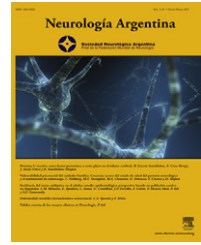


Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Destacados de la literatura

Criterios diagnósticos para esclerosis múltiple: revisión de los criterios de McDonald 2010

Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald Criteria

Polman C, Reingold S, Banwell B, Clanet M, Cohen J, Filippi M, et al. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald Criteria. *Ann Neurol*. 2011;69:292-302.

Los criterios diagnósticos de McDonald, realizados en 2001, cuya última revisión se realizó en 2005, tienen como objetivo llegar al diagnóstico temprano de esclerosis múltiple (EM), manteniendo una alta sensibilidad y especificidad, estableciendo que para el diagnóstico se necesita demostrar eventos separados en el tiempo (DIT) y en el espacio (DIS) sin que exista una mejor posibilidad diagnóstica. Aunque el diagnóstico de EM puede basarse en datos clínicos, resonancia magnética nuclear (RMN) del sistema nervioso central (SNC) dichos criterios pueden apoyar, complementar o sustituir (en determinada ocasión) algunos de los criterios clínicos y paraclínicos.

En mayo de 2010 en Dublín, Irlanda, el Grupo Europeo de Magnetic Resonance Network in Multiple Sclerosis (MAGNIMS) se reunió para examinar los requisitos para demostrar DIS y DIT y centrarse principalmente en la aplicación de los criterios de McDonald en la población pediátrica, asiática y latinoamericana.

Consideraciones relacionadas con la revisión de los Criterios McDonald

El grupo de expertos realizó búsquedas bibliográficas de investigaciones recientes sobre los criterios de McDonald para el diagnóstico de EM, y concluyeron que la utilidad de dichos criterios está basada en la experiencia práctica de grandes centros de EM y se aplicaría en pacientes caucásicos adultos con síntomas típicos de EM. Asimismo, recomiendan su aplicación a pacientes con síndrome clínico aislado (SCA) típico sugestivo de EM, dado que la validación de los criterios se ha limitado a pacientes con dichas presentaciones. Por ello, se deben considerar los diagnósticos diferenciales y en esta

revisión se tomó en cuenta la neuromielitis óptica (NMO), dado que frecuentemente genera una difícil diferenciación, aunque existen diferencias clínicas, fisiopatológicas y fenotípicas en el pronóstico y la mala respuesta a los tratamientos modificadores de la enfermedad utilizados en la EM. Así, se llegó a un acuerdo donde se toma como consideración especial el pedido de acuoparina 4 (AQP4) para el diagnóstico de NMO en aquellos pacientes que presentan mielopatía con lesiones centrales y al menos 3 segmentos medulares en la RMN, neuritis óptica bilateral severa asociada a lesión del nervio óptico, quiasma o escotoma altitudinal e hipo intratable, náuseas y/o vómitos presentes durante más de 2 días con la evidencia de una lesión medular periacueductal en la RMN.

El Grupo MAGNIMS concluyó que los criterios de McDonald son todavía válidos para el diagnóstico de EM. Sin embargo, el Panel recomienda los cambios realizados a los criterios de McDonald relacionados con el uso e interpretación de imágenes para la DIS y DIT. Estos cambios pueden aumentar aún más la sensibilidad del diagnóstico sin comprometer la especificidad, además simplifica los requisitos para la demostración de la DIS y DIT con menos exámenes de RMN.

Modificaciones recomendadas de los criterios de McDonald: Revisión 2010

La DIS por RMN en los criterios de McDonald (2005) se basa en los criterios de Barkhof y Tintoré, que presentan una alta sensibilidad y especificidad, pero su aplicación es compleja en aquellos sin experiencia en neuroradiología. Es por ello que Swanton et al. simplificaron dichos criterios para poder ser aplicados de manera sencilla en la práctica neurológica sin comprometer la sensibilidad y la especificidad.

Criterios de Swanton et al. (2006 y 2007) de DIS por RMN. Criterios de McDonald. Revisión 2010

DIS puede ser demostrada por al menos una lesión en T2 en por lo menos 2 de las 4 áreas del SNC:

1. Periventricular.
2. Yuxtacortical.
3. Infratentorial.
4. Médula espinal.

Nota: no se requiere lesiones gadolinio (Gd) positivas para determinar DIS.

Si un paciente tiene un síndrome medular o de tronco encefálico las lesiones sintomáticas quedan excluidas de los criterios, y no contribuyen a alcanzar el número requerido de lesiones en T2.

El grupo MAGNIMS concluyó que los pacientes con un evento inicial típico asociado a una RMN que muestre DIS con al menos una lesión asintomática que realce, o no con Gd como evidencia de DIT, sería suficiente para el diagnóstico de EM clínicamente definida (EMCD). Esto simplifica el proceso diagnóstico de la EM disminuyendo los falsos positivos, dado que los criterios están basados en la ubicación y no solo en el número de lesiones.

Criterios de Montalban et al., 2010 de DIT por RMN. Criterios de McDonald. Revisión 2010

A través de DIT se puede demostrar:

1. Una nueva lesión en T2 y/o al menos una lesión Gd positiva en el seguimiento por RMN, con referencia a un análisis basal, independientemente de la fecha de la RMN de referencia.
2. Presencia de lesiones asintomáticas Gd positivas y no Gd positivas en cualquier momento.

El valor del líquido cefalorraquídeo para el diagnóstico

El grupo afirmó que un líquido cefalorraquídeo (LCR) positivo se define por la presencia de un índice de IgG elevado y/o dos o más bandas oligoclonales (BOC) en el LCR. Asimismo, la presencia de BOC en LCR y no en suero es importante, no solo para pensar en enfermedad inflamatoria desmielinizante del SNC (síntesis intratecal de inmunoglobulinas), sino para descartar diagnósticos diferenciales de EM. En los criterios de McDonald (2001 y 2005) el uso de LCR implica reducción de los requisitos por RMN para la demostración de DIS. Sin embargo, el grupo MAGNIMS, al simplificar los criterios de DIT y DIS y al no evaluar el LCR, considera que se necesita verificar el valor real del LCR.

Diagnóstico de EMPP

En los criterios de McDonald (2005) se recomendó para el diagnóstico de EMPP la presencia de una enfermedad progresiva durante al menos un año (prospectiva o retrospectivamente) y dos de los siguientes requisitos adicionales: a) RMN con 9 o más lesiones en T2 o 4 o más lesiones en T2 con un PEV positivo; b) RMN espinal con dos lesiones focales en T2; y c) LCR con BOC positivas o índice de IgG elevado. El panel de expertos recomienda que dichos criterios se mantengan, haciendo

la salvedad de los nuevos criterios incluidos para DIS con o sin LCR positivo.

Criterios de McDonald para el diagnóstico de EMPP. Revisados en 2010 por el grupo MAGNIMS

EMPP puede diagnosticarse en pacientes con:

1. Un año de progresión de la enfermedad (forma retrospectiva o a determinar en el futuro).
2. Al menos 2 de los 3 siguientes^a: a) evidencia de DIS en el cerebro sobre la base de al menos una lesión en T2^b, como mínimo en una zona característica de la EM (periventricular, yuxtacortical o infratentorial); b) evidencia de DIS en la médula espinal basada en al menos 2 lesiones en T2^b en la médula; y c) resultado positivo en el LCR (pruebas de isoelectroenfoco de BOC y/o índice de IgG elevado).

Aplicación de los criterios de McDonald en Pediatría, población asiática y latinoamericana

Esclerosis múltiple en Pediatría

Aproximadamente un 80% de los pacientes pediátricos con EM se presentan con brotes típicos de SCA, similares a los de los adultos. El 95% de estos pacientes se caracteriza por evolucionar en brotes y remisiones, siendo la EMPP infrecuente. Los criterios por RMN para la DIS en la EM pediátrica tienen una alta sensibilidad y especificidad. Los nuevos criterios implementados por el grupo de expertos tendrían validez para la mayoría de los pacientes pediátricos que se presentan con SCA típico. Sin embargo, cerca del 20% de los pacientes pediátricos menores a 11 años con EM se presentan con encefalopatía y déficit multifocal, por lo que es difícil diferenciarlo de la encefalomielitis diseminada aguda (ADEM). El consenso actual para el diagnóstico de EM en niños menores de 11 años con un primer ataque similar a la ADEM requiere de la confirmación de dos o más de estos ataques no ADEM-like, o un ataque no ADEM seguido de la acumulación de lesiones clínicamente silentes. Por lo tanto, la historia clínica y la RMN en el tiempo son fundamentales para confirmar el diagnóstico en estos pacientes.

Esclerosis múltiple en población asiática y latinoamericana

Los criterios para el diagnóstico temprano de EM son ampliamente usados en Asia y América Latina. Sin embargo, en estas poblaciones existe una mayor prevalencia de NMO y NMO spectrum disorders (neuritis óptica y mielitis recurrente, NMO con lesiones cerebrales sintomáticas desde el inicio y NMO asociada con enfermedades autoinmunes sistémicas); por lo tanto, la aplicación de los criterios de Polman et al. podrá ser

^a Si un paciente tiene un síndrome medular o de tronco encefálico todas las lesiones sintomáticas quedan excluidas de los criterios.

^b No son necesarias lesiones Gd positivas.

efectuado una vez que se ha descartado dicha patología. En 2006 Wingerchuk et al. describieron los criterios diagnósticos para NMO (87% sensibilidad y 85% especificidad), siendo de gran importancia para la diferenciación con la EM.

Para finalizar se describen los criterios de McDonald revisados en 2010, analizando los pasos a seguir dentro de las posibilidades diagnósticas, en función principalmente de la forma clínica (ataques), lesiones en la RMN y requerimientos adicionales para el diagnóstico de EM.

Criterios de McDonald para el diagnóstico de esclerosis múltiple revisados en 2010 por Polman et al.

1. Al menos 2 ataques clínicos^c; evidencia clínica objetiva de al menos 2 lesiones o evidencia clínica de una lesión con constatación de historia clínica razonable de un ataque previo^d. No se necesitan datos adicionales para el diagnóstico^e.
2. Al menos 2 ataques clínicos^c; evidencia clínica objetiva de una lesión. Se necesita *demostrar* DIS por al menos una lesión en T2 como mínimo en 2 zonas típicas de la EM (periventricular, yuxtacortical, médula espinal o infratentorial)^f o esperar un ataque clínico adicional en un sitio diferente del SNC^c.
3. Un ataque clínico^c: evidencia clínica objetiva de al menos 2 lesiones. Se necesita *demostrar* DIT mediante la presencia de lesiones asintomáticas gadolinio positivas y no Gd positivas en cualquier momento o nueva lesión en T2 o Gd positiva en el seguimiento por RMN, con independencia del tiempo con referencia al análisis de base, o espera de un segundo ataque clínico^c.

^c Un ataque clínico (recidiva, exacerbación) se define como alteraciones neurológicas típicas de una inflamación aguda desmielinizante del SNC, informada por el paciente u observada por el médico, de al menos 24 horas de duración, en ausencia de fiebre o infección. Al menos un ataque que sea corroborado por los resultados del examen neurológico, potenciales evocados visuales en aquellos que refieren alteración visual o RMN consistente al área de desmielinización en el SNC que refería el paciente.

^d El diagnóstico clínico se basa en los resultados clínicos objetivos de 2 ataques o más. Pruebas razonables que demuestren un ataque en el pasado, en ausencia de la documentación de hallazgos neurológicos objetivos, incluyendo el antecedente de síntomas previos y las características de la evolución de un evento previo desmielinizante, por lo menos un ataque, deben ser apoyadas por hallazgos objetivos.

^e Las pruebas adicionales no son necesarias. Sin embargo, es importante para el diagnóstico la demostración por imágenes sobre la base de estos criterios. Si las pruebas de imagen o de otro tipo (por ejemplo LCR) se llevan a cabo y son negativas, se deberá tener precaución antes de hacer el diagnóstico de EM y otros diagnósticos deben ser considerados. No debe haber una mejor explicación clínica y las pruebas objetivas deben estar presentes para apoyar el diagnóstico de EM.

^f Las lesiones Gd positivas no son necesarias; las lesiones asintomáticas quedan excluidas del examen en los pacientes con síndrome de tronco encefálico y médula espinal.

4. Un ataque clínico^c: evidencia clínica objetiva de una lesión (síndrome clínico aislado). Se necesita demostrar DIT y DIS descritos anteriormente (en cursiva).
5. Progresión neurológica insidiosa sugestiva de EM. Se necesita demostrar los criterios de EMPP descritos anteriormente.

Si se cumplen los criterios y no hay una mejor explicación de la presentación clínica el diagnóstico es «EM». Si es sospechosa, pero los criterios no se cumplen en su totalidad, el diagnóstico es de «EM posible», y si se plantea otro diagnóstico durante la evaluación que explique mejor la presentación clínica el diagnóstico es «no EM».

Comentario

Debido a que en la actualidad no existe un marcador diagnóstico para la EM, la implementación de criterios diagnósticos es de gran ayuda, no solo en la práctica neurológica cotidiana, sino también para estudios de investigación. El propósito de estos criterios es la detección temprana de la EM, mediante la demostración de DIT y DIS, entendiendo que en los primeros años de la enfermedad se produce daño axonal y atrofia como marcadores de discapacidad. Es por eso que será necesario introducir cuanto antes los tratamientos modificadores de la enfermedad para evitar la rápida llegada de la discapacidad. Sin embargo, existen dificultades para el diagnóstico de EM por parte de los neurólogos que no tienen una dedicación especial en las enfermedades desmielinizantes, basadas principalmente en la alta tasa de errores diagnósticos. Asimismo, según esta publicación, con tan solo una RMN en cualquier momento de la enfermedad basta para demostrar DIT y DIS. Aunque los nuevos criterios expuestos simplifican el diagnóstico, aún no están validados en América Latina, por lo tanto son necesarios estudios prospectivos para confirmar la sensibilidad y especificidad en esta población. Se deberían tener presentes los diagnósticos diferenciales que no se contemplan en su totalidad en este artículo, y que son tan importantes como el diagnóstico en sí mismo. La complejidad diagnóstica en determinados pacientes es frecuente, por lo tanto la historia clínica minuciosa y el examen neurológico son la base para el diagnóstico preciso en manos de neuroinmunólogos con experiencia en EM.

Edgar Carnero Contentti

Miembro Residente de la SNA, Sección de Neurología, Hospital Dr.

Carlos G. Durand, Buenos Aires, Argentina

Correo electrónico: junior.carnero@hotmail.com

1853-0028/\$ – see front matter
doi:[10.1016/j.neuarg.2012.02.003](https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2012.02.003)