

**Descripción imagenológica de las lesiones en médula espinal de pacientes con neuromielitis óptica seropositivos. Experiencia de un centro de referencia de enfermedades de sustancia blanca**

**Imaging description of spinal cord lesions in seropositive patients with neuromyelitis optica spectrum disease. Experience of a reference center for white matter diseases**

Carolina Tramontini 1 , Oriana Qasem 2 , Juan Andrés Mora 3, Carlos Navas 4 , Johana Benavides Cruz 5 , Kelly Estrada-Orozco 6

1 Neurorradiólogo, Clínicas Colsanitas, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia.

2 Residente del departamento de Radiología e imágenes diagnósticas. Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia.

3 Neurorradiólogo, Clínicas Colsanitas, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia.

4 Neurólogo, especialista en enfermedad desmielinizante. Clínica Universitaria Colombia, Bogotá, Colombia.

5 Master Epidemiología Clínica. Instituto de Investigaciones Clínicas. Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia.

6 Master en Neurociencias, MSc y PhD Epidemiología Clínica. Instituto de Investigaciones Clínicas. Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia.

**Autor de correspondencia**

Carolina Tramontini

Fundación Universitaria Sanitas

Cl. 170 #8 - 41, Usaquén, Bogotá, Colombia

Tel: 57(601) 589 5377

Correo: ctramontinij@gmail.com

Kelly Estrada-Orozco

Fundación Universitaria Sanitas

Cl. 170 #8 - 41, Usaquén, Bogotá, Colombia

Tel: 57(601) 589 5377

Correo: kpestradao@gmail.com

## Resumen

**Propósito:** Los trastornos del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD, por sus siglas en inglés) son trastornos desmielinizantes raros del sistema nervioso central (SNC). Los hallazgos más significativos en la resonancia magnética (RM) de la médula espinal incluyen lesiones hiperintensas longitudinalmente extensas en imágenes ponderadas en T2 y puntos brillantes. El objetivo de este estudio fue proporcionar una descripción por imagen de las lesiones de la médula espinal en pacientes con NMOSD positivos para anti-acuaporina-4 (AQP4-IgG) utilizando RM en un centro de referencia en Bogotá, Colombia.

**Métodos:** Este fue un estudio transversal descriptivo en el que las imágenes de 24 pacientes con NMOSD positivo para AQP4-IgG confirmado fueron analizadas por un neuroradiólogo cegado al diagnóstico. Se utilizaron estadísticas descriptivas para el análisis de datos.

**Resultados:** La columna cervical y torácica representaron el 42% y el 50% de las lesiones respectivamente. La mayoría de las lesiones estaban ubicadas centralmente (66,7%), eran de corta longitud (66,7%), sin puntos brillantes (66,7%) y sin realce con contraste (53%).

**Conclusión:** Nuestra población de estudio presentó lesiones que eran consistentes con las descripciones de la literatura en términos de ubicación y espacio (torácico y central), pero inconsistentes en términos de extensión longitudinal y presencia de puntos brillantes.

**Palabras clave:** médula espinal; neuromielitis óptica; anti-acuaporina-4; RM

## Abstract

**Purpose:** Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders (NMOSDs) are rare demyelinating disorders of the central nervous system (CNS). The most significant MRI findings on the spinal cord include longitudinally extensive hyperintense lesions on T2-weighted images, and bright spots. The aim of this study was to provide an imaging description of spinal cord lesions in patients with anti-aquaporin-4 (AQP4)-IgG positive NMOSD using MRI in a reference center in Bogotá, Colombia.

**Methods:** This was a descriptive cross-sectional study in which images of 24 patients with confirmed AQP4-IgG positive NMOSD were analyzed by a neuroradiologist blinded to the diagnosis. Descriptive statistics were used for data analysis.

**Results:** The cervical and thoracic spine accounted for 42% and 50% of the lesions respectively. Most lesions were centrally located (66.7%), short length (66.7%), with no bright spots (66.7%), and with no contrast enhancement (53%).

**Conclusion:** Our study population had lesions that were consistent with literature descriptions in terms of location and space (thoracic and central), but inconsistent in terms of longitudinal extension and presence of bright spots.

**Keywords:** spinal cord; neuromyelitis optica; anti-aquaporin-4; MRI

## Introducción

Los trastornos del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD, por sus siglas en inglés) son canalopatías autoinmunes que afectan los canales de agua y principalmente a los astrocitos en el sistema nervioso central (SNC), causando desmielinización asociada, comprometiendo mayormente el nervio óptico, la médula espinal, el diencefalo y los órganos circunventriculares. La incidencia y prevalencia de los NMOSD dependen de la ubicación geográfica, el sexo y las etnias, con tasas de incidencia que van de 0.039 a 0.73 por 100,000 pacientes-año reportadas para adultos y una prevalencia de 10 por cada 100,000 individuos (intervalo de confianza del 95% [IC del 95%] 6.8–13.2). Estos trastornos se observan principalmente en mujeres jóvenes, con una frecuencia de más del 80% en cohortes asiáticas.

Los valores reales de incidencia y prevalencia no han sido determinados en Colombia ya que estos trastornos son poco registrados, aunque un estudio realizado en la ciudad de Medellín de 2016 a 2018 encontró una prevalencia de NMOSD de 4.03 casos por cada 100,000 habitantes (IC del 95% 3.3–4.8).

Los NMOSD están asociados con el desarrollo de anticuerpos anti-acuaporina-4 (AQP4-IgG) producidos por linfocitos maduros, que atraviesan la barrera hematoencefálica y dañan los astrocitos. Estos anticuerpos pueden observarse en el 70% de los casos. A pesar de la importancia de los AQP4-IgG y otros marcadores significativos en el diagnóstico de NMOSD, el 15% de los pacientes pueden dar negativo para estos marcadores; por lo tanto, se necesitan criterios clínicos y de imagen para mejorar la probabilidad de diagnóstico de estos trastornos. Los criterios diagnósticos actuales para NMOSD positivos para AQP4-IgG incluyen síndromes clínicos y hallazgos de RM asociados con lesiones del nervio óptico, la médula espinal, el área postrema, el diencefalo o el tronco encefálico.

Dado que la imagen es esencial para el diagnóstico de NMOSD, las características de las lesiones más prevalentes deben ser ampliamente identificadas. Los hallazgos más significativos en la RM de la médula espinal incluyen lesiones hiperintensas en imágenes ponderadas en T2, ocasionalmente asociadas con señal T1 baja (a diferencia de las lesiones de esclerosis múltiple), y puntos brillantes, que tienen una frecuencia mayor (65%–70%) en NMOSD que en esclerosis múltiple y otras causas de mielitis (13%–14% y 16%–21%, respectivamente).

Aunque existen estudios sobre la caracterización de imágenes de NMOSD, los realizados en poblaciones latinoamericanas son pocos. La identificación de lesiones de la médula espinal puede facilitar el diagnóstico temprano de NMOSD, considerando las variaciones geográficas en su frecuencia y características. Por esta razón, el propósito de esta investigación fue describir los hallazgos de imagen de las lesiones de la médula espinal en pacientes con NMOSD en dos hospitales de alta complejidad en Bogotá, D.C

## Métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal con una población mayor de 18 años con diagnóstico clínico de NMOSD positivo para AQP4-IgG. Se incluyeron pacientes atendidos desde 2012 hasta 2021 en un hospital de alta complejidad en Bogotá, Colombia D.C., considerado un centro de referencia nacional para enfermedades de la sustancia blanca. Se analizaron retrospectivamente los registros clínicos e imágenes de los pacientes, y se seleccionaron los casos con RM que mostraban lesiones en la médula espinal.

Los criterios de selección siguieron las recomendaciones del Panel Internacional para el Diagnóstico de la Neuromielitis Óptica de 2015. Los datos de RM se obtuvieron mediante tres equipos General Electric® Optima MR450w 1.5 T; los protocolos incluían imágenes ponderadas en T1 axial (tiempo de eco [TE]: 80 ms; tiempo de repetición [TR]: 345 ms), imágenes ponderadas en T2 axial y densidad de protones (TE: 30 ms; TR: 4478 ms), imágenes ponderadas en T2 sagitales de 3 mm (TE: 85 ms; TR: 4478 ms), imágenes ponderadas en T2 con saturación de grasa coronales (TE: 102 ms; TR: 5300 ms) y imágenes ponderadas en T1 con contraste en coronal, sagital y axial (TE: 42 ms; TR: 345 ms). Las imágenes ponderadas en T1 se obtuvieron después de la aplicación del contraste.

Se excluyeron los pacientes con enfermedades infecciosas activas y enfermedades sistémicas que afectaran el SNC, incluidas las enfermedades del tejido conectivo, así como aquellos con RM de mala calidad.

### *Recolección de datos y análisis de imágenes*

Se recopilaron datos clínicos de los pacientes, como edad y sexo, de las bases de datos médicas. La presencia de anticuerpos AQP4-IgG se detectó mediante inmunofluorescencia indirecta, siendo positiva si se identificaron los anticuerpos y negativa si no se observaron anticuerpos.

Un neurorradiólogo cegado al diagnóstico revisó las RM de la médula espinal obtenidas al ingreso de los pacientes que cumplían con los criterios de selección. Se determinó la presencia y el número de lesiones en la médula espinal, junto con su ubicación longitudinal y axial, longitud, expansión, puntos brillantes, intensidad en imágenes ponderadas en T1 y captación de contraste.

Las variables incluyeron la ubicación anatómica de la lesión, que se dividió en columna cervical, torácica y lumbar; distribución axial (compromiso central, periférico y mixto); si la lesión era corta (un cuerpo vertebral o menos) o larga (más de 2 cuerpos vertebrales); presencia de puntos brillantes; hipointensidad en imágenes ponderadas en T1; si la lesión era expansiva o no; y presencia de realce con contraste.

### *Análisis de la información*

La información se analizó con estadísticas descriptivas y frecuencias absolutas y relativas. Los resultados se organizaron y presentaron con tablas resumen que describían la frecuencia de los hallazgos y figuras que mostraban la distribución anatómica de las lesiones. El análisis estadístico se realizó con el software STATA versión 13.

## Resultados

En total, hubo 24 pacientes con diagnóstico de NMOSD, de los cuales 21 eran mujeres y 3 eran hombres. La mediana de edad en el momento del estudio de RM fue de 45 años (RIC = 33–54.8). Se incluyeron pacientes con lesiones en la médula espinal, con una prevalencia del 75% (18/24 pacientes). En los pacientes con NMOSD, el 66.6% (n = 16) tenía entre 1 y 5 lesiones, que se ubicaban mayormente en la columna torácica y cervical; mientras que solo un paciente tenía lesiones en el cono medular (ver detalles en la Tabla 1 y Figura 1).

Las lesiones de la médula espinal en el segmento de la columna cervical mostraron una proporción igual entre ubicaciones centrales y periféricas; mientras que la mayoría de los pacientes con lesiones en la columna torácica mostraron ubicación central (39.9%, n = 7). La mayoría de las lesiones eran cortas (66.7%, n = 12), sin realce con contraste (61.1%, n = 11), sin puntos brillantes (66.7%, n = 12) y sin hipointensidad en imágenes ponderadas en T1 (55.5%, n = 10). Solo el 33.3% (n = 6) de las lesiones eran expansivas (ver Tabla 2).

La presencia de puntos brillantes y lesiones expansivas tenía una frecuencia similar independientemente de la longitud de las lesiones (Tabla 3). La Figura 2 muestra imágenes de RM de lesiones en la médula espinal de NMOSD, secuencias sagitales y axiales en T1 y T2.

## Discusión

Este estudio describe las características de la RM de las lesiones en la médula espinal de pacientes con NMOSD positivo para AQP4-IgG, las cuales se encontraron en 18 de los 24 pacientes analizados (75%). Este porcentaje fue mayor que el reportado por Gupta et al., que fue del 50%.

Nuestros hallazgos sugieren que la mayoría de las lesiones se ubicaron centralmente en la columna cervical y torácica, eran cortas y no tenían hipointensidad en imágenes ponderadas en T1. Además, se observaron por igual la presencia y ausencia de realce con contraste. Estos resultados son consistentes con los informes de la literatura, ya que varios estudios encontraron que las lesiones se ubican en la columna cervical y torácica y tienden a ser centrales. Además, Ismail et al. reportaron un bajo porcentaje de lesiones hipointensas en T1 y realce con contraste. Aunque las lesiones típicas en pacientes con NMOSD son extensas (mielitis longitudinalmente extensa), alrededor del 14% de los pacientes con estos trastornos pueden tener mielitis transversa corta, lo que no es consistente con la frecuencia de lesiones cortas observada en nuestro estudio (66.7%, n = 12).

Los puntos brillantes solo se observaron en el 33.3% de los casos, lo que es un porcentaje bajo en comparación con la literatura, ya que, por ejemplo, Yonezu et al. reportaron que los puntos brillantes se observaron en el 54% de los pacientes con NMOSD positivo para AQP4-IgG, y el 75% de ellos tenían porciones internas hipointensas en T1. Además, Sylvain et al. reportaron una especificidad del 94% para los puntos brillantes axiales y una sensibilidad del 40% en pacientes con NMOSD positivo para AQP4-IgG. Además, se considera que los puntos brillantes son un hallazgo confiable para el diagnóstico oportuno e intervención temprana, especialmente en pacientes negativos para AQP4-IgG.

Nuestro estudio describe las características de imagen de las lesiones en la médula espinal en pacientes latinoamericanos con NMOSD positivo para AQP4-IgG, específicamente en pacientes colombianos. Familiarizarse con estas características es esencial para el diagnóstico preciso y oportuno de NMOSD.

La limitación de nuestro estudio involucra el método de recolección de datos retrospectivo utilizado, que no incluye información clínica, como la progresión de la enfermedad, la fase aguda de la enfermedad y los síntomas. Sin embargo, dado que las imágenes fueron revisadas por un radiólogo especializado en enfermedades desmielinizantes, se controlaron los sesgos de medición. Investigaciones futuras deberían realizar estudios longitudinales para establecer una correlación clínico-imagen y identificar factores asociados con los patrones de imagen de las lesiones en la médula espinal en NMOSD.

Nuestro estudio encontró que el 75% (n = 18) de los pacientes con NMOSD positivo para AQP4-IgG tenían lesiones en la médula espinal, la mayoría de las cuales se observaron en la columna torácica, seguida por la columna cervical, y eran centrales, cortas, sin puntos brillantes y sin realce con contraste. Además, podemos decir que la mielitis transversa corta tiene una mayor ocurrencia que la mielitis longitudinalmente extensa en la población colombiana. Aunque la mayoría de los hallazgos de imagen en nuestro estudio son consistentes con la literatura, se deben realizar estudios adicionales con una muestra mayor recolectada de una población colombiana para tener en cuenta las diferencias observadas, ya que podrían explicarse por la presentación clínica y la progresión de la enfermedad.