

Título propio:



Universidad  
Francisco de Vitoria  
**UFV** Madrid



TÍTULO DE EXPERTO  
**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**  
EN LAS **ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES**

## Módulo 1

### Esclerosis múltiple

## Lección 2

# El papel actual de la resonancia magnética en el diagnóstico diferencial de la esclerosis múltiple

**Dra. Sara Llufríu Duran**

Unidad de Neuroinmunología y Esclerosis Múltiple. Grupo de Imagen Avanzada en Enfermedades Neuroinmunológicas. Hospital Clínic de Barcelona. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Universitat de Barcelona



## 1. Introducción

La resonancia magnética (RM) es la prueba complementaria más importante en el diagnóstico de la esclerosis múltiple (EM). Permite obtener imágenes del sistema nervioso central (SNC) que detectan las lesiones desmielinizantes de la enfermedad de forma incruenta y, con ello, ayuda a diagnosticarla en fases más tempranas. El diagnóstico se basa en la presencia de lesiones en áreas típicas de afectación de la enfermedad y en la identificación de lesiones que se han originado en distintos momentos temporales. También es imprescindible para el diagnóstico diferencial de otras patologías que pueden tener una presentación clínica similar a la EM. La diferenciación con otras enfermedades se plantea en función de las características morfológicas, de distribución y de número de lesiones observadas en distintas secuencias de RM. En los últimos años se han llevado a cabo actualizaciones en los criterios diagnósticos que simplifican y adelantan el diagnóstico definitivo de la EM, y también se han desarrollado nuevas secuencias que pueden apoyarlo en los casos inconcluyentes.



## 2. Criterios diagnósticos de esclerosis múltiple basados en la resonancia magnética

Los criterios actuales para el diagnóstico de EM se basan en las revisiones de 2017 de los criterios de McDonald, realizadas por un panel de expertos<sup>(1)</sup>. Contemplan la combinación de signos y síntomas, los hallazgos en la RM y la presencia de bandas oligoclonales (BOC) en el líquido cefalorraquídeo (LCR). La RM permite alcanzar el diagnóstico en fases más iniciales, incluso tras un único episodio clínico, a través de la demostración de la diseminación en el tiempo y el espacio de las lesiones desmielinizantes (**Tabla 1**).

En dicha revisión los criterios se simplificaron y se abandonó la diferenciación entre lesiones sintomáticas y asintomáticas para alcanzar la evidencia de diseminación en el espacio o el tiempo en el síndrome supratentorial, infratentorial y medular. De esta forma, aquellos pacientes con una lesión captante en la primera exploración ya cumplen el criterio de diseminación en el tiempo. Además, en los nuevos criterios las lesiones corticales pueden utilizarse para demostrar la diseminación en el espacio. La diferenciación entre lesiones yuxtacorticales y corticales, especialmente de tipo I, que afectan a la sustancia gris cortical y a la sustancia blanca adyacente yuxtacortical puede ser dificultosa, por lo que los nuevos criterios eliminan dicha diferenciación. Todo ello permite llegar al diagnóstico de EM en pacientes con un síndrome clínico aislado de forma más rápida, incrementando la sensibilidad, aunque a expensas de una leve reducción en la especificidad<sup>(2,3)</sup>.

Es importante destacar que dichos criterios siempre han enfatizado que no debe existir una explicación mejor para la presentación de los síntomas y signos del paciente, lo cual implica que debe realizarse una evaluación cuidadosa para descartar posibles diagnósticos diferenciales<sup>(4)</sup>. Por tanto, debe tenerse en cuenta que los criterios son aplicables a los síndromes clínicos típicos y a las lesiones en la RM que son características de tener un origen desmielinizante, y que es necesario valorar otras posibilidades a través de un estudio detallado, preferiblemente llevado a cabo por parte de personal experto en la patología.



<b>Diseminación en el espacio</b>	1 o más lesiones en 2 o más áreas:	Periventricular
		Cortical o yuxtacortical
		Cerebral infratentorial
		Medular
<b>Diseminación en el tiempo</b>	Lesiones captantes y no captantes de contraste en la misma RM Nueva lesión o captación de contraste gadolinio en cualquier RM de seguimiento	

En pacientes con edad mayor de 50 años o con patología vascular es prudente buscar más lesiones periventriculares

**Tabla 1.** Criterios de McDonald de 2017 para demostrar la diseminación en el tiempo y el espacio por resonancia magnética (RM) en un paciente con un síndrome clínico aislado.



## 3. Características radiológicas de las lesiones de esclerosis múltiple

### 3.1. Protocolos de adquisición

Existen distintas guías que han establecido las recomendaciones en los protocolos de adquisición de RM en el diagnóstico de la EM<sup>(5-7)</sup>. La más reciente, de 2021, combina las recomendaciones del Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis Study Group, el Consortium of Multiple Sclerosis Centre y la North American Imaging in Multiple Sclerosis Cooperative<sup>(8)</sup>. La adquisición de las imágenes debería realizarse en una máquina de 1,5 teslas (T) o idealmente en 3 T si está disponible, e incluir secuencias cerebrales potenciadas en T2 como el *fluid-attenuated inversion recovery* (FLAIR) en 3D, la secuencia T2 axial y la secuencia potenciada en T1 tras la administración de gadolinio. En la médula es aconsejable adquirir al menos 2 de las siguientes secuencias: secuencia potenciada en T2 *spin echo* con tiempos de eco moderadamente largos, densidad protónica o *short tau inversion recovery* (STIR). Con esta recomendación se consigue aumentar la sensibilidad para detectar lesiones medulares y excluir artefactos<sup>(8,9)</sup>.

Las recomendaciones enfatizan el uso de FLAIR-3D en los centros donde la adquisición consiga imágenes de buena calidad, así como el uso racional del contraste gadolinio. Además, proporcionan un listado de secuencias imprescindibles y opcionales en el proceso de diagnóstico, así como recomendaciones para la adquisición e interpretación de las imágenes (Tablas 2 y 3).



Secuencias en RM cerebral	Grado de recomendación
Secuencia potenciada en T2 axial ( <i>turbo spin echo</i> o <i>fast spin echo</i> )	Recomendada
FLAIR sagital (preferentemente 3D; supresión grasa opcional)	Recomendada
FLAIR axial (no es necesario si se adquiere en 3D)	Recomendada
Secuencia potenciada en T1 axial (o 3D sagital) después de contraste*	Recomendada
Imagen de difusión	Opcional
DIR o PSIR para identificar lesiones corticales	Opcional
Secuencia T1 de alta resolución (MPRAGE) para cuantificar la atrofia cerebral	Opcional
Imagen de susceptibilidad magnética para identificar el signo de la vena central	Opcional

\* Dosis de 0,1 mmol/kg de peso de contraste macrocíclico con un retraso de 5-10 minutos entre la administración y la adquisición de la secuencia  
DIR: *double inversion recovery*; FLAIR: *fluid attenuated inversion recovery*; MPRAGE: *magnetization-prepared rapid acquisition with gradient echo*; PSIR: *phase-sensitive inversion recovery*

**Tabla 2.** Protocolo de adquisición de la resonancia magnética (RM) cerebral para el diagnóstico de esclerosis múltiple (EM).



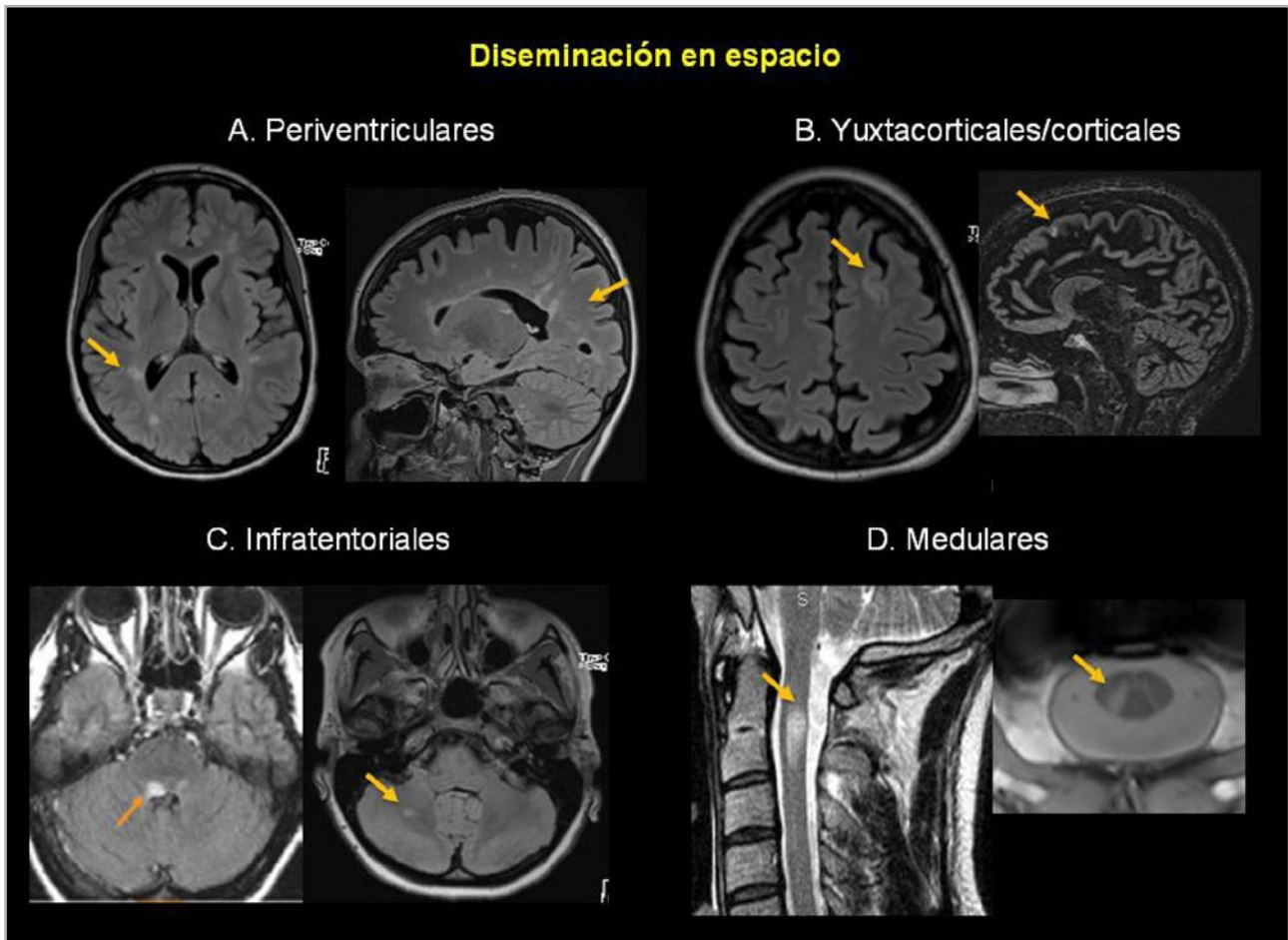
Secuencias en RM medular	Grado de recomendación
Al menos 2 secuencias: potenciada en T2 sagital, densidad protónica o STIR	Recomendada
Secuencia potenciada en T1 sagital 3D (PSIR o MPRAGE) solo para el segmento cervical	Opcional
Secuencia potenciada en T2 o gradiente eco axial para corroborar, caracterizar y confirmar las lesiones observadas en imágenes sagitales	Opcional
Secuencia potenciada en T1 sagital antes de la administración de contraste	Opcional
Secuencia potenciada en T1 sagital después de la administración de contraste*	Recomendada
Secuencia potenciada en T1 axial después de la administración de contraste*	Opcional

\* Dosis de 0,1 mmol/kg de peso de contraste macrocíclico con un retraso de 5-10 minutos entre la administración y la adquisición de la secuencias  
DIR: *double inversion recovery*; FLAIR: *fluid attenuated inversion recovery*; MPRAGE: *magnetization-prepared rapid acquisition with gradient echo*;  
PSIR: *phase-sensitive inversion recovery*; STIR: *short tau inversion recovery*

**Tabla 3.** Protocolo de adquisición de la resonancia magnética (RM) medular para el diagnóstico de esclerosis múltiple (EM).

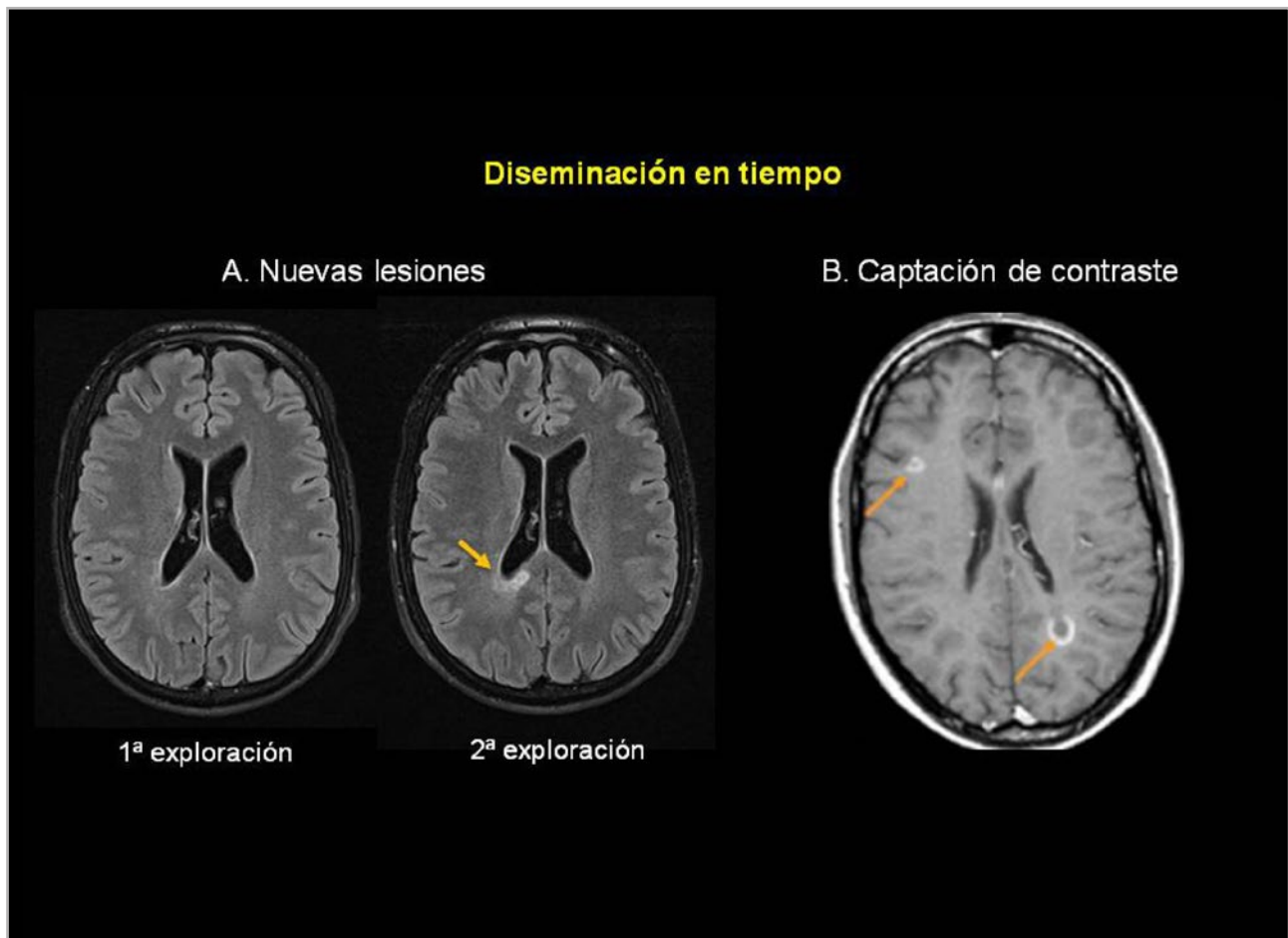
### 3.2. Características principales de las lesiones desmielinizantes

La morfología y la localización de las lesiones observadas en la RM nos van a permitir diferenciar entre lesiones con un origen desmielinizante de otras etiologías<sup>(10,11)</sup>. Las lesiones típicas de EM son hiperintensas en secuencias potenciadas en T2, tienen una forma redonda u ovalada, miden  $\geq 3$  mm en el plano más largo y pueden llegar a alcanzar un tamaño de 1-2 centímetros. Las más características se localizan en regiones periventriculares, yuxtacorticales, corticales, en el tronco, el cerebelo y la médula espinal (**Figuras 1 y 2**). Su distribución en el cerebro es asimétrica, sobre todo al inicio de la enfermedad, cuando la carga lesional no es muy elevada<sup>(11)</sup>. Para descartar los artefactos o las pequeñas hiperintensidades, las lesiones deberían ser observadas en más de un corte (aunque si se adquieren cortes gruesos es posible que la lesión se observe únicamente en uno).



**Figura 1.** Criterios de diseminación en el espacio. Lesiones típicas de la esclerosis múltiple (EM): en la figura A pueden observarse lesiones periventriculares que contactan con el ventrículo lateral y la típica morfología de dedos de Dawson en cortes sagitales; B: ejemplos de lesiones corticales en imágenes FLAIR y DIR; C: lesiones infratentoriales cercanas al cuarto ventrículo y en el cerebelo; D: lesiones medulares cortas, de predominio lateral.





**Figura 2.** Criterios de diseminación en el tiempo. A: presencia de nuevas lesiones en una resonancia magnética (RM) de seguimiento; B: presencia de lesiones captantes de contraste. La captación puede ser en anillo o nodular.

Se han descrito lesiones inflamatorias atípicas de gran tamaño o tumefactas (*tumefactive demyelination*) de diversos tipos: megaquísticas, infiltrativas, de tipo Baló (con aspecto de capas de cebolla) o captantes de gadolinio en anillo, que pueden hacer plantear el diagnóstico diferencial con lesiones tumorales o abscesos<sup>(12)</sup>.



### 3.2.1. Lesiones periventriculares

Las lesiones periventriculares se definen como aquellas lesiones hiperintensas en secuencias potenciadas en T2 en la sustancia blanca, que están en contacto directo con los ventrículos laterales. También se incluyen las lesiones que tocan los ventrículos y están localizadas en el cuerpo calloso. Estas características permiten diferenciarlas de las presentes en pacientes con patología vascular de pequeño vaso, migraña, espectro de la neuromielitis óptica (NMO) o enfermedad por anticuerpos contra la glucoproteína del oligodendrocito asociada a la mielina (*myelinoligodendrocyte glycoprotein –MOG–*)<sup>(13)</sup>.

Estas lesiones se distribuyen típicamente de forma perivascular y perpendicular a los ventrículos laterales. Las secuencias FLAIR (preferiblemente en 3D) junto con otras secuencias potenciadas en T2 o T1-*magnetization prepared-rapid gradient echo* (MPRAGE) ayudan a diferenciarlas de los espacios perivasculares aumentados o de las zonas hiperintensas que aparecen en las astas anteriores o posteriores de los ventrículos laterales con la edad.

Entre las características atípicas de las lesiones desmielinizantes por EM debemos considerar:

- Los infartos lacunares o microsangrados, sugestivos de patología vascular de pequeño vaso.
- Las alteraciones simétricas y confluentes de la sustancia blanca, indicativas de leucodistrofias genéticas o metabólicas.
- Las lesiones periventriculares con afectación temporal marcada que pueden ser debidas a arteriopatías hereditarias como *cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy* (CADASIL) y otras.
- Las lesiones multifocales, redondas, en el espesor del cuerpo calloso sugestivas del síndrome de Susac.
- Las lesiones en el cuerpo calloso con márgenes poco definidas, *cloud-like*, con aspecto jaspeado, presentes en el espectro de la NMO.



### 3.2.2. Lesiones yuxtacorticales o corticales

Las lesiones yuxtacorticales de la EM afectan a las fibras en U, están en contacto directo con la corteza y se ven preferiblemente en secuencias T2-FLAIR. A diferencia de estas, las lesiones en pacientes con migraña o patología vascular de pequeño vaso presentan una banda de sustancia blanca entre la lesión y la corteza, y por lo tanto no están en contacto directo con la corteza<sup>(13)</sup>.

Las lesiones corticales pueden afectar exclusivamente a la corteza o extenderse a la sustancia blanca subyacente. Algunas secuencias especializadas como la *double inversion recovery* (DIR) o la *phase sensitive inversion recovery* (PSIR) pueden ayudar a detectarlas, aunque la sensibilidad de estas técnicas es baja y detectan un pequeño porcentaje de lesiones que se observan en anatomía patológica (alrededor del 25%), incluso en RM de 3 T<sup>(14)</sup>. La distinción entre lesiones intracorticales, leucocorticales y yuxtacorticales es dificultosa, por lo que de forma práctica se incluyeron todas ellas en el criterio de afectación yuxtacortical. Las lesiones corticales se consideran muy específicas de la EM, aunque también pueden estar presentes en enfermedades vasculares como la vasculitis.

Características atípicas de la afectación yuxtacortical:

- Los infartos corticales pequeños, sugestivos de necrosis laminar.
- Las lesiones subcorticales de sustancia blanca muy abundantes, presentes en la patología isquémica de pequeño vaso.
- Las anomalías lineales o punteadas con apariencia de LCR de los espacios de Virchow-Robin agrandados.
- Las hipointensidades en secuencias potenciadas en T2, en los microsangrados lobares.
- Las hiperintensidades en imágenes potenciadas en T2 con hipointensidad en imágenes gradiente eco en la vasculitis del SNC.
- Las lesiones con bordes poco definidos de la leucoencefalopatía multifocal progresiva.



### 3.2.3. Lesiones infratentoriales

Las lesiones infratentoriales predominan en la protuberancia, los pedúnculos cerebelosos (principalmente los pedúnculos medio y superior) y el cerebelo. Tienen tendencia a localizarse cerca de la superficie o a presentar una forma redondeada en regiones más interiores<sup>(13)</sup>.

En la protuberancia las lesiones suelen ser contiguas a las cisternas o afectan al suelo del cuarto ventrículo, la superficie pontina o la zona de entrada de la raíz del nervio trigémino. A diferencia de estas, las lesiones isquémicas afectan a la protuberancia central y se distribuyen a lo largo de las fibras pontinas.

En el mesencéfalo, las lesiones se localizan en los pedúnculos cerebrales o cerca de la sustancia gris periacueductal. En el bulbo tienen una localización paramediana.

Diagnóstico diferencial con otras patologías:

- En la NMO las lesiones son periacueductales y en la protuberancia dorsal adyacente al cuarto ventrículo, afectando al área postrema y al tracto solitario.
- La enfermedad por anticuerpos anti-MOG puede presentar lesiones algodinosas en áreas cercanas al cuarto ventrículo y a los pedúnculos cerebelosos.
- El neuro-Behçet puede presentar grandes lesiones diencefálicas e infratentoriales.

### 3.2.4. Lesiones medulares

Los segmentos medulares más afectados por orden decreciente son el cervical, el torácico bajo y el torácico medio. Las lesiones de EM suelen estar bien definidas, con forma de cigarro en imágenes sagitales y de cuña en las axiales. Su tamaño no suele extenderse más allá de dos cuerpos vertebrales y afectan a menos de la mitad del área medular. Suelen estar en la periferia y predominantemente en las columnas laterales o posteriores. En la fase aguda, la médula puede estar aumentada de tamaño y las lesiones captan con menor frecuencia que las cerebrales<sup>(13)</sup>.

Su presencia ayuda en el diagnóstico diferencial, ya que no se identifican lesiones medulares en pacientes con migraña o patología vascular de pequeño vaso.



Aspectos diferenciales con otras patologías:

- Las lesiones del espectro de la NMO suelen extenderse más allá de tres segmentos vertebrales, afectan de forma prominente la sustancia gris central y están aumentadas de tamaño.
- La enfermedad por anticuerpos anti-MOG tiene predilección por afectar la parte más caudal de la médula (cono medular).
- Cuando existe afectación leptomeníngea o de raíces podría tratarse de neurosarcoidosis, patología infecciosa o neoplásica.
- La afectación selectiva de las columnas posteriores es sugestiva de un déficit de vitamina B<sub>12</sub> o de cobre.
- En la fístula arteriovenosa es habitual identificar micro- o macrosangrados o vacíos de flujo.
- En la isquemia medular aparecen lesiones de predominio anterior, con el signo de los “ojos de serpiente” por hiperintensidad de las astas anteriores de la sustancia gris medular.

### 3.2.5. Captación de contraste gadolinio

La administración de gadolinio ayuda a demostrar la diseminación en el tiempo en el momento del debut, cuando existen lesiones que captan y otras que no, y además ayuda en el diagnóstico diferencial. La captación de gadolinio se produce habitualmente en las primeras 2 a 8 semanas de la nueva lesión inflamatoria desmielinizante. La lesión captante presenta un área de hiperintensidad en secuencias T1 tras la administración de contraste (adquiridas al menos 5 minutos después de la inyección de gadolinio) de más de 3 mm que se corresponde con un área de hiperintensidad en secuencias T2 o FLAIR. La captación puede ser nodular o en anillo, generalmente abierto<sup>(13)</sup>.

Debido a la acumulación del contraste en el SNC, se ha limitado el uso de contrastes lineales y se aconseja utilizar contrastes macrocíclicos a la menor dosis y frecuencia posible. Por ello, las nuevas recomendaciones incluyen la secuencia poscontraste como opcional en el seguimiento rutinario del paciente con EM diagnosticada<sup>(8)</sup>.



Algunos elementos atípicos que deben hacer pensar en otras patologías son:

- La captación leptomenígea extensa, que puede presentarse en neurosarcoidosis o granulomatosis.
- La captación puntiforme o miliar, más sugestiva de CLIPPERS (*chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids*), vasculitis, síndrome de Susac o encefalopatía multifocal progresiva.
- La captación algodonosa en el espectro de NMO.
- La captación cortical pura, que es más frecuente en infartos subagudos.
- Las captaciones persistentes más allá de 3 meses, sugestivas de telangiectasias capilares o artefactos de flujo por vasos cercanos.
- En la médula, la captación subpial junto con la del canal medular central o “signo del tridente” sugieren neurosarcoidosis o déficit de vitamina B<sub>12</sub>, la captación irregular o parcheada suele observarse en el espectro de la NMO y la captación lineal en secuencias sagitales en regiones de compresión o signo del pancake son típicas de la espondilosis cervical.



## 4. Principales diagnósticos diferenciales en la resonancia magnética

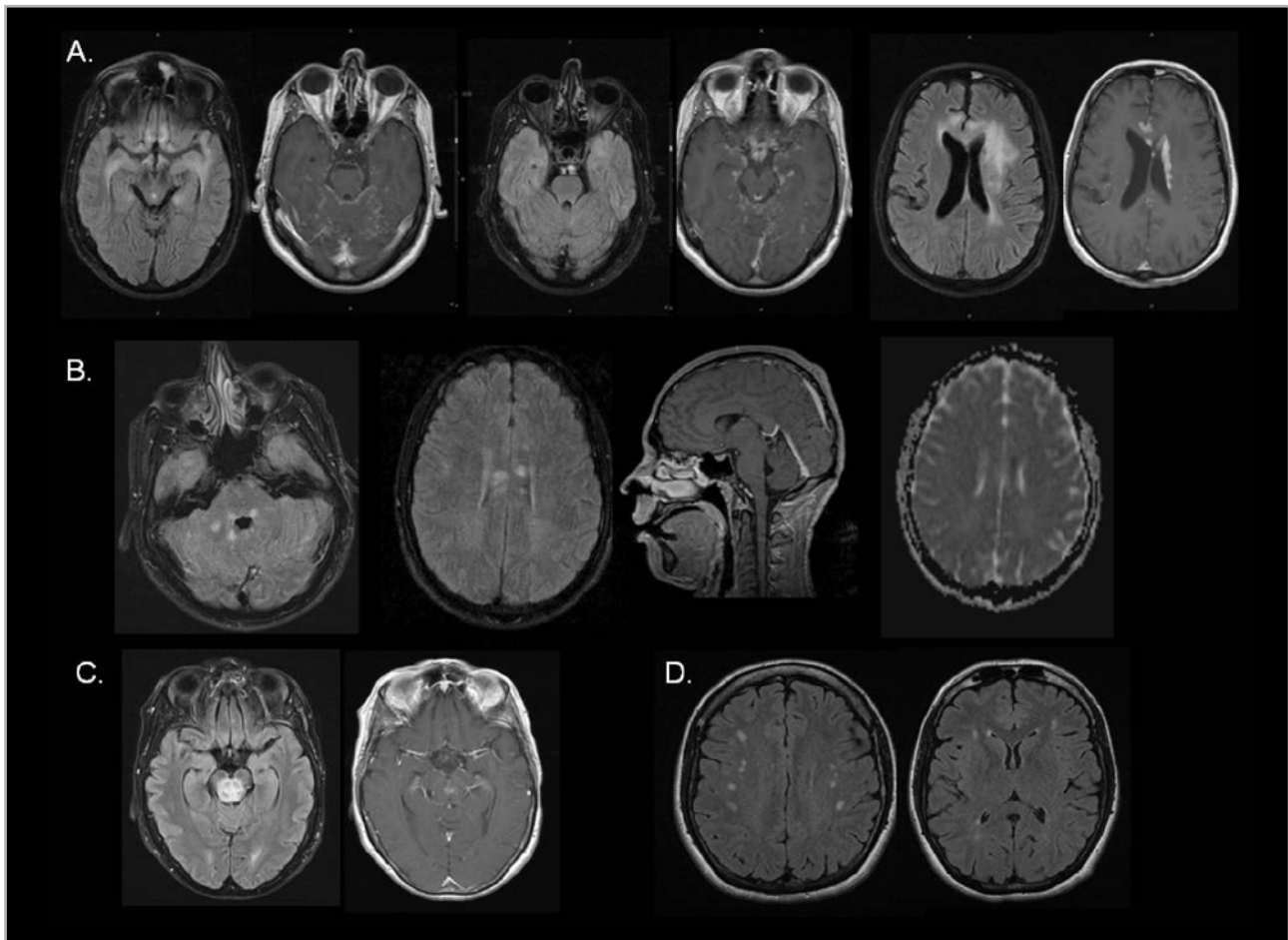
Diversas patologías pueden presentar lesiones similares a las observadas en la EM y deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial<sup>(13,15)</sup> (**Figura 3**). A continuación, exponemos algunas de las más relevantes.

### 4.1. Patología cerebrovascular y hallazgos que aparecen con la edad

La patología cerebrovascular de pequeño vaso es frecuente en la población general y representa uno de los principales diagnósticos diferenciales con la EM en personas de mayor edad. Además, la patología vascular puede estar presente de forma concomitante en personas con EM. Se considera que los infartos lacunares, los espacios de Virchow-Robin aumentados y los microsangrados son marcadores subrogados de la patología de pequeño vaso.

Con la edad, aparecen hiperintensidades lineales periventriculares, rebordes hiperintensos o bandas en las astas de los ventrículos laterales, que deben diferenciarse de las lesiones periventriculares de la EM. Las lesiones puntiformes en la sustancia blanca son frecuentes en la población general, incluso en jóvenes. De forma menos frecuente, también pueden identificarse lesiones confluentes en la sustancia blanca que aumentan con la edad.

Entre las características que orientan más a la EM que a la patología vascular de pequeño vaso se incluyen las lesiones del nervio óptico, de áreas yuxtacorticales, en la periferia de la protuberancia, en regiones posterolaterales de la médula cervical, así como las lesiones con forma irregular o con apariencia de dedos de Dawson (lesiones periventriculares en forma de llama, perpendiculares a los ventrículos laterales).



**Figura 3.** Ejemplos de diagnósticos diferenciales. A: neurosarcoidosis, con afectación menígea y parenquimatosa y abundantes captaciones nodulillares; B: síndrome de Susac: se observan lesiones en el cuerpo calloso en forma de bola de nieve (snow ball), alguna de ellas con restricción en la imagen de difusión; C: enfermedad por anticuerpos anti-MOG en paciente con antecedente de neuritis ópticas recurrentes que presenta cuadro de afectación del tronco; D: lesiones de la sustancia blanca profunda en paciente con migraña.

## 4.2. Lesiones asociadas con la migraña

Los pacientes con migraña pueden presentar lesiones pequeñas, no confluentes, en regiones profundas de la sustancia blanca, que afectan menos a las áreas periventriculares que las lesiones de EM y presentan menos cambios a lo largo del tiempo. La presencia de lesiones corticales o medulares apoya el diagnóstico de EM en contra de los hallazgos en la migraña.





### 4.3. Espectro de la neuromielitis óptica

Diversos hallazgos de neuroimagen ayudan al diagnóstico diferencial entre la EM y el espectro de la NMO<sup>(13)</sup>, lo cual es especialmente útil para aquellos pacientes con anticuerpos antiacuaporina negativos. Aunque existen lesiones características de la enfermedad, los pacientes también pueden presentar lesiones periventriculares de la sustancia blanca, en el cuerpo calloso o lesiones medulares cortas, similares a la EM, y el 42% puede llegar a cumplir los criterios de Barkhof de EM<sup>(16)</sup>.

Entre las lesiones típicas se encuentran las localizadas en áreas periependimarias lineales a los ventrículos laterales, tercer y cuarto ventrículo y en estructuras diencefálicas como el tálamo, el hipotálamo y el área postrema. Las lesiones pueden tener márgenes poco definidos y con captación endimaria característica (*pencil-thin*). En el cuerpo calloso suelen seguir la línea endimaria, a diferencia de las lesiones de EM, que tienden a ser perpendiculares. Pueden existir lesiones hemisféricas confluentes y extensas. Pueden encontrarse lesiones en forma de huso en los tractos corticoespinales y captación meníngea, mientras que las lesiones corticales están ausentes.

Las neuritis ópticas se presentan con lesiones largas del nervio óptico que suelen ser más posteriores que en la EM y extenderse al quiasma óptico.

Las mielitis transversas longitudinalmente extensas son típicas de la enfermedad, suelen afectar a regiones cervicales, con alteración de más de la mitad del área medular, hipointensidad en secuencias T1 en la sustancia gris medular y edema<sup>(17)</sup>. La captación suele ser parcheada. Dentro de la propia lesión suelen presentar puntos más hiperintensos en T2 que son muy específicos y en la evolución desarrollan importante atrofia, en ocasiones con cavidades siringomiélicas. La captación de contraste es muy frecuente en las lesiones medulares agudas, en ocasiones en forma de anillo.

Se han propuesto unos criterios de localización de lesiones que ayudan a diferenciar entre pacientes con EM y los pacientes con espectro de la NMO con un 92% de sensibilidad y un 96% de especificidad<sup>(18)</sup>. Estos incluyen la presencia de al menos una lesión adyacente al cuerpo del ventrículo lateral y en el lóbulo temporal inferior o la presencia de lesiones subcorticales en las fibras en U o las lesiones de tipo dedos de Dawson.



## 4.4. Enfermedad por anticuerpos contra la glicoproteína mielínica de los oligodendrocitos

Esta entidad ha sido identificada recientemente en pacientes adultos y pediátricos con desmielinización del SNC<sup>(19)</sup>. Su presentación clínica más habitual es en forma de neuritis óptica (en el 80% de los pacientes), mielitis transversa o encefalomielitis aguda diseminada.

La afectación del nervio óptico en la enfermedad por anticuerpos anti-MOG predomina en áreas anteriores del nervio óptico, aunque puede extenderse al quiasma, es extensa y presenta captación de gadolinio perineural. En el 40% de los pacientes se presenta de forma bilateral simultánea.

Las lesiones medulares pueden ser longitudinalmente extensas o cortas. Afecta al cono medular de forma más frecuente que la EM o la NMO. Las alteraciones predominan en la sustancia gris medular (se observa una línea sagital o el signo H en planos axiales) y en raíces nerviosas. Presenta menor captación de contraste y las lesiones pueden resolverse de forma completa.

Cuando se presenta en forma de encefalomielitis aguda diseminada, se pueden observar lesiones grandes y poco delimitadas, bilaterales y asimétricas. La sustancia gris profunda puede afectarse, principalmente el tálamo. Las lesiones pueden presentar captación frecuente y afectar al cuerpo calloso, el tronco y el cerebelo. A diferencia de la EM, las lesiones desaparecen frecuentemente en el seguimiento.

## 4.5. Síndrome de Susac

Se presenta clínicamente con la tríada de encefalopatía, pérdida auditiva neurosensorial y alteraciones visuales. Las lesiones cerebrales en la RM típicas son las que se encuentran en el espesor del cuerpo calloso en forma de bola de nieve (*snowballs*), que son debidas a isquemia con hiperintensidad en T2 e hipointensidad en T1<sup>(20)</sup>. También pueden identificarse infartos en la cápsula interna. En lesiones agudas puede observarse hiperintensidad en secuencias de difusión con o sin restricción en los mapas de ADC.



## 5. Nuevas técnicas de resonancia magnética en el diagnóstico diferencial de la esclerosis múltiple

Se han propuesto diversas técnicas de RM que pueden ayudar en diagnóstico diferencial de la EM<sup>(21)</sup> y que han sido incluidas como secuencias opcionales en las guías de protocolos de adquisición<sup>(8)</sup>. Sin embargo, existen limitaciones para su aplicación en la práctica clínica habitual.

### 5.1. Signo de la vena central en imagen de susceptibilidad magnética

Las lesiones de EM se forman mayoritariamente alrededor de vasos pequeños y, por ello, la proporción de lesiones que presentan una vena central es mayor en la EM que en otras patologías. El uso de secuencias concretas como la imagen potenciada en T2\* de fase y magnitud, y el posprocesado (imagen eco-planar, EPI, principalmente 3D) como el FLAIR\* permiten identificar el signo de la vena central (SVC), sobre todo en imágenes adquiridas en 3 T o campos más elevados<sup>(21,22)</sup>. En un metaanálisis reciente<sup>(23)</sup> se determinó que la proporción de lesiones con SVC en la EM era del 73% y que el umbral más idóneo, con una elevada precisión, para la diferenciación entre la EM y otras patologías como la migraña, las vasculopatías o la NMO era del 40% de las lesiones con SVC. También se ha propuesto la utilidad de identificar más de 6 lesiones de este tipo. Su aplicabilidad está limitada por la falta de estandarización de las imágenes de adquisición, su validación, la variabilidad entre diversos observadores y también por el consumo de tiempo que requieren.

### 5.2. Captación leptomeníngea

En los últimos años se ha sugerido que existe una asociación entre la presencia de infiltrados inflamatorios leptomeníngeos y la desmielinización subpial cortical. Dichos infiltrados pueden visualizarse con secuencias T2-FLAIR poscontraste en un 20-50% de los pacientes<sup>(21,22,24)</sup>. Son más frecuentes en pacientes con formas progresivas de la enfermedad y suelen permanecer estables a lo largo del tiempo. Aunque no son exclusivos de la EM, su relación con el adelgazamiento cortical y las lesiones corticales sí parecen ser altamente específicos de esta enfermedad.



Las técnicas cuantitativas de RM cada vez son más utilizadas en el ámbito de la investigación y han sido incluidas entre los objetivos secundarios de diversos ensayos clínicos. Sin embargo, todavía no existe una evidencia suficiente que apoye su aplicación en el proceso diagnóstico, principalmente debido a las limitaciones prácticas y técnicas que dificultan su incorporación en la práctica asistencial<sup>(21,25)</sup>.



## Conclusiones

- La RM se ha convertido en una herramienta indispensable en el diagnóstico de la EM. A lo largo de los años, las nuevas revisiones de los criterios diagnósticos permiten alcanzar el diagnóstico de EM más precozmente a expensas de una mayor sensibilidad y una leve reducción de la especificidad.
- Es necesario utilizar protocolos de adquisición de calidad y con las secuencias recomendadas para dar una mayor certeza en la valoración del paciente con sospecha de EM.
- Los criterios diagnósticos de diseminación en el tiempo y el espacio deben aplicarse únicamente a los pacientes con un cuadro clínico sugestivo de EM y a las lesiones que, por sus características de imagen, sean sugestivas de tener un origen desmielinizante.
- Existen diversas características de distribución espacial, morfológicas, de evolución de las lesiones y patrones de captación de contraste que hacen sospechar un diagnóstico alternativo a la EM. Es necesario realizar un diagnóstico diferencial teniendo en cuenta dichas características.
- Las nuevas técnicas de imagen como la susceptibilidad magnética, que permite detectar el signo de la vena central, podrían llegar a estar disponibles como una herramienta adicional en el proceso diagnóstico. Sin embargo, actualmente es necesario que se produzcan mejoras técnicas que faciliten su uso en la práctica clínica asistencial.



## Referencias bibliográficas

1. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018 Feb;17(2):162-73. [\[Pubmed\]](#)
2. Hartung HP, Graf J, Aktas O, Mares J, Barnett MH. Diagnosis of multiple sclerosis: revisions of the McDonald criteria 2017 - continuity and change. *Curr Opin Neurol.* 2019 Jun;32(3):327-37. [\[Pubmed\]](#)
3. Schwenkenbecher P, Wurster U, Konen FF, Gingele S, Sühs KW, Wattjes MP, et al. Impact of the McDonald Criteria 2017 on Early Diagnosis of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Front Neurol.* 2019 Mar 15;10:188. [\[Pubmed\]](#)
4. Solomon AJ. Diagnosis, Differential Diagnosis, and Misdiagnosis of Multiple Sclerosis. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2019 Jun;25(3):611-35. [\[Pubmed\]](#)
5. Rovira À, Wattjes MP, Tintoré M, Tur C, Yousry TA, Sormani MP, et al.; MAGNIMS study group. Evidence-based guidelines: MAGNIMS consensus guidelines on the use of MRI in multiple sclerosis-clinical implementation in the diagnostic process. *Nat Rev Neurol.* 2015 Aug;11(8):471-82. Erratum in: *Nat Rev Neurol.* 2015 Aug;11(8):483. [\[Pubmed\]](#)
6. Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, De Stefano N, Evangelou N, Kappos L, et al.; MAGNIMS Study Group. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *Lancet Neurol.* 2016 Mar;15(3):292-303. [\[Pubmed\]](#)
7. Traboulsee A, Simon JH, Stone L, Fisher E, Jones DE, Malhotra A, et al. Revised Recommendations of the Consortium of MS Centers Task Force for a Standardized MRI Protocol and Clinical Guidelines for the Diagnosis and Follow-Up of Multiple Sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016 Mar;37(3):394-401. [\[Pubmed\]](#)
8. Wattjes MP, Ciccarelli O, Reich DS, Banwell B, de Stefano N, Enzinger C, et al.; Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis study group; Consortium of Multiple Sclerosis Centres; North American Imaging in Multiple Sclerosis Cooperative MRI guidelines working group. 2021 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2021 Aug;20(8):653-70. [\[Pubmed\]](#)
9. Chen Y, Haacke EM, Bernitsas E. Imaging of the Spinal Cord in Multiple Sclerosis: Past, Present, Future. *Brain Sci.* 2020 Nov 13;10(11):857. [\[Pubmed\]](#)
10. Etemadifar M, Ashourizadeh H, Nouri H, Kargaran PK, Salari M, Rayani M, et al. MRI signs of CNS demyelinating diseases. *Mult Scler Relat Disord.* 2021 Jan;47:102665. [\[Pubmed\]](#)
11. Filippi M, Preziosa P, Banwell BL, Barkhof F, Ciccarelli O, De Stefano N, et al. Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines. *Brain.* 2019 Jul 1;142(7):1858-75. [\[Pubmed\]](#)
12. Paoletti M, Muzic SI, Marchetti F, Farina LM, Bastianello S, Pichiecchio A. Differential imaging of atypical demyelinating lesions of the central nervous system. *Radiol Med.* 2021 Jun;126(6):827-42. [\[Pubmed\]](#)



13. Geraldes R, Ciccarelli O, Barkhof F, De Stefano N, Enzinger C, Filippi M, et al.; MAGNIMS study group. The current role of MRI in differentiating multiple sclerosis from its imaging mimics. *Nat Rev Neurol*. 2018 Apr;14(4):199-213. Erratum in: *Nat Rev Neurol*. 2018 Mar 20;14 (4):213. [\[Pubmed\]](#)
14. Bouman PM, Steenwijk MD, Pouwels PJW, Schoonheim MM, Barkhof F, Jonkman LE, Geurts JJG. Histopathology-validated recommendations for cortical lesion imaging in multiple sclerosis. *Brain*. 2020 Oct 1;143(10):2988-97. [\[Pubmed\]](#)
15. Wildner P, Stasiołek M, Matysiak M. Differential diagnosis of multiple sclerosis and other inflammatory CNS diseases. *Mult Scler Relat Disord*. 2020 Jan;37:101452. [\[Pubmed\]](#)
16. Kuchling J, Paul F. Visualizing the Central Nervous System: Imaging Tools for Multiple Sclerosis and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Front Neurol*. 2020 Jun 17;11:450. [\[Pubmed\]](#)
17. Weidauer S, Raab P, Hattingen E. Diagnostic approach in multiple sclerosis with MRI: an update. *Clin Imaging*. 2021 Oct;78:276-85. [\[Pubmed\]](#)
18. Matthews L, Marasco R, Jenkinson M, Küker W, Luppe S, Leite MI, et al. Distinction of seropositive NMO spectrum disorder and MS brain lesion distribution. *Neurology*. 2013 Apr 2;80(14):1330-7. [\[Pubmed\]](#)
19. Marignier R, Hachohen Y, Cobo-Calvo A, Pröbstel AK, Aktas O, Alexopoulos H, et al. Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Lancet Neurol*. 2021 Sep;20(9):762-72. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2021 Oct;20(10):e6. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2022 Jan;21(1):e1. [\[Pubmed\]](#)
20. Haralur Y, Mechtler LL. Neuroimaging of Multiple Sclerosis Mimics. *Neurol Clin*. 2020 Feb;38(1):149-70. [\[Pubmed\]](#)
21. Cortese R, Collorone S, Ciccarelli O, Toosy AT. Advances in brain imaging in multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord*. 2019 Jun 27;12:1756286419859722. [\[Pubmed\]](#)
22. Preziosa P, Rocca MA, Filippi M. Central vein sign and iron rim in multiple sclerosis: ready for clinical use? *Curr Opin Neurol*. 2021 Aug 1;34(4):505-13. [\[Pubmed\]](#)
23. Castellaro M, Tamanti A, Pisani AI, Pizzini FB, Crescenzo F, Calabrese M. The Use of the Central Vein Sign in the Diagnosis of Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Nov 29;10(12):1025. [\[Pubmed\]](#)
24. Inglese M, Petracca M. MRI in multiple sclerosis: clinical and research update. *Curr Opin Neurol*. 2018 Jun;31(3):249-55. [\[Pubmed\]](#)
25. Sastre-Garriga J, Pareto D, Battaglini M, Rocca MA, Ciccarelli O, Enzinger C, et al.; MAGNIMS study group. MAGNIMS consensus recommendations on the use of brain and spinal cord atrophy measures in clinical practice. *Nat Rev Neurol*. 2020 Mar;16(3):171-82. [\[Pubmed\]](#)



## Caso clínico

### Motivo de consulta

Se trata de una paciente de 41 años que presentó un cuadro de confusión y alteración del lenguaje unas 3 semanas después de una gastroenteritis en 2011.

### Antecedentes personales

No tenía antecedentes personales relevantes.

### Exploración física/Exploración complementaria

Ingresó en un hospital comarcal donde se le realizó una resonancia magnética (RM) que objetivaba 4 lesiones de la sustancia blanca, periventriculares, de gran tamaño, en las regiones frontal, temporal y parietal derechas, y temporoparietal izquierda, con captación de contraste en forma de anillo incompleto. Se le realizó una punción lumbar que no detectó signos que sugirieran una infección y las bandas oligoclonales estaban presentes en el líquido cefalorraquídeo. Se orientó como una posible encefalomiелitis aguda diseminada y la paciente mejoró con corticoides, aunque de forma residual presentaba dificultades cognitivas (enlentecimiento psicomotor, alteración de la memoria y apraxia).

Al cabo de 6 meses, la paciente acudió a nuestro centro para una segunda opinión y seguimiento. Se le realizó una RM de control que mostró una nueva lesión de gran tamaño, frontal izquierda, captante de contraste, a pesar de que no presentaba cambios en su sintomatología. Las lesiones previas habían disminuido de tamaño. Los anticuerpos antiacuaporina resultaron negativos.

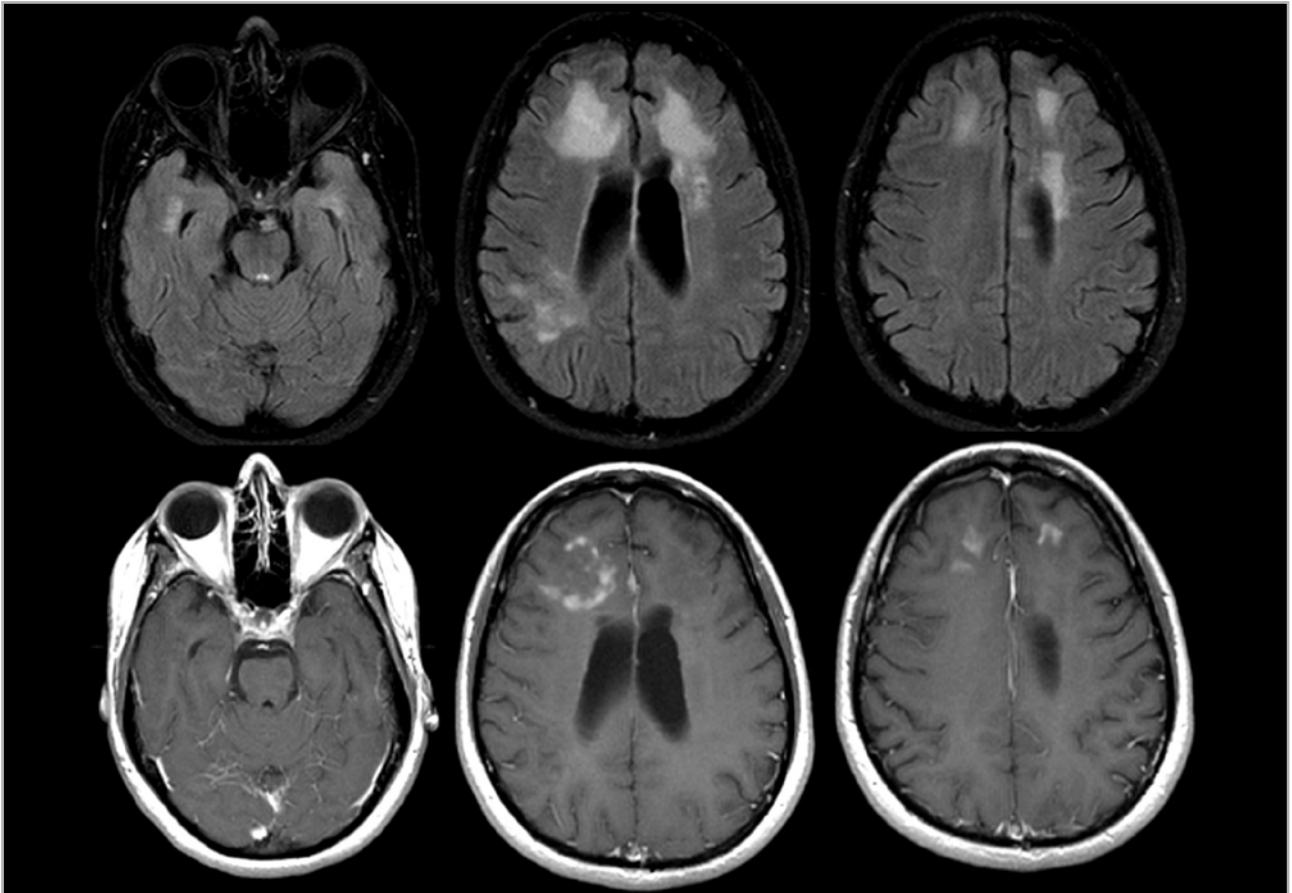
### Juicio clínico y evolución

Con dichos hallazgos, se orientó como una posible esclerosis múltiple (EM) con presentación pseudotumoral.



En 2013 la paciente presentaba un empeoramiento de la lentitud psicomotora y mayor apatía. La RM mostraba una nueva lesión frontal derecha y con captación de gadolinio, así como atrofia generalizada. También se observaban algunas lesiones de menos de 1 cm periventriculares y cercanas al cuerpo calloso (**Figura 1**). Se le administraron 2 ciclos de 3 días de metilprednisolona endovenosa, con lo que la paciente mejoró clínicamente. Inició tratamiento con natalizumab. En las RM de control no se observaron nuevas lesiones, pero sí el aumento de tamaño de una lesión en la rodilla del cuerpo calloso y la paciente se mantuvo clínicamente estable, con déficits cognitivos residuales.

En 2016 se sustituyó el natalizumab por fingolimod por el riesgo de desarrollar una leucoencefalopatía multifocal progresiva, ya que presentaba una serología positiva para el virus JC.



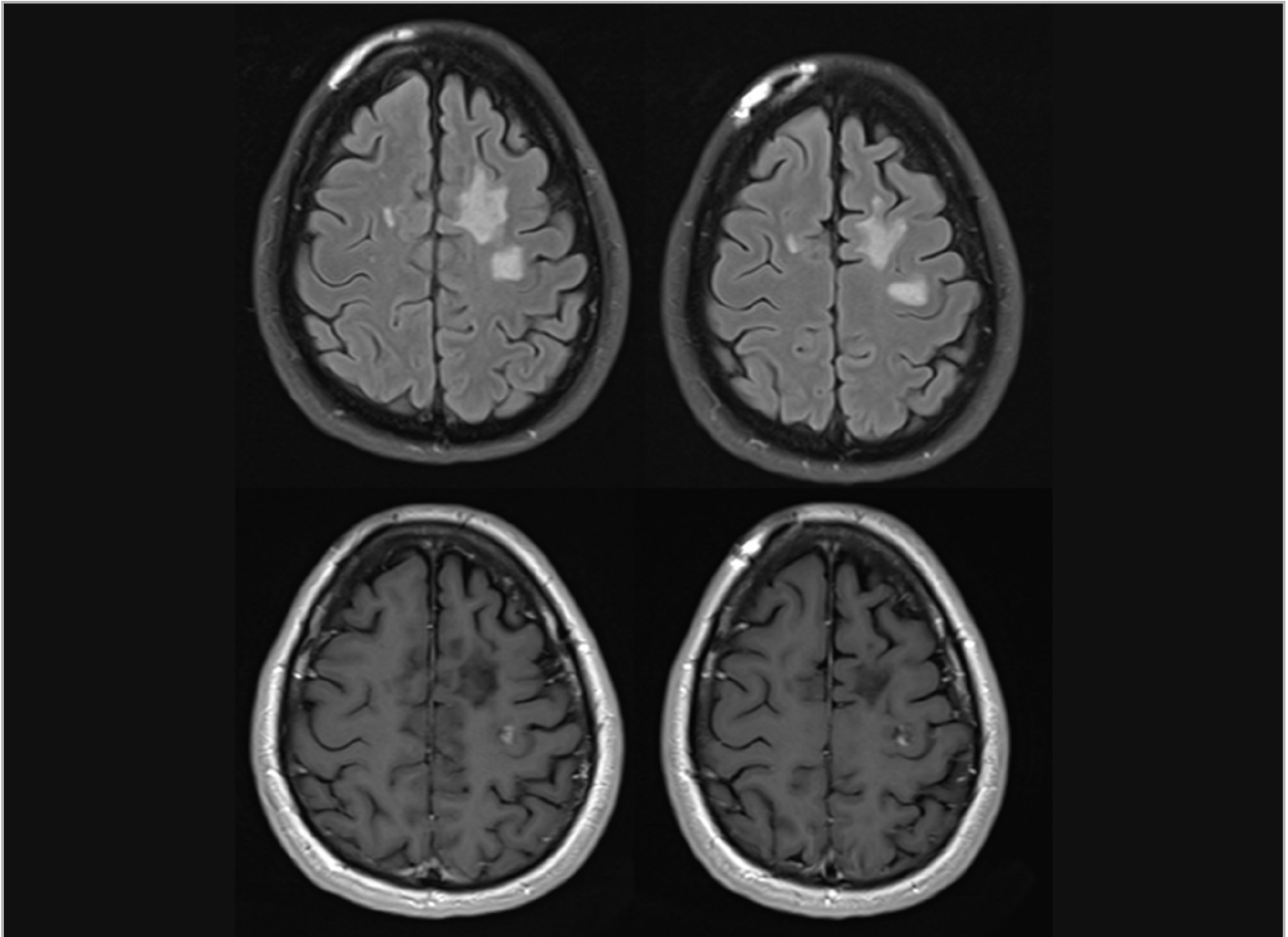
**Figura 1.** Se observan varias lesiones hiperintensas de gran tamaño en la secuencia FLAIR (imágenes de la línea superior) a nivel frontal bilateral y parietal derecho, que no ejercen efecto de masa, así como lesiones de pequeño tamaño periventriculares en cuerpo calloso y cerca de las astas posteriores de los ventrículos laterales. Las lesiones frontales captan contraste gadolinio en la secuencia T1 (imágenes de la línea inferior).



Se mantuvo estable hasta el año 2020, cuando presentó una paresia de la mano derecha asociada a una lesión frontoparietal izquierda captante de contraste gadolinio (**Figura 2**). La clínica se resolvió completamente tras el tratamiento corticoide. Se decidió sustituir el tratamiento con fingolimod por ocrelizumab y desde entonces se ha mantenido sin cambios clínicos ni radiológicos. A nivel clínico, presenta disfunción del lenguaje, alteración visuoespacial y de las funciones ejecutivas similar a 2015, presenta hiperreflexia y leve hipopalestesia en las piernas. Su discapacidad en la escala de Kurtzke (Escala Expandida del Estado de Discapacidad –EDSS–) es de 3,0 puntos.

## Comentario y conclusiones

Se trata de una paciente con lesiones inflamatorias desmielinizantes pseudotumorales recidivantes. El diagnóstico diferencial inicial es con lesiones neoplásicas, que suelen presentar un mayor edema asociado, captación de gadolinio más irregular y una evolución hacia el aumento de tamaño, y también con la encefalomiелitis aguda diseminada, que con frecuencia presenta lesiones en la sustancia gris y es menos habitual que se asocie a la presencia de bandas oligoclonales. También podrían estar en el contexto de una neuromielitis óptica o una enfermedad por anticuerpos anti-MOG, por lo que es recomendable descartar la presencia de anticuerpos antiacuaporina 4 y de anticuerpos anti-MOG. La evolución en forma de mejoría de las lesiones y las recurrencias a lo largo de los siguientes meses y años, en ocasiones con lesiones de pequeño tamaño típicas de la EM, así como la presencia de bandas oligoclonales, apoyan el diagnóstico de una EM recidivante pseudotumoral<sup>(1,2)</sup>.



**Figura 2.** Se objetivan varias lesiones hiperintensas frontales en la secuencia FLAIR (imágenes de la línea superior), una de ellas con captación de contraste gadolinio en la secuencia T1 (imágenes de la línea inferior).

## Bibliografía

1. Mauri-Fábrega L, Díaz-Sánchez M, Casado-Chocán JL, Uclés-Sánchez AJ. Pseudotumoral forms of multiple sclerosis: report of 14 cases and review of the literature. *Eur Neurol.* 2014;72(1-2):72-8. [\[Pubmed\]](#)
2. Hardy TA, Reddel SW, Barnett MH, Palace J, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Atypical inflammatory demyelinating syndromes of the CNS. *Lancet Neurol.* 2016 Aug;15(9):967-81. [\[Pubmed\]](#)