterios para el diagnóstico).

- Siguiendo la evaluación, usualmente un individuo se clasifica como “teniendo EM (esclerosis múltiple)” o no “teniendo EM”. Un paciente con presentación clínica pero sin completa evaluación o quien no cumple todos los criterios, se considera como “posible EM”.

DEFINICIONES

1. Ataque (recaída o exacerbación). Se refiere a un episodio de alteración neurológica de la clase vista en EM, cuando los estudios clínico patológicos han establecido que la lesión causante es de naturaleza inflamatoria y desmielinizante. Debe durar al menos 24 horas y debe tener evaluación experta para distinguir de un pseudoataque, como los causados por cambios en la temperatura corporal o infección. Cuando se sospecha un ataque, puede suministrar información el reporte de la historia subjetiva y los hallazgos clínicos objetivos de la presencia de una lesión. Episodios paroxísticos aislados como espasmos tónicos, no constituyen recaída, pero múltiples episodios que ocurren en no menos de 24 horas sí lo hacen.
2. Cómo se mide el tiempo entre ataques ?

Para propósitos de documentar separación en tiempo de tales eventos, los autores estuvieron de acuerdo en que 30 días deben separar el comienzo del primer evento del comienzo del segundo.
3. Qué es anomalía en una prueba paraclínica determinada?

Resonancia Magnética. Las imágenes pueden proveer evidencia de diseminación de las lesiones tanto en tiempo como en espacio. Se acordó que los criterios más rigurosos en resonancia fueran seguidos para el diagnóstico de la enfermedad y dentro de estos el panel prefirió los derivados del estudio de Barhof (9) ya descritos antes y los de Tintoré y colaboradores (12), en los cuales se requiere evidencia de al menos tres de las siguientes cuatro características:

- Una lesión captante o 9 lesiones hiperintensas en T2, si las lesiones captantes no están presentes.
- Al menos una lesión infratentorial.

- Al menos una lesión yuxtacortical. (ej. Fibras “U”)
- Al menos tres lesiones periventriculares.

Las lesiones deberán ser mayores de 3 mm.

Estos criterios aportan aceptable grado de sensibilidad, mientras aportan más especificidad y certeza que los criterios de resonancia magnética propuestos por Fassekas (7) y por Paty (13).

Los estudios de resonancia espinal todavía son insuficientes para definir más precisamente el diagnóstico. Sin embargo, debe existir poco o ningún edema de la médula, las lesiones deben ser hiperintensas en T2 pesado, tener más de 3 mm., ocupar dos segmentos vertebrales de longitud y ocupar solo parte de la sección transversa medular. En los casos clínicos aislados o en enfermedad progresiva desde el comienzo, en ausencia de lesiones cerebrales, dos o más lesiones espinales claramente separadas en tiempo y/o espacio, pueden suministrar criterios e información prospectiva.

Estudio de LCR. Las anomalías del líquido cefalorraquídeo pueden suministrar soporte de evidencia de la naturaleza inmune e inflamatoria de la lesión, la cual puede ser útil cuando se quedan cortos los criterios imagenológicos, cuando fallan en especificidad (como ocurre en ancianos) o cuando la presentación clínica es atípica. Estos análisis no aportan información acerca de diseminación de las lesiones en tiempo o en espacio. Se define anomalía (usando preferiblemente la técnica de enfoque isoeléctrico) la presencia de bandas oligoclonales Ig G y/o la presencia de índice de Ig G elevado. La pleocitosis linfocitaria debe ser al menos de 50 por mm³.

Se sabe que la calidad de los estudios de LCR no es uniforme entre laboratorios, regiones y países. Es obligación del clínico cuando incluya estos análisis, asegurar que sean de la forma más reproducible y con tecnología del estado del arte.

Potenciales evocados. Los potenciales evocados visuales anormales, típicos de Esclerosis Múltiple (retraso de la latencia con buena preservación de la forma de la misma) pueden suministrar información complementaria al examen físico y evidencia objetiva de una segunda lesión.

Criterios de Resonancia para diseminación en tiempo

- Si una resonancia magnética 3 ó 4 meses después del comienzo del evento clínico muestra captación del gadolinium, se considera suficiente para demostrar diseminación en tiempo, probando que no sea en el sitio implicado en el evento original.
 - Si no hay captación en ésta época, se requieren nuevos cortes de seguimiento.
 - El tiempo de cortes de seguimiento no es crucial, pero se recomienda 3 meses (14).
 - Una nueva lesión en T2 o captante en este momento, llena los criterios para diseminación en tiempo.
- Si se realiza una primera resonancia menos de tres meses después del comienzo del evento clínico, una segunda resonancia realizada tres meses o más después del mismo, que muestre una nueva lesión captante, dará suficiente evidencia para diseminación en tiempo. Sin embargo, si no se aprecia captación en esta segunda resonancia, se necesitará un nuevo estudio no menos de tres meses después del primero, en el cual se muestre una nueva lesión en T2 o captación del contraste.

ESQUEMA DIAGNOSTICO MC DONALD 2001

La falla en la satisfacción de criterios para el diagnóstico de Esclerosis Múltiple resultará en diagnóstico de “EM posible- pendiente posterior análisis” o “No EM”.

La tabla 1 resume los pasos de información adicional que deben realizarse para cada forma de presentación clínica. El orden de la tabla de “presentación clínica” es deliberado; el panel considera que el diagnóstico más simple es el de “dos ataques con evidencia clínica de dos lesiones” y se va incrementando la dificultad hasta “progresión neurológica insidiosa sugestiva de Esclerosis Múltiple”.

El criterio adicional que se necesita para hacer el diagnóstico llega entonces a ser más riguroso

TABLA 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Mc DONALD 2001.

PRESENTACION CLINICA	ESTUDIOS ADICIONALES PARA DX
Dos o más ataques; evidencia clínica objetiva de dos o más lesiones	- Ninguno
Dos o más ataques; evidencia clínica objetiva de una lesión	- Diseminación en espacio, demostrada por RM. <input type="checkbox"/> - Dos o más lesiones de RM consistentes con EM, más LCR positivo. <input type="checkbox"/> - Esperar nuevo ataque clínico implicando sitio diferente
Un ataque; evidencia clínica objetiva de dos o más lesiones	- Diseminación en tiempo, demostrada por RM. <input type="checkbox"/> - Segundo ataque clínico
Un ataque, evidencia clínica objetiva de una lesión (presentación monosintomática, síndrome clínico aislado)	- Diseminación en espacio, demostrada por RM. <input type="checkbox"/> - a) Dos o más lesiones RM consistentes con EM, más LCR positivo <input type="checkbox"/> - b) Diseminación en tiempo demostrada por RM. <input type="checkbox"/> - Segundo ataque clínico
Progresión neurológica insidiosa sugestiva de EM	LCR positivo Y Diseminación en espacio de mostrada por: 1) nueve o más lesiones en T2 en cerebro. o 2) una o más lesiones en médula espinal, o 3) 4-8 lesiones cerebrales más una lesión espinal . O Potenciales evocados visuales asociados con 4-8 lesiones cerebrales , o con menos de cuatro lesiones cerebrales más una espinal demostrada por RM . Y Diseminación en tiempo, demostrada por RM. O Progresión continua por un año
RM: Resonancia magnética	

cuando la evidencia clínica sobre la presentación es débil. Como se muestra en la tabla 1, el seguimiento con las pruebas adicionales, en particular con la resonancia magnética, es importante cuando el diagnóstico no puede hacerse sobre criterios únicamente clínicos en su primera presentación.

PANEL INTERNACIONAL, AMSTERDAM, 2005

En marzo de 2005 un nuevo panel internacional de expertos encabezado por Chris Polman (15), se reúne en Ámsterdam para revisar los criterios de Mc Donald a la luz de las nuevas evidencias

y consensos, clarificar y simplificar conceptos especialmente en cuanto a diseminación en tiempo, resaltar la importancia de las lesiones espinales, simplificar el diagnóstico de la forma primaria progresiva eliminando el requisito de las bandas oligoclonales y ayudar a diagnosticar los síndromes clínicos aislados (CIS) y formas tempranas. Otro aspecto discutido fue la aplicación de estos criterios a otros grupos de población con otras formas de presentación diferentes a las del típico patrón occidental, como las de neuromielitis óptica y las mielitis transversas recurrentes (Tablas 2 - 4).

Se puede demostrar la diseminación en TIEMPO con el hallazgo de una lesión captante de Gadolínico

TABLA 2. CRITERIOS DE RM PARA DEMOSTRAR DISEMINACIÓN EN TIEMPO.

Crterios de McDonald 2001	Revisión Polman 2005
Si una 1ª. RM 3 meses o más después del evento clínico inicial muestra Gd*, es suficiente para demostrar diseminación en tiempo si no está implicada en evento original. Si no hay captación, se requiere RM de seguimiento. El tiempo no es crucial pero se recomienda 3 meses. Nueva lesión T2 o captación en este momento, completa los criterios para diseminación en tiempo	Hay dos formas de diseminación en tiempo: a) Detectar captación de Gd al menos 3 meses después del evento clínico inicial si no corresponde al sitio.
Si la 1ª es tomada menos de 3 meses después del comienzo del primer evento clínico, una 2ª RM 3 meses o más después de dicho evento mostrando nueva lesión captante es suficiente para demostrar diseminación en tiempo. Sin embargo, si no hay lesión captante, una nueva RM 3 meses después de la 1ª mostrando nueva lesión T2 o captante será suficiente.	b) Detección de nueva lesión en T2 si aparece en cualquier momento, comparado con una RM realizada al menos 30 días después del evento clínico inicial

TABLA 3. CRITERIOS DE RM PARA DEMOSTRAR ANORMALIDAD CEREBRAL Y DISEMINACIÓN EN ESPACIO.

Crterios de McDonald 2001	Revisión Polman 2005
1. Al menos una lesión captante o 9 lesiones hiperintensas en T2 si no hay lesión captante	1. Al menos una lesión captante o 9 lesiones hiperintensas en T2 si no hay lesión captante
2. Al menos una lesión infratentorial	2. Al menos una lesión infratentorial
3. Al menos una lesión yuxtacortical	3. Al menos una lesión yuxtacortical
4. Al menos 3 lesiones periventriculares	4. Al menos 3 lesiones periventriculares
Nota: Una lesión espinal puede sustituir una lesión cerebral	Nota: Una lesión espinal puede ser considerada equivalente a una lesión infratentorial cerebral: una lesión espinal captante equivale a una lesión cerebral captante, y lesiones espinales individuales pueden contribuir junto con lesiones cerebrales individuales para alcanzar el número requerido de lesiones T2

TABLA 4. DIAGNÓSTICO DE LA EM EN ENFERMEDAD CON PROGRESIÓN DESDE EL COMIENZO.

Crterios de McDonald 2001	Revisión Polman 2005
1. LCR positivo y	1. Un año de progresión de la enfermedad (determinada retrospectiva o prospectivamente)
2. Diseminación en espacio por evidencia en RM de 9 o más lesiones cerebrales en T2, o 2 o más lesiones espinales o 4 a 8 lesiones cerebrales y una lesión espinal o Potenciales evocados visuales con 4-8 lesiones en RM o Potenciales evocados visuales con menos de 4. Lesiones cerebrales y una lesión espinal y	2. Más de 2 las siguientes: a. RM cerebral positiva (9 lesiones T2 o 4 o más lesiones T2 con potenciales evocados visuales positivos). b. RM espinal positiva (2 lesiones focales T2). c. LCR positivo (evidencia de enfoque isoelectrico de bandas oligoclonales de IgG o incremento de índice de IgG, o ambos).
3. Diseminación en tiempo por RM o progresión continua por un año.	

al menos 3 meses después del evento clínico inicial si no está en el sitio correspondiente a dicho evento, o con una nueva lesión T2 en cualquier momento, comparada con una RM inicial realizada al menos 30 días después del comienzo de dicho evento clínico inicial (o sea que permite demostrar diseminación en tiempo el hallazgo de lesiones T2 separadas un mes en pacientes con episodios clínicos únicos).

Para la diseminación en ESPACIO ya se tiene en cuenta una lesión espinal como equivalente y sustituta de una lesión cerebral infratentorial, pero no de una lesión periventricular o yuxtacortical. Una lesión medular captante es equivalente a una lesión cerebral captante. La captación de una lesión medular puede ser contada en forma doble para cumplir los criterios (captación e infratentorial). Los criterios revisados en 2005 se resumen en las tablas 2 a 4.

CONCLUSIONES

Es indudable el importante rol ejercido por las imágenes de resonancia magnética en el diagnóstico de la Esclerosis Múltiple y la literatura médica es prolija en demostrarlo, pero todavía falta especificidad y sensibilidad para calificar formas monosintomáticas, para personas mayores de 50 años, para lesiones medulares y para presentaciones atípicas o de diagnóstico diferencial

Además de las técnicas tradicionales de resonancia como la difusión-perfusión, FLAIR, T1 y T1 postcontraste, se pueden usar estrategias no convencionales como volumetría, fracción de parénquima cerebral, transferencia de magnetización, espectroscopía, tensor de la difusión (DTI), resonancia funcional y de alto campo en teslas, correlación del campo y susceptibilidad magnéticos, tractografías, etc., con las cuales se aporta más información al diagnóstico y se ayuda a determinar pronóstico, marcador de actividad, respuesta terapéutica, grado de atrofia, carga lesional, así como una mejor comprensión de la patogénesis de la enfermedad. Todavía no se cuenta con marcadores biológicos, inmunológicos o genéticos o con pruebas de laboratorio precisas como ha ocurrido con los anticuerpos antiacuporina en la Enfermedad de Devic.

Probablemente estos no sean los últimos y en el futuro aparezcan nuevos esquemas para precisar el diagnóstico de la enfermedad, pero nunca se podrá descartar la sindéresis del médico para ponderar cada uno de los elementos de juicio que se requieren para lograr este propósito. La medicina se balancea entre ciencia y arte, pero cuando se trata de entidades de diagnóstico fundamentalmente clínico, la balanza se inclina más hacia lo segundo. Los noruegos Lisa Balteskard y Elvind Rinde en su artículo titulado “Diagnóstico médico en la era del internet”, decían que a pesar de los avances tecnológicos, la clave para el éxito diagnóstico dependerá principalmente sobre el juicio del médico, basado en su experiencia y en su imaginación diagnóstica (16).

REFERENCIAS

1. **Matheus B.** Differential diagnosis of Multiple Sclerosis and related disorders. En: Compston A, Ebers G, Lassmann H, et al. Editors Mc Alpine's Multiple Sclerosis 3rd ed. London: Churchill Livingstone, 1998.
2. **Allison R, Millard J.** Prevalence and familial incidence of disseminated sclerosis. *Ulster Med J* 1954; 23 (suppl 2): 1-92.
3. **Schumacher G, Beebe G, Kibler R, Kurland L, Kurtzke J, Mc Dowel F, et al.** Problems of experimental trials of therapy in Multiple Sclerosis. *Ann NY Acad Sci* 1965; 122: 552-568.
4. **McAlpine, Lumsden C, Acheson E (eds).** Multiple Sclerosis: a reappraisal. Baltimore: Williams and Wilkins, 1972; 225-226.
5. **Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, et al.** New diagnostic criteria for Multiple Sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983; 13: 227-231.
6. **Goodking DE, Dolittle TH, PA-C, Hauser S, Ramsohoff RM, Roses AD, Rudick RA.** Diagnostic criteria for Multiple Sclerosis research involving multiply affected families. *Arch Neurol* 1991; 48: 805-807.
7. **Fasekas F, Offenbacher H, Fuchs S, Schmidt R, Niederkorn K, Horner S, et al.** Criteria for an increased specificity of MRI interpretation in elderly subjects with suspected MS. *Neurology* 1998; 38: 1822-1825.
8. **Ruddick R, Cohen J.** Multiple Sclerosis or masquerade: accurate diagnosis of early treatment. *AAN direct* 1999; 8-12.
9. **Barkhof F, Filippi M, Miller D, Scheltens P, Campi A, Polman C, et al.** Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite Multiple Sclerosis. *Brain* 1997; 120: 2059-2069.
10. **Poser C.** An atlas of Multiple Sclerosis. Carnforth UK: Parthenon Publishing, 1998.
11. **Mc Donald WI, Edan G, Goodking D, Hartung HP, Lublin FD, Mc Farland HF, Paty DW, et al.** Recommended diagnostic criteria for Multiple Sclerosis: guidelines from The International Panel on the diagnosis of MS. *Ann of Neurol* 2001; 50: 121-127.

12. **Tintoré M, Rovira A, Martínez M, et al.** Isolated demyelinating syndromes: comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite MS. *Am J Neuroradiol* 2000; 702-706.

13. **Paty DW, Oger JJ, Kastrukoff LF, et al.** MRI in the diagnosis of MS: a prospective study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding and CT. *Neurology* 1988; 180-185.

14. **Brex FA, Miskiel KA, O’Riordan JJ, et al.** Assessing

the risk of early MS in patients with clinically isolated syndromes: the role of follow-up MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2001; 70: 390-393.

15. **Polman C, Reingold S, Edan G, et al.** Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald Criteria” *Ann Neurol* 2005.

16. **Balteskard L, Rinde E.** Medical diagnosis in the internet age. *Lancet* 1999; 354:14.