

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud



**“Uso de la fracción de anisotropía del tensor de difusión en Resonancia Magnética para evaluar lesiones desmielinizantes en pacientes con Esclerosis Múltiple del Hospital Angeles Chihuahua”**

presentada por

**Karla Karina Aguirre González**

Asesor:

Dr. José Arturo Ávila Armendáriz

para obtener el grado de

**Especialista en Radiología e Imagen**

Programa Multicéntrico de Especialidades Médicas

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud – Hospital Ángeles de Chihuahua

Chihuahua, Chih, a 25 de noviembre del 2020.

# Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey

## Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Los miembros del comité aquí citados certificamos que hemos leído la disertación presentada por **Karla Karina Aguirre González** consideramos que es adecuada en alcance y calidad como un requisito parcial para obtener el grado de especialista en **Radiología e Imagen**.

---

Dr. José Arturo Ávila Armendáriz  
Tecnológico de Monterrey  
Asesor principal

---

Dr. José Luis Jasso Rico  
Tecnológico de Monterrey  
Miembro del comité

---

Dra. Margarita Ramírez de Aguilar Aquino  
Tecnológico de Monterrey  
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud  
Miembro del comité

---

Dr. Miguel Ángel Carrillo Martínez  
Tecnológico de Monterrey  
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud  
Miembro del comité

---

Dr. Samuel Eugene Kettenhofen Jiménez  
Tecnológico de Monterrey  
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud  
Miembro del comité

---

Dr. Antonio Dávila Rivas  
Director Nacional de Posgrado  
Tecnológico de Monterrey  
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

---

Dr. Miguel Ángel Carrillo Martínez  
Tecnológico de Monterrey  
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud  
Director del Programa

## DECLARACIÓN DE ACUERDO PARA USO DE OBRA

Por medio del presente escrito, **Karla Karina Aguirre González** (en lo sucesivo EL AUTOR) hace constar que es titular intelectual de la obra titulada **“Uso de la fracción de anisotropía del tensor de difusión en Resonancia Magnética para evaluar lesiones desmielinizantes en pacientes con Esclerosis Múltiple del Hospital Angeles Chihuahua”** (en lo sucesivo LA OBRA), en virtud de lo cual autoriza al Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey (en lo sucesivo el ITESM) para que efectúe resguardo mediante copia digital o impresa para asegurar su conservación, preservación, accesibilidad, disponibilidad, visibilidad, divulgación, distribución, transmisión, reproducción y/o comunicación pública con fines académicos o propios al objeto de la institución y sin fines de lucro como parte del Repositorio Institucional del ITESM.

EL AUTOR reconoce que ha desarrollado LA OBRA en su totalidad de forma íntegra y consistente cuidando los derechos de autor y de atribución, reconociendo el trabajo intelectual de terceros. Esto incluye haber dado crédito a las contribuciones intelectuales de terceros que hayan participado como coautores, cuando los resultados corresponden a un trabajo colaborativo.

De igual manera, EL AUTOR declara haber dado reconocimiento y crédito de autoría a cualquier parte de LA OBRA que haya sido previamente sometida, para obtener un grado académico, titulación y/o certificación en ésta o cualquier otra universidad. Incluyendo la debida atribución a través de cita y/o referencia bibliográfica en LA OBRA a conceptos, escritos, imágenes y cualquier representación intelectual al consultar publicaciones académicas, científicas, culturales o artísticas de otros autores, así como la fuente de su obtención.

EL AUTOR establece su deseo de conceder esta autorización de forma voluntaria y gratuita, y que de acuerdo a lo señalado en la Ley Federal del Derecho de Autor y la Ley de Propiedad Industrial, el ITESM se compromete a respetar en todo momento la autoría y a otorgar el crédito correspondiente en todas las actividades mencionadas anteriormente de LA OBRA.

De la misma manera, EL AUTOR manifiesta que el contenido académico, literario, la edición y en general cualquier parte LA OBRA presentada es de su entera responsabilidad, por lo que deslinda al ITESM por cualquier violación a los derechos de autor y/o propiedad intelectual o cualquier responsabilidad relacionada con LA OBRA frente a terceros.

\_\_\_\_\_ **Karla Karina Aguirre González** \_\_\_\_\_

Nombre y firma autógrafa de EL AUTOR

LA OBRA se comparte por medio de una licencia Creative Commons (CC BY-NC-ND 2.5 MX) del tipo Atribución-NoComercial-SinDerivadas 2.5 México, para conocer a detalle los usos permitidos consulte el sitio web en: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/mx>



## Tabla de contenido

<b>Índice de Gráficas.....</b>	<b>6</b>
<b>Índice de figuras .....</b>	<b>7</b>
<b>Índice de tablas .....</b>	<b>9</b>
<b>Agradecimientos .....</b>	<b>10</b>
<b>Glosario .....</b>	<b>11</b>
<b>Resumen .....</b>	<b>12</b>
<b>Capítulo I. Planteamiento del problema .....</b>	<b>13</b>
1.1 Antecedentes.....	13
1.2 Planteamiento del problema .....	14
1.3 Objetivos de investigación .....	14
1.4 Justificación .....	14
1.5 Alcance del estudio.....	15
<b>Capítulo 2 Marco Teórico.....</b>	<b>16</b>
2.1 Introducción Esclerosis múltiple .....	16
2.2 Epidemiología.....	17
2.3 Pruebas diagnósticas.....	23
2.4 Diagnósticos diferenciales .....	31

<b>Capítulo 3. Metodología.....</b>	<b>36</b>
3.1 Diseño del estudio .....	36
3.2 Población de estudio.....	36
3.3 Unidad de estudio .....	36
3.4 Límite de tiempo.....	36
3.5 Tamaño de muestra.....	36
3.6 Criterios de selección.....	36
3.7 Instrumento.....	37
3.8 Procedimiento.....	38
3.9 Estrategia de análisis de datos .....	41
3.10 Consideraciones Éticas .....	41
<b>Capítulo 4. Resultados .....</b>	<b>42</b>
<b>Capítulo 6. Conclusión.....</b>	<b>66</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>67</b>

## Indice de Gráficas

<b>Gráfica 1.</b> Distribución de personas estudiadas de acuerdo con la edad y el sexo.....	42
<b>Gráfica 2</b> Distribución de personas estudiadas de acuerdo con la edad media .....	43
<b>Gráfica 3</b> Distribución de personas estudiadas con y sin lesiones desmielinizantes, por sexo .....	44
<b>Gráfica 4.</b> Distribución de personas estudiadas por diagnostico probable de las lesiones desmielinizante. .	45
<b>Gráfica 5.</b> Media y limites inferior y superior de la FA de Rodilla del Cuerpo Caloso, en personas sanas	46
<b>Gráfica 6.</b> Media y limites inferior y superior de la FA del cuerpo del Cuerpo Caloso, en personas sanas	47
<b>Gráfica 7.</b> Media y limites inferior y superior de la FA del esplenio del Cuerpo Caloso, en personas sanas .....	48
<b>Gráfica 8.</b> Media de la FA del Cuerpo Caloso, en personas sanas.....	49
<b>Gráfica 9.</b> Media y limites inferior y superior de la FA de la Región periventricular derecha, en personas sanas .....	51
<b>Gráfica 10.</b> Media y limites inferior y superior de la FA de la Región periventricular izquierda, en personas sanas .....	52
<b>Gráfica 11 .</b> Media de la FA de la Región periventricular en personas sanas .....	53

## Indice de figuras

<b>Figura 1.</b> Imagen de resonancia magnética con fusión de secuencias de tensor de difusión (DTI) y FLAIR 3D .....	39
<b>Figura 2.</b> Imagen de resonancia magnética con fusión de secuencias de tensor de difusión (DTI) y FLAIR 3D, en corte sagital a nivel del cuerpo calloso (en rojo) con colocación de las regiones de interés (ROI) a nivel de la rodilla, cuerpo y esplenio.....	40
<b>Figura 3.</b> Imagen de resonancia magnética con secuencias fusionadas de DTI y FLAIR, en corte sagital a nivel del cuerpo calloso, con mediciones de la Fracción de Anisotropía (FA) a nivel de la rodilla, cuerpo y esplenio.....	41
<b>Figura 4.</b> Imagen de resonancia magnética con secuencias fusionadas de DTI y FLAIR, en corte sagital a nivel del cuerpo calloso, con mediciones de la Fracción de Anisotropía (FA) a nivel de la rodilla, cuerpo y esplenio.....	50
<b>Figura 5 .</b> Imagen de resonancia magnética en fusión de secuencias DTI y FLAIR a nivel de las regiones periventriculares. ....	54
<b>Figura 6.</b> Imagen de resonancia magnética en fusión de secuencias DTI y FLAIR a nivel de las regiones periventriculares, con medición de la FA de la región derecha e izquierda. ....	54
<b>Figura 7.</b> Imagen de resonancia magnética en secuencia FLAIR, en corte sagital a nivel del cuerpo calloso, con la presencia de lesiones hiperintensas digitiformes en el surco caudotalamico y sustancia blanca periventricular. ....	56
<b>Figura 8</b> Imagen de resonancia magnética en secuencias fusionadas de FLAIR y DTI en corte sagital a nivel del cuerpo calloso, con la presencia de lesiones hiperintensas digitiformes en el surco caudotalamico y sustancia blanca periventricular .....	57
<b>Figura 9 .</b> <i>Imagen de resonancia magnética con fusión de secuencias FLAIR y DTI, en corte axial a nivel de los ventrículos laterales, con post procesamiento de la FA en regiones periventriculares bilateralmente.</i>	

*Presenta múltiples lesiones hiperintensas distribuidas en la sustancia blanca en los lóbulos frontales y adyacente a las astas posteriores de los ventrículos laterales* ..... 57

**Figura 10** Imagen de resonancia magnética con fusión de secuencias FLAIR y DTI, en corte axial a nivel de los ventrículos laterales, con post procesamiento de la FA en placas desmielinizantes localizadas en el lóbulo frontal izquierdo. Muestra una fracción de anisotropía de  $0.365 \pm 0.151$ ..... 58

**Figura 11.** Comparación de cifras de FA en regiones periventriculares, del lado derecho se observa medición de placa desmielinizante con cifra de  $0.396 \pm 0.153$  y lado contralateral en sustancia blanca de apariencia normal con cifra de  $0.414 \pm 0.158$ . ..... 58

**Figura 12 .** Imagen de resonancia magnética con fusión de DTI y FLAIR, en corte axial, con medición de sustancia blanca periplaca con una FA de  $0.404 \pm 0.154$ ..... 59

**Figura 13 A .** Imagen de resonancia magnética con fusión de secuencias de DTI y FLAIR en corte axial, muestra lesión desmielinizante a nivel del asta posterior del ventrículo lateral derecho, con FA de  $0.346 \pm 0,171$ ..... 59

**Figura 14 B.** Imagen de resonancia magnética con fusión de secuencias de DTI y FLAIR en corte sagital, muestra medición de FA de sustancia blanca perilesional, con un valor de  $0.413 \pm 0,189$ . ..... 60



## Índice de tablas

Tabla 1. Media de la FA de la Región periventricular en personas con Esclerosis Múltiple. ....	55
Tabla 2. Media de la FA de Cuerpo Calloso en personas con Esclerosis Múltiple .....	55
Tabla 3. Media de la FA de lesiones en personas con Esclerosis Múltiple.....	56

## **Agradecimientos**

A Dios, ya que siempre está presente en todos los momentos de mi vida y me guía para tomar las mejores decisiones.

A mi amado esposo, Alberto por ser mi compañero de vida, por brindarme todo su amor, apoyo incondicional y ganas de superación.

A mi querida madre, Carolina, la mujer más valiente y admirable que conozco. Tu amor infinito, paciencia y entrega durante muchos años me han convertido en quien soy en este momento.

A mis queridos tíos María, Joaquín y Elisa y a mi hermano Francisco, que con su ayuda y cariño hicieron más llevadero este camino.

A mis queridos maestros, porque gracias a su paciencia diaria, enseñanzas y confianza estoy por concluir una meta más en mi vida.

A mis compañeros y amigos, por su ayuda y cariño, por darme lo más valioso que es su tiempo.

## Glosario

**EM:** Esclerosis múltiple

**RM:** Resonancia magnética

**DTI:** Imagen de tensor de difusión, por sus siglas en inglés *Diffusion Tensor Imaging*

**FA:** Fracción de anisotropía

**TE:** Tiempo eco

**TR:** Tiempo de relajación

**ROI:** Región de interés, por sus siglas en inglés *Region of interest*

**SNC:** Sistema nervioso central

**SB:** Sustancia blanca

**SBP:** Regiones de materia blanca periplaca

**SBAN:** Regiones de sustancia blanca de apariencia normal

**VEB:** Virus de Epstein Barr

**CMH:** Complejo mayor de histocompatibilidad

**LCR:** Líquido cefalorraquídeo

**EDSS:** Escala extendida de discapacidad, por sus siglas en inglés, *Expanded Disability Status Scale*.

**RR:** Recurrente remitente

**SP:** Secundaria progresiva

**PP:** Primaria progresiva

**PR:** Progresiva recurrente

**CIS:** Síndrome clínicamente aislado, por sus siglas en inglés, *Clinically Isolate Syndrome*

**RIS:** Síndrome radiológicamente aislado, por sus siglas en inglés, *Radiological isolated syndrome*

# USO DE LA FRACCIÓN DE ANISOTROPÍA DEL TENSOR DE DIFUSIÓN EN RESONANCIA MAGNÉTICA PARA EVALUAR LESIONES DESMIELINIZANTES EN PACIENTES DEL HOSPITAL ANGELES CHIHUAHUA

## Resumen

### Propósito

Demostrar la utilidad del uso de fracción de anisotropía (FA) mediante imágenes de resonancia magnética (RM) con tensor de difusión (DTI) a nivel de la sustancia blanca de apariencia normal (SBAN) como marcador de actividad de la enfermedad oculta en pacientes con esclerosis múltiple (EM), no visible en secuencias convencionales y comparación con pacientes sanos.

### Materiales y métodos

Se realizó estudio observacional, transversal y descriptivo, con adquisición de imágenes de RM en resonador Philips Ingenia de 3.0 Teslas, antena Head DS 32 canales, con adquisición de secuencias en T2, DTI y FLAIR3D de cerebro, con post procesamiento con software *FiberTrack* mediante colocación de ROI manual en 70 pacientes sanos y 8 pacientes con EM en un rango de edades de 20 a 50 años, obteniendo cifras de FA en SBAN y placas desmielinizantes.

### Resultados

En los pacientes sanos se encontró una FA media del cuerpo caloso de  $0.4850 \pm 0.192$  y FA media de la región periventricular de  $0.4687 \pm 0.172$ . Los resultados fueron consistentes con literatura actual. La disminución de FA en pacientes con EM en SBAN y en lesiones desmielinizantes se correlacionó parcialmente debido a la imposibilidad para completar los pacientes por la contingencia de la pandemia por COVID 19.

### Conclusión

Este estudio permitirá difundir el uso de la FA como herramienta para evaluar la EM en sus diferentes estadios, evolución, pronóstico y seguimiento, así como la obtención del conocimiento sobre las cifras normales de FA en población mexicana.

**Palabras clave:** Fracción de anisotropía, tensor de difusión, esclerosis múltiple.

## Capítulo I. Planteamiento del problema

### 1.1 Antecedentes

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central (SNC), crónica y autoinmune, cuya fisiopatología está determinada por factores genéticos y ambientales, <sup>(1)</sup> incluyendo el virus de Epstein Barr (VEB), la radiación ultravioleta, los niveles de vitamina D, el consumo del tabaco y el locus HLA-DR1 dentro del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) <sup>(2)</sup>.

Constituye la principal causa de discapacidad neurológica no traumática entre los adultos jóvenes. Tiene un curso variable que finalmente resulta en alta morbilidad para los pacientes y costo para el sistema de salud. <sup>(3)</sup>

En los últimos años su prevalencia ha ido en aumento, y se conoce que varía según la latitud. En el norte del país es mucho mayor: en Chihuahua es de 12-15 por cada 100,000 habitantes; en Nuevo León, de 30 por cada 100,000, y en el Distrito Federal, de 10 por cada 100,000. En personas de raza blanca la prevalencia es de 1 por cada 1000 habitantes, y se mantiene la afección en la relación hombre-mujer (2:1) <sup>(4)</sup>

Diariamente recibimos una cantidad importante de pacientes con esclerosis múltiple en el Hospital Angeles Chihuahua, tanto para su diagnóstico como para su seguimiento.

La resonancia magnética (RM) es un método de estudio no invasivo, tridimensional que puede caracterizar toda la anatomía del cerebro. Es la técnica paraclínica más relevante en el diagnóstico y seguimiento de la esclerosis múltiple, gracias a su elevada sensibilidad en la detección de lesiones desmielinizantes y capacidad de cuantificar sus componentes inflamatorio y neurodegenerativo. <sup>(5)</sup>

En la actualidad existen múltiples secuencias con ese fin, entre ellas se encuentran las secuencias no convencionales, como lo es el tensor de difusión, que nos permiten tener nueva información acerca de la esclerosis múltiple tanto de su evolución como progresión y pronóstico.

## 1.2 Planteamiento del problema

Actualmente las secuencias convencionales utilizadas en resonancia magnética para el diagnóstico y seguimiento de la esclerosis múltiple pueden dejar pasar algunas lesiones no visibles en estas secuencias, por lo que el uso del tensor de difusión proporciona una herramienta adicional para el diagnóstico y seguimiento en los pacientes con esclerosis múltiple en cualquiera de sus estadios, sobre todo en los estadios tempranos, cuando aún no hay presencia de signos o síntomas sugestivos de la enfermedad, por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿el uso de la fracción de anisotropía del tensor de difusión sirve para evaluar la lesión desmielinizante en pacientes del Hospital Angeles Chihuahua?

## 1.3 Objetivos de investigación

Demostrar que el uso de la fracción de anisotropía del tensor de difusión sirve para detectar lesiones no visualizadas en secuencias convencionales de resonancia magnética, así como al evaluar las características de la enfermedad por medio de la lesión desmielinizante en pacientes del Hospital Angeles Chihuahua, y comparación con voluntarios sanos.

## 1.4 Justificación

En el Hospital Angeles Chihuahua se reciben frecuentemente pacientes para realización de resonancias magnéticas de encéfalo con la intención de proporcionar diagnóstico y seguimiento de la enfermedad de esclerosis múltiple.

Debido al alto número de pacientes con esclerosis múltiple, se decide buscar alternativas para seguimiento y brindar mayor información mediante el uso de secuencias convencionales y no convencionales siendo estas últimas, otras herramientas diagnosticas en imagen junto con el seguimiento clínico, permitiendo así comparar los resultados con la literatura actual y que los pacientes que padecen esclerosis múltiple tengan una mejor esperanza de vida pero ante todo calidad de vida, al conocer la evolución de este padecimiento más a fondo y brindando la oportunidad de

tener un panorama más amplio que permita el buscar nuevos diagnósticos, tratamientos o soportes para la calidad de vida del paciente

Este estudio permitirá el contar con otra herramienta diagnóstica para el estudio de los pacientes con esclerosis múltiple y otorgar una atención de calidad en conjunto con las áreas clínicas, teniendo la oportunidad de diagnosticar muy tempranamente este padecimiento antes del inicio de los signos y síntomas característicos, así como poder proporcionar un panorama general del pronóstico de la enfermedad

#### 1.5 Alcance del estudio.

Tener el conocimiento sobre las cifras normales de fracción de anisotropía a nivel de la sustancia blanca en pacientes sanos y pacientes con esclerosis múltiple en los diferentes estadios, permitirá ampliar la información obtenida con secuencias convencionales de resonancia magnética para conocer el comportamiento de la enfermedad, así como su evolución.

## Capítulo 2 Marco Teórico

### 2.1 Introducción Esclerosis múltiple

Es una enfermedad inflamatoria - desmielinizante, impredecible y crónica con formación de tejido cicatrizal denominado esclerosis en placas o parches, localizadas en la sustancia blanca y medula espinal, pero distribuidas de forma difusa, pueden acompañarse de distintos grados de gliosis, inflamación y daño neuro axonal. <sup>(6)</sup>.

Es la enfermedad desmielinizante, neurodegenerativa y no traumática más frecuente en adultos jóvenes y constituye la segunda causa de discapacidad neurológica en esta etapa de la vida <sup>(6,7)</sup>.

En un inicio se consideraba que era una enfermedad puramente de sustancia blanca, sin embargo, varios estudios han revelado el involucro de la sustancia gris a nivel de la corteza y sustancia gris profunda <sup>(8)</sup>

### Etiología

La EM es una enfermedad compleja y multifactorial, muchos genes aumentan la susceptibilidad a enfermedades además de varios factores ambientales bien definidos, en particular la exposición a la vitamina D, la luz ultravioleta B (UVB), la infección por el virus de Epstein-Barr (EBV), la obesidad y el tabaquismo <sup>(7)</sup>.

Actualmente, se ha encontrado universalmente que la EM es más prevalente en mujeres que en hombres, un fenómeno compartido con varias otras enfermedades autoinmunes, podrían ser causadas por los efectos de las hormonas gonadales, diferencias genéticas, así como diferentes exposiciones ambientales y estilo de vida moderno en hombres y mujeres <sup>(9,10)</sup>



Se ha informado que tanto el transporte de HLA-DRB1 \* 15 como la presencia de bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo aceleran la progresión de la enfermedad. El HLA-DRB1 aumenta la gravedad de la enfermedad al facilitar el desarrollo de más focos hiperintensos en secuencias de T2 evaluados por resonancia magnética del encéfalo, así como una disminución en el volumen cerebral y un impacto en el rendimiento cognitivo <sup>(18)</sup>

## 2.2 Epidemiología.

La prevalencia mundial de EM se estima en 36 personas por cada 100,000 habitantes, se calcula que en todo el mundo hay más de 2.8 millones de personas que viven con EM hasta el momento. Esto equivale a decir que 1 de cada 3000 personas vive con la enfermedad <sup>(57)</sup>. De acuerdo con los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la mayor prevalencia se encuentra en América del Norte, de 140 casos por 100,000 y 108 en Europa, mientras que en la región subsahariana de África es de 2.1 y del este de Asia de 2.2 <sup>(2,6)</sup>.

En México existe una prevalencia de 15 casos por 100,000 habitantes, con un estimado al 2019 de 127,575,529 personas enfermas, de las cuales el 80% son mujeres y el 20% hombres. La edad media de inicio es a los 28 años en la población general, siendo en las mujeres a los 22 años y en los hombres a los 25 años.

Al diagnóstico el 90% son fenotipo remitente recurrente y el 10 % primaria progresiva, los cuales en hombres son 80% remitente-recurrente y el 20% primaria-progresiva y en las mujeres el 90% son remitente-recurrente y el 10% primaria-progresiva. <sup>(11)</sup>

Varios estudios han demostrado que la esclerosis múltiple tiene una distribución geográfica heterogénea, caracterizada por un “gradiente latitudinal”, en el cual la prevalencia aumenta a medida que se aleja del ecuador <sup>(6)</sup>.

El gradiente latitudinal en la prevalencia de la EM está fuertemente correlacionado con la exposición a los rayos UVB, que estimula la producción cutánea de vitamina D. Los niveles bajos de vitamina D, la disminución de su ingesta y la reducción de la actividad al aire libre, contribuyen al aumento de la susceptibilidad a la EM (7)

### Fisiopatología

El sello patológico característico de la EM son las lesiones inflamatorias perivenulares, que conducen a placas desmielinizantes (7) La fisiopatología parece una activación inmunitaria que atacaría a las vainas de mielina, el daño y la desmielinización de los oligodendrocitos se producen como resultado de la inflamación. Los axones se conservan relativamente en las primeras etapas de la enfermedad; sin embargo, a medida que la enfermedad progresa, se desarrolla daño axonal irreversible. (6,7)

Las lesiones desmielinizantes se desarrollan alrededor de pequeñas venas y vénulas y ocurren secundariamente a una reacción inflamatoria, principalmente compuesta por linfocitos y macrófagos. La desmielinización primaria se define como una destrucción selectiva de la mielina con preservación de los axones, el proceso de desmielinización se acompaña de la formación de una cicatriz astrocítica reactiva. Sin embargo, la preservación de los axones no es absoluta al observar lesión axonal en todas las lesiones de EM que se acompañan de reparación y remielinización. Los signos de remielinización se definen por aparición de nuevas vainas de mielina delgadas con nodos de Ranvier amplios. Lo cual se observa con frecuencia en lesiones de nueva aparición. Estudios recientes han demostrado que en los pacientes con EM no sólo se afecta la sustancia blanca correspondiente a la placa; si no que también existe afectación global en la materia gris y en sustancia blanca de apariencia normal (12)

La idea de que la esclerosis múltiple es una esclerosis diseminada similar a una placa se estableció hace aproximadamente 150 años; de hecho, la demostración de diseminación, en el

espacio (cambios relacionados con la enfermedad en múltiples regiones del SNC, incluida la sustancia blanca, la sustancia gris, el tronco encefálico, la médula espinal y el nervio óptico) y el tiempo, constituye la piedra angular del diagnóstico de la enfermedad.

Nuestra comprensión de los detalles de esa patología, y especialmente de cómo evoluciona con el tiempo, se ha revolucionado con técnicas modernas como la tinción inmunohistoquímica y la resonancia magnética. <sup>(13)</sup>

Las lesiones corticales son menos inflamatorias que sus contrapartes de la sustancia blanca y tienen una permeabilidad sustancialmente menor de la barrera hematoencefálica. Las lesiones corticales restantes no surgen de un solo vaso cortical, sino que parecen proceder hacia adentro desde la superficie pial del cerebro <sup>(14)</sup>

Clasificación fenotípica de esclerosis múltiple y manifestaciones clínicas:

En 1996, se definieron cuatro cursos clínicos de esclerosis múltiple mediante un consenso de la comunidad clínica internacional de Esclerosis múltiple: EM recurrente-remitente, EM progresiva primaria, EM progresiva secundaria y EM recurrente progresiva. En ese momento, no había biomarcadores o señales de resonancia magnética disponibles para distinguir entre los diferentes cursos clínicos de esclerosis múltiple. <sup>(15)</sup>

Esclerosis múltiple recurrente- remitente (RR): cerca del 85% de los pacientes debutan con esta forma, se caracteriza por cuadros agudos de síntomas neurológicos con recuperaciones parciales o completas.

Esclerosis múltiple secundariamente progresiva (SP): aparece 10–20 años después de la instalación de la forma recurrente-remitente, las remisiones se vuelven infrecuentes y por lo general son remplazadas por un empeoramiento gradual de los síntomas neurológicos a lo largo de meses a años, suelen quedar secuelas neurológicas y se considera la progresión de las lesiones tempranas.

Esclerosis múltiple primariamente progresiva (PP): sólo 15% de los pacientes con EM se presentan con síntomas neurológicos progresivos y graduales sin remisiones desde el inicio. Generalmente los síntomas son mielopáticos.

Esclerosis múltiple progresiva–recurrente (PR): es un subtipo de la forma primaria progresiva que puede tener recaídas raras sobreimpuestas a una progresión lenta. A diferencia de la forma remitente–recurrente, este subtipo tiene escasez de lesiones cerebrales y espinales en la resonancia magnética, también difiere patológica, inmunológica y clínicamente (personas de mayor edad, razón mujer:hombre) (6)

En el año 2013 se realizó una nueva revisión, apoyada por la Sociedad Americana de Esclerosis múltiple y el Comité europeo para tratamiento e investigación en esclerosis múltiple. Se modificaron los fenotipos o estadios considerando la actividad de la enfermedad por clínica (presencia o no de brotes), por resonancia magnética (nuevas lesiones o estabilidad) y progresión o no de la enfermedad.

La categoría de EM progresiva recurrente se ha eliminado pasando a ser EM primaria progresiva con actividad. Se ha reconocido el fenotipo Síndrome clínicamente aislado (CIS) como forma de presentación clínica de la enfermedad sin diseminación en tiempo.

En la actualidad los fenotipos o subtipos de esclerosis múltiple son los siguientes:

Síndrome clínicamente aislado, (CIS por sus siglas en inglés, Clinically isolated síndrome): forma de inicio de esclerosis múltiple, el primer síndrome neurológico que dura al menos 24 horas con o sin lesiones en la resonancia magnética

Esclerosis múltiple recurrente-remitente: que a su vez puede estar en fase activa (por recaídas o nueva actividad inflamatoria en Resonancia magnética) o inactiva.

Esclerosis múltiple secundaria progresiva y EM primaria progresiva: Ambas pueden ser ocasionalmente activas y estar en fase de progresión de la discapacidad o estar estables. (16)

Síndrome radiológicamente aislado (RIS por sus siglas en inglés Radiologically isolated síndrome):

los hallazgos incidentales de lesiones similares a la EM en las imágenes de resonancia magnética (RM) del cerebro, no se agregaron ya que los hallazgos de resonancia magnética sin evidencia clínica de desmielinización pueden ser inespecíficos. (7)

La esclerosis múltiple comienza antes del primer ataque clínico; la mayoría de los pacientes que presentan un CIS tienen lesiones antiguas e inactivas en su RM. El síndrome radiológicamente aislado (RIS), o EM asintomática, se detecta en una resonancia magnética realizada por motivos no relacionados, como cefalea. (7)

Las manifestaciones clínicas típicas de la esclerosis múltiple en relación con la localización del foco de desmielinización incluyen trastornos sensitivos-motores en uno o más miembros (forma de presentación de aproximadamente 50% de los pacientes), neuritis óptica (síntoma inicial en el 25% de los pacientes), diplopía por oftalmoplejía internuclear), ataxia, vejiga neurogénica, fatiga, disartria, síntomas paroxísticos como neuralgia del trigémino (se presenta en menos del 10%), nistagmo, vértigo. Son más raros los signos corticales (afasia, apraxia, convulsiones, demencias) y los signos extrapiramidales como corea y rigidez (9). Las manifestaciones atípicas incluyen neuritis óptica bilateral, oftalmoplejía completa, mielopatía completa, encefalopatía, dolor de cabeza, alteración de la conciencia, meningismo o fatiga aislada. (17)

Una recaída de la EM suele aparecer de forma aguda o subaguda, dura de días a semanas y remite gradualmente. La evidencia radiográfica de ataques inflamatorios puede verse en cualquier parte de la materia blanca y gris del SNC. (9)

Tradicionalmente se considera una enfermedad en dos etapas, en la que la inflamación temprana es responsable de la enfermedad remitente-recurrente y la neurodegeneración retrasada que causa una progresión sin recaídas, es decir, EM progresiva secundaria y primaria (18,19,20)

Para evaluación de la discapacidad, registrar la progresión y cambios a través del tiempo se ha utilizado la escala extendida de discapacidad (EDSS por sus siglas en inglés, expanded disability status scale). Miden aspectos distintos del deterioro neurológico producido por la esclerosis múltiple y las consecuencias personales, familiares y sociales.

Fue desarrollada por Kurtzke en 1983 y es llamada también escala de Kurtzke. Cuantifica la afectación de ocho sistemas funcionales:

- Piramidal, que involucra la debilidad o dificultad para mover las extremidades.
- Cerebelar, ataxia, pérdida de coordinación o temblores.
- Tronco cerebral, problemas del habla, deglución y nistagmo.
- Sensibilidad, entumecimiento o pérdida de sensaciones.
- Funciones intestinales y vesicales.
- Función visual
- Función mental

En la escala EDSS se asignan puntuaciones de 0 a 10 con incrementos de 0,5 unidades que representan mayores niveles de discapacidad. La puntuación está basada en un examen que lleva a cabo un neurólogo.



Fuente: Evaluación clínica de la esclerosis múltiple: cuantificación mediante la utilización de escalas G. Izquierdo, J.L. RuizPeña REV NEUROL 2003; 36 (2): 145-152 (19)

### 2.3 Pruebas diagnósticas

El diagnóstico sigue siendo clínico, sin embargo, deben incluirse estudios paraclínicos para apoyar el diagnóstico y excluir imitadores.

#### **Líquido cefalorraquídeo**

El LCR da información sobre la naturaleza autoinmune e inflamatoria de la lesión y será útil cuando los criterios de RM son escasos o les falta especificidad o las manifestaciones clínicas son atípicas.

Se habla de líquido cefalorraquídeo (LCR) positivo cuando existe índice de IgG elevado y/o 2 o más bandas oligoclonales en el LCR (no en suero) y menos de 50 células.

Aparte de esto el LCR puede presentar una ligera pleocitosis y un nivel de proteínas total es normal o algo elevado. La inclusión del LCR en los criterios diagnósticos de McDonald recientemente revisados es el principal punto por el que se debe considerar la importancia de este fluido en el diagnóstico de la enfermedad.

#### **Potenciales evocados**

Informan sobre el correcto funcionamiento de las vías sensoriales visual, auditiva y somatosensitiva, así como de las motoras. Su utilidad radica en descubrir vías afectas que todavía no han provocado manifestación clínica <sup>(21)</sup>

#### **Imagen por Resonancia**

La RM se ha convertido en un instrumento de suma importancia en el diagnóstico y diferenciación de diferentes enfermedades desmielinizantes, por lo que tiene una función de diagnóstico y para ayudar a conocer la diseminación en tiempo y espacio, así como también la monitorización de la enfermedad y en la predicción del riesgo de conversión de síndrome clínicamente aislado a esclerosis múltiple.

Los criterios clínicos de esclerosis múltiple clínicamente definida requerían cumplir 2 requisitos: diseminación de la enfermedad en tiempo y en espacio. La evidencia paraclínica ha sido usada para apoyar, mediante técnicas del laboratorio o imagen, el diagnóstico definitivo de EM. El método paraclínico más sensible es la resonancia magnética que ha mostrado anomalías en el 95% de pacientes con esclerosis múltiple clínicamente definida.

La resonancia magnética nuclear (RM) es el método de diagnóstico más fiable, sin embargo, podría dejar pasar las lesiones por alto en un 15% de los casos, aunque con las nuevas tecnologías, con resonadores más potentes y diferentes secuencias de adquisición del estudio, este porcentaje puede disminuir.

Las lesiones desmielinizantes características en EM típicamente comprometen la sustancia blanca periventricular con lesiones ovoideas perpendiculares a los ventrículos (dedos de Dawson) involucrando la interfase calloso-septal, las fibras U de asociación corta cuando son yuxtacorticales, sustancia blanca periventricular y sustancia blanca de fosa posterior en situación periférica o periventricular pero no central y con tendencia a seguir el trayecto de pares craneanos.

Las lesiones de la médula espinal son habitualmente laterales o posteriores, no abarcan más de dos cuerpos vertebrales y debe haber diseminación en tiempo y en espacio.

Se habla de diseminación en espacio cuando se encuentran dos o más lesiones (sintomáticas o asintomáticas) en al menos dos de cuatro localizaciones del sistema nervioso central: yuxtacortical, periventricular, infratentorial y médula espinal. Con una sola resonancia que muestre lesiones sin reforzamiento y otras que refuerzan al gadolinio puede diagnosticarse diseminación en tiempo <sup>(22)</sup>

Estas lesiones son hiperintensas en T2 y FLAIR, (por sus siglas en inglés Fluid Attenuated Inversion Recovery) pueden presentar baja señal en T1 en el caso de corresponder a lesiones crónicas y presentar realce con medio de contraste, en fase aguda. Pueden tener un realce en anillo abierto



característico de lesión desmielinizante (<sup>9</sup>). Estas secuencias de resonancia magnética se consideran las convencionales para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con esclerosis múltiple.

Sin embargo, existen secuencias de resonancia magnéticas en las que es posible obtener información adicional sobre las lesiones desmielinizantes de la esclerosis múltiple.

La imagen del tensor de difusión (DTI) es una técnica de resonancia magnética (RM) que puede medir la organización axonal macroscópica en los tejidos del sistema nervioso in vivo, de forma no invasiva, proporciona una representación tridimensional del movimiento del agua.

Cuando las moléculas de agua se difunden por igual en todas las direcciones hablamos de difusión isótropa, el agua pura a temperatura corporal muestra difusión isotrópica. En el cerebro humano, la difusión isotrópica se puede encontrar en los espacios del LCR. (<sup>23</sup>). Cuando la difusión se ve limitada en ciertas direcciones, se le llama anisótropa, como es el caso del encéfalo, que tiene una dirección perpendicular a las fibras nerviosas por la mielina y las membranas celulares.

El término difusión molecular se refiere al concepto que cualquier molécula en un fluido se desplaza al azar impulsada por su energía térmica (movimiento browniano). En un sistema sin barreras una partícula se mueve libre en cualquier dirección por lo cual su difusión es isotrópica; sin embargo, el cerebro es complejo y lleno de estructuras y membranas globulares y fibrosas lo que ocasiona que las moléculas de agua tiendan a moverse con una dirección preferente, por lo cual su difusión es anisotrópica. (<sup>24,25</sup>)

En los tractos de sustancia blanca la difusión es anisotrópica, mientras más anisotrópico su valor se acerca más a uno y mientras más isotrópico su valor se acerca a cero (<sup>12</sup>)

Los parámetros más utilizados en el tensor de difusión son la fracción de anisotropía (FA) y la difusividad media (DM). La FA refleja la direccionalidad de la difusión, se utiliza para como índice para describir la difusión anisotrópica, mientras que difusión media, es una medida de difusión promediada en todas las direcciones espaciales. El tensor de difusión se ha utilizado ampliamente

para caracterizar los cambios patológicos sutiles subyacentes a la sustancia blanca aparentemente sana que pueden ser invisibles en las secuencias de resonancia magnética convencionales. <sup>(25)</sup>

La reducción de la FA se ha relacionado con una menor densidad de fibras o una pérdida parcial de su mielinización, o a un aumento de la incoherencia en el alineamiento de las fibras en un determinado haz, entre otras causas.

Esta dirección de máxima difusividad a lo largo de las fibras de materia blanca se proyecta en la imagen final, conocida como tractografía de fibra, la cual es una técnica de reconstrucción en 3D para evaluar los tractos neurales utilizando datos recopilados por imágenes de tensor de difusión <sup>(23,25)</sup>

Los tractos sustancia blanca intactos son altamente anisotrópicos debido al alto nivel de organización de las fibras mielinizadas. La mielina y las membranas celulares adyacentes a los axones nerviosos restringen la difusión de las moléculas de agua a través de la vía de la fibra, lo que resulta en un movimiento microscópico preferencial del agua a lo largo del eje largo de las fibras mielinizadas. En los procesos de enfermedades que alteran la integridad de las vainas de mielina y / o los axones nerviosos, como la esclerosis múltiple o la degeneración walleriana, la restricción de la difusión del agua a través del tracto de fibra se reduce, por lo que se espera que disminuyan los valores de fracción de anisotropía. <sup>(12,38)</sup> Dentro de los usos más estudiados del DTI están la esclerosis múltiple, epilepsia, esquizofrenia Alzheimer, y relación de los tractos nerviosos con tumores cerebrales, entre otros.

La disminución de FA en la sustancia blanca de apariencia normal de diferentes regiones del cerebro, incluido el cuerpo calloso, se ha detectado normalmente en pacientes con EM <sup>(22)</sup>

Estudios anteriores han demostrado que los valores de fracción de anisotropía se reducen en sustancia blanca de apariencia normal adyacente a las placas de esclerosis múltiple, lo que aumenta

la posibilidad de que el verdadero tamaño de la placa se subestime con las técnicas convencionales ponderadas en T2, representando un método prometedor para la determinación de la verdadera carga de la enfermedad en tales pacientes. <sup>(26,37,38)</sup>

Se desconoce si las lesiones de la sustancia blanca se desarrollan abruptamente en áreas del cerebro previamente normales, o si los cambios en los tejidos ya están presentes antes de que la lesión de sustancia blanca se haga evidente en la resonancia magnética. <sup>(22,29,30,34)</sup>

La participación del cuerpo calloso (CC) es un hallazgo común dentro de la progresión de la enfermedad en curso de los pacientes con esclerosis múltiple (EM). El CC es el haz más mielinizado dentro del cerebro, nos ayuda a identificar la actividad y progresión de la enfermedad de EM <sup>(28,31)</sup>

En casos de esclerosis múltiple, las imágenes de RM con tensor de difusión pueden proporcionar información que es inaccesible con otras técnicas de imágenes de RM sobre los cambios estructurales causados por los dos aspectos patológicos principales de la enfermedad: inflamación y neurodegeneración. El mecanismo fisiopatológico de la reducción de fracción de anisotropía dentro de las placas de esclerosis múltiple y la sustancia blanca adyacente probablemente esté relacionado con un equilibrio complejo de inflamación perivascular, proliferación astrocítica, destrucción axonal y pérdida de mielina <sup>(26)</sup>

En general las lesiones de EM muestran incremento de la difusividad media (DM) o coeficiente de difusión aparente (ADC) y disminución de la fracción de anisotropía (FA) respecto a la sustancia blanca de apariencia normal (SBAN), lo cual indica que la disrupción de mielina y estructuras axonales ocasiona desorganización e incremento del espacio extracelular <sup>(12,32,33,34)</sup>

## **Los criterios de Mc Donald para el diagnóstico y seguimiento de Esclerosis múltiple.**

Los criterios de diagnóstico de McDonald's se someten de manera rutinaria a revisiones que alinean los criterios con los avances en las tecnologías clínicas y de imágenes. El diagnóstico sigue basándose de forma clínica con los parámetros como el historial médico y el examen neurológico, así como parámetros paraclínicos como la resonancia magnética, el líquido cefalorraquídeo que muestra bandas oligoclonales y los potenciales evocados (<sup>16</sup>)

La última revisión de los criterios de diagnóstico de McDonald's por el Panel Internacional de diagnóstico de esclerosis múltiple, fue en el 2017. La revisión permite el diagnóstico temprano de EM en individuos con síndrome clínicamente aislado si las imágenes muestran lesiones de resonancia magnética sintomáticas y asintomáticas o si el líquido cefalorraquídeo es positivo para bandas oligoclonales. Las imágenes por resonancia magnética se pueden utilizar para obtener evidencia objetiva para rastrear la eficacia del tratamiento y los efectos adversos).

La resonancia magnética sigue siendo la herramienta más sensible disponible para determinar eventos que cumplen los criterios de diagnóstico para su diseminación en el tiempo y el espacio. Se toman en cuenta las lesiones atípicas en estudios de resonancia como hallazgos ante evidencia radiológica aislada, también las lesiones corticales y subcorticales para cumplir el criterio de diseminación en espacio, las lesiones sintomáticas y asintomáticas para criterios de diseminación en tiempo y espacio, porque en los criterios de McDonald 2010 no se tomaban en cuenta cuando un paciente tenía un brote en el tallo o la médula (<sup>7,22,39,40,41</sup>)

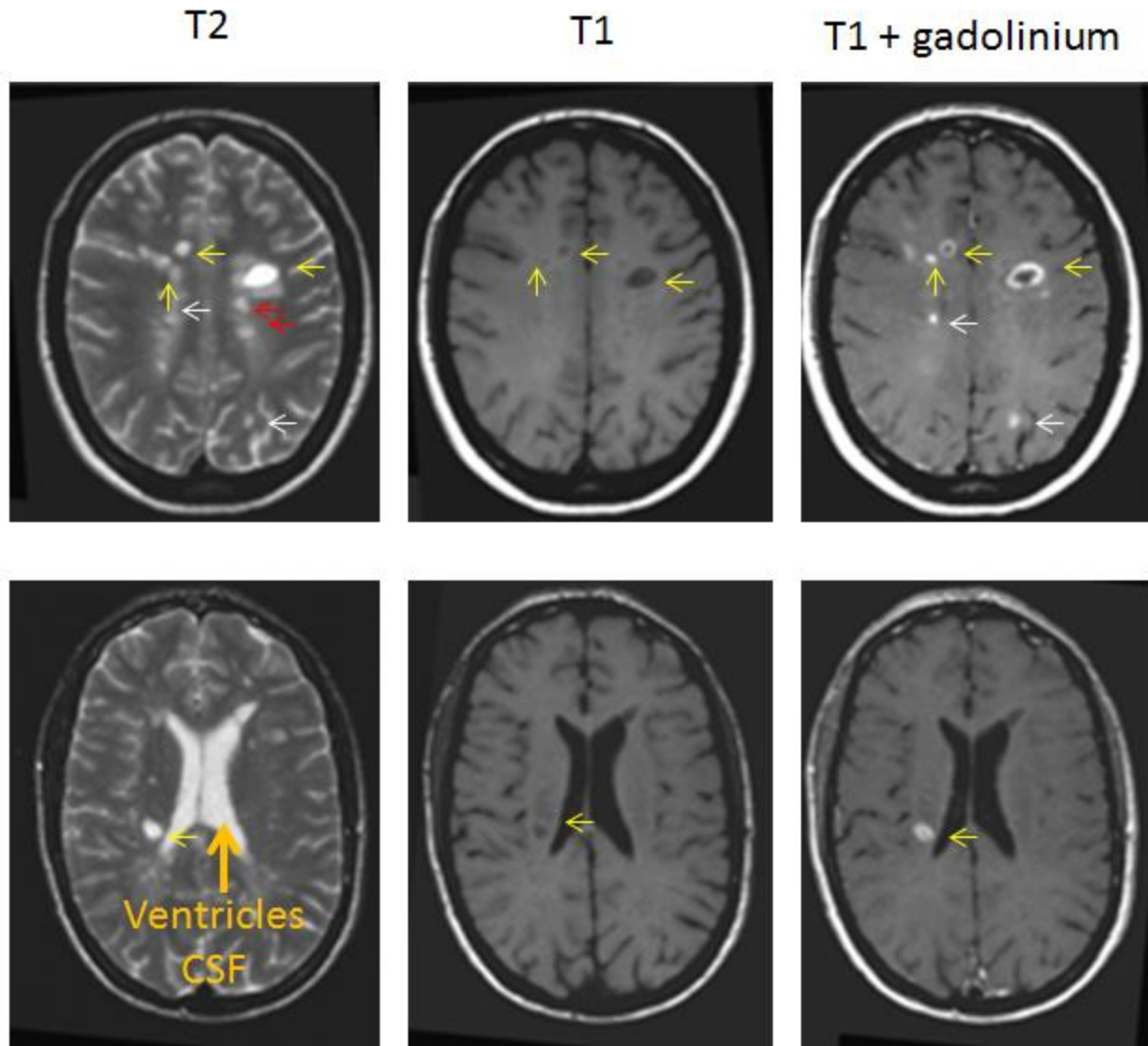
<b>Término</b>	<b>Definición</b>
Lesión	Área de hiperintensidad en T2 o DP de al menos 3 mm en su eje largo.
Lesión yuxtacortical	Lesión de sustancia blanca que contacta la corteza, no separada por sustancia blanca normal.
Lesión periventricular	Lesión de sustancia blanca que contacta los ventrículos sin sustancia blanca sana que la separe, incluyendo lesiones encuerpo calloso, con exclusión de lesiones en sustancia gris profunda.
Lesión infratentorial	Lesión en troncoencéfalo (típicamente superficial), pedúnculos cerebelosos o cerebelo.
Lesión espinal	Lesión cervical, torácica o lumbar visible hiperintensa en T2 y STIR, DP u otra secuencia apropiada, o en 2 planos en T2
Lesión cortical	Lesiones en el espesor de la corteza, primariamente leucocorticales, rara vez subpiales. Usualmente se requiere de secuencias especiales como DIR, PSIR o MP-RAGE. Distinguir de arte factos.
Criterios de McDonald para diseminación en tiempo (DIT) y diseminación en espacio (DIS) demostrada por RM.	
DIS	≥1 lesión(es) característica(s), en ≥2 de las cuatro áreas del SNC: periventricular, cortical o yuxtacortical, encéfalo infratentorial, médula espinal, sean lesiones sintomáticas o no.
DIT	Presencia simultánea de lesiones que realzan y no realzan con gadolinio en cualquier momento, o nueva lesión hiperintensa en T2 o que realce con gadolinio en RM de seguimiento, respecto al basal, independiente del tiempo transcurrido.

Fuente: Diagnóstico diferencial radiológico en Esclerosis Múltiple. Rev Chil Radiol 2019; 25(1): 05-19. y Diagnosis of multiple sclerosis:2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. 2018;17(2): 162-173.<sup>(16)</sup>

**Criterios de McDonald 2017 para la demostración de diseminación en el espacio y el tiempo por resonancia magnética**

	<i>Síndrome clínicamente aislado</i>	<i>Recurrente -remitente</i>	<i>Primaria-progresiva</i>
<i>Diseminación en el espacio</i>	Puede demostrarse mediante una o más lesiones hiperintensas en T2 que son característicos de la EM en dos o más de cuatro áreas del SNC*	Una o mas lesiones en dos o mas localizaciones características * Se consideran todas las lesiones sintomáticas y asintomáticas incluidas las de los síndromes de tallo cerebral y medula espinal.	Dos de los siguientes criterios: Una o mas lesiones T2 al menos en un área característica de EM (excluyendo la medula espinal)*. Dos o mas lesiones T2 en la medula espinal. Bandas oligoclonales IgG, índice IgG elevado en el LCR( o ambos)
<i>Diseminación en el tiempo</i>	Puede demostrarse por la presencia simultánea de lesiones realizadas y no realzadas con gadolinio en cualquier momento o por una nueva lesión hiperintensa en T2 o realzada con gadolinio en la RM de seguimiento, con referencia a una exploración inicial, independientemente del momento de la RM inicial	Uno de los criterios siguientes: Nuevas imágenes T2, lesión(es) que captan gadolinio, en la RM de seguimiento (o ambas), independientemente del tiempo de la RM basal. Lesiones que captan gadolinio con lesiones que no lo captan.	Un año de progresión de la enfermedad (determinada prospectiva o retrospectivamente).
	A diferencia de los criterios de McDonald de 2010, no se requiere distinción entre lesiones de resonancia magnética sintomáticas y asintomáticas.		

\*Las áreas para las lesiones características son: Regiones periventricular, regiones cerebrales corticales o yuxtacorticales e infratentoriales, y la médula espinal

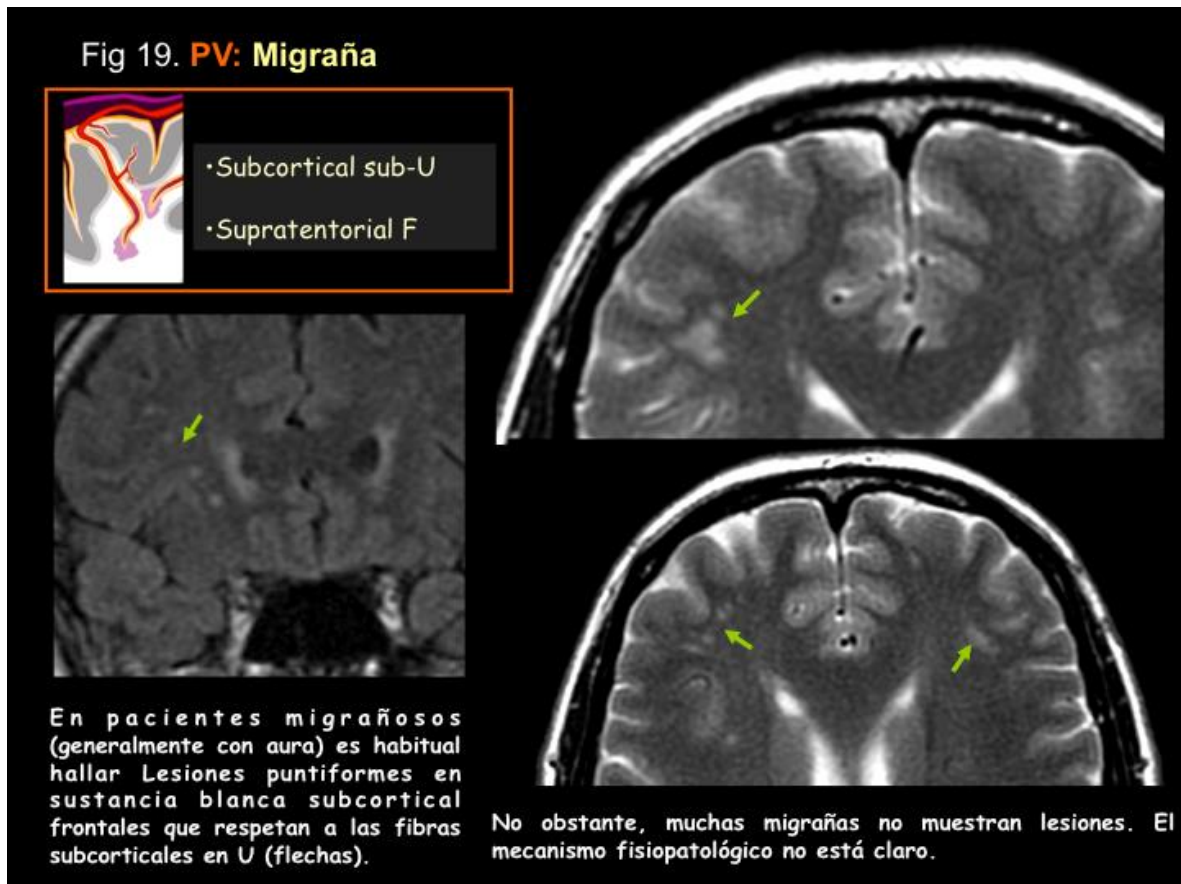


Fuente: Medrano Martorell S, et al. *Imágenes puntiformes hiperintensas en la sustancia blanca: una aproximación diagnóstica*, *ElSevier* 2012;54(4):321---335 <sup>(43)</sup>

#### 2.4 Diagnósticos diferenciales

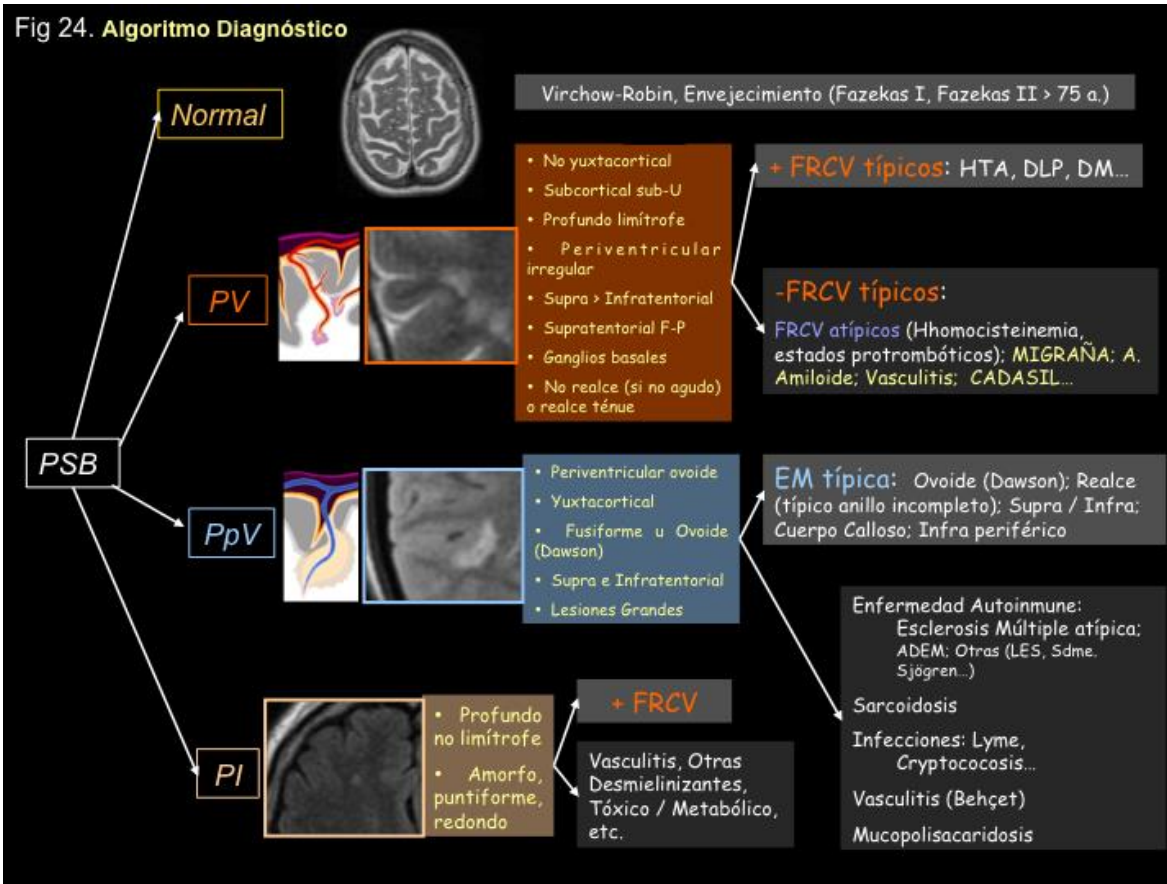
Dentro del grupo de edad estudiado la casusa más frecuente en contrada dentro de los diagnósticos diferenciales en la migrañosa. Muchas series de casos han demostrado una incidencia alta de puntos hiperintensos de aspecto microvascular en la RM en el contexto de pacientes con migraña, sin embargo, muchos pacientes con migraña no presentan alteraciones. Actualmente, la fisiopatología

de la migraña no está todavía aclarada. Las lesiones de predominio frontal o en centros semiovais y subcorticales sub-U, con escasa afectación periventricular. Se ha relacionado la migraña con la aparición de infartos en el territorio vascular posterior (42,44,45,46)



Fuente: Medrano Martorell S, et al. *Imágenes puntiformes hiperintensas en la sustancia blanca: una aproximación diagnóstica*, *ElSevier* 2012;54(4):321-335





Fuente: Medrano Martorell S, et al. *Imágenes puntiformes hiperintensas en la sustancia blanca: una aproximación diagnóstica*, *ElSevier* 2012;54(4):321-335

Características distintivas destacadas de las lesiones focales de la sustancia blanca que se ven comúnmente en las imágenes potenciadas en T2

	Características clínicas	Funciones de imagen	Hallazgos auxiliares
VRS	Asintomático	Lesiones suavemente delimitadas isointensas al LCR en todas las secuencias de pulso, sin realce, afectación simétrica bilateral de los ganglios basales, la región subinsular, los núcleos dentados y el cerebelo	Sin efecto de masa o restricción de DWI, estabilidad relativa en el tiempo
Migraña	Mujer, 10 a 45 años, cefalea con aura	Hiperintensidades T2 / FLAIR en la región periventricular yuxtacortical, sin afectar la región callosa y subcallosa	Antecedentes familiares de migraña, aumento de la frecuencia de los dolores de cabeza.

	Características clínicas	Funciones de imagen	Hallazgos auxiliares
EM	Mujer joven 30–40 años	Lesiones ovoides que involucran el cuerpo calloso, las fibras en U periventriculares, yuxtacorticales, infratentoriales, subcorticales, los nervios ópticos y la médula espinal	Bandas oligoglionales en LCR ++, neuritis óptica
ADEM	Grupo de edad pediátrica	Múltiples lesiones asimétricas, subcorticales subcorticales mal definidas que involucran la WM subcortical y profunda, los ganglios basales y el tálamo, la fosa posterior (tronco del encéfalo, pedúnculos cerebelosos medios y MW cerebelosos)	Posviral o vacunación, disminución de tamaño y número en el seguimiento, neuritis óptica bilateral
Vasculitis del SNC	Mujer de mediana edad >>> hombre	Pequeñas hiperintensidades en la MW profunda y subcortical con áreas de microhemorragias o infartos Múltiples estenosis segmentarias y dilataciones a lo largo del vaso, áreas avasculares, márgenes de vasos turbios, formación colateral, aneurismas intracerebrales	Estándar de oro de la DSA para la evaluación de buques. Diagnóstico definitivo por biopsia de tejido
Brechas	Síntomas focales motores o sensoriales, sensoriomotoras, hemiparesia atáxica y disartria	Lesiones focales profundas, muy delimitadas, de 3 a 20 mm de diámetro Agudo: áreas focales de restricción de DWI Crónico: WMH múltiple en WM profunda	Aterosclerosis, estenosis carotídea de alto grado ipsilateral, ateroma del arco aórtico
Infartos de cuenca	Ancianos con aterosclerosis en el contexto de hipotensión	Lesiones confluentes paralelas al ventrículo lateral, unilaterales (cuentas de perlas)	Choque, paro cardíaco o derivación cardíaca
CADASIL	Mediana edad	WM periventricular simétrica difusa, ganglios basales, lóbulos temporales, tálamo, cápsula interna y protuberancia	Autosómico dominante, ausencia de afectación del nervio óptico o de la médula espinal
Sarcoidosis	Meningitis aséptica, neuropatías craneales aisladas	Lesiones de WM menígeas y parenquimatosas difusas, WMH periventricular y profunda, realce de pares craneales	Aumento de las masas de la silla turca, engrosamiento del infundíbulo, hidrocefalia comunicante u obstructiva

	Características clínicas	Funciones de imagen	Hallazgos auxiliares
Lyme	Exposición a garrapatas, síntomas de la gripe, artritis, eritema migratorio, signos y síntomas de CVS y SNC	Hiperintensidades T2 periventriculares y / o subcorticales bilaterales normales a múltiples, afectación de pares craneales (III, V, VII)	Títulos de Lyme positivos, historia clínica
PML	Pacientes inmunodeprimidos que reciben natalizumab para la EM	Hiperintensidades múltiples bilaterales con afectación de fibras en U subcorticales, sin efecto de masa ni hemorragia. Las lesiones carecen de realce o difusión restringida en DWI	PCR de ADN de JCV en LCR
WMH relacionada con la edad	Paciente anciano	HMH periventricular o profunda focal o difusa	Ampliación de ventrículos y surcos cerebrales
Inducida por radiación	RT ± CT	Hiperintensidades T2 focales, parcheadas o difusas en la WM periventricular, centro semioval con preservación de las fibras arqueadas subcorticales, corteza cerebral y gris oscuro	Puede mostrar deterioro cognitivo

*Abreviaturas:* ADEM, encefalomiелitis diseminada aguda; CADASIL, arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía; CN, nervio craneal; LCR, líquido cefalorraquídeo; CT, quimioterapia; CVS, sistema cardiovascular; DSA, angiografía por sustracción digital; DWI, imágenes ponderadas por difusión; FLAIR, recuperación de inversión atenuada por fluido; JCV, virus John Cunningham; EM, esclerosis múltiple; PCR, reacción en cadena de la polimerasa; PML, leucoencefalopatía multifocal progresiva; RT, radioterapia; VRS, espacios Virchow-Robin; WM, sustancia blanca; WMH, hiperintensidades de la sustancia blanca.

Fuente: Kanekar S, Devgun P. A Pattern Approach to Focal White Matter Hyperintensities on Magnetic Resonance Imaging. *Radiol Clin North Am.* 2014; 52(2): 241-261.

## Capítulo 3. Metodología

### 3.1 Diseño del estudio

Estudio observacional, transversal, descriptivo

### 3.2 Población de estudio

Hospital Angeles Chihuahua

### 3.3 Unidad de estudio

Personal del hospital y pacientes atendidos en el Hospital Angeles Chihuahua sin síntomas neurológicos

### 3.4 Límite de tiempo

De febrero a septiembre 2020

### 3.5 Tamaño de muestra

Por cuestiones de logística debido a la contingencia de la pandemia por COVID19 se incluyeron 70 pacientes.

### 3.6 Criterios de selección

Edad 20-50 años

Hombres o mujeres

Enfermedad de esclerosis múltiple con fenotipos de síndrome clínicamente aislado, recurrente-remite, secundariamente progresiva, primariamente progresiva y síndrome radiológicamente aislado.

Que acepte participar en el estudio de manera voluntaria

#### 3.6.1 Criterios de inclusión

Misma edad que el caso

Mismo sexo que el caso

Que no tenga síntomas sugestivos de Esclerosis múltiple

Que acepte participar en el estudio de manera voluntaria

### 3.6.2 Criterios de exclusión

Pacientes con artefactos no compatibles para realizarse resonancias (marcapasos o implantes metálicos)

Claustrofobia.

### 3.7 Instrumento

Operacionalización de variables

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN</b>
Edad	Fecha de nacimiento hasta el momento actual	Años	Cuantitativa discontinua
Sexo	Caracterización de acuerdo a genotipo	1. Femenino 2. Masculino	Cualitativa nominal
Fracción de anisotropía	FA es un valor escalar que varía de 0 a 1 que es más alto en los tractos de sustancia blanca Mientras más cercana al 0 se refiere a más gravedad	0 - 1	Cuantitativa Continua
T2	Relajación transversal o T2 (eje x y u “horizontal”). Depende de las interacciones de los átomos de H+ entre sí y es de menor duración. Constituye el desfase de los protones	1. Lesión hiperintensa 2. Sin Lesión	Cualitativa nominal
FLAIR	Tiempo de inversión prolongado, se elimina o atenúa la señal de estructuras con alto contenido de agua, como el líquido cefalorraquídeo. Al prolongar la secuencia (por el uso de un tiempo de inversión prolongado), se obtiene una imagen cuya información predominante es sobre el T2 de los tejidos.	1. Lesión hiperintensa 2. Sin Lesión	Cualitativa nominal
EM	Diagnostico final posterior a la aplicación de protocolo estandarizado	1. Si 2. No	Cualitativa nominal

### 3.8 Procedimiento

Posterior a la autorización del Comité de Ética para la realización del presente trabajo, se procedió a la selección de los pacientes para la realización de la resonancia magnética.

Para el reclutamiento de la población “sana”, se realizó una invitación al personal del hospital, que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión y que aceptaran de manera voluntaria participar en el estudio. Cada uno de ellos firmo un consentimiento informado. (Anexo 1)

Para el reclutamiento de la población con Esclerosis Múltiple se pretendía citar a los pacientes que se atienden de manera regular en el Hospital, sin embargo, debido a la Contingencia por COVID19 no fue posible incluir la muestra planeada hasta este momento. Las resonancias magnéticas realizadas en pacientes con esclerosis múltiple, se lograron obtener en el mes de febrero.

Se tomaron imágenes de resonancia magnética de todos los pacientes sanos, en un Resonador Philips Ingenia de 3.0 Teslas, utilizando una antena Head DS de 32 canales.

El protocolo de secuencias de resonancia magnética incluyo, T2, FLAIR 3D, y tensor de difusión, en los planos axial, sagital y coronal.

Campo de visión de 230 mm, matriz de 380 x 260, grosor de sección de 3 mm y espacio de intersección de 1 mm (GAP).TE 110 ms y TR 1000 ms (shortest).

La presencia de lesiones representativas de placas de esclerosis múltiple en las imágenes ponderadas en T2 y FLAIR (secuencias referidas como convencionales) se determinó por consenso entre dos radiólogos con experiencia de 20 años. Se consideró que las lesiones en las imágenes ponderadas en T2/FLAIR representaban placas de EM si eran ovales, estaban orientadas hacia o adyacentes a los ventrículos laterales. Las lesiones inmediatamente adyacentes a la superficie cortical se excluyeron para evitar posibles efectos promedios de volumen parcial de la materia gris adyacente.

## Post procesamiento para medir la fracción de anisotropía

Los mapas de FA se calcularon a partir de los datos de imágenes de tensor de difusión post registrados en una estación de trabajo con analizador de volumen de 3D (Fiber track).

Se colocaron regiones uniformes de interés (ROI, por sus siglas en inglés Region of Interest) de forma manual, por dos radiólogos con 20 años de experiencia y 1 residente de radiología, en las placas, a nivel del cuerpo caloso y regiones periventriculares, regiones de sustancia blanca periplaca (SBP), regiones de sustancia blanca de apariencia normal (SBAN) y regiones de sustancia blanca en el lado contralateral del cerebro. En los sujetos control se midieron los valores de FA en todas las regiones de sustancia blanca en comparación con paciente con esclerosis múltiple.

Se realizó la medición de la fracción de anisotropía mediante la colocación de ROI de forma manual a nivel del cuerpo caloso, en las porciones de la rodilla, cuerpo y esplenio, así como en las regiones periventriculares derecha e izquierda, de 70 pacientes sanos y 8 pacientes con esclerosis múltiple, clasificándolas posteriormente de acuerdo con edad y sexo y se registró el valor medio de FA y la desviación estándar (SD) para cada ubicación.

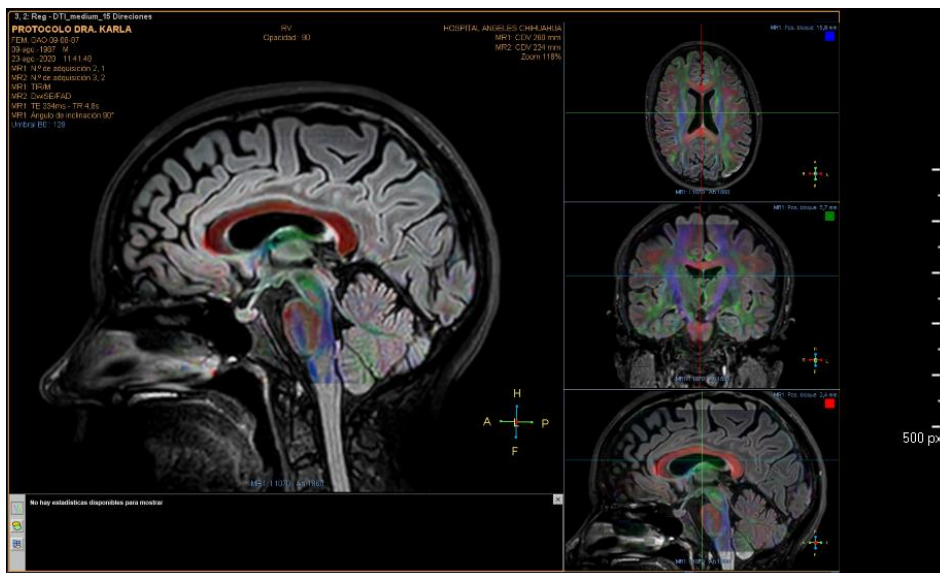


Figura 1. Imagen de resonancia magnética con fusión de secuencias de tensor de difusión (DTI) y FLAIR 3D



Figura 2. Imagen de resonancia magnética con fusión de secuencias de tensor de difusión (DTI) y FLAIR 3D, en corte sagital a nivel del cuerpo calloso (en rojo) con colocación de las regiones de interés (ROI) a nivel de la rodilla, cuerpo y esplenio.

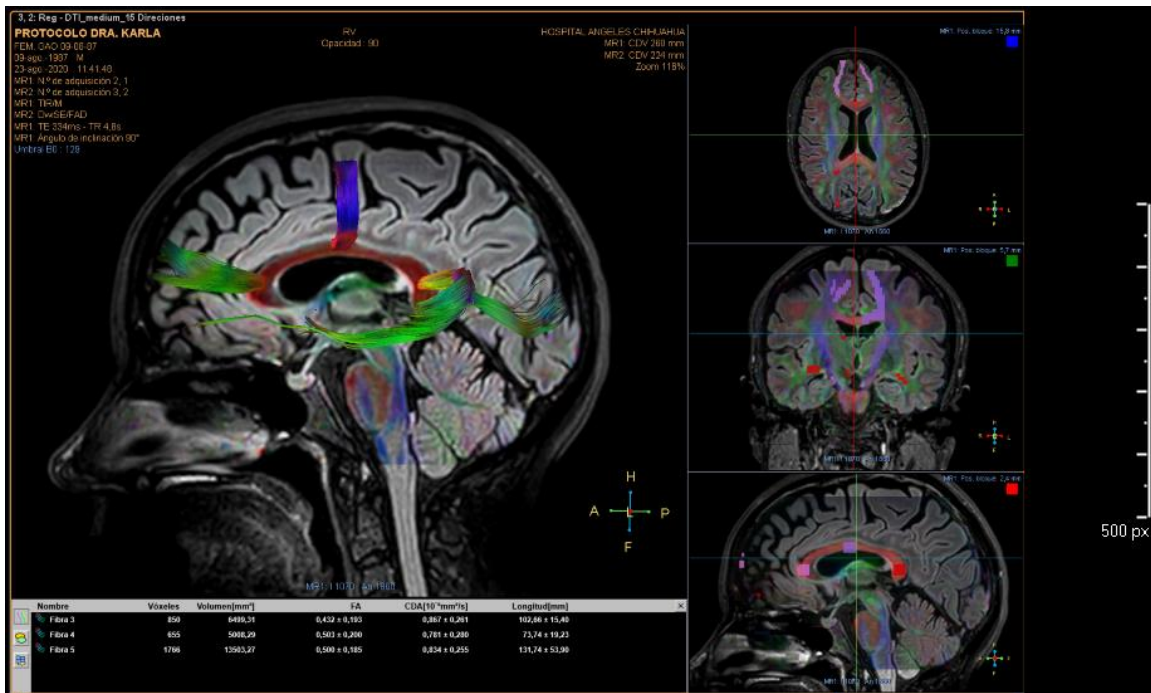




Figura 3. *Imagen de resonancia magnética con secuencias fusionadas de DTI y FLAIR, en corte sagital a nivel del cuerpo calloso, con mediciones de la Fracción de Anisotropía (FA) a nivel de la rodilla, cuerpo y esplenio.*

### 3.9 Estrategia de análisis de datos

La información fue capturada en formato Excel, la base de datos fueron analizada en el programa estadístico EPIINFO ver 7.2.3.1 y MITITAB ver 19. Se realizó un análisis descriptivo, obteniendo medidas de frecuencia, de tendencia central y de resumen, la información se presentó en gráficas para las variables cuantitativas.

### 3.10 Consideraciones Éticas

El protocolo se apegó a las normas internacionales de investigación en seres humanos, todos los datos fueron de uso confidencial y solo para fines de la investigación.

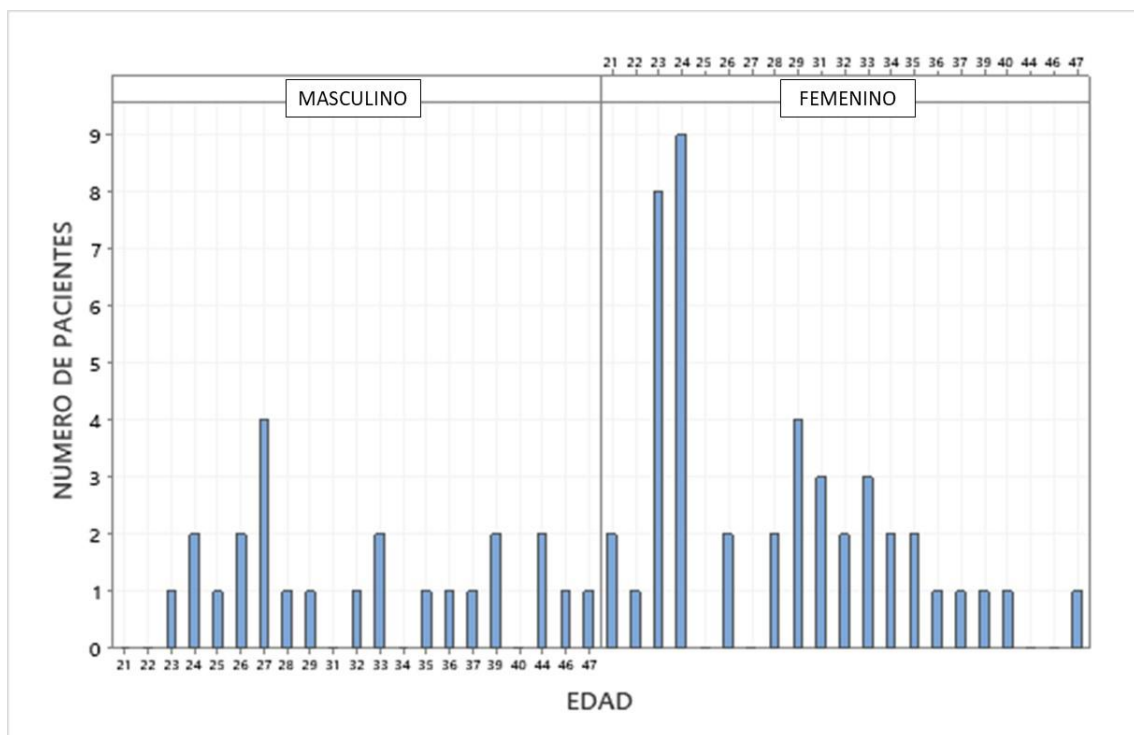
El estudio se realizó en base a los siguientes lineamientos:

Declaración de Helsinki adaptada por la 18 asamblea medica mundial en 1964 y revisada por la 29 asamblea medica mundial en Tokio Japón en 1975. Apegado a la reglamentación dictaminada según la Norma Técnica número 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigaciones en las instituciones de atención a la salud. Ley General de Salud artículo 2, fracción VII; artículo 35, fracción IX título V. Capitulo único, artículo del 96 al 103.

## Capítulo 4. Resultados

Durante el periodo de estudio y debido a la Contingencia por COVID 19, fue posible el estudio de una muestra de 70 personas sanas, se excluyó únicamente a una persona del sexo masculino por presentar claustrofobia durante el estudio.

En total se valoraron 45 mujeres (65.22%) y 24 hombres (34.78%). Los rangos de edad fueron de 21 a 47 años. (**Grafica 1**).

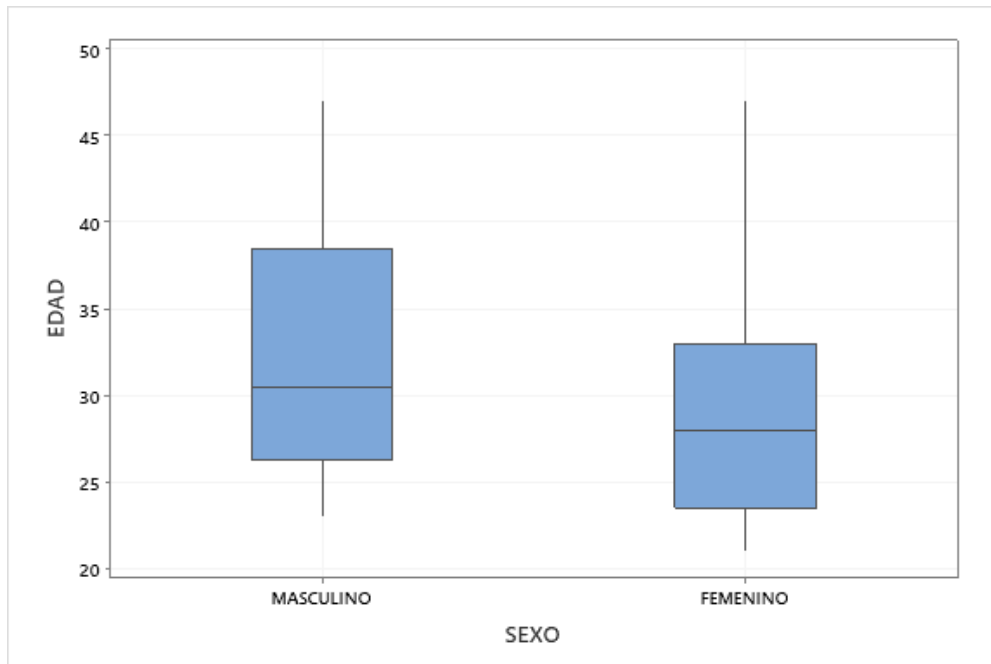


Gráfica 1. Distribución de personas estudiadas de acuerdo con la edad y el sexo

<u>EDAD</u>	<u>Conteo</u>	<u>Porcentaje</u>
21	2	2.90
22	1	1.45
23	9	13.04
24	11	15.94
25	1	1.45
26	4	5.80
27	4	5.80
28	3	4.35
29	5	7.25
31	3	4.35

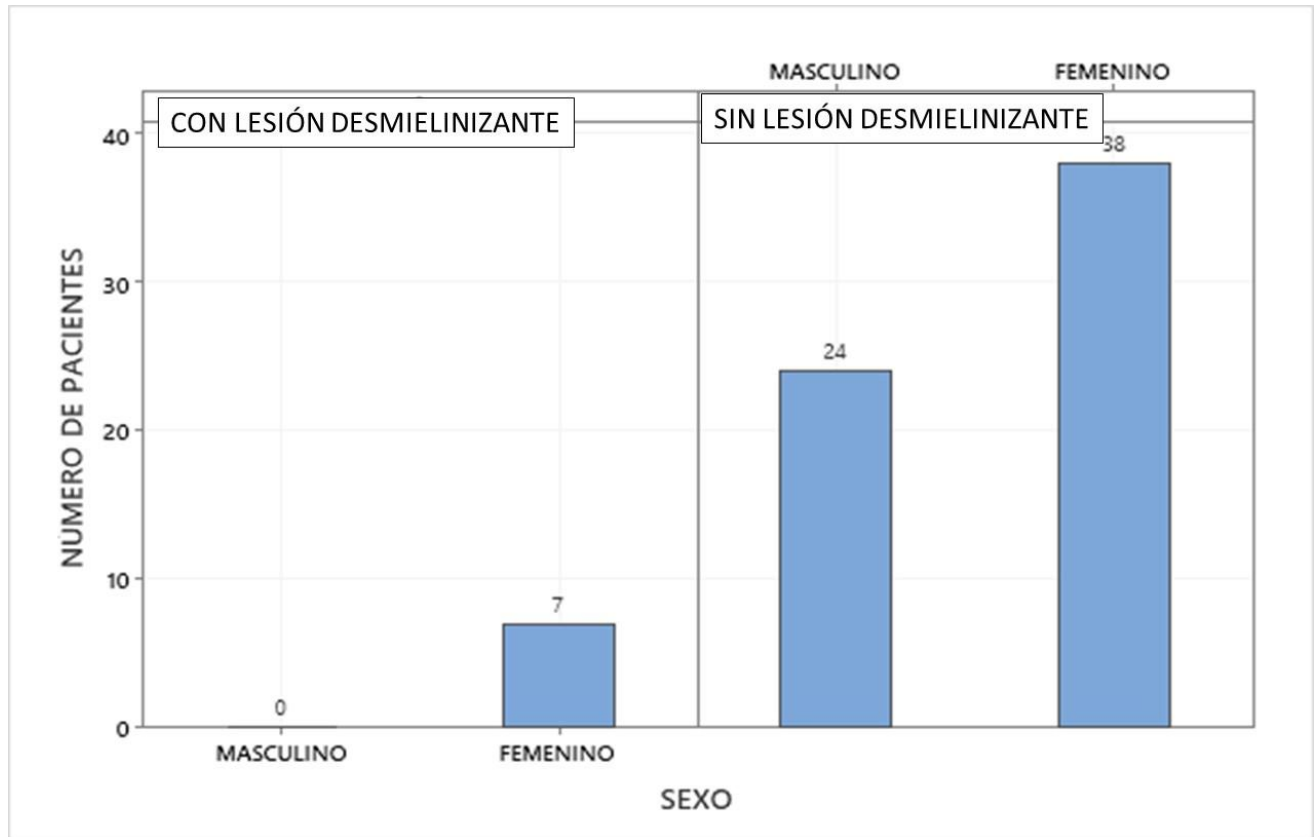
32	3	4.35
33	5	7.25
34	2	2.90
35	3	4.35
36	2	2.90
37	2	2.90
39	3	4.35
40	1	1.45
44	2	2.90
46	1	1.45
47	2	2.90
N=	69	

Las mujeres tuvieron un rango de 21 a 47 años, con una media de  $28 \pm 6$  años y los hombres un rango de 23 a 47 años, con una media de  $32 \pm 7$ . (**Grafica 2**).



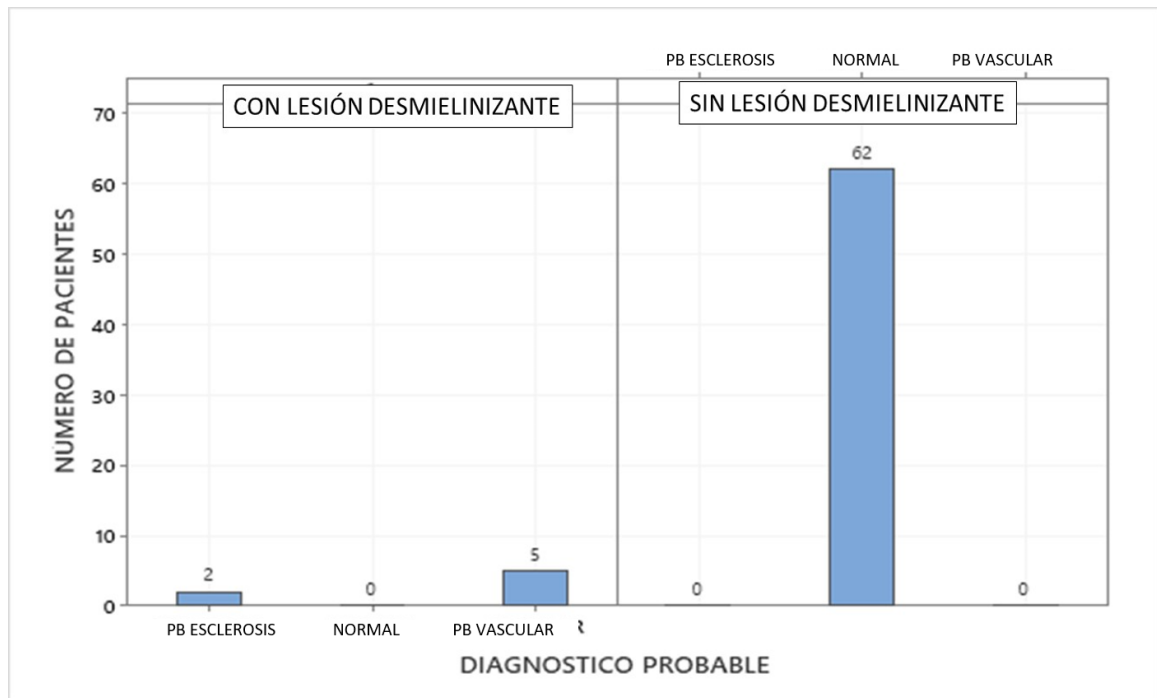
Gráfica 2 *Distribución de personas estudiadas de acuerdo con la edad media*

Se observó a 62 (97%) pacientes sin evidencia de lesiones, de los cuales 24 (39%) fueron hombres y 38 (61%) fueron mujeres. El 3% restante (7 pacientes), presentaron hallazgos en la resonancia magnética, de los cuales el 100% (7) de los pacientes fueron mujeres (**Grafica 3**).



Gráfica 3 Distribución de personas estudiadas con y sin lesiones desmielinizantes, por sexo

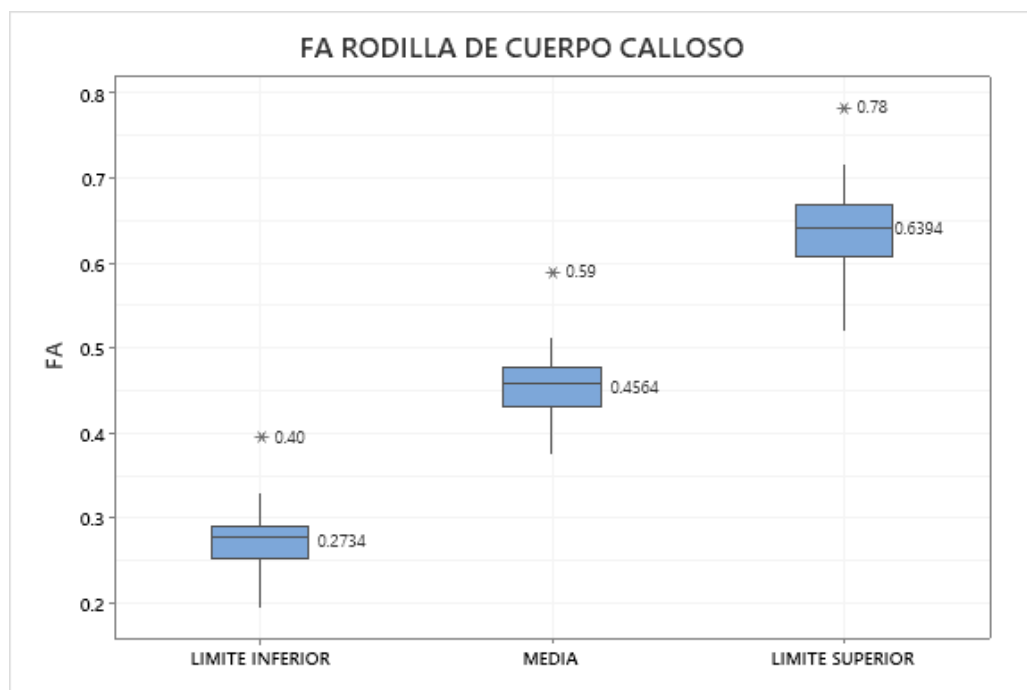
Los 7 pacientes restantes mostraron lesiones hiperintensas, 5 de ellas sugestivas de origen vascular y 2 sospechosas de lesiones desmielinizantes, todas estas últimas pacientes fueron mujeres y posteriormente valoradas por un neurólogo de 20 años de experiencia. (**Gráfica 4**)



Gráfica 4. Distribución de personas estudiadas por diagnostico probable de las lesiones desmielinizante.

### Fracción de Anisotropía en rodilla del cuerpo caloso.

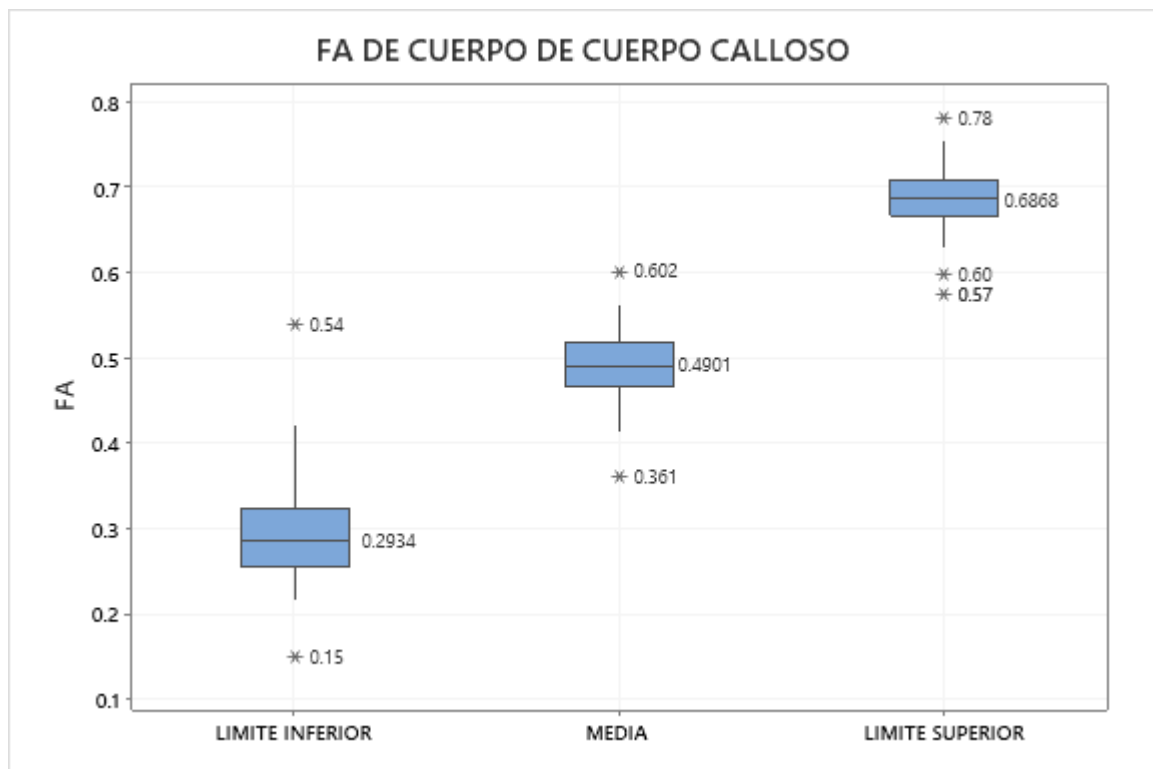
La media de la FA encontrada en el grupo de personas sanas a las cuales se les realizó la resonancia magnética en la Rodilla del Cuerpo Caloso fue de  $0.4564 \pm 0.183$ , quedando los límites normales entre  $0.2734 - 0.6394$ . (**Grafica 5**). Se observó solo un caso fuera de los límites normales superiores.



Gráfica 5. Media y límites inferior y superior de la FA de Rodilla del Cuerpo Caloso, en personas sanas

### Fracción de Anisotropía en el cuerpo del cuerpo calloso.

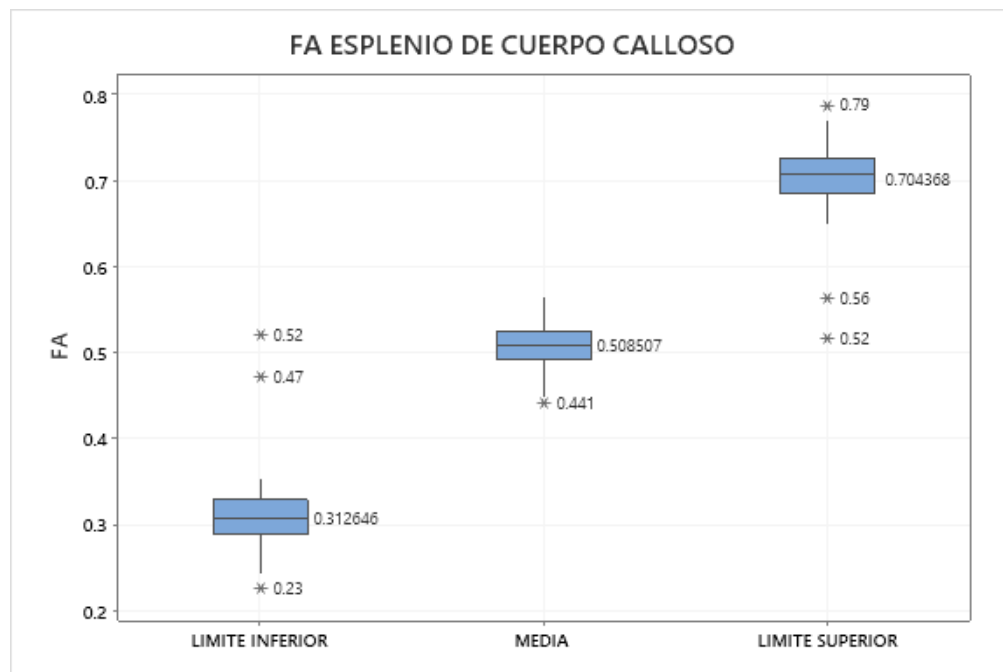
La media de la FA encontrada en el grupo de personas sanas a las cuales se les realizó la resonancia magnética en el cuerpo del Cuerpo Calloso fue de  $0.4901 \pm 0.196$ , quedando los límites normales entre  $0.2934 - 0.6868$ . (Gráfica 6).



Gráfica 6. Media y límites inferior y superior de la FA del cuerpo del Cuerpo Calloso, en personas sanas

## Fracción de Anisotropía en el esplenio del cuerpo calloso

La media de la FA encontrada en el grupo de personas sanas a las cuales se les realizó la resonancia magnética en el esplenio del Cuerpo Calloso fue de  $0.5085 \pm 0.195$ , quedando los límites normales entre  $0.3126 - 0.7043$ . (**Grafica 7**).

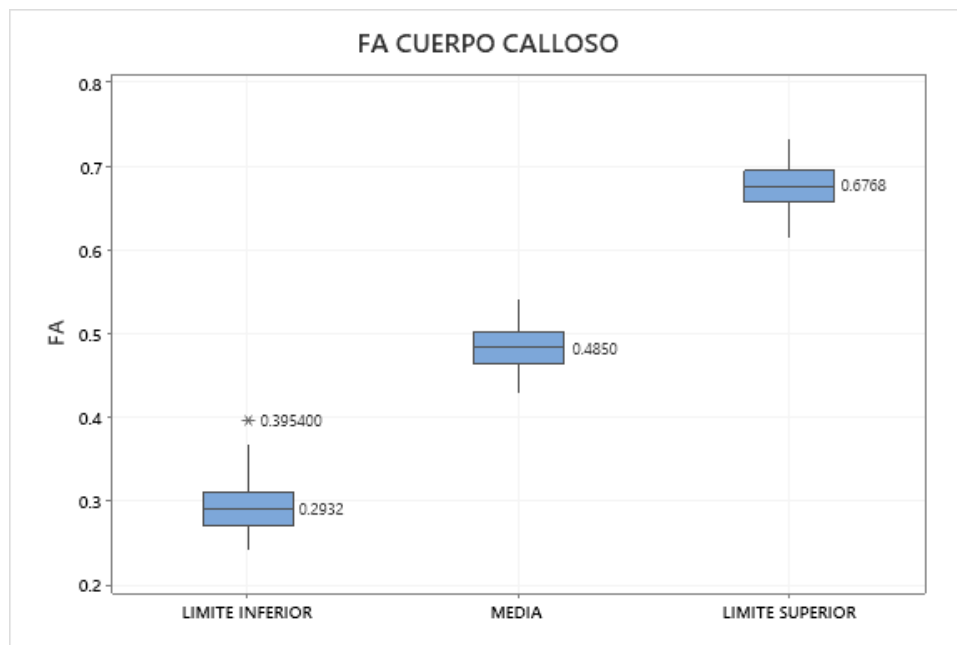


Gráfica 7. Media y límites inferior y superior de la FA del esplenio del Cuerpo Calloso, en personas sanas



### Fracción de Anisotropía Media en el cuerpo calloso.

La media de la FA encontrada en el grupo de personas sanas a las cuales se les realizó la resonancia magnética del Cuerpo Calloso fue de  $0.4850 \pm 0.192$ , quedando los límites normales entre  $0.2932 - 0.6768$ . (**Grafica 8, Figura 4**).



Gráfica 8. *Media de la FA del Cuerpo Calloso, en personas sanas*

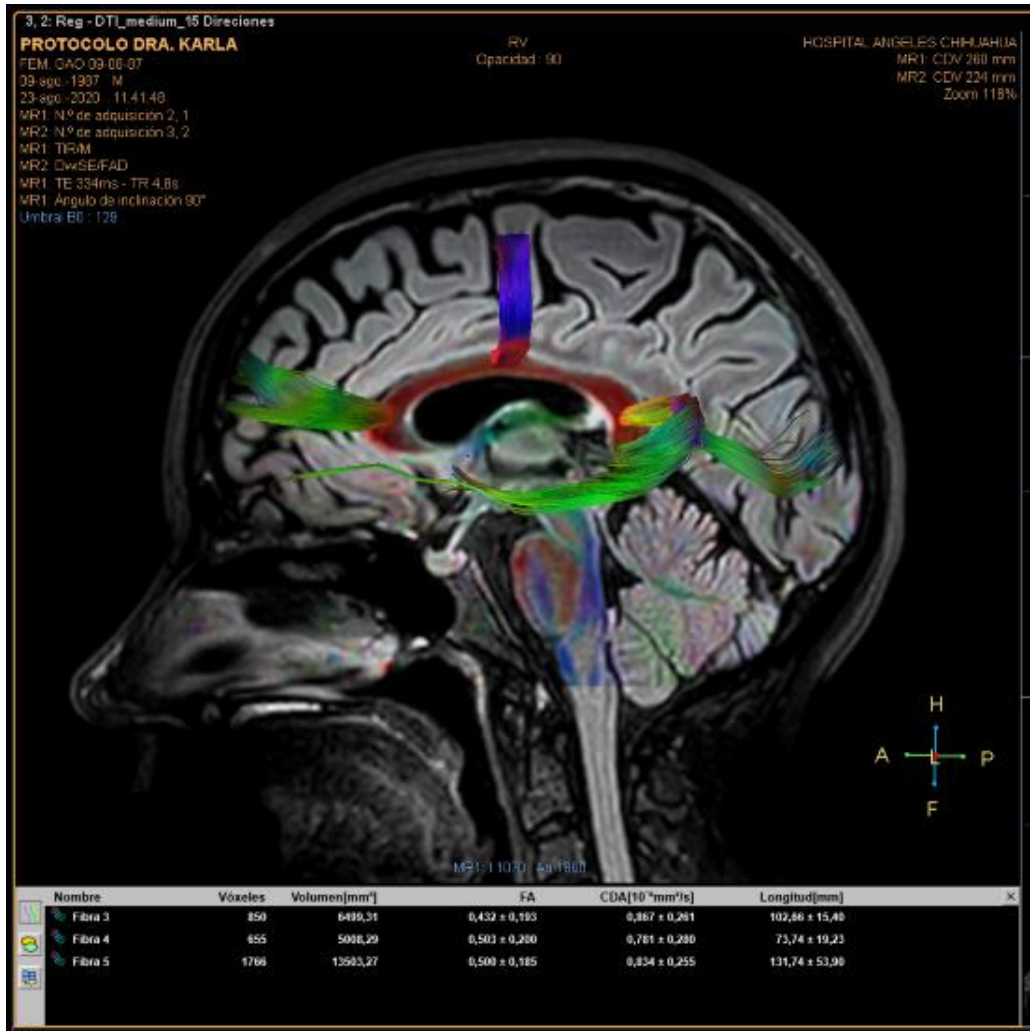
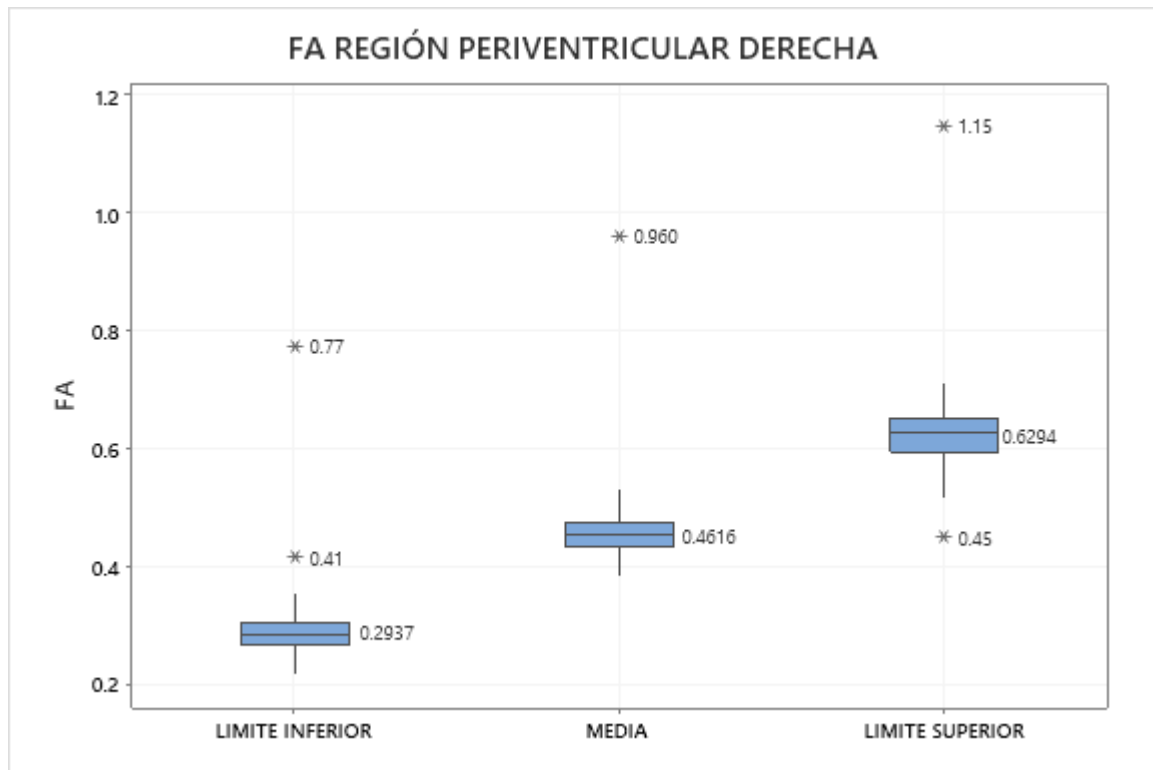


Figura 4. Imagen de resonancia magnética con secuencias fusionadas de DTI y FLAIR, en corte sagital a nivel del cuerpo calloso, con mediciones de la Fracción de Anisotropía (FA) a nivel de la rodilla, cuerpo y esplenio.

### Fracción de Anisotropía en región periventricular derecha.

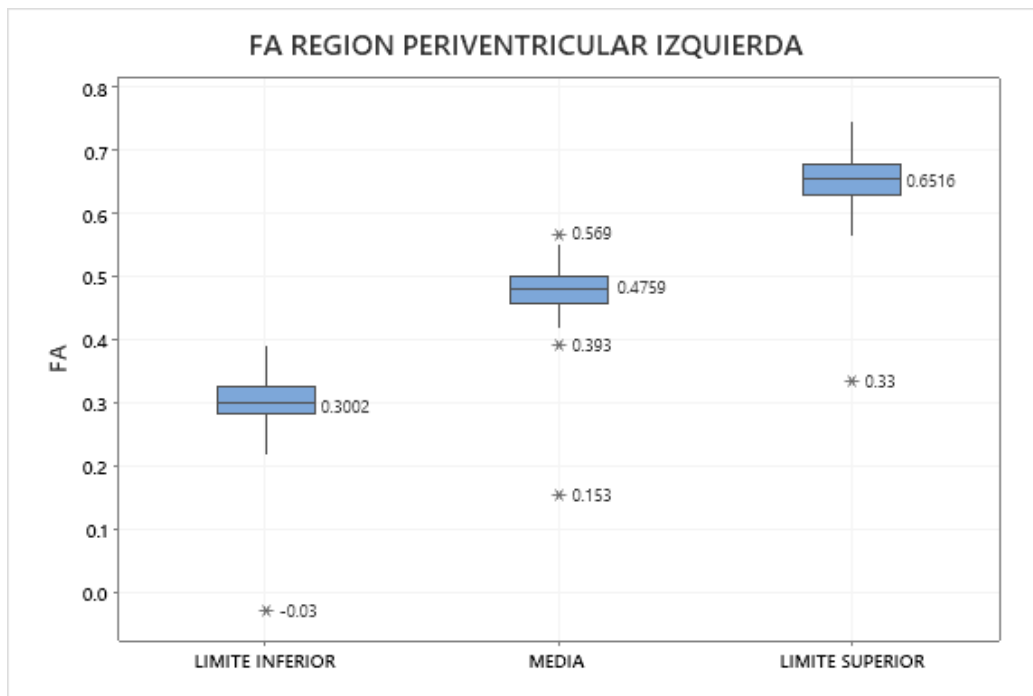
La media de la FA encontrada en el grupo de personas sanas a las cuales se les realizó la resonancia magnética en la Región periventricular derecha fue de  $0.4616 \pm 0.168$ , quedando los límites normales entre  $0.2937 - 0.6294$ . (**Grafica 9**).



Gráfica 9. Media y límites inferior y superior de la FA de la Región periventricular derecha, en personas sanas

### Fracción de Anisotropía en región periventricular izquierda.

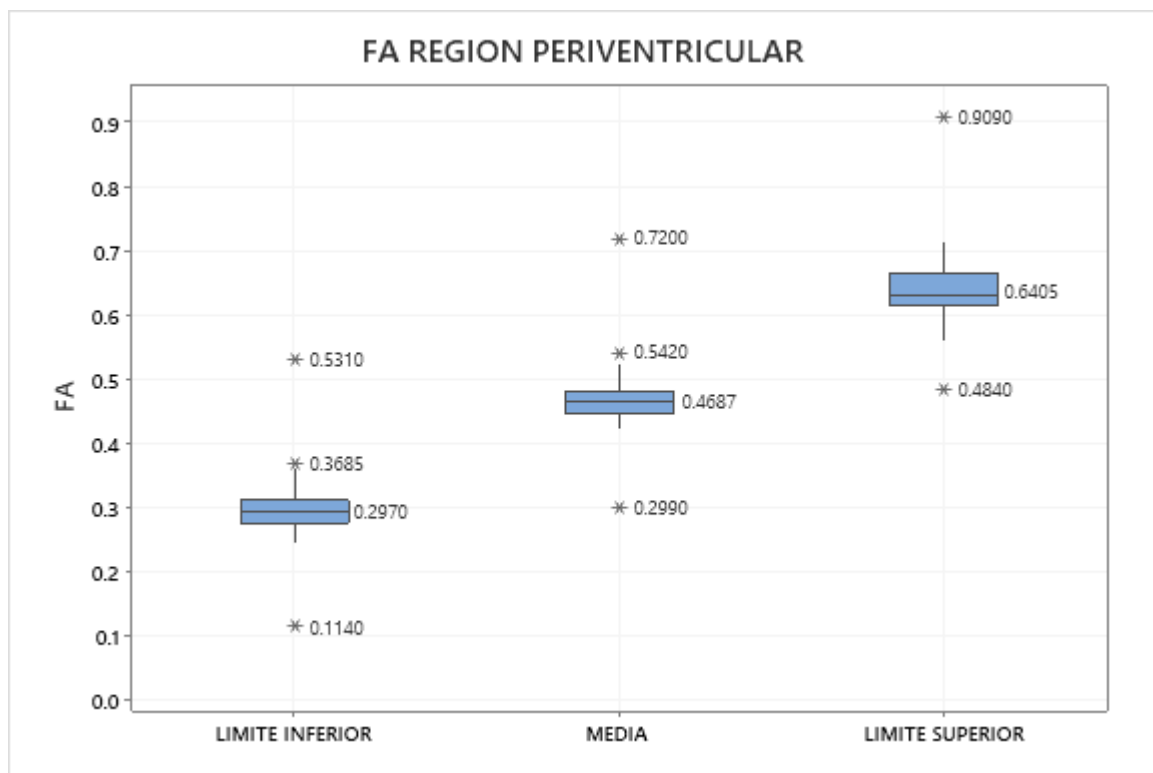
La media de la FA encontrada en el grupo de personas sanas a las cuales se les realizó la resonancia magnética en la Región periventricular derecha fue de  $0.4759 \pm 0.175$ , quedando los límites normales entre  $0.3002 - 0.6516$ . (**Grafica 10**).



Gráfica 10. Media y límites inferior y superior de la FA de la Región periventricular izquierda, en personas sanas

### Fracción de Anisotropía Media en región periventricular.

La media de la FA encontrada en el grupo de personas sanas a las cuales se les realizó la resonancia magnética en la Región periventricular fue de  $0.4687 \pm 0.172$ , quedando los límites normales entre  $0.2970 - 0.6405$ . (Gráfica 11, Figura 5, Figura 6).



Gráfica 11 . *Media de la FA de la Región periventricular en personas sanas*

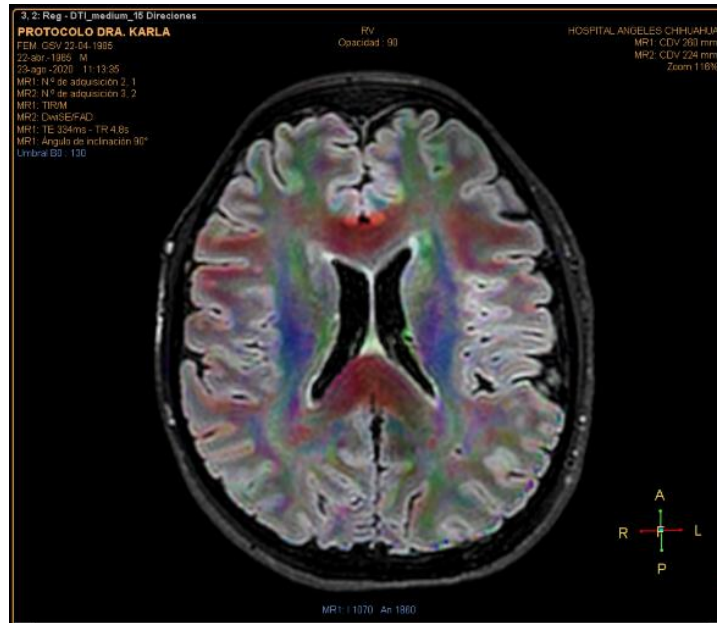


Figura 5. Imagen de resonancia magnética en fusión de secuencias DTI y FLAIR a nivel de las regiones periventriculares.

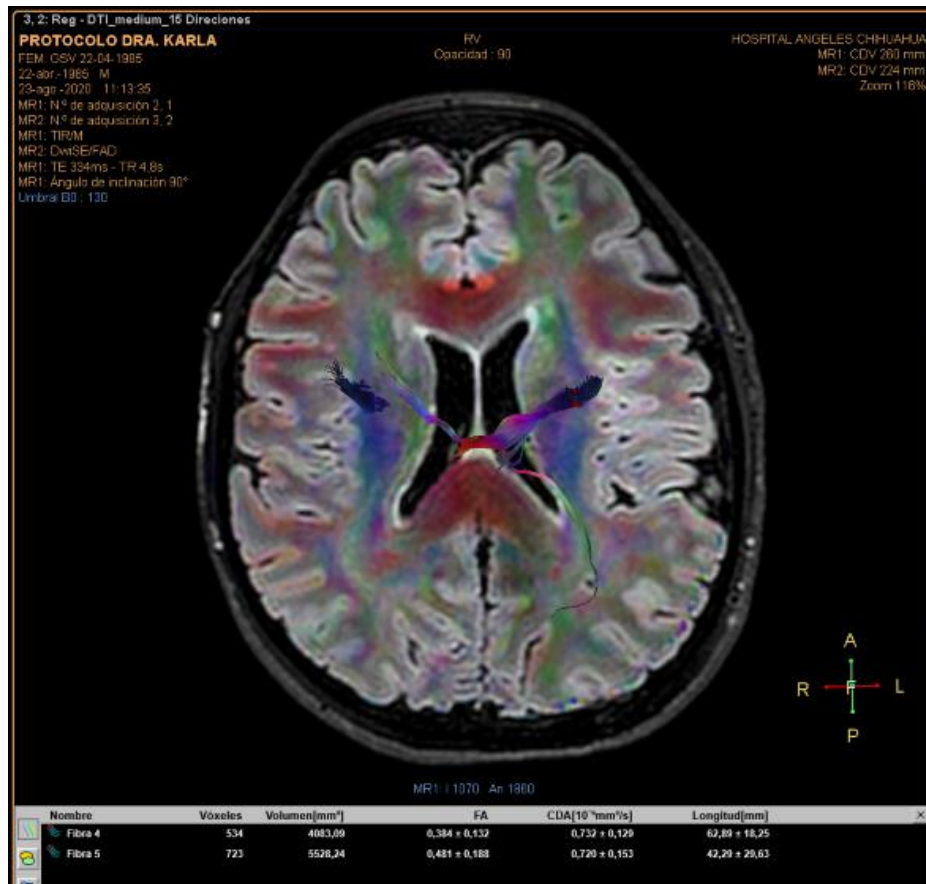


Figura 6. Imagen de resonancia magnética en fusión de secuencias DTI y FLAIR a nivel de las regiones periventriculares, con medición de la FA de la región derecha e izquierda.

## FA de pacientes con Esclerosis Múltiple

Las siguientes tablas describen los 8 casos de pacientes con Esclerosis Múltiple estudiados, la Tabla 1 muestra los valores de FA Periventriculares, la Tabla 2. Los valores de FA de Cuerpo Calloso y la Tabla 3 la FA de las Lesiones identificadas.

Tabla 1. *Media de la FA de la Región periventricular en personas con Esclerosis Múltiple.*

NOMBRE	SEXO	EDAD	FA PERIVENTRICULAR DERECHA	FA PERIVENTRICULAR IZQUIERDA	FA MEDIA PERIVENTRICULAR
CASO 1	FEM	34	0.456±0.155	0.437±0.173	0.446±0.164
CASO 2	FEM	20	0.383±0.151	0.492±0.168	0.437±0.159
CASO 3	FEM	49	0.396±0.153	0.444±0.158	0.420±0.155
CASO 4	FEM	34	0.428±0.169	0.461±0.173	0.444±0.171
CASO 5	FEM	25	0.469±0.171	0.480±0.168	0.474±0.169
CASO 6	MASC	37	0.423±0.148	0.498±0.153	0.460±0.150
CASO 7	MASC	34	0.467±0.171	0.492±0.170	0.479±0.170
CASO 8	FEM	25	0.460±0.172	0.465±0.176	0.462±0.174
PROMEDIO EM			0.435±0.161	0.471±0.167	0.453±0.164
PROMEDIO POBLACIÓN SANA			0.461±0.168	0.475±0.175	0.468±0.172

Abreviaturas: FEM: Femenino, MASC: Masculino, FA: Fracción de anisotropía.

Tabla 2. *Media de la FA de Cuerpo Calloso en personas con Esclerosis Múltiple*

NOMBRE	SEXO	EDAD	FA RODILLA	FA CUERPO	FA ESPLENIO	FA MEDIA DEL CUERPO CALLOSO
CASO 1	FEMENINO	34	0.457±0.167	0.489±0.175	0.485±0.216	0.477±0.186
CASO 2	FEMENINO	20	0.462±0.178	0.481±0.211	0.479±0.182	0.474±0.190
CASO 3	FEMENINO	49	0.408±0.145	0.447±0.187	0.448±0.206	0.434±0.179
CASO 4	FEMENINO	34	0.424±0.170	0.413±0.186	0.447±0.204	0.428±0.186
CASO 5	FEMENINO	25	0.450±0.156	0.448±0.173	0.446±0.196	0.448±0.175
CASO 6	MASCULINO	37	0.446±0.159	0.492±0.167	0.479±0.165	0.472±0.163
CASO 7	MASCULINO	34	0.461±0.188	0.521±0.191	0.483±0.210	0.488±0.196
CASO 8	FEMENINO	25	0.455±0.202	0.457±0.193	0.502±0.204	0.471±0.199
PROMEDIO EM			0.445±0.170	0.468±0.185	0.471±0.197	0.461±0.184
PROMEDIO POBLACIÓN SANA			0.456±0.183	0.490±0.196	0.508±0.195	0.485±0.192

Tabla 3. *Media de la FA de lesiones en personas con Esclerosis Múltiple*

NOMBRE	LESIÓN AXIAL	LESIÓN SAGITAL	PERI LESIÓN
CASO 1	0.408±0.142	0.440±0.165	0.439±0.159
CASO 2	0.384±0.159	0.382±0.166	0.357±0.159
CASO 3	0.361±0.157	0.400±0.162	0.443±0.143
CASO 4	0.332±0.130	0.325±0.131	0.355±0.146
CASO 5	0.336±0.127	0.331±0.130	0.322±0.144
CASO 6	0.418±0.170	0.351±0.138	0.380±0.149
CASO 7	0.371±0.141	0.307±0.127	0.358±0.135
CASO 8	0.411±0.172	0.399±0.168	0.410±0.162
PROMEDIO EM	0.378±0.150	0.367±0.148	0.383±0.149

Pacientes con EM

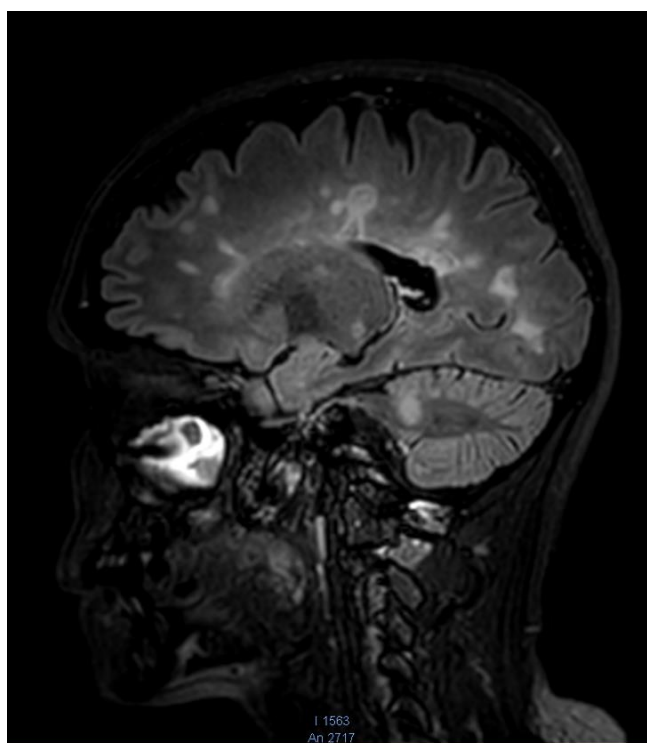


Figura 7. *Imagen de resonancia magnética en secuencia FLAIR, en corte sagital a nivel del cuerpo calloso, con la presencia de lesiones hiperintensas digitiformes en el surco caudotalámico y sustancia blanca periventricular.*



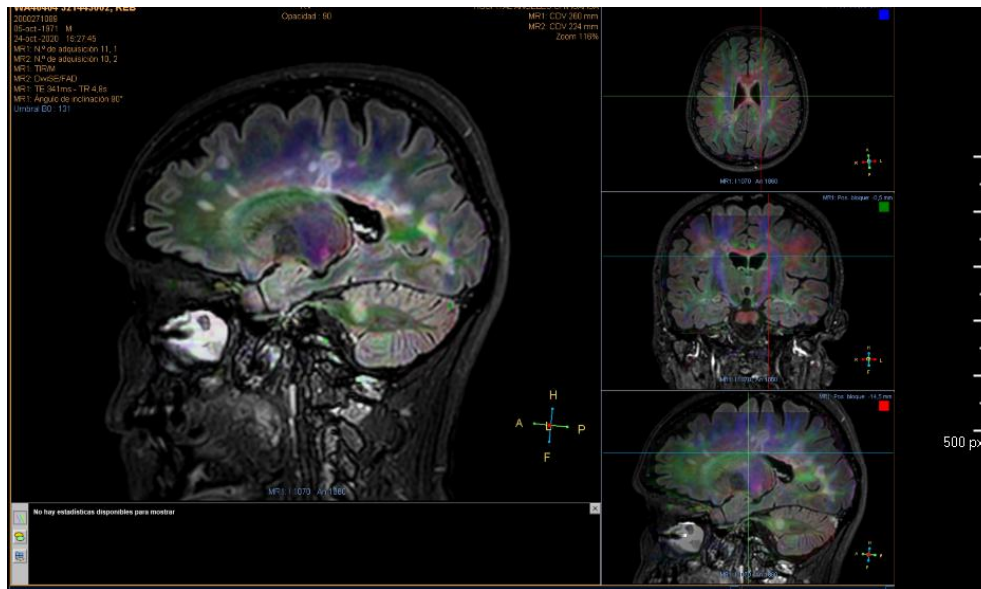


Figura 8 Imagen de resonancia magnética en secuencias fusionadas de FLAIR y DTI en corte sagital a nivel del cuerpo calloso, con la presencia de lesiones hiperintensas digitiformes en el surco caudotalámico y sustancia blanca periventricular

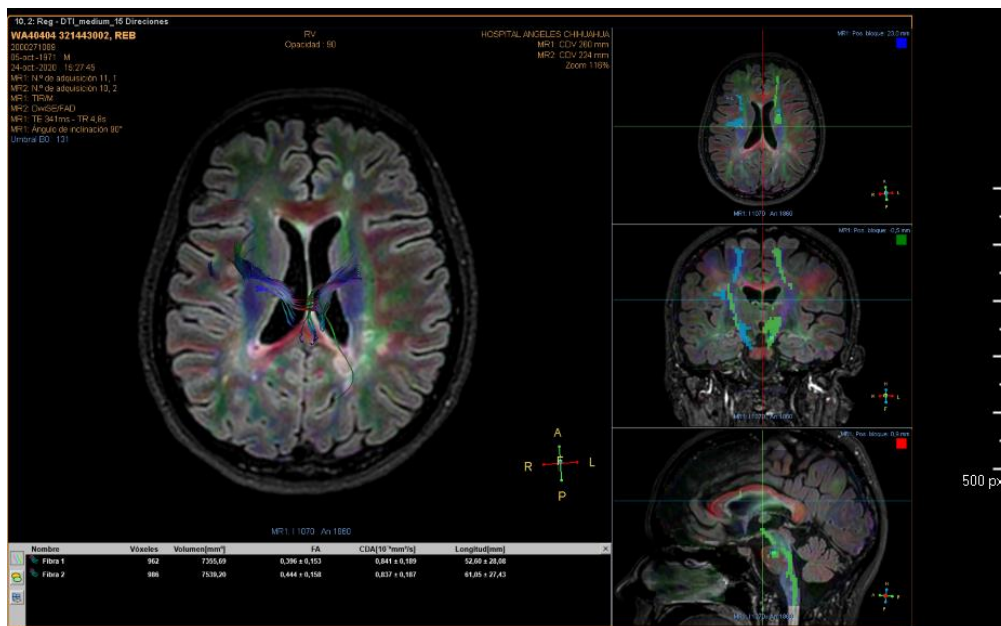


Figura 9 . Imagen de resonancia magnética con fusión de secuencias FLAIR y DTI, en corte axial a nivel de los ventrículos laterales, con post procesamiento de la FA en regiones periventriculares bilateralmente. Presenta múltiples lesiones hiperintensas distribuidas en la sustancia blanca en los lóbulos frontales y adyacente a las astas posteriores de los ventrículos laterales

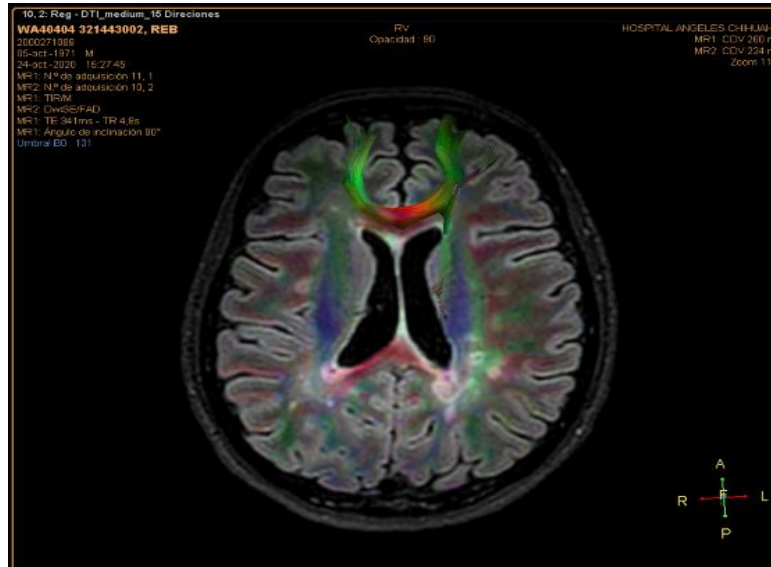
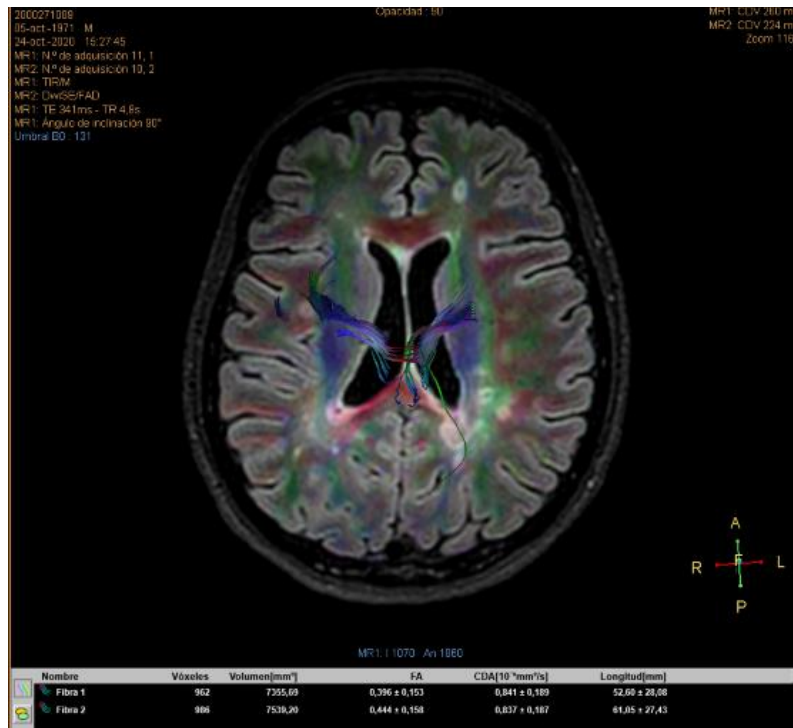


Figura 10 Imagen de resonancia magnética con fusión de secuencias FLAIR y DTI, en corte axial a nivel de los ventrículos laterales, con post procesamiento de la FA en placas desmielinizantes localizadas en el lóbulo frontal izquierdo. Muestra una fracción de anisotropía de  $0.365 \pm 0.151$ .



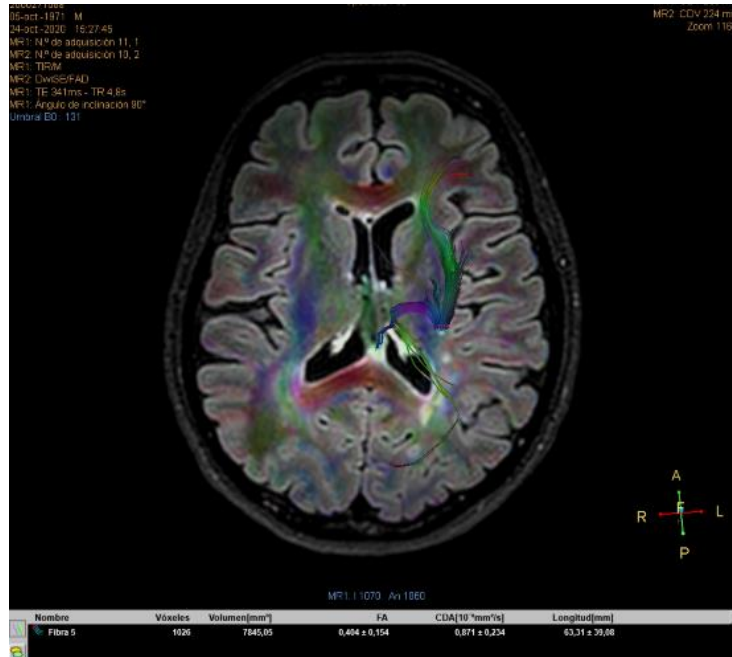


Figura 12 . Imagen de resonancia magnética con fusión de DTI y FLAIR, en corte axial, con medición de sustancia blanca periplaca con una FA de  $0.404 \pm 0.154$ .

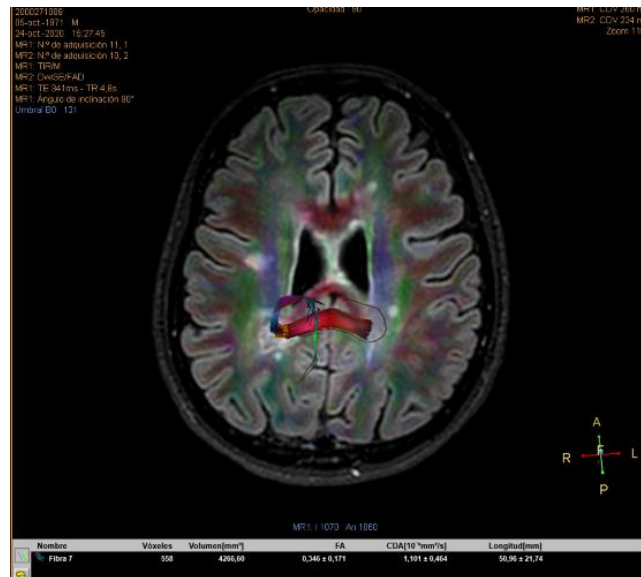


Figura 13 A . Imagen de resonancia magnética con fusión de secuencias de DTI y FLAIR en corte axial, muestra lesión desmielinizante a nivel del asta posterior del ventrículo lateral derecho, con FA de  $0.346 \pm 0,171$ .

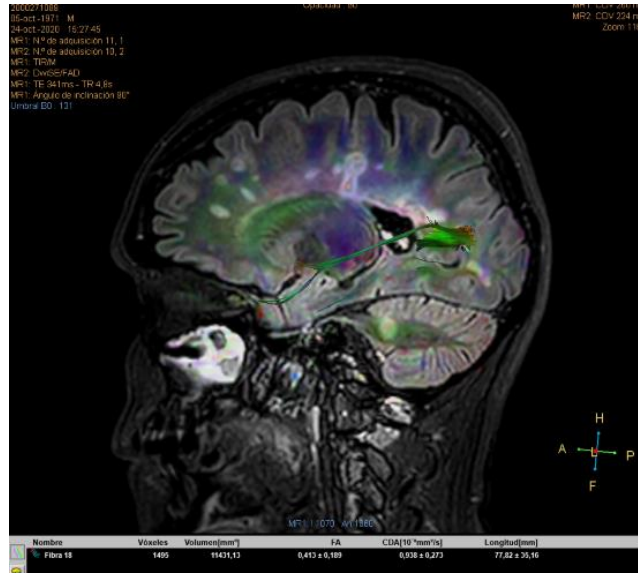


Figura 14 B. Imagen de resonancia magnética con fusión de secuencias de DTI y FLAIR en corte sagital, muestra medición de FA de sustancia blanca perilesional, con un valor de  $0.413 \pm 0.189$ .

## Capítulo 5. Análisis y discusión de resultados

Durante la realización de este proyecto se presentó la Pandemia de COVID 19, por lo que los pacientes con Esclerosis Múltiple no pudieron ser reclutados en su totalidad, ya que la evidencia actual sugiere que el simple hecho de tener EM no aumenta el riesgo de muerte por COVID-19, sin embargo, las posibles consecuencias a largo plazo de tener EM pueden hacer que las personas sean más susceptibles de obtener un caso severo de COVID-19. La Federación Internacional de Esclerosis Múltiple y el Comité Mexicano para el Tratamiento e Investigación en Esclerosis Múltiple (MEXCTRIMS) publicaron recomendaciones internacionales sobre COVID 19 en personas con esclerosis múltiple, enfatizando evitar los espacios concurridos y evitar riesgos innecesarios. (Anexo 2 y 3).

Se incluyeron 70 pacientes sanos, de los cuales se excluyó 1 por presentar claustrofobia durante el estudio, y 8 pacientes con EM, de una población de adultos jóvenes, con una edad entre 20 y 50 años.

El grupo de pacientes sanos presento un rango de edad entre 21 y 47 años, con un promedio de 28 años para las mujeres y 32 años para los hombres, siendo la proporción de mujeres mayor que la de hombres (45 y 24 respectivamente).

En base a la recopilación de información de la literatura actual se pudo establecer el rango normal descrito para la fracción de anisotropía en sustancia blanca, el cual fue de 0 a 1 en toda la bibliografía revisada. La distribución de fibras en el cuerpo caloso es heterogénea, con fibras mielinizadas más grandes ubicadas en el segmento corporal y la porción posterior, mientras que la rodilla está poblada por una gran cantidad de fibras más pequeñas. Para interpretar racionalmente las medidas DTI del cuerpo caloso, es importante reconocer la heterogeneidad espacial de las fibras tanto en estados normales como patológicos (<sup>47</sup>)

De acuerdo al análisis realizado en los pacientes sanos se encontró una cifra media de FA del cuerpo calloso de  $0.4850 \pm 0.192$ , quedando los límites normales entre  $0.2932 - 0.6768$ , la cual se comparó con los datos obtenidos por los siguientes autores:  $0.41 \pm 0.01$  observados por Raze, Cercignani M, et al <sup>(48)</sup>,  $0.4724 \pm 0.03$  observados por Fink, F. et al, <sup>(49)</sup>,  $0.47 \pm 0.02$  observados por Pawlitzki M, et al <sup>(50)</sup>,  $0.45 \pm 0.01$  y observados por Mustafi SM, et al <sup>(51)</sup>, encontrando que los resultados de las referencias son muy similares a los obtenidos en el estudio

En el grupo de pacientes sanos desglosando las cifras obtenidas de acuerdo a las divisiones del cuerpo calloso, encontramos que la media de la FA encontrada en la Rodilla del Cuerpo Calloso fue de  $0.4564 \pm 0.183$ , quedando los límites normales entre  $0.2734 - 0.6394$ , valores muy similares a los encontrados por Fink, F. et al, <sup>(49)</sup>, donde la cifra de Fa en la rodilla fue de  $0.472 \pm 0.36$  y por , Pawlitzki M, et al <sup>(50)</sup> con una cifra de  $0.470 \pm 0.02$ . Las observaciones de Hunsche S et al, <sup>(52)</sup> fueron de  $0.79 \pm 0.06$ , siendo más altas de que encontradas en el estudio.

En esplenio la media de la FA encontrada en el grupo de personas sanas fue de  $0.5085 \pm 0.195$ , quedando los límites normales entre  $0.3126 - 0.7043$ , comparado con los observados por Fink, F. et al, <sup>(49)</sup>, de  $0.538 \pm 0.33$  y por Hunsche S et al, <sup>(45)</sup> de  $0.75 \pm 0.08$ , discretamente más altos que los del estudio.

Se pudo observar que las cifras de fracción de anisotropía obtenidas en el cuerpo calloso muestran una FA más alta a nivel del esplenio en comparación con la rodilla en la literatura analizada, concordando con los datos obtenidos en los pacientes de nuestro estudio.

Existe poca información de las cifras de FA en las regiones periventriculares, la mayor parte de las referencias no especifican el sitio exacto de medición de FA como las observadas por Raze, Cercignani et al <sup>(48)</sup>, Mustafi SM, et al <sup>(51)</sup>, Hagiwara A, et al <sup>(53)</sup>, Kealey S, et al <sup>(54)</sup> entre otros. En el grupo de pacientes sanos las cifras de FA media a nivel de la región periventricular fue de  $0.4687$

$\pm 0.172$ , quedando los límites normales entre  $0.2970 - 0.6405$ , comparadas con las observadas por Fink, F. et al, (<sup>49</sup>), de  $0.412 \pm 0.2$  y por Pawlitzki M, et al (<sup>50</sup>), de  $0.48 \pm 0.52$ .

Dentro del grupo control en pacientes sanos, se identificaron 7 pacientes con presencia de lesiones hiperintensas en sustancia blanca, todos los pacientes fueron del sexo femenino. Es hasta cierto punto esperado la posibilidad de encontrar hallazgos fuera de la normalidad en estudios con pacientes controles sanos. En este caso y de acuerdo a las características de las lesiones y edad de las pacientes, se sospecharon como diagnósticos probables enfermedad de origen vascular o síndrome radiológicamente aislado, por lo que se decidió enviarlas a evaluación clínica por un neurólogo del Hospital Angeles Chihuahua, con experiencia de 20 años.

Posterior a la evaluación neurológica se les realizaron estudios complementarios de resonancia magnética con protocolos convencionales y administración de material de contraste (gadolinio) por vía endovenosa, previo consentimiento informado y se dio seguimiento de los casos. Ninguna presentó realce tras la administración de material de contraste. De las 7 pacientes únicamente 2 fueron sospechosas por imagen de enfermedad desmielinizante y por indicación de neurología se continuó con estudios de diagnóstico, dentro de ellos cuales se incluyó los potenciales evocados visuales. Ninguna de las pacientes cumplió con los criterios para esclerosis múltiple.

El grupo de pacientes con esclerosis múltiple, fueron 8 personas, de las cuales 6 eran mujeres y 2 hombres, con edades entre 20 y 49 años, la edad promedio de las mujeres fue de 31 años y para los hombres de 35 años, al igual que en el grupo de pacientes sanos, predominó la presencia de mujeres (75%).

Las cifras de FA media en la región periventricular en pacientes con esclerosis múltiple fue de  $0.453 \pm 0.164$ , comparada con  $0.468 \pm 0.172$  en pacientes sanos. Las cifras de FA a nivel de la rodilla del cuerpo calloso en pacientes con esclerosis múltiple fue de  $0.445 \pm 0.170$ , comparada con



la de pacientes sanos que fue de  $0.456\pm 0.183$  y la cifra de FA a nivel del esplenio en pacientes con esclerosis múltiple fue de  $0.471\pm 0.197$ , comparada con los pacientes sanos de  $0.508\pm 0.195$ , todas estas cifras (Tabla 4) fueron más bajas en comparación con las documentadas en pacientes sanos. Dicha información, aunque son resultados preliminares, coinciden con las referencias actuales (<sup>54,55,56,57</sup>).

Tabla 4. *Media de la FA de Cuerpo Calloso en comparación de pacientes con esclerosis múltiple y población sana*

	<b>FA RODILLA</b>	<b>FA CUERPO</b>	<b>FA ESPLENIO</b>	<b>FA MEDIA DEL CUERPO CALLOSO</b>	<b>FA MEDIA PERIVENTRICULAR</b>
PROMEDIO EM	$0.445\pm 0.170$	$0.468\pm 0.185$	$0.471\pm 0.197$	$0.461\pm 0.184$	$0.453\pm 0.164$
PROMEDIO POBLACIÓN SANA	$0.456\pm 0.183$	$0.490\pm 0.196$	$0.508\pm 0.195$	$0.485\pm 0.192$	$0.468\pm 0.172$

Abreviaturas: EM: Esclerosis múltiple, FA: Fracción de anisotropía

En los pacientes sanos estudiados encontramos valores promedio de  $0.444\pm 0.03$  en la sustancia blanca de apariencia normal, en comparación con  $0.383\pm 0.149$  de los pacientes con esclerosis múltiple. En la literatura se observó que la tendencia fue una disminución de FA en la sustancia blanca de apariencia normal de los sujetos con EM en relación con los controles sanos. Algunos autores mencionados a continuación, muestran las cifras de disminución de la FA en las regiones de sustancia blanca de apariencia sana, como Martijn D et al (<sup>58</sup>) con una cifra de  $0.39\pm 0.02$ , Mustafi SM, et al (<sup>51</sup>) con 0.42 y Pokryszko-Dragana A et al (<sup>59</sup>) con  $0.48\pm 0.04$ .

Se ha demostrado que estas cifras detectan cambios en la microestructura de la materia blanca que no se distinguen en la resonancia magnética convencional (<sup>54,57,60,61</sup>)

La muestra de pacientes con esclerosis múltiple fue muy pequeña debido a las circunstancias actuales de la pandemia por COVID 19. Dentro de los resultados preliminares, observamos una FA



media en placas y lesiones desmielinizantes de  $0.383 \pm 0.149$ , sin embargo, no se pueden brindar resultados estadísticamente significativos por lo que es un área de oportunidad para continuar con este trabajo de investigación y correlacionar con referencias bibliográficas.

Actualmente se enfatiza que, en una lesión desmielinizante, así como en las regiones perilesionales de “sustancia de apariencia normal” existe una disminución en la FA, lo cual también brinda información de acuerdo con la discapacidad y gravedad de la enfermedad.

Existen algunos estudios en relación al comportamiento de la fracción de anisotropía en pacientes con EM valorados mediante la secuencia de tensor de difusión en resonancia magnética, los cuales concuerdan en la disminución de la FA a nivel de las placas desmielinizantes, así como en la sustancia blanca periplaca de apariencia normal, estas últimas con cifras promedio de 0.493, que está dentro del rango de 0.40 observado por Tievsky et al, de 0.44 observado por Bammer et al y de 0.56 observado por Werring et al.

Las medidas de DTI se han propuesto como marcadores pronósticos del curso de la enfermedad y como un medio para monitorear los cambios anatómicos a lo largo del tiempo. Se requieren más estudios en este campo para lograr resultados más consistentes. <sup>(54)</sup> dejando la oportunidad de abrir líneas de investigación en relación a diagnósticos oportunos, pronósticos de tratamiento, seguimiento y evolución de la enfermedad.

## Capítulo 6. Conclusión

El uso de la fracción de anisotropía del tensor de difusión sirve para evaluar la lesión desmielinizante en pacientes del Hospital Angeles Chihuahua, ya que, en el presente estudio se observó que los valores promedio de FA en pacientes sanos son similares a los reportados en la literatura actual.

Se observó que la FA media del cuerpo calloso en la población general fue de  $0.4850 \pm 0.192$ , quedando los límites normales entre  $0.2932 - 0.6768$ . y de las regiones periventriculares de  $0.4687 \pm 0.172$ , quedando los límites normales entre  $0.2970 - 0.6405$ . Estos resultados pueden contribuir a al conocimiento de los valores en población mexicana, ya que en la actualidad existen escasos trabajos al respecto en nuestro país.

Debido a la contingencia por COVID 19 no fue posible incluir a la población total de pacientes con Esclerosis múltiple prevista para este estudio, únicamente fue posible incluir 8 pacientes, en los cuales se observó que la FA media del cuerpo calloso fue de  $0.461 \pm 0.184$  y de las regiones periventriculares de  $0.453 \pm 0.164$ , mostrando resultados preliminares de disminución en comparación con los sujetos sanos, de acuerdo a lo mencionado en la literatura. También se pudo encontrar resultados esperados en la evaluación de las lesiones desmielinizantes y en la sustancia blanca de apariencia normal, con disminución en la fracción de anisotropía.

Se recomienda continuar con la inclusión de los pacientes del grupo de esclerosis múltiple en cuanto las condiciones sanitarias sean las adecuadas para la atención sin riesgo de este grupo de pacientes vulnerable, para poder concluir los resultados de este estudio.

## Bibliografía

1. G., J. T., Patiño, J., Reyes, S., Rivera, J. S., & Noriega, D. (2019). *Qué Se Debe Saber En Esclerosis Múltiple: 16 Preguntas Prácticas*. Acta Neurológica Colombiana, 35(1), 40-49. Doi:10.22379/24224022232
2. Simpson, S., Taylor, B. V., & Mei, I. V. (2015). *The Role Of Epidemiology In Ms Research: Past Successes, Current Challenges And Future Potential*. Multiple Sclerosis Journal, 21(8), 969-977. Doi:10.1177/1352458515574896
3. Peñailillo T. E., Zerega Ruiz M, Guerrero Cornejo E., Ciampi Díaz E, *Ensayo Pictórico: Diagnóstico Diferencial Radiológico En Esclerosis Múltiple* Rev Chil Radiol 2019; 25(1): 05-19.
4. Guadarrama-Ortiz P., Regalado Guerrab X., Castillo-Rangel C., *Esclerosis Múltiple: Enfermedad Neurológica De Alto Impacto Social De Vuelta Al Antiguo Tratamiento*. Rev. Fac. Med. (Méx.) Vol. 57 No. 6 Ciudad De México Nov./Dic. 2014
5. Irene Treviño Frenck, Javier Lara García, Roger Carrillo Mezo *Resonancia Magnética En Esclerosis Múltiple*. Permanyer, 2017. Pag 91-95.
6. Guarnizo A., Bermúdez S., Torres Ó., Nassar A., Torres C. *Diagnosis And Evaluation Of Multiple Sclerosis: What The Radiologist Should Know And Report. Current Concepts*. Rev. Colomb. Radiol. 2016; 27(4): 4543-55
7. Klocke S, Hahn N. *Multiple Sclerosis*. Ment. Health Clin. 2019; 9:349–358. Doi: 10.9740/Mhc.2019.11.349
8. Calabrese M, Favaretto A, Martini V, Gallo P, *Grey Matter Lesions In Ms: From Histology To Clinical Implications* Prion. 2013 Jan 1; 7(1): 20–27. Doi: 10.4161/Pri.22580
9. Reich, D. S., Lucchinetti, C. F., & Calabresi, P. A. (2018). Multiple Sclerosis. *The New England journal of medicine*, 378(2), 169–180. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1401483>
10. Harbo, H. F., Gold, R., & Tintoré, M. (2013). *Sex And Gender Issues In Multiple Sclerosis. Therapeutic Advances In Neurological Disorders*, 6(4), 237-248. Doi:10.1177/1756285613488434
11. *The Multiple Sclerosis International Federation, Atlas Of Ms, 3rd Edition (September 2020)*.
12. Delgadillo Bonifacio D, Carrillo-Mezo R, García-Márquez A, Pérez Ruiz A, Flores Rivera J, *Fracción De Anisotropía Del Cuerpo Calloso En Esclerosis Múltiple Y Síndrome Antifosfolípidos*. Arch Neurocién (Mex) Vol. 15, No. 3: 134-138; 2010 ©Innn, 2010
13. Reich Ds, Lucchinetti Cf, Calabresi Pa. *Multiple Sclerosis*. N Engl J Med. 11 De Enero De 2018; 378(2): 169-180.
14. Medrano Martorell S; Cuadrado Blázquez M; Boluda S; Conejero Olesti A; Ruíz Restrepo M; Pruna Comella X. *“Puntillismo De Sustancia Blanca”: Una Aproximación Diagnóstica*. Seram 2010. Neurorradiología Poster Sociedad Española De Radiología Médica, 2010

15. Lublin F. D., Goldsmith C., *New Multiple Sclerosis Phenotypic Classification*. Eur Neurol 2014;72(Suppl 1):1–5 Doi: 10.1159/000367614
16. 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(2): 162-173.
17. Thompson A.J., Banwell B.L., Barkhof F., Carroll W.M., Coetzee T., Comi G., Et. Al.: *Diagnosis Of Multiple Sclerosis: 2017 Revisions Of The Mcdonald Criteria*. Lancet Neurol. 2018; 17: Pp. 162-173. ([Http://Dx.Doi.Org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2))
18. Leray E, Yaouanq J, Le Page E, Coustans M, Laplaud D, Oger J, Edan Brain G. *Evidence For A Two-Stage Disability Progression In Multiple Sclerosis* 2010 Jul;133(7): 1900–1913.Published Online 2010 Apr 27.Doi:10.1093/Brain/Awq076 Pmcid:Pmc2892936
19. G Izquierdo, J.L. Ruiz Peña *Clinical Evaluation Of Multiple Sclerosis: Quantification By Use Of Scales*. Rev Neurol 2003; 36 (2): 145-152.
20. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology (Cleveland) 1983; 33: 1444-1452.
21. Martinez-Altarriba Mc, Et Al. *Revisión De La Esclerosis Múltiple . Diagnóstico Y Tratamiento*. Semergen. 2014
22. Aguilar-Juárez PA, Castillo-Lara RA,Ceballos-Godina M, Colorado-OchoaHJ y col. Consenso para el diagnóstico y tratamiento de la esclerosis múltiple en pacientes del ISSSTE. Med Int Méx. 2019 septiembre-octubre;35(5):732-771. <http://doi.org/10.24245/mim.v35i5.3284>
23. Mukherjee,J.I. Berman,S.W. Chung,C.P. Hes And R.G. Henry *Diffusion Tensor Mr Imaging And Fiber Tractography: Theoretic Underpinnings* American Journal Of Neuroradiology April 2008,29(4)632-641;Doi: [Https://Doi.Org/10.3174/Ajnr.A1051](https://doi.org/10.3174/Ajnr.A1051)
24. Mori S., Jiangyang Zhang, F.M. Kirby, *Principles Of Diffusion Tensor Imaging And Its Applications To Basic Neuroscience Research*. S Neuron 51, 527–539, September 7, 2006 Elsevier Inc. Doi 10.1016/J.Neuron.2006.08.012
25. Sbardella, E., Tona, F., Petsas, N., & Pantano, P. (2013). *DTI Measurements In Multiple Sclerosis: Evaluation Of Brain Damage And Clinical Implications*. Multiple Sclerosis International, 2013, 1-11. Doi:10.1155/2013/671730
26. Kealey, S. M., Kim, Y., Whiting, W. L., Madden, D. J., & Provenzale, J. M. (2005). *Determination Of Multiple Sclerosis Plaque Size With Diffusion-Tensor Mr Imaging: Comparison Study With Healthy Volunteers*. Radiology,236(2), 615-620. Doi:10.1148/Radiol.2362040014
27. Arrambide G . TintoreM., (2020)*Diagnosis Of Multiple Sclerosis: What Is Changing?*,Expert Review Of Neurotherapeutics,20:8,743-746,Doi:10.1080/14737175.2020.1691530
28. Dobson R. Giovannoni G. *Multiple Sclerosis—A Review*. Eur J Neurol.2019;26:27 – 40 [Https://Doi.Org/10.1111/Ene.13819](https://doi.org/10.1111/Ene.13819)
29. De Groot M, Msc\*; F.J. Verhaaren B, Md\*; De Boer R, Phd; Klein S, Phd; Hofman A, Md, Phd; Van Der Lugt A, Md, Phd; M. Ikram A, Md, Phd; J. Niessen W, Phd; W. Vernooij M, Md, Phd

*Changes In Normal-Appearing White Matter Precede Development Of White Matter Lesions* Stroke. 2013 Apr;44(4):1037-42. Doi: 10.1161/Strokeaha.112.680223.

30. Zhong, G., & Lou, M. (2016). *Multimodal Imaging Findings In Normal-Appearing White Matter Of Leucoaraiosis: A Review*.Bmj,1(2), 59-63. Doi:10.1136/Svn-2016-000021

31. Sigal T., Shmuel M., Mark D., Gil H., Anat A.: *Diffusion Tensor Imaging Of Corpus Callosum Integrity In Multiple Sclerosis: Correlation With Disease Variables*. J. Neuroimaging 2012; 22: Pp. 33-37.

32. Rovaris M, Md, Agosta F, Md, Pagani E, Phda, Filippi M, Mda *Diffusion Tensor Mr Imaging*, Neuroimag Clin N Am 19 (2009) 37–43 Doi:10.1016/J.Nic.2008.08.001

33. Catani M Et Al. *A Diffusion Tensor Imaging Tractography Atlas For Virtual In Vivo Dissections*. Cortex 2008;44:1105-32.

34. Jeurissen B, Descoteaux M, Mori S, Leemans A. *Diffusion Mri Fiber Tractography Of The Brain*. Nmr Biomed. 2019 Apr;32(4):E3785. Doi: 10.1002/Nbm.3785. Epub 2017 Sep 25. Pmid: 28945294.

35. Paolo G. P. Nucifora, Ragini Verma, Seung-Koo Lee, Elias R. Melhem *Diffusion-Tensor Mr Imaging And Tractography: Exploring Brain Microstructure And Connectivity* Nov 1 2007 Pag 367-384 Radiology: Volume 245: Number 2—November 2007 <https://doi.org/10.1148/Radiol.2452060445>

36. Recio M., Hernández González L. C., Martínez De Vega V., Jimenez De La Peña M., Gil Robles S., Carrascoso Arranz J., Cano Alonso R., Alvarez E., Herraiz Hidalgo L *Diffusion-Tensor Mr Imaging And Tractography At 3t: Anatomy And Clinical Applications*. Poster No.: C-0542 Congress: Ecr 2011 Type: Educational Exhibit.; European Society Of Radiology Doi: 10.1594/Ecr2011/C-0542

37. Welton T, Kent D, S. Constantinescu C, P. Auer D, A. Dineen R. *Functionally Relevant White Matter Degradation In Multiple Sclerosis: A Tract-Based Spatial Meta-Analysis* Radiology: Volume 275: Number 1—April 2015 N Radiology.Rsna.Org Pag 89-96 <https://doi.org/10.1148/Radiol.14140925>

38. Naidich, T. P. (2013). *Imaging Of The Brain*. Philadelphia, Chapter 12, 205-244 Pa: Saunders, Elsevier.

39. Rojas Huerto E, Alva Diaz C, Montalvan Ayala V, *Clinical Changes Of Multiple Sclerosis According To Modification Of The Mcdonald Criteria*. Hospital Almenara, 2001-2015 An. Fac. Med. Vol.80 No.1 Lima Ene./Mar. 2019 <http://dx.doi.org/10.15381/Anales.V80i1.15867>

40. De Stefano N, Giorgio A, Tintoré M, Pia Amato M, Kappos L, Palace J, Yousry T, Rocca Ma, Ciccarelli O, Enzinger C, Frederiksen J, Filippi M, Vrenken H, Rovira À. *Radiologically Isolated Syndrome Or Subclinical Multiple Sclerosis: Magnims Consensus* Multiple Sclerosis Journal 2018, Vol. 24(2) 214–221 Doi: 10.1177/1352458517717808

41. Filippi, M., Rocca, M. A., Ciccarelli, O., De Stefano, N., Evangelou, N., Kappos, L., Rovira, A., Sastre-Garriga, J., Tintorè, M., Frederiksen, J. L., Gasperini, C., Palace, J., Reich, D. S., Banwell, B., Montalban, X., Barkhof, F., & Magnims Study Group (2016). *MRI Criteria For The Diagnosis*

- Of Multiple Sclerosis: Magnims Consensus Guidelines*. The Lancet. Neurology,15(3), 292–303. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00393-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00393-2)
42. Olek, M. J. (2005). *Differential Diagnosis, Clinical Features, And Prognosis Of Multiple Sclerosis*. Multiple Sclerosis, 15-53. Doi:10.1385/1-59259-855-2:015
43. Medrano Martorell S, et al. *Imágenes puntiformes hiperintensas en la sustancia blanca: una aproximación diagnóstica*, *ElSevier* 2012;54(4):321---335
44. Kanekar S, Devgun P. A Pattern Approach to Focal White Matter Hyperintensities on Magnetic Resonance Imaging. *Radiol Clin North Am*. 2014; 52(2): 241-261.
45. Karussis D. The diagnosis of multiple sclerosis and the various related demyelinating syndromes: A critical review. *J Autoimmun*. 2014; 48-49: 134-142
46. Sarbu N, Shih RY, Jones R V., Horkayne-Szakaly I, Oleaga L, Smirniotopoulos JG. White Matter Diseases with Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics*. 12 de septiembre de 2016; 36(5): 1426-1447
47. Hasan K, Al, *Diffusion Tensor Fractional Anisotropy Of The Normal-Appearing Seven Segments Of The Corpus Callosum In Healthy Adults And Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis Patients*, *Journal Of Magnetic Resonance Imaging*. 2005;21(6):735-743.
- 48 RazE, Cercignani M, Sbardella R, Totaro P, Pozzilli C, Bozzali M, Pantano P. *Radiology.Rsna.Org N, Gray- And White-Matter Changes 1 Year After First Clinical Episode Of Multiple Sclerosis: Mr Imaging* *Radiology: Volume 257: Number 2—November 2010* Pag 448-454 <https://doi.org/10.1148/Radiol.10100626>
49. Fink, F., Klein, J., Lanz, M., Mitrovics, T., Lentschig, M., Hahn, H. K., & Hildebrandt, H. (2009). *Comparison Of Diffusion Tensor-Based Tractography And Quantified Brain Atrophy For Analyzing Demyelination And Axonal Loss In Ms*. *Journal Of Neuroimaging*, 20(4), 334-344. Doi:10.1111/J.1552-6569.2009.00377.X
50. Pawlitzki M, Neumann J, Kaufmann J, Et Al. *Loss Of Corticospinal Tract Integrity In Early Ms Disease Stages*.*Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2017;4(6):E399. Published 2017 Sep 25. Doi:10.1212/Nxi.0000000000000399
51. Mustafi Sm, Harezlak J, Kodiweera C, Et Al. *Detecting White Matter Alterations In Multiple Sclerosis Using Advanced Diffusion Magnetic Resonance Imaging*.*Neural Regen Res*. 2019;14(1):114-123. Doi:10.4103/1673-5374.243716
52. Hunsche S, E. Moseley M, Peter Stoeter, Maj Hedehus *Diffusion-Tensor Mr Imaging At 1.5 And 3.0 T: Initial Observations* *Radiology* November 2001 Pag 550-556 <https://doi.org/10.1148/Radiol.2212001823>
53. Hagiwara, K., Kamagata, K., Shimoji, K., Yokoyama, C., Andica, M., Hori, S., Fujita, T., Maekawa, R., Irie, T., Akashi, A., Wada, M., Suzuki, O., Abe, N., Hattori, S., Aoki *White Matter Abnormalities In Multiple Sclerosis Evaluated By Quantitative Synthetic Mri, Diffusion Tensor Imaging, And Neurite Orientation Dispersion And Density Imaging* *American Journal Of Neuroradiology* Oct 2019,40(10)1642-1648; Doi:10.3174/Ajnr.A6209

54. Cercignani M.,Inglese M.,Pagani E.,Comi G., Filippi M. *Mean Diffusivity And Fractional Anisotropy Histograms Of Patients With Multiple Sclerosis..* American Journal Of Neuroradiology May 2001,22(5)952-958
55. Goldberg-Zimring D, Mewes Au, Maddah M, Warfield Sk. *Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging In Multiple Sclerosis.* J Neuroimaging. 2005;15(4 Suppl):68s-81s. Doi: 10.1177/1051228405283363. Pmid: 16385020.
56. Fujimori, J., Uryu, K., Fujihara, K., Wattjes, M. P., Suzuki, C., & Nakashima, I. (2020). *Measurements Of The Corpus Callosum Index And Fractional Anisotropy Of The Corpus Callosum And Their Cutoff Values Are Useful To Assess Global Brain Volume Loss In Multiple Sclerosis.* Multiple Sclerosis And Related Disorders, 45, 102388. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102388>
57. Guo, A. C., Macfall, J. R., & Provenzale, J. M. (2002). *Multiple Sclerosis: Diffusion Tensor Mr Imaging For Evaluation Of Normal-Appearing White Matter* Radiology,222(3), 729-736. Doi:10.1148/Radiol.2223010311
58. Martijn D. Steenwijk,Marita Daams,Petra J. W. Pouwels,Lisanne J. Balk,Prejaas K. Tewarie,Joep Killestein,Bernard M. J. Uitdehaag,Jeroen J. G. Geurts, Barkhof F, Vrenken H. *What Explains Gray Matter Atrophy In Long-Standing Multiple Sclerosis?* Radiology.Rsna.Org N Radiology: Volume 272: Number 3—September 2014 Pag 832-842 2014 <https://doi.org/10.1148/Radiol.14132708>
59. Pokryszko-Dragan, A., Banaszek, A., Nowakowska-Kotas, M., Jeżowska-Jurczyk, K., Dziadkowiak, E., Gruszka, E., . . . Bladowska, J. (2018). *Diffusion Tensor Imaging Findings In The Multiple Sclerosis Patients And Their Relationships To Various Aspects Of Disability.* Journal Of The Neurological Sciences, 391, 127-133. Doi:10.1016/j.jns.2018.06.007
60. S.D. Roosendaal A, J.J.G. Geurts A C , H. Vrenken A,B , H.E. Hulst A , K.S. Cover B , J.A. Castelijns A , P.J.W. Pouwels B , F. Barkhof *Regional DTI Differences In Multiple Sclerosis Patients* Neuroimage 44 (2009) 1397–1403 Elsevier
61. Hagmann, P., Jonasson, L., Maeder, P., Thiran, J.-P., Wedeen, V. J., & Meuli, R. (2006). *Understanding Diffusion Mr Imaging Techniques: From Scalar Diffusion-Weighted Imaging To Diffusion Tensor Imaging And Beyond.* Radiographics, 26(Suppl\_1). <https://doi.org/10.1148/Rg.26si065510>

Anexo 1

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**Uso de la fracción de anisotropía del tensor de difusión en Resonancia Magnética para evaluar lesiones desmielinizantes de Esclerosis Múltiple en pacientes del Hospital Angeles de Chihuahua.**

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE/ REPRESENTANTE LEGAL

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_

Alergias: \_\_\_\_\_ ¿Es usted claustrofóbico? (miedo a los espacios cerrados) \_\_\_\_\_

Nombre del representante legal: \_\_\_\_\_

INFORMACIÓN GENERAL

El examen que se le va a realizar utiliza campos magnéticos y ondas de radiofrecuencia, esto quiere decir que debe dejar fuera del área de resonancia magnética cualquier objeto de tipo metálico, electrónico o sensible a las fuerza magnéticas (ejemplos: celular, relojes, pulseras, tarjetas magnéticas (de crédito o débito), llaves, monedas, soportes metálicos de sostén o faja, bolígrafos, etc).

Si usted es portador de material de este tipo (ejemplos: dentaduras postizas, implantes auditivos, marcapasos, clips de aneurismas, neuroestimuladores, prótesis de válvulas cardíacas, bombas de insulina, electrodos, prótesis articulares, esquirlas metálicas, delineador tatuado, piercings, material de osteosíntesis ortopédico, etc) avísenos ya que puede contraindicar la realización de la Resonancia magnética (RM).

Una vez se valore que no hay contraindicaciones para realizar la exploración, se le solicitará que se recueste en la camilla de la RM y se colocará una antena para cabeza (Head DS de 32 canales) y posteriormente se ubicará dentro del equipo RM. Esta exploración suele ser larga (entre 20 minutos y 1 hora según los casos). Notará ruido derivado del funcionamiento de la RM (por lo que le colocara unos protectores auditivos) y se le vigilará constantemente desde la sala de control del equipo, desde donde podemos estar en comunicación constante, usted tendrá un dispositivo de alarma que podrá presionar si se siente mal o no le es posible proseguir con la exploración. Es muy importante que permanezca quieto durante el estudio para poder obtener la información necesaria para su diagnóstico y/o seguimiento.

Contraindicaciones ABSOLUTAS: Si es portador de marcapasos o desfibrilador.

Enterado de lo anterior, DOY MI CONSENTIMIENTO y autorizo al personal de este Hospital para realizar el procedimiento propuesto, así como atención de contingencias y/o urgencias en caso necesario, además del uso de los datos obtenidos en el presente estudio para fines de investigación, sin fines de lucro.

Lugar: Hospital Angeles de Chihuahua.

Nombre y firma del médico \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del testigo

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del testigo

Nombre y firma del Paciente /Representante Legal \_\_\_\_\_





22 de junio de 2020

### **Recomendaciones internacionales sobre COVID-19 para personas con EM**

COVID-19 es una nueva enfermedad que puede afectar sus pulmones, vías respiratorias y órganos. Es causada por un nuevo coronavirus que se detectó por primera vez en personas en China, en diciembre de 2019, y desde entonces se ha extendido a otras partes del mundo.

Actualmente hay limitada evidencia acerca de cómo afecta el COVID-19 a las personas con Esclerosis Múltiple (EM). Las siguientes recomendaciones fueron desarrolladas por neurólogos de EM\* y expertos en investigación de las organizaciones miembros de MSIF\*\*. Están basadas en opinión de expertos y datos preliminares† que todavía están siendo analizados, de forma que deberían ser tomados con prudencia.

Estas recomendaciones serán revisadas y actualizadas a medida que haya evidencia disponible sobre COVID-19.

La MS International Federation anima a las personas con EM y profesionales de la salud a formar parte en la iniciativa de recogida de datos mundial para ayudar a encontrar respuestas más rápido [aquí te dejamos también para participar un formulario directo en castellano].

#### **Consejos para las personas con EM:**

- Las personas con enfermedades pulmonares y cardíacas subyacentes y mayores de 60 años tienen más probabilidades de experimentar complicaciones y enfermarse gravemente con el virus COVID-19. Este grupo incluirá muchas personas que viven con EM, especialmente aquellas con complicaciones de salud adicionales y problemas de movilidad.
  - La evidencia actual sugiere que el simple hecho de tener EM no aumenta el riesgo de muerte por COVID-19. Sin embargo, las posibles consecuencias a largo plazo de tener EM pueden hacer que las personas sean más susceptibles de obtener un caso severo de COVID-19. El riesgo de tener que acudir al hospital por COVID-19 aumenta con la edad, la EM en su forma progresiva o niveles más altos de discapacidad.
  - Se recomienda a todas las personas con EM seguir las directrices para reducir el riesgo de infección por COVID-19. Las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud incluyen: \* Lávese las manos frecuentemente con agua y jabón o un desinfectante para manos a base de alcohol.
- \* Evite tocarse los ojos, la nariz y la boca a menos que sus manos estén limpias.

Trate de mantener al menos 1 metro de distancia entre usted y los demás, especialmente aquellos que están toser y estornudar. o Evitar los espacios concurridos. o Al toser y estornudar, cubra su boca y nariz con un codo flexionado o pañuelo de papel.

o Practique seguridad alimentaria utilizando diferentes tablas de cortar para la carne cruda y alimentos cocidos, y lave continuamente sus manos entre su manipulado.

- Además, recomendamos a las personas con EM, lo siguiente: o Use mascarilla en público y asegúrese de que la está utilizando correctamente siguiendo estas instrucciones.

o Evite utilizar el transporte público siempre que sea posible.

o Siempre que sea posible, use alternativas para las citas médicas de rutina cara a cara (por ejemplo, teléfono o videollamadas).

- Ciertos grupos de personas con EM pueden tener un riesgo mayor de ponerse severamente enfermos o fallecer por COVID-19. Los siguientes grupos deberían tomar especial precaución para minimizar su exposición al virus:

- Personas con EM progresiva.

- Personas con EM mayores de 60 años.

- Personas con niveles más altos de discapacidad (por ejemplo, una puntuación en EDSS de 6 o más).

- Personas con enfermedades cardíacas o de pulmón.

Los cuidadores y los miembros de la familia que viven con una persona con EM dentro de estos grupos o la visitan regularmente, también deben seguir las recomendaciones para reducir la posibilidad de llevar la infección por COVID-19 al hogar.

- Las medidas nacionales de desconfinamiento vigentes en muchas partes del mundo podrían ser rebajadas en los próximos meses y semanas. Hasta que nuestro conocimiento del coronavirus mejore las personas con EM en estos grupos de mayor riesgo y sus cuidadores deberían continuar siguiendo las recomendaciones de arriba para reducir su riesgo de contraer COVID-19.

### **Consejos sobre los tratamientos modificadores de la Esclerosis Múltiple:**

Muchos tratamientos modificadores de la Esclerosis Múltiple (DMT) funcionan suprimiendo o modificando el sistema inmunitario.

Algunos medicamentos para la EM pueden aumentar la probabilidad de desarrollar complicaciones por una infección COVID-19, pero este riesgo debe equilibrarse con los riesgos de retrasar o suspender el tratamiento. Recomendamos que:

- Las personas con EM que actualmente toman DMT continúen con su tratamiento.

- Las personas que desarrollan síntomas de COVID-19 o dan positivo por la infección, discutan sus tratamientos en EM con su proveedor de atención de EM u otro profesional de atención médica familiarizado con su atención.

- Antes de iniciar cualquier DMT nuevo, las personas con EM discutan con su profesional de la salud qué terapia es la mejor opción para su curso y actividad de la enfermedad particular, a la luz del riesgo de COVID-19 en la región. La siguiente información debe ser considerada durante el proceso de toma de decisión:

- Es improbable que interferones y acetato de glatiramero impacten de forma negativa en la severidad de la COVID-19. Existe evidencia preliminar de que los interferones pueden reducir la necesidad de hospitalización debido a COVID-19.
- La limitada evidencia disponible sugiere que las personas con EM que utilizan dimetilfumarato, teriflunomida y siponimod no tienen un riesgo más elevado de síntomas más severos de COVID-19 o muerte por ésta.
  - o Las terapias dirigidas a CD20 (ocrelizumab y rituximab) pueden estar vinculadas con un aumento de posibilidad de ser admitido en un hospital o requerir un tratamiento de cuidados intensivos debido a COVID-19. Estos hallazgos preliminares necesitan más investigación.
- Se requieren más datos acerca del uso del natalizumab, alemtuzumab y cladribina durante la pandemia de COVID-19 para realizar cualquier afirmación acerca de su seguridad.
- Las personas con EM que actualmente estén tomando ocrelizumab, rituximab, ofatumumab y ublituximab y están viviendo en una comunidad con un brote de COVID-19 deberían extremar la vigilancia y pueden querer considerar el aislamiento para reducir su riesgo de infección.
- Las personas con EM que actualmente estén tomando de alemtuzumab o cladribina y están viviendo en una comunidad con un brote de COVID-19 deberían hablar acerca de su recuento de linfocitos con su profesional de la salud. Si sus niveles son considerados bajos deberían aislarse tanto como les sea posible para reducir su riesgo.

Las recomendaciones para retrasar la segunda dosis o dosis adicionales de alemtuzumab, cladribina, ocrelizumab y rituximab debido al brote de COVID-19, difiere entre países. Las personas que toman estos medicamentos y deben recibir la siguiente dosis deben consultar a su profesional de la salud sobre los riesgos y beneficios de posponer el tratamiento.

#### **Consejos sobre aHSCT:**

El tratamiento autólogo de células madre hematopoyéticas (aHSCT) incluye un tratamiento intensivo de quimioterapia. Esto debilita severamente el sistema inmune durante un período de tiempo. Las personas que han recibido tratamiento recientemente deben extender el período de permanencia en aislamiento durante el brote de COVID-19. Las personas que deben someterse a un tratamiento deben considerar posponer el procedimiento consultando con su profesional de la salud.

#### **Buscando recomendaciones médicas para brotes y otras preocupaciones relativas a la salud**

Las personas con EM deberían seguir buscando asesoramiento médico si experimentan cambios en su salud que puedan indicar un brote u otro problema subyacente como una infección. Esto puede realizarse utilizando alternativas a las visitas físicas en clínica (como las consultas por teléfono o por vídeo) si la opción está disponible. En muchos casos es imposible gestionar los brotes desde casa. El uso de esteroides para tratar las recaídas debe ser considerado de forma cuidadosa y solo ser utilizado para brotes severos. Cuando sea posible, la decisión debe ser tomada por neurólogos especializados en tratamiento de la EM. Las personas que reciben un tratamiento de esteroides 4

para una recidiva deberían extremar la vigilancia y pueden considerar el aislamiento durante una cantidad de tiempo apropiada para reducir el riesgo de COVID-19.

Las personas con EM deben continuar participando de actividades de rehabilitación y mantenerse activas tanto como les sea posible durante la pandemia. Esto puede realizarse a través de sesiones a distancia donde estén disponibles o en clínicas en la medida en que en las instalaciones se estén tomando precauciones de seguridad para limitar la expansión de COVID-19. Las personas con preocupaciones acerca de su salud mental deberían buscar consejo de sus profesionales de la salud.

#### **Consejos para niños o mujeres embarazadas con EM:**

En este momento no existe un consejo específico para las mujeres con EM que están embarazadas. Hay información general sobre COVID-19 y embarazo en el sitio web del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE.UU.

No hay consejos específicos para niños con EM; deben seguir los consejos anteriores para personas con EM.

#### **Las siguientes personas fueron consultadas en el desarrollo de este consejo:**

\*Neurólogos expertos en EM

- Professor Brenda Banwell, Chair of MSIF International Medical and Scientific Advisory Board - University of Pennsylvania, USA
- Professor Simon Broadley - Griffith University and Gold Coast Hospital, Queensland, Australia
- Professor Olga Ciccarelli - Institute of Neurology, UCL, Reino Unido
- Dr Huang Dehui - Chinese PLA General Hospital, China
- Dr Fernando Hamuy Diaz de Bedoya, President of LACTRIMS - Universidad Nacional de Asuncion, Paraguay
- Professor Andrew Chan - Bern University Hospital, Switzerland
- Professor Jeffrey Cohen, President of ACTRIMS - Cleveland Clinic Mellen Center for Multiple Sclerosis, USA
- Dr Jorge Correale, Deputy Chair of MSIF International Medical and Scientific Advisory Board - FLENI, Argentina
- Professor Giancarlo Comi - Università Vita Salute San Raffaele, Italy
- Professor Kazuo Fujihara, President of PACTRIMS - Fukushima Medical University School of Medicine, Japan
- Professor Gavin Giovannoni, Barts and The London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, Reino Unido
- Professor Bernhard Hemmer, President of ECTRIMS - Technische Universität München, Germany
- Professor Joep Killestein, Amsterdam UMC, Netherlands
- Professor Daphne Kos, President of RIMS - KU Leuven, National MS Center Melsbroek, Belgium
- Dr Céline Louapre - Sorbonne Université, France
- Professor Catherine Lubetski – ICM, France
- Professor Aaron Miller - Chairman, National Medical Advisory Committee, National MS Society (US); Icahn School of Medicine at Mount Sinai, USA
- Dr Mohammad Ali Sahraian- MS Research Center, Neuroscience Institute, Tehran University of Medical Sciences, Iran
- Professor Marco Salvetti -Sapienza University, Italy
- Dr Joost Smolders - ErasmusMC, Netherlands
- Professor Per Soelberg Sørensen - University of Copenhagen, Denmark

- Professor Maria-Pia Sormani, on behalf of the Italian MuSC-19 study – University of Genoa, Italy
- Professor Bassem Yamout, President of MENACTRIMS - American University of Beirut Medical Center, Lebanon
- Professor Frauke Zipp, Johannes Gutenberg University Medical Center in Mainz, Germany

**\*\*Organizaciones miembros de la MSIF**

- Dr Clare Walton, Nick Rijke, Victoria Gilbert, Peer Baneke – MS International Federation
- Phillip Anderson – UK MS Society
- Pedro Carrascal - **Multiple Sclerosis Spain (EME)**
- Dr Tim Coetzee, Dr Doug Landsman, Julie Fiol, Kathleen Costello – National MS Society (US)
- Professor Judith Haas – Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft Bundesverband e.V (Germany)
- Dr Kirstin Heutinck – Stichting MS Research (Dutch MS Research Foundation)
- Dr Pam Kanellis – MS Society of Canada
- Nora Kriauzaitė – European MS Platform
- Dr Marc Lutz – Swiss MS Society
- Marie Lynning - Scleroseforeningen (Danish MS Society)
- Dr Julia Morahan - MS Research Australia
- Dr Emmanuelle Plassart-Schiess – ARSEP Fondation (France)
- Dr Paola Zaratin – Italian MS Society

†Las siguientes fuentes de datos fueron revisadas durante el desarrollo de estas recomendaciones:

- Datos del proyecto italiano MuSC-19- Sormani MP et al. Tratamientos modificadores de la enfermedad y gravedad de COVID-19 en Esclerosis Múltiple (presentado).
- Datos exploratorios de la iniciativa de recogida mundial acerca de COVID-19 y Esclerosis Múltiple.

*Este extracto fue acordado por primera vez el 13 de marzo de 2020. Las últimas revisiones fueron acordadas el 17 de junio de 2020.*

*Esclerosis Múltiple España ha participado en la elaboración de este documento, en su traducción y difusión.*



**COMITÉ MEXICANO PARA EL TRATAMIENTO E INVESTIGACIÓN  
EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE  
MEXCTRIMS**

**RECOMENDACIONES DE MANEJO PARA PACIENTES CON ESCLEROSIS  
MÚLTIPLE, EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA POR COVID-19**

Marzo 27 de 2020

COVID-19 es una nueva enfermedad que puede afectar los pulmones y las vías respiratorias. Es causada por un nuevo coronavirus, el cual se detectó por primera vez en China en diciembre de 2019, y desde entonces se ha extendido a otras partes del mundo.

Actualmente no existe evidencia sobre cómo afecta el COVID-19 a las personas con Esclerosis Múltiple (EM) en ninguna de sus formas clínicas. Asimismo y con base en los registros ya iniciados de pacientes con diagnóstico de EM y resultado + para prueba de COVID-19, no se ha encontrado que este padecimiento sea un factor de riesgo para desarrollar la enfermedad con mayor gravedad.

Se sabe que las personas con enfermedades pulmonares y cardíacas subyacentes, así como las mayores de 60 años, tienen más probabilidades de experimentar complicaciones y enfermar gravemente con el virus COVID-19.

Las siguientes RECOMENDACIONES fueron desarrolladas por neurólogos especialistas en EM. Son emitidas en el contexto del conocimiento a la fecha de su publicación, por lo cual serán revisadas y actualizadas a medida que haya mayor evidencia disponible sobre COVID-19 y EM.

Las decisiones relacionadas al inicio o continuación de los TME, así como el manejo sintomático, debe hacerse en forma individualizada y bajo la guía del Neurólogo tratante, de ser posible en conjunto con otras especialidades, como infectología o neuroinfectología, entre otras.

**Consejos para las personas con EM:**

- Se recomienda a todas las personas con EM que presten especial atención a las pautas para reducir el riesgo de infección con COVID-19. Los cuidadores y los miembros de la familia que viven con una persona con EM o la visitan regularmente, también deben seguir las recomendaciones para reducir la posibilidad de llevar la infección por COVID-19 al hogar.
- Las personas mayores de 60 años con EM, especialmente aquellas que también tienen enfermedades pulmonares o cardíacas, deben tomar cuidado extra para minimizar su exposición al virus.
- Evitar el uso de transporte público siempre que sea posible.
- Evitar las citas médicas de rutina cara a cara. Cuando sea posible, utilice medios

alternativos como teléfono, web, o telemedicina.

Restringir las visitas al hospital solamente para situaciones de urgencia o la administración de medicación parenteral, previa valoración del médico tratante.

### **Sobre los tratamientos modificadores de la Esclerosis Múltiple:**

Algunos tratamientos modificadores de la EM (TME) funcionan suprimiendo o modificando el sistema inmunológico, lo cual aumenta el riesgo de desarrollar complicaciones durante una infección por COVID-19. El médico tratante debe analizar este aspecto contra los riesgos de suspender el tratamiento.

Las personas con EM que actualmente reciben un TME, lo deben continuar.

Para personas que no están en tratamiento, antes de iniciar cualquier TME se recomienda considerar uno que no reduzca las células específicas del sistema inmunológico llamadas linfocitos.

Los pacientes que utilizan tratamientos como alemtuzumab, cladribina, ocrelizumab, rituximab, fingolimod, dimetilfumarato, teriflunomida o siponimod y viven en una comunidad con el brote de COVID-19, deben aislarse tanto como sea posible para reducir su riesgo de infección.

Las personas que desarrollen síntomas o den positivo a la infección por COVID-19, deben discutir sus tratamientos con su médico tratante.

Si el TME inmunosupresor se administra en pulsos y la evolución de la EM lo permite, el neurólogo/a podría retrasar de forma transitoria la administración de la dosis de mantenimiento.

Debe tenerse en cuenta que la interrupción de algunos fármacos, como Natalizumab y Fingolimod puede producir “rebote” de la enfermedad. Por eso el paciente no debe tomar decisiones sobre su tratamiento de manera unilateral, sino en contacto con su neurólogo.

### **Sobre los tratamientos inmunosupresores**

Debido a la falta de acceso a las TME, en México todavía existen pacientes en tratamiento con fármacos propiamente inmunosupresores, como metrotexate, azatioprina, micofenolato de mofetilo y ciclofosfamida.

Debe recordarse que la inmunosupresión severa está relacionada con mayor riesgo de infecciones de diversos tipos, incluyendo las de origen viral.

Por ello, se deben maximizar las medidas para evitar el contagio.

Sin embargo, debido al riesgo de recaídas al discontinuar estos fármacos, se sugiere un monitoreo cuidadoso de los niveles de leucocitos (linfocitos y neutrófilos) buscando el equilibrio entre seguridad y eficacia,

### **Sobre las recaídas:**

Puede utilizarse el tratamiento habitual de los brotes.

En este caso, se deberán reforzar las medidas para prevenir el contagio, entre ellas, el sitio donde se aplica la Metilprednisolona.

En recaídas graves o que ameritan recambio plasmático, debe vigilarse con estudios de laboratorio. Cuando exista hipogamaglobulinemia secundaria, puede considerarse el espaciamiento de los recambios.

### **Sobre el trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas**

No es recomendable someter a pacientes a tratamiento autólogo de células madre hematopoyéticas, porque incluye un tratamiento intensivo de quimioterapia, que debilita severamente el sistema inmune durante un período de tiempo.

### **Consejos para niños o mujeres embarazadas con EM:**

No existen recomendaciones específicas para estas poblaciones.

### **Fuentes:**

1 MSIF. “Recomendaciones internacionales sobre COVID-19 para personas con EM”, 2020.

2 Grupo de Estudio de Enfermedades Desmielinizantes de la Sociedad Española de Neurología. Recomendaciones Actualizadas 1. Manejo de pacientes con Esclerosis Múltiple durante la infección por Coronavirus (COVID-19).

3 Dra. Lorna Galleguillos Goiry. Esclerosis Múltiple y COVID-19. Actualización y recomendaciones.

4 Australian COVID-10 guidelines. Advice for neurologists regarding COVID-19 outbreak and patients on therapy for MS and related conditions.

5 National Multiple Sclerosis Society. Disease Modifying Treatment Guidelines for Coronavirus (COVID-19).



## **Currículum Karla Karina Aguirre González**

### **Educación**

#### **Servicio Social**

Clínica de Salud Rural - Ejido Guadalupe

Municipio de Chih. SES..... Ago 08 - Julio 09

#### **Internado de Pregrado**

Hospital General Regional No. 1 IMSS Chih, Chih..... Jul 07 – Jun. 08

#### **Universidad**

Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Chihuahua

Médico Cirujano y Partero ..... 2001 – 2007

#### **Cursos:**

- Inglés (Harmon Hall)  
Niveles J1 – J11, Avanzado I, II, Proficiency I, II, III, IV..... 1995 – 1999
- Computación (CECATI No. 54) Computación básica, Procesador de textos, Hoja de calculo, Operación de base de datos..... 1996 - 1999
- Auxiliar en Laboratorio Químico.....2000 – 2001
- ELI: Intensive English Program Spring II 2012  
UTEP (The University of Texas at El Paso.....2012

#### **Reconocimientos y Diplomas**

- Participación dentro del ciclo de conferencias “Educación de la Sexualidad”  
Chihuahua, Chih.....Noviembre 2000
- Diploma por Especialidad de Inglés  
Chihuahua, Chih.....31 Julio 2001
- Diploma en Auxiliar de Laboratorio Químico  
Chihuahua, Chih.....06 Julio 2001
- Participación XX Congreso Internacional de Medicina ITESM  
Cardiología Enfoque de Vida.  
Monterrey, Nvo León.....15-17Abril 2004
- Asistencia a Jornadas Medicas 2004 “Dr. Pablo Chapa Cárdenas”  
Chihuahua, Chih.....22 y 23 de Octubre 2004
- Asistencia “ 2do Congreso Médico estudiantil UACH-FM  
Actualizaciones médicas en enfermedades Crónico-Degenerativas  
Chihuahua, Chih.....10-12 Marzo 2005

- Participación en Jornadas estatales de Gastroenterología  
Chihuahua, Chih.....2005
- Asistente Simposium Avances en el Diagnóstico y Tratamiento de la ERGE  
Chihuahua, Chih.....Junio 2005
- Asistente XII Jornadas Anuales de Cirugía General AMCG Y UACH  
Chihuahua, Chih.....24-25 Junio 2005
- Asistente ala XXIX reunión anual de la academia mexicana de Neurología Chihuahua,  
Chih.....18-22 Octubre 2005
- Asistencia al “III Congreso Nacional de Especialidades Medicas CODEM 2006”  
Mazatlán, Sinaloa.....6-8 Abril 2006
- Asistencia al curso de “Evaluación del Desarrollo psicomotor y Estimulación Temprana en  
los menores de 0 a 24 meses”  
Chihuahua, Chih.....12 de Sept. 2008
- Participación en el curso “Prevención y Promoción de la Salud durante la Línea de Vida”  
Chihuahua, Chih.....18 de Noviembre 2008
- Participación en el Curso “Talleres Comunitarios en el Manejo de los Determinantes de  
Salud”  
Chihuahua, Chih.....9 de Diciembre 2008
- Participación activa en el Taller para la certificación para el Diagnóstico y Tratamiento de  
los Trastornos afectivos y Adicciones  
Chihuahua, Chih.....28 de Febrero 2009
- Asistencia en el curso “Calidad en la Atención”  
Chihuahua, Chih.....13 de Marzo 2009, con una duración de 8 hrs
- Participación en el curso “Intoxicación por Animales Ponzñosos y Faboterapia”.  
Chihuahua, Chih.....4 de Junio 2009
- Diploma por acreditación del Curso de Preparación al Examen Nacional de Residencias  
Medicas, del 3 de febrero al 31 de agosto del 2009, con una duración de 275 horas.
- Participación a la IX reunión anual de investigación.  
México, D.F. ....18-20 Noviembre 2009
- Participación en el curso de medicina transfusional para médicos.  
Chihuahua, Chih.....25 y 26 de Febrero del 2010
- Asistencia a las XVIII Jornadas Anuales “Dra. Martha Céspedes”  
Chihuahua, Chih.....7 y 8 de Mayo del 2010
- Acreditación del taller “Manejo y Dispensación de Medicamentos en Farmacias”  
Chihuahua, Chih.....25-29 de Octubre 2010, con duración de 40 hrs
- Participación en 1er Simposium internacional del Centro Nacional y atención de quemados.  
México, D.F.....27 al 29 de Junio del 2011

- Asistencia a actividades básicas de educación continua, sesiones modulares “Prescripción Razonada de la Incapacidad Temporal para el Trabajo”  
Chihuahua, Chih.....4-8 de Noviembre del 2013
- Por cubrir satisfactoriamente el proceso para la formación en “Brigada de servicio”  
Chihuahua, Chih.....11-15 de Noviembre del 2013
- Participación en “Medidas de contención y manejo correctivo del Cólera”  
Chihuahua, Chih.....30 de Marzo del 2014
- Contribución para premio de Calidad en atención medica ISSSTE.  
México, D.F.....Octubre 2015
- Participación en las sesiones de enseñanza en CMF ISSSTE.  
Chihuahua, Chih.....Enero/junio del 2014
- Completar curso de Ciencia e Innovación en Diabetes 2014  
Monterrey, N.L.....16 de Agosto de 2014, con duración de 36 Hrs
- Asistencia al Summit en Diabetes y Obesidad “El Reto de Hoy”  
Chihuahua, Chih.....21 y 22 de Noviembre del 2014
- Participación en el proceso de Certificación en Calidad por el Consejo de salubridad General, de la Clínica de Medicina Familiar Chihuahua.  
Chihuahua, Chih.....Mayo del 2015
- Contribución para premio de calidad de la atención medica en Clínica de Medicina familiar Chihuahua.  
México, D.F.....Octubre del 2015
- Participación en curso Master en Diabetes  
Estado de México.....2015
- Asistencia a XIX Jornadas de Aniversario “Cambiando Paradigmas”  
Chihuahua, Chih.....1 al 3 de Junio del 2017
- Asistencia al Congreso de Radiología Sin Fronteras  
Chihuahua, Chih.....19 al 21 de Octubre del 2017
- Asistencia al Congreso Internacional de Imagen en Mama.  
Monterrey, N.L.....16 al 18 de Mayo del 2019

### **Ponencias:**

- Participación como ponente con el tema “Trastornos Hipertensivos del Embarazo”  
Chihuahua, Chih.....14 de Mayo del 2015
- Participación como ponente con el tema “Lesión Ósea Benigna Atípica” en la Sesión de Residentes del Colegio de Radiología e Imagen del Estado de Nuevo León, A.C.....8 de Octubre del 2019

### **Carteles:**

- Presentación de cartel con el tema: “Melanoma de Coroides Reporte de un caso” en el Congreso de Radiología sin Fronteras, obteniendo el 2do lugar.  
Chihuahua, Chih.....21 de Octubre del 2017

### **Publicaciones:**

- Lisencefalia asociado a Síndrome de Miller – Dieker: Reporte de caso. Eduardo Ponce Nájera, Cesar Cardona Martínez, Karla Karina Aguirre González. Anales de Radiología México (Trabajo revisado y aceptado por la revista el 09 de junio del 2020, en espera de publicación).
- Diagnóstico prenatal de obstrucción intestinal secundario a vólvulo de intestino delgado: Reporte de caso. Eduardo Ponce Nájera, Cesar Cardona Martínez, Karla Karina Aguirre González. Anales de Radiología México (Trabajo revisado y aceptado por la revista el 18 de junio del 2020, en espera de publicación).

### **Experiencia laboral:**

- Médico en consulta externa y urgencias en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).....2010-2017
- Medico verificador sanitario en la Comisión Estatal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COESPRIS Chihuahua).....2010-2012
- Medico en consulta externa y urgencias en el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE).....2013-2017

### **Extracurricular:**

- Participación en el curso de Liderazgo y Desarrollo Humano  
Chihuahua, Chih.....Octubre 2000
- Participación en taller Dinámico Vivencial de Psicología “Manejo de Emociones”  
Chihuahua, Chih.....22 Junio 2013
- Labor social en stand de Endocrinología mediante realización de ultrasonidos de Tiroides en apoyo a la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud TecSalud.....2019

José Arturo Ávila Armendáriz

Calle Berlín #2409, Col. Fuentes del Santuario, Chihuahua, Chihuahua, México.

614-410-31-00

614-176-35-87

avilaarmendarizjosearturo@gmail.com

## **PERFIL**

Médico Cirujano y Partero. Médico Especialista en Radiología e Imagen. Médico Subespecialista en Radiología Intervencionista y Terapia Endovascular.

## **EXPERIENCIA**

**Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Chihuahua (UACH); Chihuahua, Chihuahua — 2001-2008.**

Obteniendo el Título de médico cirujano y partero.

**Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey (ITESM), Hospital CIMA, Chihuahua, Chihuahua y Hospital San José Tec Salud, Monterrey, Nuevo León — 2008-2012.**

Presentación de ENARM 2008, ubicado en el lugar 11 de 1000 aspirantes a la especialidad de Imagen Diagnóstica y terapéutica.

Rotación de 6 meses en el área de Radiología del Hospital Metropolitano “Bernardo Sepúlveda”.

Rotación de 2 meses en el Centro de Estudio y Diagnóstico por Imagen de Mama, del Hospital San José Tec Salud, Monterrey, Nuevo León.

Rotación de 1 mes en el INNSZ de la ciudad de México en el área de Radiología Intervencionista.

Jefe de Residentes del Hospital CIMA, Chihuahua, Chihuahua 2011-2012. Obteniendo el título de especialista en Radiología e Imagen, mediante la presentación de Tesis con el Título de “Identificar por Angiotomografía coronaria de 64 cortes, el porcentaje de estenosis coronaria significativa para producir defectos de perfusión miocárdica por SPECT en Enfermedad arterial coronaria funcionalmente relevante”, aprobada por unanimidad.

**Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Hospital San José Tec Salud, Monterrey, Nuevo León — 2012-2013.**

Curso de Alta especialidad en Radiología Intervencionista y Terapia Endovascular, con más de 400 procedimientos realizados en el transcurso del año. Obteniendo el título de subespecialista en Radiología Intervencionista y Terapia Endovascular.

**Centro Médico AVE, Radiológica Centro de diagnóstico por imagen, Monterrey, Nuevo León; 2012-2013.**

Desempeñándome como Radiólogo General, en interpretación de estudios de placa simple y contrastados, ultrasonido general y ultrasonido Doppler, Tomografía computarizada.

**Sanatorio Español, Departamento de Radiología e Imagen; Torreón, Coahuila — 2012 - 2014.**

Desempeñándome como Radiólogo general e Intervencionista, en interpretación de estudios de placa simple y contrastados, ultrasonido general y ultrasonido Doppler, Tomografía computarizada básica y aplicaciones avanzadas de AngioTC periférico, estudios de Resonancia magnética y AngioRM, e intervencionismo periférico.

**Hospital Ángeles, Chihuahua, Departamento de Radiología e Imagen; Departamento de Radiología Intervencionista; Chihuahua, Chihuahua, mayo de 2014 a la fecha.**

**Hospital Clínica del Centro, Chihuahua, Departamento de Radiología e Imagen; Departamento de Radiología Intervencionista; Chihuahua, Chihuahua, junio 2017 a la fecha.**

**Servicios de Diagnostico, S.A. de C.V., Chihuahua, Intramágen; Departamento de Radiología e Imagen; Chihuahua, Chihuahua, de junio de 2017 a la fecha.**

Desempeñándome como Radiólogo general e Intervencionista, en interpretación de estudios de placa simple y contrastados, ultrasonido general y ultrasonido doppler, Tomografía computarizada básica y aplicaciones avanzadas de AngioTC periférico, estudios de Resonancia magnética y AngioRM, e intervencionismo periférico.

**Centro Estatal de Cancerología Chihuahua, Departamento de Radiología e Imagen; Departamento de Radiología Intervencionista; Chihuahua, Chihuahua, abril de 2019 a la fecha.**

Desempeñándome como Radiólogo general e Intervencionista, en interpretación de estudios de Tomografía computarizada e intervencionismo oncológico.

**Miembro del “Colegio Chihuahuense de Radiología e Imagen, A. C.”, 2014-2019.**

**Miembro de la “Federación Mexicana de Radiología e Imagen, A. C.”, 2014-2019.**

**Certificado por el “Consejo Mexicano de Radiología e Imagen”, sustentando el examen, y aprobado el día 25 de febrero de 2015.**

**Miembro de la “Sociedad Iberoamericana de Intervencionismo”, 2015-2019.**

**Miembro de la “Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe”, 2015-2019.**

**Profesor Titular de la Cátedra de Imagenología I y II, en 8º semestre de la Universidad de Durango, Campus Chihuahua, 2015-2016.**

**Profesor Adjunto de la Especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, por parte del Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey, del Programa Multicéntrico de Residencias Médicas, con sede en el Hospital Ángeles, Chihuahua, Chihuahua, el Hospital San José y Hospital Zambrano Hellion, del sistema Tec Salud, Monterrey, Nuevo León, 2014 a la fecha.**

## **APTITUDES**

Me he entrenado en los centros con la más alta tecnología en el diagnóstico por imagen, así como con excelentes maestros en las diferentes áreas de la Radiología. Amplios conocimientos en estudios generales y vasculares.

Experto en realizar procedimientos de mínima invasión. Excelente calidad en el servicio y atención al paciente. Capacidad para crear un ambiente de trabajo agradable.