

Conversión a esclerosis múltiple clínicamente definida tras un síndrome medular aislado: valor de la resonancia magnética craneal y medular

Imma Pericot, Mar Tintoré, Elisenda Grivé^a, Luis Brieva,
Alex Rovira^a y Xavier Montalbán

Unitat de Neuroimmunología Clínica. Servei de Neurología. ^aUnitat de Resonància Magnètica (IDI).
Servei de Radiologia. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

FUNDAMENTO: Los síndromes medulares aislados (SMA) pueden ser el primer brote de esclerosis múltiple. El objetivo del presente estudio fue evaluar las características clínicas, paraclinicas y la utilidad de la resonancia magnética (RM) medular y craneal para predecir la conversión a esclerosis múltiple clínicamente definida (EMCD) en pacientes con un SMA.

PACIENTES Y MÉTODO: Evaluamos a 38 pacientes con un SMA. Se practicó un protocolo clínico, así como pruebas paraclinicas y RM craneal y medular.

RESULTADOS: El 42,8% de los pacientes que cumplían los criterios diagnósticos de la RM craneal de Paty ($p < 0,01$), el 54,5% de los que tenían criterios de Fazekas ($p = 0,007$) y el 80% de los que cumplían criterios de Barkhof ($p = 0,009$) presentaron conversión a EMCD. La RM medular fue patológica en todos los pacientes que convirtieron a EMCD, presentando un predominio de localización cervical, con afección marginal y diámetro menor de 2 cm.

CONCLUSIONES: La RM craneal permite detectar a pacientes con un alto riesgo de desarrollar una EMCD y la RM medular aumenta la sensibilidad de conversión a EMCD.

Palabras clave: Síndrome medular aislado. Esclerosis múltiple clínicamente definida. RM craneal. RM medular.

Conversion to clinically definite multiple sclerosis after isolated spinal cord syndrome: value of brain and spinal MRI

BACKGROUND: Isolated spinal cord syndrome might be due to a first episode of multiple sclerosis. The aim of the study was to determine the clinical usefulness and paraclinical characteristics and of spinal and brain MR imaging predicting conversion to clinically definite multiple sclerosis (CDMS) in patients with an isolated spinal cord syndrome.

PATIENTS AND METHODS: We have evaluate thirty-eight patients with isolated spinal cord syndrome. A clinical protocol, lumbar puncture, evoked potential and brain-spinal cord MRI were performed.

RESULTS: Twenty two percent of the patients fulfilling brain MRI Paty criteria ($p < 0,01$), 54,5% Fazekas ($p = 0,007$) and 80% of patients fulfilling Barkhof criteria ($p = 0,009$) presented CDMS. The spinal MR imaging from CDMS patients was always abnormal, showing cervical and marginal location with a diameter < 2 cm.

CONCLUSION: Brain MRI is strongly predictive of the risk of developing CDMS and spinal cord MRI may increase the sensitivity to detect conversion to CDMS.

Key words: Isolated spinal cord syndrome. Clinically definite multiple sclerosis. Brain MRI. Spinal cord MRI.

Med Clin (Barc) 2001; 116: 214-216

Correspondencia: Dra. I. Pericot.
Unitat de Neuroimmunología Clínica.
Escuela de Enfermería (5.^a planta).
Passeig Vall d'Hebron, 110-129. 08035 Barcelona.
Correo electrónico: esclerosismultiple@hgvhebron.es
Recibido el 22-5-2000; aceptado para su publicación el 9-1-2001

La esclerosis múltiple es un trastorno del sistema nervioso central que cursa con diseminación de las lesiones en tiempo y espacio; por tanto, los pacientes con síndrome medular aislado (SMA) no tienen por definición una esclerosis múltiple clínicamente definida (EMCD), pero sí un alto riesgo de desarrollarla.

El principal factor clínico que predice la conversión a EMCD tras un SMA es que la mielitis sea incompleta o parcial, ya que una mielitis transversa completa suele corresponder a un síndrome monofásico y no evolucionar a esclerosis múltiple¹. Los principales datos paraclinicos asociados con un riesgo aumentado de conversión a EMCD son la presencia de bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y la existencia en la resonancia magnética (RM) craneal de múltiples lesiones en la sustancia blanca.

El objetivo del presente estudio es evaluar las características clínicas y paraclinicas así como el valor de la RM medular y craneal para predecir la conversión a EMCD en pacientes con un SMA.

Pacientes y método

Se evaluaron 38 pacientes con un SMA. Treinta de ellos provenían de un estudio longitudinal de síndromes neurológicos aislados que se llevó a cabo en la unidad de neuroinmunología clínica desde 1995, y ocho habían presentado un SMA desde 1990 hasta 1994. Los criterios de inclusión fueron: afección medular aislada; edad inferior a 50 años, y seguimiento durante más de 9 meses. Se practicaron un protocolo clínico, punción lumbar, potenciales evocados, RM medular y craneal tras el inicio de los síntomas.

TABLA 1

Criterios diagnósticos de la resonancia magnética craneal. Criterios de Paty, Fazekas y Barkhof

Criterios de Paty
4 lesiones o 3 lesiones, una de ellas periventricular
Criterios de Fazekas
3 o más lesiones con dos de las siguientes características
Localización periventricular
Localización infratentorial
Lesión ≥ 6 mm
Criterios de Barkhof
Lesión que se realiza con gadolinio o la presencia de nueve o más lesiones en T2
Una lesión infratentorial
Una lesión yuxtapiatal
3 lesiones periventriculares

El protocolo clínico recogía la edad, el sexo, la forma de instauración, el síntoma de inicio, la afección clínica en el momento de máxima intensidad, la simetría de los síntomas y la existencia o no de mielitis transversa completa. Se realizó una punción lumbar, si existía consentimiento del paciente, con determinación de las bandas oligoclonales, y se llevaron a cabo potenciales evocados.

Las exploraciones de neuroimagen (RM medular y craneal) fueron evaluadas por un neurorradiólogo de forma ciega para los resultados clínicos. Se realizaron RM craneal y RM medular a todos los pacientes en equipos superconductores de 1,5 o 1,0 teslas. Para el estudio craneal se efectuaron secuencias potenciadas en T2 en plano transversal con un grosor de corte de 5 mm y una distancia entre cortes de 1,5 mm. Para el estudio medular se utilizó antena de cuerpo (abarcando la mayor extensión medular) de 24 pacientes y antena de superficie (en la localización de la lesión sintomática) en 14, realizando secuencias potenciadas en T2 en plano sagital y transversal con un grosor de corte de 3 a 4 mm y una distancia entre cortes de 0,3 a 0,4 mm. En un subgrupo de pacientes ($n = 11$) se obtuvieron secuencias potenciadas en T1 tras la administración de contraste.

En la RM medular se analizaron el número de lesiones, el diámetro craneocaudal, la localización en el plano sagital y transversal, el engrosamiento del cordón medular y la captación de contraste. Por lo que se refiere a la RM cerebral se determinaron los criterios de Paty, Fazekas y Barkhof^{2,4} (tabla 1).

Resultados

Se incluyeron 26 mujeres y 12 varones (razón mujer:varón de 2,2), con una edad media de 29,9 años (rango, 16-49 años), un seguimiento medio de 40 meses (desviación estándar [DE], 1,8), estratificado de la siguiente forma: seguimiento de 9 meses a un año ($n = 6$), más de un año ($n = 12$), más de 2 años ($n = 9$); más de 3 años ($n = 4$), más de 4 años ($n = 1$); más de 5 años ($n = 2$), más de 6 años ($n = 3$), y más de 7 años ($n = 1$).

El síntoma de inicio más frecuente fue el sensitivo en el 76,3% de los casos (29 pacientes), seguido del motor/sensitivo en el 18,4% ($n = 7$). El 21,1% de los pacientes ($n = 8$) cumplieron criterios de mielitis transversa completa.

Las bandas oligoclonales se determinaron en el 71% de los pacientes ($n = 27$), siendo positivas en el 89% de los enfermos ($n = 24$). Los potenciales evocados se practicaron en el 97,5% de los sujetos ($n = 37$), siendo los potenciales evocados somatosensoriales (PESS) patológicos en el 54% ($n = 20$); los potenciales evocados visuales (PEV) en el 19% ($n = 7$), y los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (PEATC) en el 13,5% de los casos ($n = 5$).

TABLA 2

Comparación de variables clínicas y paraclínicas de los pacientes con o sin conversión a esclerosis múltiple clínicamente definida (EMCD)

	EMCD (n = 9)	Sin EMCD (n = 29)
Sexo femenino	77,8% (7)	65,5% (29)
Edad media (años)	29,2	30
Sin mielitis transversa	100% (9)	72,4% (21/29)
Asimetría	88,9% (8/9)	69% (20/29)
Forma de instauración progresiva	100% (9)	82,8% (24/29)
Síntoma de inicio sensitivo	100% (9)	69% (20/29)
Clínica motor-sensitiva	55,6% (5/9)	31% (9/29)
BOC positivas	100% (4/4)	87% (20/23)
PEV alterados	22,2% (2/9)	17,8% (5/28)
PESS alterados	66,7% (6/9)	50% (14/28)
PEATC alterados	11,1% (1/9)	14,3, (4/28)
Tiempo medio de seguimiento (años)	4,1 (DE, 4,7)	3 (DE, 1,5)

BOC: bandas oligoclonales; DE: desviación estándar; PEV: potenciales evocados visuales; PESS: potenciales evocados somatosensoriales; PEATC: potenciales evocados auditivos de tronco cerebral.

TABLA 3

Comparación de la resonancia magnética (RM) craneal y medular de los pacientes con o sin conversión a esclerosis múltiple clínicamente definida (EMCD)

	EMCD (n = 9)	Sin EMCD (n = 29)
RM craneal		
Criterios de Paty	66,6% (6/9)*	27,6% (8/29)
Criterios de Fazekas	66,6% (6/9)*	17,2% (5/29)
Criterios de Barkhof	44,4% (4/9)*	3,4% (1/29)
RM medular patológica		
Lesión múltiple	100% (9/9)	86% (25/29)
Localización cervical	66,6% (2/3)	27,7% (5/18)
Localización marginal	66,6% (2/3)	50% (9/18)
Diámetro < 2 mm	77,7% (7/9)	64% (16/25)
Engrosamiento	88,8% (8/9)	64% (16/25)
	44,4% (4/9)	40% (10/25)

*p < 0,001.

La RM craneal fue patológica por criterios de Paty en el 36% de los pacientes (n = 14) y de Fazekas en el 29% de los enfermos (n = 11). Los criterios de Barkhof se distribuyeron de la siguiente forma: ningún criterio (60,5%); un criterio (13,1%); dos criterios (13,1%); tres criterios (5,3%), y 4 criterios (7,9%). La RM medular fue patológica en el 89,5% de los pacientes (n = 34). En el estudio de la lesión sintomática (n = 34) se analizó el diámetro máximo craneocaudal, que fue menor de 20 mm en el 70,6% de los pacientes (n = 24) y mayor de 20 mm en el 29,4% (n = 10). Según la localización en el plano transversal, se objetivó afección marginal (posterior, anterior o lateral) en el 67,6% de los pacientes (n = 23), de todo el diámetro en el 26,5% (n = 9) y central en el 6% (n = 2). Existía engrosamiento del cordón medular en el 41,2% de los sujetos (n = 14). Se administró contraste en el 29% de los sujetos (n = 11) y se objetivó realce de la lesión sintomática en el 36,4% (n = 4). En los estudios realizados con antena de cuerpo (n = 24) se evidenciaron lesiones únicas en el 67% de los pacientes y existía más de una lesión en el 33%. La localización de las lesiones era cervical en el 46%, dorsal en el 42% y de cono en el 12%. Durante el seguimiento, el 23,7% de los pacientes (n = 9) presentó conversión a EMCD. En todos los casos la forma de ins-

tauración fue progresiva, con síntoma de inicio sensitivo. Ningún paciente con clínica de mielitis transversa ni bandas oligoclonales negativas evolucionó a EMCD. A pesar de ello, no había diferencias significativas en los parámetros clínicos ni paraclínicos entre los pacientes que evolucionaron a EMCD y los que no lo hicieron (tabla 2).

Presentaron conversión a EMCD el 42,8% de los pacientes con criterios de Paty ($p < 0,01$), el 54,5% de los que tenían criterios de Fazekas ($p = 0,007$) y el 80% de los que cumplían criterios de Barkhof (≥ 3) ($p = 0,009$). La *odds ratio* (OR) de los criterios de Paty fue de 4,8 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,97-23,56); la OR de los criterios de Fazekas fue de 9,6 (IC del 95% 1,53-9,72) y la de los criterios de Barkhof fue de 22,4 (IC del 95% 2,05-244,36). Sin embargo, el 33% de los enfermos que presentaron un segundo brote de enfermedad desmielinizante tenían una RM craneal normal. Por el contrario, la RM medular fue patológica en todos los pacientes que presentaron conversión a EMCD. Estos pacientes que evolucionaron a EMCD presentaron con mayor frecuencia un diámetro craneocaudal inferior a 2 cm (89%), con una localización periférica (marginal) (78%), un predominio de lesiones múltiples (67%) y de localización cervical (67%) (tabla 3).

Discusión

Existen una serie de datos clínicos que nos ayudan a predecir qué enfermos tienen un mayor riesgo de conversión a EMCD. Durante el seguimiento 9 pacientes (23,7%) presentaron un segundo brote de enfermedad desmielinizante. A pesar de que no se aprecian diferencias clínicas significativas entre los pacientes con y sin conversión a EMCD, en todos los que han desarrollado una EMCD observamos una forma de instauración subaguda con síntomas de inicio sensitivos y un predominio de trastorno asimétrico (89%); ninguno de ellos presentó una mielitis transversa completa. Estos hallazgos concuerdan con los descritos por Scott et al⁵, que encuentran que el 94% de los pacientes con mielopatía debida a esclerosis múltiple presentan clínicamente un trastorno asimétrico motor y/o sensitivo.

Los datos paraclínicos, principalmente las bandas oligoclonales, pueden a su vez ayudar a identificar a los pacientes con mayor riesgo de conversión a esclerosis múltiple. En nuestro estudio, obtuvimos las bandas oligoclonales de 27 pacientes (71%). Sin embargo, aquellos a quienes no se pudo realizar la punción lumbar no se diferencian por sus características clínicas del resto de pacientes. Ninguno de los pacientes del estudio con bandas oligoclonales negativas presentó un segundo brote de enfermedad desmielinizante. Los datos concuerdan con los aportados por otros estudios de neuritis óptica y otros síndromes neurológicos aislados, donde el porcentaje de pacientes con bandas oligoclonales negativas que sufren un segundo episodio es bajo (5-10%), mientras que un 42% de los pacientes con bandas positivas evolucionan a EMCD a los 5 años⁶.

La RM es la prueba paraclínica más sensible para revelar diseminación en el espacio de las lesiones. Existen estudios que demuestran que la RM craneal en el momento de la presentación del síndrome neurológico aislado es altamente predictiva del riesgo de desarrollar una EMCD⁷. Los criterios de Paty y Fazekas tienen una alta sensibilidad para detectar a pacientes con un alto riesgo de conversión a esclerosis múltiple, mientras que los propuestos por Barkhof son más específicos⁸. En nuestro estudio, el 42,8% de los pacientes que cumplían criterios de Paty, el 54,5% de los que cumplían criterios de Fazekas y el 80% de los que cumplían criterios de Barkhof evolucionaron a EMCD con una diferencia estadísticamente significativa. A pesar de ello, el 33% de los pacientes que convirtieron a EMCD tenían una RM craneal normal. Otros autores han postulado que el hallazgo de una RM craneal normal, en pacientes con un síndrome neurológico aislado



Fig. 1. Resonancia magnética medular en plano sagital (secuencia potenciada en T2). Lesión típica en pacientes que convierten a esclerosis múltiple clínicamente definida: localización cervical, diámetro inferior a 10 mm y localización marginal.

Fig. 2. Resonancia magnética medular en plano sagital (secuencia potenciada en T2). Lesión típica de episodio monofásico (sin conversión a esclerosis múltiple clínicamente definida): lesión de gran tamaño (diámetro > 20 mm), de localización cervicodorsal, que ocupa todo el diámetro medular.

lado, es poco frecuente, pero no descarta el diagnóstico de esclerosis múltiple⁹. En nuestro estudio, al analizar la RM medular de los pacientes que evolucionaron a EMCD, observamos que predominan las lesiones múltiples, que afectan el segmento cervical, de localización marginal y de diámetro inferior a 2 cm (fig. 1). A pesar de esto, y debido al número de pacientes estudiados, al comparar estos resultados con la RM medular de los pacientes que no presentaron un segundo brote no encontramos diferencias significativas entre los dos grupos. Si bien el estudio medular con antena de cuerpo no se pudo realizar en todos los pacientes, no existen diferencias demográficas ni clínicas entre los que tienen un estudio medular extenso y los que no lo tienen. En la bibliografía, otros autores ya han descrito que las características de la RM medular de los pacientes que evolucionan a EMCD son: lesiones cervicales, ovoideas, de localización periférica y con una longitud menor de 2 segmentos vertebrales¹⁰. Por el contrario, las lesiones de la RM medular en las mielitis transversas son de localización central y con una longitud de 3 a 4 segmentos^{1,8} (fig. 2). La sensibilidad de la RM medular, en nuestro estudio, fue del 100%. Otros autores han encontrado también que la adi-

ción de la RM medular en el estudio de pacientes con sospecha de esclerosis múltiple puede incrementar la sensibilidad cerca del 100%⁹.

En definitiva, nuestro estudio indica que los pacientes con conversión a EMCD presentan una instauración clínica subaguda, con una clínica de inicio sensitivo y sin afección transversa completa de la médula. Los criterios de Paty, Fazekas y Barkhof permiten detectar a pacientes con un alto riesgo de desarrollar una EMCD tras un SMA. La RM medular permite, además de excluir otras enfermedades, aumentar la sensibilidad predictiva de conversión a EMCD. Los pacientes que evolucionan a EMCD presentan con mayor frecuencia RM medulares patológicas con lesiones cervicales, de localización marginal y de diámetro inferior a 2 cm.

Agradecimiento

A Cecilia Borrás, por su inestimable ayuda en el campo de la estadística, y a Josep Graells, por sus consejos lingüísticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Choi KH, Lee KS, Chung SO, Park JM, Kim YJ, Kim HS et al. Idiopathic transverse myelitis: MR characteristics. Am J Neuroradiol 1996; 17: 1151-1160.
- Paty DW, Oger JJ, Kastrukoff LF. MRI in the diagnosis of MS: a prospective study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding, and CT. Neurology 1988; 38: 180-185.
- Fazekas F, Offenbacher H, Fuchs S, Schmidt R, Niederkon K, Horner S et al. Criteria for an increased specificity of MRI interpretation in elderly subjects with suspected multiple sclerosis. Neurology 1988; 38: 1822-1825.
- Barthof F, Filippi M, Miller DH, Scheltens P, Campi A, Polman CH et al. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. Brain 1997; 120: 2059-2069.
- Scott TF, Bhagavatula K, Snyder PJ, Chieffe C. Transverse myelitis. Comparison with spinal cord presentations of multiple sclerosis. Neurology 1998; 50: 429-433.
- Cole SR, Beck RW, Moke PS, Kaufman DI, Tourtellotte WW. The predictive value of CSF oligoclonal banding for MS 5 years after optic neuritis. Neurology 1998; 51: 885-887.
- Morrissey SP, Miller DH, Kendall BE, Kingsley DPE, Kelly MA, Francis DA et al. The significance of brain magnetic resonance imaging abnormalities at presentation with clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. Brain 1993; 116: 135-146.
- Tintoré M, Rovira A, Martínez MJ, Río J, Díaz-Vilas P, Brieva L et al. Isolated demyelinating syndromes: comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. Am J Neuroradiol 2000; 21: 702-706.
- Thorpe JW, Kidd D, Moseley IF, Thompson AJ, MacManus DG, Compston DAS et al. Spinal MRI in patients with suspected multiple sclerosis and negative brain MRI. Brain 1996; 119: 709-714.
- Campi A, Filippi M, Comi G, Martinelli V, Baratti C, Rovaris M et al. Acute transverse myelopathy: spinal and cranial MR study with clinical follow-up. Am J Neuroradiol 1995; 16: 115-123.