



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

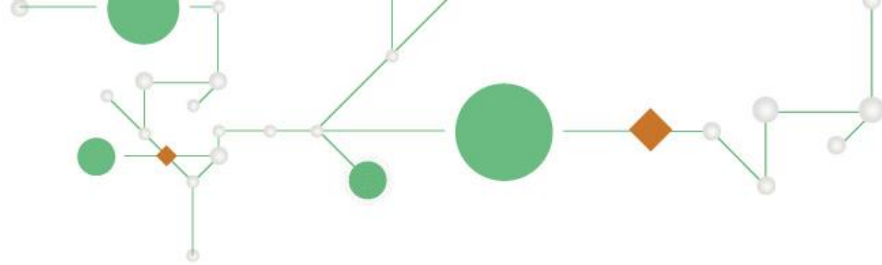
**Diagnóstico y tratamiento de la Esclerosis Múltiple
(EM)**

Diagnosis and treatment of Multiple Sclerosis

**Perlas
Clínicas**

en Medicina





Diagnóstico y tratamiento de la Esclerosis Múltiple (EM)

Diagnosis and treatment of Multiple Sclerosis

María Valentina Charry Echavarrí

Estudiante de medicina, integrante del Grupo de Interés Estudiantil en Neurología - SIGN, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Laura Camacho Monsalve

Estudiante de medicina, integrante del Grupo de Interés Estudiantil en Neurología - SIGN, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Santiago Pérez Gil

Residente de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

DOI: <https://doi.org/10.59473/medudea.pc.2023.12>

Guía para el aprendizaje

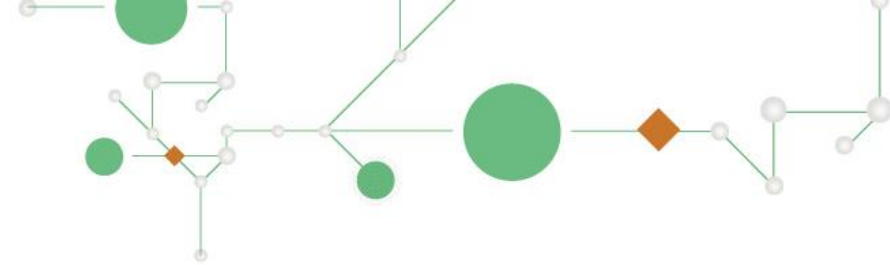
¿Qué debes repasar antes de leer este capítulo?:

- Anatomía y fisiología del sistema nervioso.
- Generalidades del sistema inmunitario.
- Resonancia magnética: tipos y características.
- Semiología general y neurológica.

Los objetivos de este capítulo serán:

- Entender la fisiopatología de la esclerosis múltiple.
- Identificar los tipos de esclerosis múltiple según su actividad y diseminación en espacio y tiempo.
- Reconocer las diversas manifestaciones clínicas de la esclerosis múltiple y la historia natural de la enfermedad.
- Orientar el diagnóstico del paciente con síntomas desmielinizantes sugestivos de esclerosis múltiple.





- Identificar los métodos y criterios diagnósticos disponibles para la esclerosis múltiple.
- Conocer los tratamientos disponibles para la Esclerosis Múltiple y su manejo integral.

Palabras clave: Enfermedades del Sistema Nervioso, Enfermedades Autoinmunes del Sistema Nervioso, Esclerosis Múltiple Recurrente-Remitente.

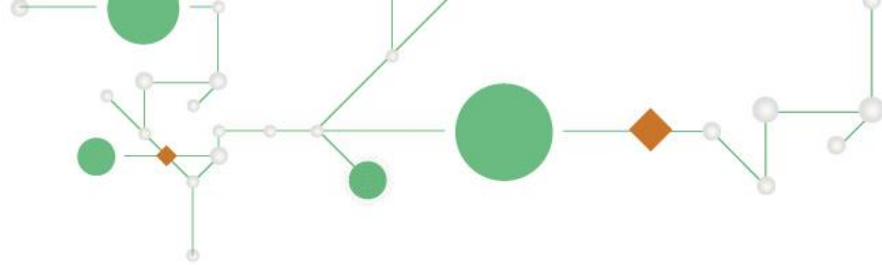
Keywords: Nervous System Diseases, Autoimmune Diseases of the Nervous System, Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis.

Cómo citar este artículo: Charry MV, Camacho L, Pérez S . Diagnóstico y tratamiento de la Esclerosis Múltiple (EM). [Internet]. Medellín: Perlas Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; 2021 [acceso día de mes de año]. DOI: <https://doi.org/10.59473/medudea.pc.2023.12>

1. Viñeta clínica

Paciente femenina de 36 años quien a la consulta refiere que presenta parestesias en miembro inferior derecho desde hace una semana, posteriormente acompañadas de paresia, al punto de no poder subir ni bajar escaleras. Dentro de la revisión por sistemas describe que hace aproximadamente un año había presentado prurito en la región abdominal con una distribución en banda a nivel de las últimas costillas y el epigastrio, este episodio fue autolimitado y tuvo una duración de 2 semanas; además, refiere incontinencia urinaria de esfuerzo desde hace un año. Al examen físico se encuentra a la paciente alerta, orientada en persona, espacio y tiempo, sin alteraciones de la memoria, agudeza visual 20/20. Pupilas isocóricas, normorreactivas, movimientos oculares conjugados sin alteración. Mímica facial simétrica, lengua y úvula centradas. Sensibilidad de la cara conservada.





Al examen neurológico se encuentra en extremidades superiores fuerza segmentaria 5/5 en la escala de Daniels, signo de Hoffmann negativo, reflejos músculo tendinosos (RMT) ++/++++; en el miembro superior izquierdo, fuerza 4/5 en la flexión de cadera, 4/5 en la extensión de rodilla, 3/5 en la dorsiflexión del pie, RMT +++, respuesta plantar neutra; en el miembro inferior derecho se encuentra fuerza 3/5 a la flexión de cadera, 3/5 a la extensión de rodilla, 2/5 a la dorsiflexión del pie, presenta signo de Babinski, RMT ++++ con clonus agotable.

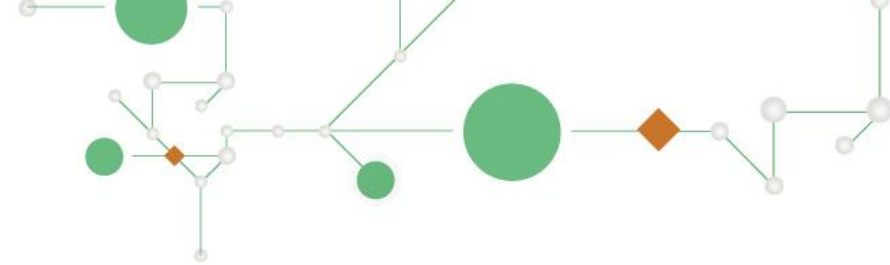
Al evaluar sensibilidad superficial se descubre área de anestesia desde T7 aproximadamente, acompañada de pérdida de la propiocepción y parestesia en miembros inferiores.

Desarrollo del capítulo

Definiciones

- **Ataque, evento o recaída:** un episodio clínico monofásico con síntomas notificados por el paciente y hallazgos objetivos que reflejan un evento desmielinizante inflamatorio focal o multifocal en el sistema nervioso central (SNC), que se desarrolla de forma aguda o subaguda, cuya duración es de al menos 24 horas con o sin recuperación y en ausencia de fiebre o infección.
- **Pseudo recaída:** recurrencia o empeoramiento de los síntomas neurológicos que ocurre de forma secundaria a alguna condición médica concomitante por lo general infecciosa, no por reactivación de la actividad de la enfermedad.
- **Lesión:** área focal de desmielinización e inflamación del SNC. Se observa en una resonancia magnética (RM) en secuencia de T2 o por imagen potenciada en densidad protónica un área hiperintensa que presenta al menos 3 mm de eje largo.
- **Diseminación en tiempo:** desarrollo o aparición de nuevas lesiones en el SNC con el tiempo; también puede definirse por la manifestación de múltiples ataques clínicos.





- **Diseminación en espacio:** desarrollo de lesiones en diferentes regiones anatómicas del SNC. Estas lesiones pueden identificarse por eventos clínicos que involucran diferentes áreas del SNC, presencia de lesiones T2-hiperintensas en la RM, o ambas. Las lesiones típicamente tienen localizaciones: corticales, yuxtacorticales, periventriculares o infratentoriales.
- **Síndrome clínico aislado (SCA):** un episodio clínico monofásico con síntomas notificados por el paciente y hallazgos objetivos que reflejan un evento desmielinizante inflamatorio focal o multifocal en el SNC, que se desarrolla de forma aguda o subaguda, cuya duración es de al menos 24 horas con o sin recuperación y en ausencia de fiebre o infección; similar a una típica recaída (ataque o exacerbación) de esclerosis múltiple, pero en un paciente sin diagnóstico de esclerosis múltiple.
- **Síndrome aislado radiológicamente:** hallazgos en RM fuertemente sugestivos de EM en un paciente que sin manifestaciones clínicas u otra explicación clara (1,2).

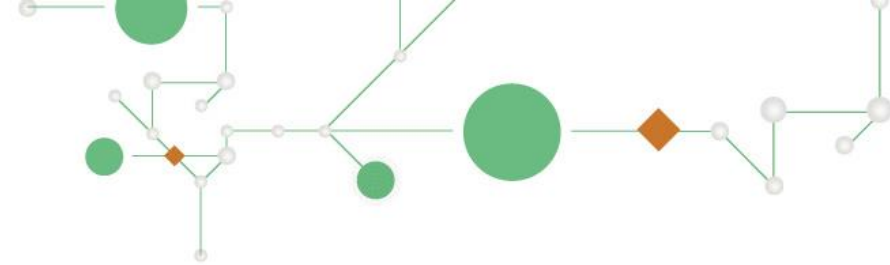
¿Qué es la EM?

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad neurodegenerativa autoinmune en la que se produce desmielinización y transección axonal en el SNC, lo cual causa un daño neurológico que impacta negativamente en la calidad de vida de quien la padece, pero es potencialmente tratable (1).

Epidemiología

Aproximadamente 1,2 millones de personas en el mundo se ven afectadas por la EM (3), 900.000 personas sólo en Estados Unidos; la prevalencia es de 5 a 300 de cada 100.000 individuos, y suele ser diagnosticada en pacientes entre los 20 y 30 años (1).





Como factores de riesgo se han identificado la obesidad infantil, el tabaquismo, la infección por el virus Epstein-Barr, factores genéticos como portar el alelo HLA-DR1*15:01 y vivir en lugares a latitudes altas (1); además, la enfermedad es más frecuente en adultos de raza blanca provenientes de Europa o Norteamérica, por lo tanto, es menos prevalente en poblaciones Latinas, asiáticas o provenientes de África; por otro lado, no es muy frecuente el diagnóstico en pacientes pediátricos (2).

En Colombia se ha reportado una prevalencia de 7,52 de cada 100.000 personas, y son Bogotá, Quindío y Risaralda los lugares con mayor cantidad de enfermos, además tiene mayor incidencia en mujeres que en hombres con una relación de 2,38:1 (4).

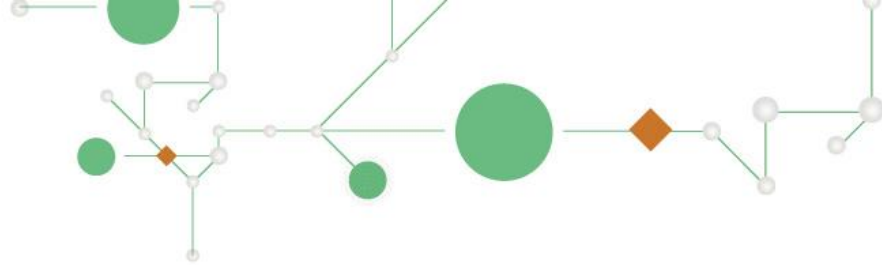
Fisiopatología

Tiene una fisiopatología de origen autoinmune que causa inflamación y desmielinización en áreas focales de la sustancia blanca en diferentes partes del SNC o en ocasiones en la sustancia gris, como por ejemplo en la corteza cerebral, las cuales podrán observarse por medio de la RM (1).

A pesar de ser considerada una enfermedad autoinmune, no se ha identificado un antígeno específico contra el cual se esté presentando la respuesta inmune que causa la desmielinización de los axones neuronales; no obstante, en los pacientes pueden encontrarse anticuerpos contra diferentes moléculas presentes en la mielina del SNC (5).

El proceso patológico comienza con la activación de linfocitos T en la periferia a través de mecanismos como la reactividad cruzada con otros antígenos o por la exposición a algún antígeno del SNC. Estas células que ahora son autorreactivas migran a través de la barrera hematoencefálica (BHE) en donde se diferenciarán en células inflamatorias que activarán la microglía y reclutarán más células inflamatorias, con lo que se produce una inflamación en el SNC que afecta las funciones de los astrocitos y oligodendrocitos; además, los autoanticuerpos amplificarán esta respuesta al unirse a sus antígenos correspondientes, con lo cual causan daño en la mielina y en las neuronas (6).





Hay que tener en cuenta que la lesión axonal, más que la desmielinización, es el daño que se relaciona con el compromiso clínico del paciente (5).

Después de la respuesta inflamatoria suele haber una regulación antiinflamatoria que permite una remielinización parcial de los axones afectados con periodos de remisión de la enfermedad en el que el paciente tendrá una mejoría clínica; sin embargo, en el futuro se repetirá el ciclo, causará una nueva recaída sintomática y continuará el daño neurológico (6).

Tipos de esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple es una enfermedad crónica poco predecible, cuyo curso es diferente para cada paciente. La aparición y duración de los síntomas depende del tipo específico de EM. Hay 3 tipos principales de EM según la diseminación en tiempo y espacio de la enfermedad:

Esclerosis múltiple recurrente-remitente (EMRR): es el tipo de EM más frecuente (85 % de los casos). Consiste en la exacerbaciones o recaídas de síntomas neurológicos nuevos o en aumento, a los que les siguen remisiones, es decir, periodos de recuperación parcial o completa de los síntomas (7); no obstante, con el tiempo la recuperación puede ser incompleta, por lo que hay un aumento de la discapacidad. Un 20 % de los pacientes con EMRR progresan al fenotipo de EM secundaria progresiva (1) (**Figura 1**).



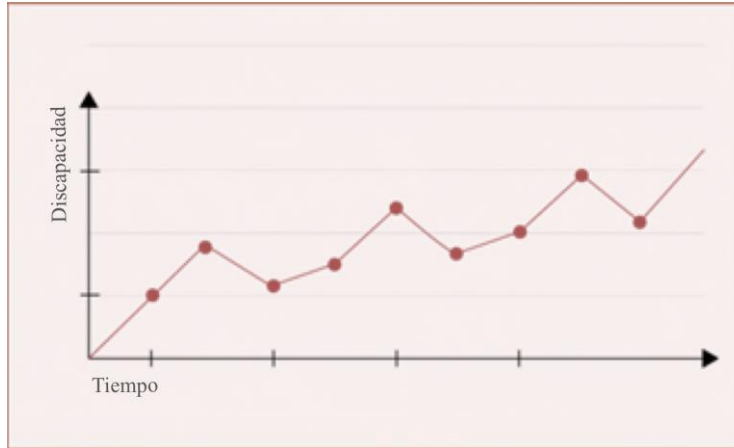
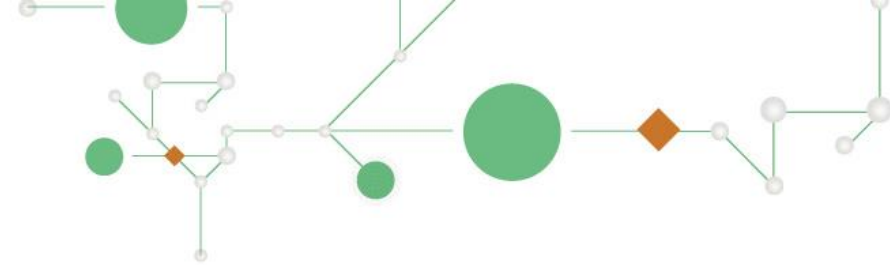


Figura 1. Evolución de la discapacidad en el tiempo en EM recurrente-remitente.

*Adaptado de: Types of MS - MS Australia n.d. (8)

Esclerosis múltiple primaria progresiva (EMPP): se diagnostica en un 15 % de las personas con EM. Se caracteriza por un empeoramiento progresivo de los síntomas y de la función neurológica desde el principio de la enfermedad; no se presentan recaídas ni remisiones (7) (**Figura 2**).

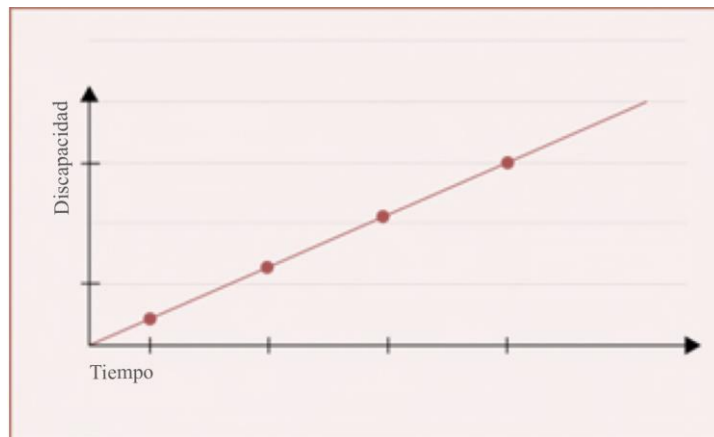
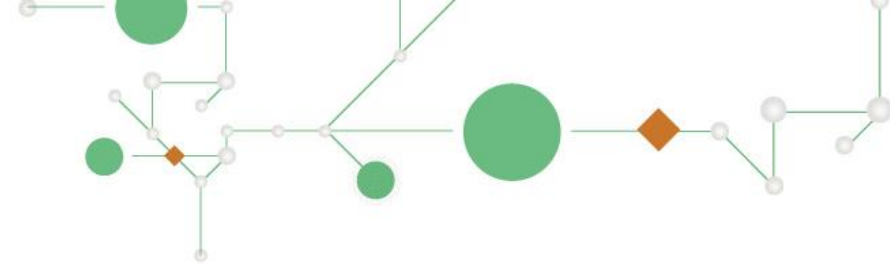


Figura 2. Evolución de la discapacidad en el tiempo en EM primaria progresiva.

*Adaptado de: Types of MS - MS Australia n.d. (8)





Esclerosis múltiple secundaria progresiva (EMSP): inicialmente sigue un curso remitente-recurrente (con recaídas y periodos de remisión); sin embargo, en un momento de la enfermedad hay una disminución de las remisiones, con subsecuente curso progresivo secundario, en el que hay un empeoramiento progresivo de la función neurológica (7) (**Figura 3**).

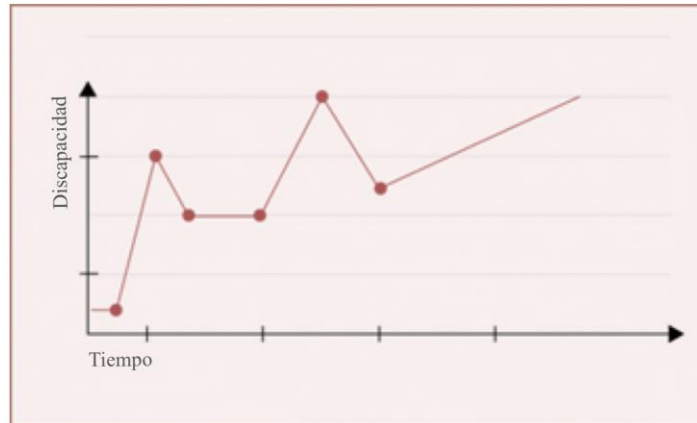


Figura 3. Evolución de la discapacidad en el tiempo en EM secundaria progresiva.

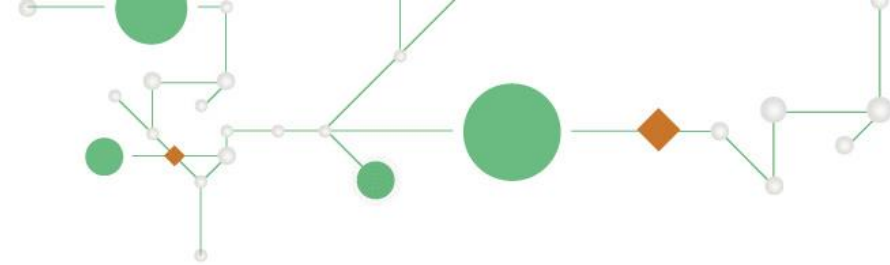
*Adaptado de: Types of MS - MS Australia n.d. (8)

Manifestaciones clínicas

Los pacientes con EM pueden presentar diversas manifestaciones clínicas a lo largo de su enfermedad, estas se presentan en diferentes regiones corporales y dependen de la localización de las lesiones desmielinizantes en el sistema nervioso:

- Neuritis óptica típica: visión borrosa unilateral acompañada de dolor al movimiento ocular, desaturación al rojo, defecto campimétrico casi siempre central.
- Mielitis parcial: presentación variable según el área del SN afectada. Incluye debilidad, disminución de la sensibilidad en el torso y las extremidades, hiperreflexia y/o ataxia que evolucionan durante horas o días.





- Alteraciones sensitivas focales: parestesia de las extremidades y sensación de opresión alrededor del torso o el abdomen (disestesia).
- Síndrome del tronco encefálico: oftalmoplejía internuclear, vértigo, pérdida de audición, alteraciones sensoriales faciales (1).

Además de las manifestaciones clínicas que se producen en la EM por el daño directo a la mielina y a las fibras del SNC, los pacientes con EM pueden presentar comorbilidades y síntomas secundarios asociados al aumento de la discapacidad y a las manifestaciones clínicas anteriormente mencionadas, entre ellos se encuentran los trastornos psiquiátricos (depresión y ansiedad), comorbilidades cardiovasculares, úlceras por presión por inmovilidad, infecciones del tracto urinario a repetición asociadas a vejiga neurogénica, espasticidad, disfunción cognitiva y fatiga (1,9).

El progreso y la actividad de la enfermedad se miden por las recaídas, los resultados de las RM, al observar el desarrollo de nuevas lesiones, agrandamiento de lesiones anteriores o ambas, y el progreso a corto plazo de la discapacidad (1).

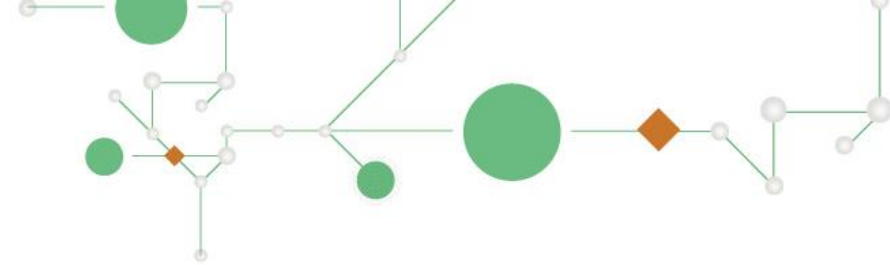
Diagnóstico

El diagnóstico de la EM se basa en la integración de los hallazgos clínicos, imagenológicos y de laboratorio, que en conjunto hacen parte de los criterios diagnósticos para esclerosis múltiple conocidos como Criterios de McDonald, para definir diseminación en tiempo/espacio.

Evaluación clínica

Para el diagnóstico clínico de EM se debe iniciar con una adecuada anamnesis del paciente, al interrogar sobre los diversos síntomas que presenta, manifestaciones neurológicas previas, antecedentes personales y familiares. Además, se debe complementar la evaluación con el examen físico y neurológico del paciente.





Dentro de las manifestaciones clínicas, que por cierto son muy variadas, se aprecian a grandes rasgos: síntomas visuales, sensitivos, cerebelares y de tallo cerebral, piramidales, de esfínteres y cognitivas.

Esto es importante conocerlo, ya que según un estudio multicéntrico (n= 14.969) lo usual es que un paciente presente recaídas similares al síntoma o síndrome clínico con el que debuta, independientemente del número de recaídas previas. Lo que tendría implicaciones al momento de reconocer un brote de la enfermedad. Algo a resaltar es que las mujeres tienden a tener más síntomas sensitivos y visuales, mientras que los hombres presentan más compromiso motor (10).

Cuando aparecen manifestaciones atípicas o banderas rojas como fiebre, encefalopatía, afección del sistema nervioso periférico u otros sistemas, se complica el diagnóstico clínico, pues estos datos pueden hacer pensar que no se trata EM y requiere que se profundice en ellos para aclarar (11). Para el médico general es importante realizar una evaluación profunda y remitir a neurología con el fin de descartar otras posibles etiologías o diagnósticos diferenciales (**Tabla 1**).



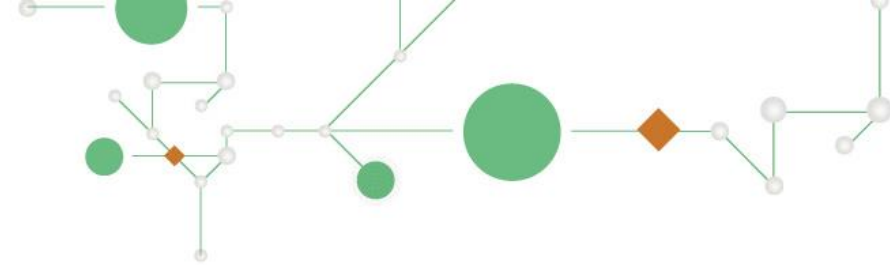


Tabla 1. Diagnósticos diferenciales de esclerosis múltiple.

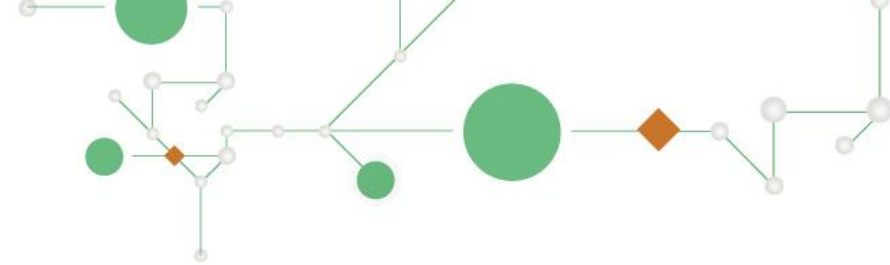
Tabla 1. Diagnósticos diferenciales de esclerosis múltiple	
<ul style="list-style-type: none">• Encefalomiелitis aguda diseminada• Síndrome antifosfolípido• Enfermedad de Behçet• Arteriopatía cerebral autosómica dominante, infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL - Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy)• Canal estrecho cervical• Infección por virus de la inmunodeficiencia (VIH)• Neuropatía óptica isquémica• Leucodistrofias• Enfermedad de Lyme	<ul style="list-style-type: none">• Neoplasias (ej. Linfoma, glioma, meningioma)• Migraña• Sarcoidosis• Síndrome de Sjögren• Enfermedad vascular cerebral• Sífilis• Objetos brillantes no identificados (OBNIS)• Malformaciones vasculares• Vasculitis (Primarias o secundarias del SNC)• Lupus eritematoso sistémico y otras collagenopatías• Déficit de vitamina B12

*Adaptado de: Núñez L. El diagnóstico diferencial de la esclerosis múltiple. Guía neurológica 9. Escler. Mult., 2008, p. 29-47 (11).

• **Resonancia magnética T2: descripción**

La RM es el examen que permite hacer el diagnóstico de EM con mayor certeza; es recomendada la RM de cerebro en todos los pacientes con clínica sugestiva de EM, y es de gran utilidad realizar RM de médula espinal cuando los pacientes presenten síntomas que hagan pensar en una lesión focalizada o cuando se requiera para cumplir con los criterios diagnósticos, incluidos los pacientes de poblaciones con más bajas prevalencias o que presenten EMPP (2).





Las RM tienen secuencias de imágenes en T2 y T1 antes y después de la aplicación de gadolinio como medio de contraste. Los hallazgos en RM para la EM consisten en áreas focalizadas de hiperintensidad en T2, las cuales tienen forma circular u ovalada que puede medir hasta unos cuantos centímetros de diámetro, deben medir mínimo 3 mm de diámetro y ser visibles en dos cortes consecutivos para ser tenidas en cuenta como criterios diagnósticos; las lesiones aparecen en el SNC, y se tienen en cuenta áreas específicas para la aplicación de los criterios diagnósticos para EM (12).

Las lesiones periventriculares aparecen en contacto directo con los ventrículos laterales, y pueden ubicarse en el cuerpo calloso; las lesiones yuxtacorticales o corticales aparecen en la sustancia blanca y en contacto con la sustancia gris de la corteza de todos los lóbulos cerebrales y del cerebelo; las lesiones infratentoriales aparecen en el tronco encefálico, pedúnculos cerebelosos o cerebelo; y por último, las lesiones medulares pueden aparecer a cualquier nivel de la médula espinal, más frecuentes en la región cervical, están predominantemente en las columnas dorsales o laterales, y deben tener un borde bien delimitado para ser tenidas en cuenta como criterios (12) (**Figura 4**).

Con la localización de las lesiones en el SNC y su desarrollo en el tiempo observadas por RM, se define la diseminación en tiempo y en espacio de la enfermedad, que permitirá aplicar los hallazgos a los criterios diagnósticos.

- Diseminación en tiempo: presencia simultánea de lesiones realizadas con gadolinio y no realizadas o la aparición de una lesión nueva a comparación de una RM previa.
- Diseminación en espacio: una o más hiperintensidades en T2 características de EM en dos o más de las cuatro áreas definidas anteriormente (2).



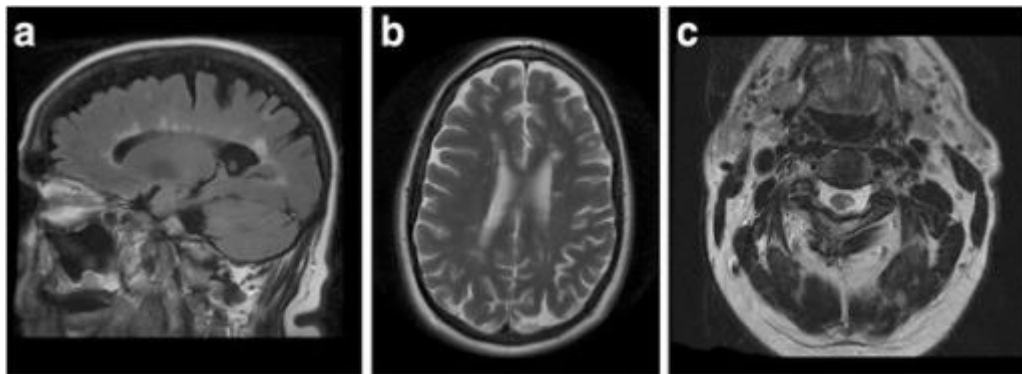
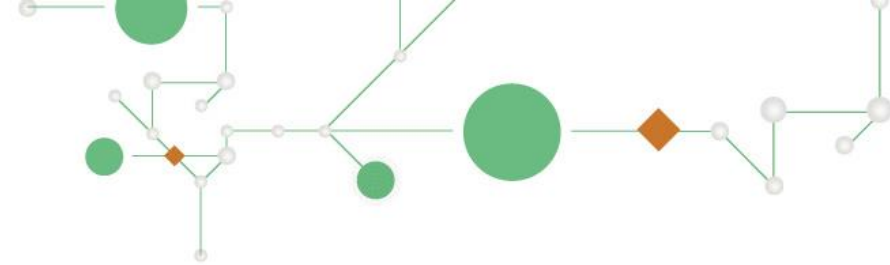


Figura 4. Imágenes de resonancia magnética del cerebro.

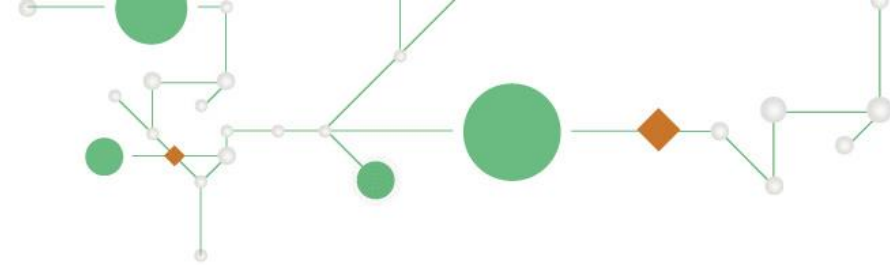
*La Secuencia FLAIR sagital y secuencia axial potenciada en T2 que muestran lesiones en la sustancia blanca compatibles con un diagnóstico de esclerosis múltiple. c. Una imagen de resonancia magnética potenciada en T2 de columna cervical demuestra una lesión a nivel de C3-4 que afecta el asta dorsal del lado izquierdo y los tractos de sustancia blanca dorsolateral.

*Adaptado de: Gupta K, Burchiel KJ. Atypical facial pain in multiple sclerosis caused by spinal cord seizures: A case report and review of the literature. Journal of Medical Case Reports. 2016;10. (13).

- **Estudio de LCR: bandas oligoclonales**

Al realizar una punción lumbar en un paciente con clínica sugestiva de EM se busca la presencia de bandas oligoclonales en el LCR, las cuales indican que hay producción intratecal de anticuerpos IgG; esta prueba suele hacerse por electroforesis con enfoque isoeléctrico e inmunotransferencia o inmunofijación para IgG, en comparación con los resultados de la misma prueba en suero para confirmar que el resultado es propio del LCR; aunque de ser positiva puede apoyar el diagnóstico, no es específica para EM y puede aparecer en otros padecimientos como lupus cerebral, neurosífilis y neurosarcoidosis y hasta en un 20 % de pacientes con trastornos del espectro de la neuromielitis óptica (14), por lo que no debe ordenarse en todos los pacientes, pero es una prueba muy útil en aquellos para satisfacer criterios de diseminación en tiempo (más adelante se ampliará este concepto) ya que podría indicar problema de larga duración (2).





Cuando se encuentran bandas oligoclonales tanto en LCR como en plasma, indican la producción intratecal de IgG e implican un probable diagnóstico de EM cuando se obtienen valores mayores o iguales a 2 bandas. A medida que aumenta el número de bandas, hay un mayor grado de especificidad, pero disminuye la sensibilidad de la prueba (14).

Tras la comparación de las bandas oligoclonales en suero y en LCR, se han caracterizado 5 tipos de patrones. Los patrones relevantes para el diagnóstico de EM son:

- Patrón 2: se observa una respuesta oligoclonal con bandas discretas de IgG únicamente en LCR
- Patrón 3: patrón oligoclonal en suero y en LCR, con mayor presencia de bandas oligoclonales en LCR.

Se consideran positivos los patrones 2 y 3, siempre que la diferencia entre el número de bandas oligoclonales de IgG en el LCR frente al suero sea e+2 (14).

• Criterios de McDonald

Los criterios de McDonald revisados en 2017 (Tabla 2) son aplicados principalmente en los pacientes que presentan un síndrome clínicamente aislado típico sugestivo de EM, con el fin de demostrar la diseminación en tiempo y espacio de las lesiones en el SNC. Estos criterios son de utilidad diagnóstica tanto en adultos como en población pediátrica, ya que el 80 % de los pacientes pediátricos con EM se presentan con brotes típicos de SCA (15), similares a los de los adultos; de igual forma, aunque su revisión se basa, principalmente, en población europea y norteamericana, también son útiles y ampliamente utilizados en otros tipos de población como la asiática y la latinoamericana (3). Al momento de su aplicación se debe tener en cuenta los diagnósticos diferenciales, fundamentalmente los trastornos del espectro de la neuromielitis óptica (ENMO), ya que sus manifestaciones clínicas, imagenológicas y en LCR pueden ser similares.



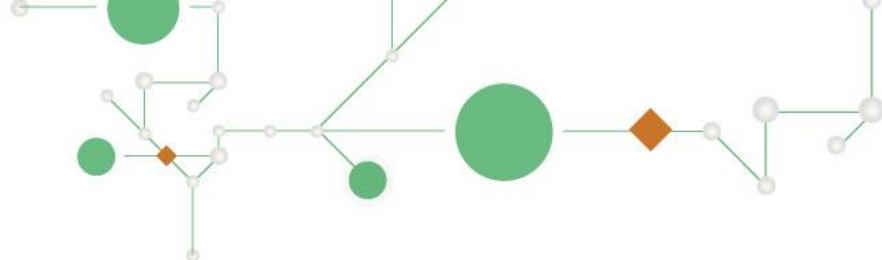


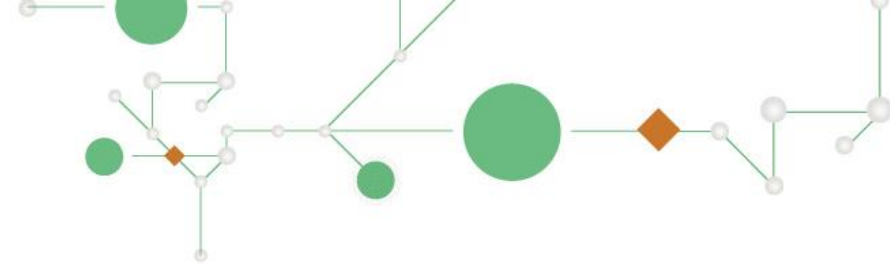
Tabla 2. Criterios de McDonald para Esclerosis Múltiple

Criterios de McDonald para Esclerosis Múltiple, revisados en 2017		
Nº de ataques	Nº de lesiones en RM con evidencia clínica	Datos adicionales necesarios para el diagnóstico
≥2	≥2	Ninguno
≥2	1	Ninguno
≥2	1	Diseminación en espacio demostrada por un ataque clínico adicional que implique un área diferente del SNC o por RM
1	≥2	Diseminación en tiempo demostrada por un ataque clínico adicional, RM o por bandas oligoclonales específicas positivas
1	1	Diseminación en espacio demostrada por un ataque clínico adicional que implique un área diferente del SNC o por RM y diseminación en tiempo demostrada por un ataque clínico o RM o bandas oligoclonales específicas positivas
Esclerosis múltiple primaria progresiva		
Requiere: 1 año de discapacidad progresiva (determinada retrospectiva o prospectivamente) independiente de recaídas clínicas. Además, 2 de las siguientes: 1 o más lesiones T2-hiperintensas características de esclerosis múltiple en 1 o más de las siguientes regiones del cerebro: periventricular, cortical o yuxtacortical, o infratentorial; 2 o más lesiones T2-hiperintensas en médula espinal; presencia de bandas oligoclonales específicas en LCR		

* revisados en 2017.

*Adaptado de McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD. *Diagnosis and Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. JAMA. 2021;325(8):765–779.*





Tratamiento

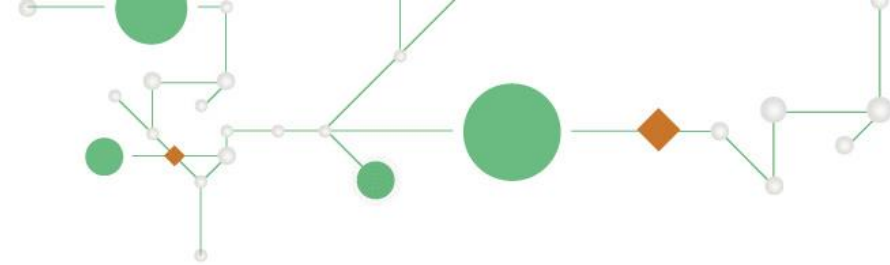
La EM es una enfermedad que tiene un curso variable, dentro de su historia natural se observan recaídas o brotes de la enfermedad que van a requerir tratamiento urgente (para conocer la definición de recaída remitirse al apartado de definiciones); además, se requiere de una terapia modificadora de la enfermedad (TMDE) para evitar que la progresión sea rápida y devastadora.

Es fundamental, en primera instancia, reconocer cuándo un paciente está en un brote o una recaída de la enfermedad, con base en datos epidemiológicos y manifestaciones clínicas del ataque. Saber cómo fue el debut de la EM es útil para predecir qué manifestaciones puede tener el paciente en una recaída, por ejemplo, los pacientes cuyo debut fue con síntomas sensitivos o piramidales, las recaídas siguientes van a tener una probabilidad del 66 y del 55 % respectivamente de que sea con clínica similar (10).

En este contexto, el manejo debe guiarse hacia la disminución rápida de la inflamación. Las guías proponen altas dosis de esteroides, típicamente metilprednisolona en rangos de 500 a 1.000 mg al día por un curso de 3-5 días (1,16). Terapia que se indica para las recaídas que llevan a hospitalización, aunque hay recomendaciones acerca de la terapia oral en dosis similares 1:1 de metilprednisolona y prednisolona oral (16,17), extrapolada de estudios de neuritis óptica típica donde se incluían pacientes con diagnóstico de EM; por lo tanto, la prednisolona también puede ser una opción en caso de que no se tenga metilprednisolona. La prednisolona a dosis bioequivalentes: 1.250 mg vía oral (18).

Por otro lado, además de tratar los brotes, los pacientes requieren un medicamento que sostenga su remisión la mayor parte del tiempo, al tener presente que ninguna TMDE suprime por completo las recaídas.





Al entender la fisiopatología, es posible comprender por qué son efectivos los medicamentos que se encargan de depletar linfocitos como el Alemtuzumab y el Ocrelizumab, u otros que generan una disrupción en la replicación de dichas células como la Teriflunomida y medicamentos como el Natalizumab que modifica el tráfico de los linfocitos a través de la barrera hematoencefálica (1); cada uno de estos medicamento con beneficio probado en sus estudios pivotaes y que se elegirán según el perfil del paciente.

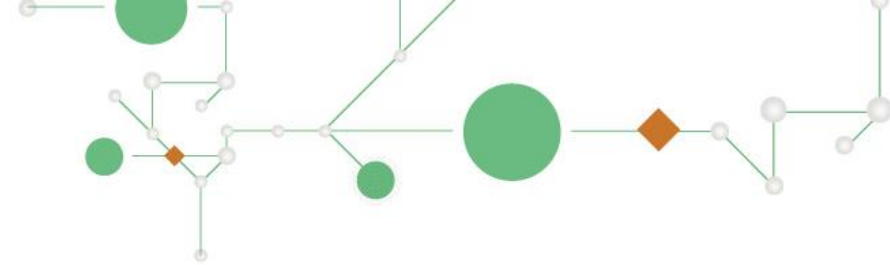
Es fundamental tener en cuenta que al enfrentarse a pacientes con diagnóstico de EM y en quien se piense manejo modificador, mínimamente se debe intervenir con la solicitud del perfil infeccioso recomendado por la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas que incluye la detección de tuberculosis latente, perfil de hepatitis B y C, y pruebas de VIH (19), esto para que cuando llegue a especialista pueda simplemente elegir el medicamento e iniciarlo.

Los pacientes con EM no sólo requieren TMDE, también es necesario realizar un enfoque terapéutico integral en el que se debe llevar a cabo un manejo de las comorbilidades, guiar cambios en el estilo de vida (ej. incrementar la actividad física y tratar el tabaquismo), manejar los síntomas que incrementan la discapacidad como espasticidad, dolor o fatiga, así como un seguimiento del estado cognitivo del individuo (1).

2. Mensajes indispensables

- La esclerosis múltiple es una enfermedad con un curso variable, con una gran variedad de manifestaciones clínicas y que no podemos dejar de pensar dentro de nuestros diagnósticos diferenciales, cuando nos consultan pacientes con síntomas neurológicos que no se explican por eventos cerebrovasculares.
- Hay varios fenotipos, pero la gran mayoría van a ser remitentes recurrentes, por lo que no es raro tenerlos como pacientes en urgencias con brotes de su enfermedad por lo que se hace necesario saber identificarlos y manejarlos, lo cual es crucial para evitar acumulación de discapacidad.





- Para hacer el diagnóstico de EM es necesario cumplir con los criterios de McDonald, los cuales requieren además de la clínica sugestiva, la realización de una RM y en algunos casos otras pruebas diagnósticas.
- La elección de las TMDE es compleja, pues realmente depende, en gran medida, de la condición de cada paciente (muchas veces guiados por los criterios de inclusión y el perfil de pacientes de cada estudio pivotal).
- El deber del médico no neurólogo es realizar una adecuada anamnesis y examen físico, remitir al especialista adecuado y contribuir con el tamizaje para patologías infecciosas con el fin de agilizar el inicio del manejo.

3. Viñeta clínica: desenlace.

Se realiza resonancia magnética de neuro eje contrastada y se aprecian lesiones desmielinizantes, a nivel medular desde T4 a T6, a nivel cerebral hay 5 lesiones ovoideas de localización periventriculares y yuxtacorticales.

Tras la punción lumbar se realiza análisis de LCR que muestra proteínas 45 mg/dL, glucosa 62 mg/dL, conteo de leucocitos 0 células por campo, conteo de glóbulos rojos 0 células por campo y cultivos negativos.

Además, se envían exámenes para identificar anticuerpos antinucleares, se encuentran ANAS y ENAS negativos, anticuerpos antiacuaporina 4 (AQP4) en sangre por células transfectadas negativos y anticuerpos antiMOG negativos.

Se descartan otras alteraciones sugestivas de causas reversibles del cuadro, con prueba de VIH y VDRL negativos; vitamina B12 en 452 u/L, y vitamina B9 en 11 u/L.

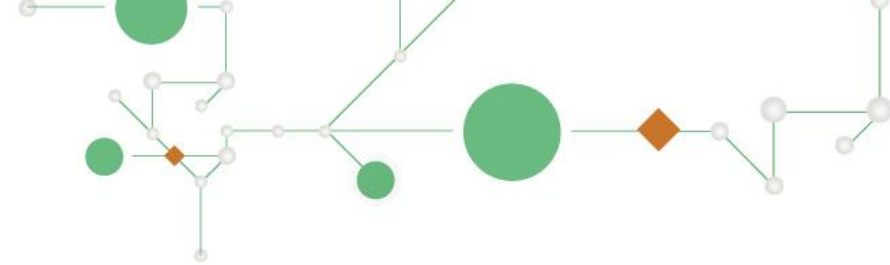
Se iniciaron pulsos de esteroide: Metilprednisolona 1gr IV cada 24 horas por 3 días, con mejoría y cita de control en 15 días con neurología. Se revisa Bandas oligoclonales: Patrón 2. Y finalmente se lleva a staff para iniciar manejo con Natalizumab.





4. Referencias

1. McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD. Diagnosis and Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. JAMA. 2021;325(8):765–779. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.udea.lookproxy.com/33620411/>
2. 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;17:162–73. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2).
3. Rae-Grant A, Day GS, Marrie RA, Rabinstein A, Cree BAC, Gronseth GS, et al. Practice guideline recommendations summary: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis. Neurology. 2018;90(17):777–88. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.udea.lookproxy.com/29686116/>
4. Jiménez-Pérez CE, Zarco-Montero LA, Castañeda-Cardona C, Otálora-Esteban M, Martínez A, Rosselli D. Estado actual de la esclerosis múltiple en Colombia. Acta Neurol Colomb. 2015 Oct;31(4):385–90. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482015000400005
5. Lemus HN, Warrington AE, Rodriguez M. Multiple Sclerosis: Mechanisms of Disease and Strategies for Myelin and Axonal Repair. Neurol Clin. 2018 Feb;36(1):1-11. doi: 10.1016/j.ncl.2017.08.002.
6. Rodríguez Murúa S, Farez MF, Quintana FJ. The immune response in multiple sclerosis. Annu Rev Pathol. 2022;17(1):121–39. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.udea.lookproxy.com/34606377/>
7. Tipos de esclerosis múltiple. <https://www.nationalmssociety.org/es/que-es-esclerosis-multiple/tipos-de-esclerosis-multiple> (accessed April 2, 2023).
8. Types of MS - MS Australia. <https://www.msaustralia.org.au/types-of-ms/> (accessed April 2, 2023).



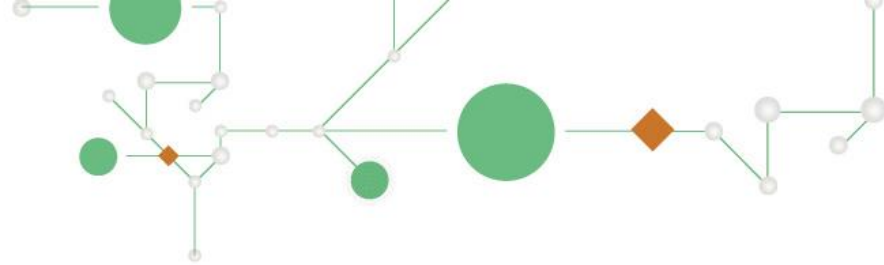
9. MS Symptoms & Signs of MS | National Multiple Sclerosis Society. <https://www.nationalmssociety.org/Symptoms-Diagnosis/MS-Symptoms> (accessed April 2, 2023).
10. Kalincik T, Buzzard K, Jokubaitis V, Trojano M, Duquette P, Izquierdo G. (2014). Risk of relapse phenotype recurrence in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 20(11), 1511–1522. doi:10.1177/1352458514528762
11. Núñez L. El diagnóstico diferencial de la esclerosis múltiple. *Guía neurológica 9. Escler. Mult.*, 2008, p. 29–47.
12. 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):1858-1875. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.udea.lookproxy.com/31209474/>
13. Gupta K, Burchiel KJ. Atypical facial pain in multiple sclerosis caused by spinal cord seizures: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2016 Apr 20; 10:101. doi: 10.1186/s13256-016-0891-x
14. Nieto AO. Bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo de pacientes con esclerosis múltiple. *Arch Neurocién (Mex)*, 2013;18:194–200.
15. 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. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.udea.lookproxy.com/21387374/>
16. Galea I, Ward-Abel N, Heesen C. Relapse in multiple sclerosis. *BMJ* 2015;350. <https://doi.org/10.1136/BMJ.H1765>
17. Le Page E, Veillard D, Laplaud DA, Hamonic S, Wardi R, Lebrun C, et al. Oral versus intravenous high-dose methylprednisolone for treatment of relapses in patients with multiple sclerosis (COPOUSEP): A randomised, controlled, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet* 2015; 386:974–81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61137-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61137-0)
18. Morrow SA, Alexander Fraser J, Day C, Bowman D, Rosehart H, Kremenchutzky M, et al. Effect of Treating Acute Optic Neuritis with Bioequivalent Oral vs Intravenous Corticosteroids: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2018; 75:690–6. <https://doi.org/10.1001/JAMANEUROL.2018.0024>





**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina



19. Epstein DJ, Dunn J, Deresinski S. Infectious Complications of Multiple Sclerosis Therapies: Implications for Screening, Prophylaxis, and Management. *Open Forum Infect Dis* 2018;5. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.udea.lookproxy.com/30094293/>



**Perlas
Clínicas**
en Medicina

