

Módulo Pedagógico Semana 10: Enfermedades Desmielinizantes Inflamatorias del Sistema Nervioso Central

Guía del Instructor y Contenido Teórico Principal (Apuntes de Cátedra)

1.0 Introducción a las Enfermedades Desmielinizantes Inflamatorias del SNC

1.1 Definición y Espectro de la Enfermedad

Las enfermedades desmielinizantes inflamatorias del sistema nervioso central (SNC) constituyen un grupo de trastornos neurológicos mediados por el sistema inmunitario, cuyo proceso patológico fundamental es la destrucción de la mielina. La mielina es una vaina lipoproteica que envuelve los axones de las neuronas, análoga al aislamiento de un cable eléctrico. Su función es crucial para la conducción saltatoria, un proceso que permite la transmisión rápida y eficiente de los impulsos nerviosos. Cuando la mielina es dañada (desmielinización), la conducción nerviosa se ralentiza, se bloquea o se vuelve errática, lo que da lugar a una amplia gama de síntomas neurológicos.¹

El espectro de estas enfermedades es amplio y heterogéneo. La **Esclerosis Múltiple (EM)** es la enfermedad desmielinizante crónica más común y conocida, sirviendo como el paradigma del grupo.¹ Sin embargo, es fundamental reconocer que no es la única. En las últimas décadas, se han caracterizado entidades distintas con fisiopatologías, pronósticos y, crucialmente, tratamientos diferentes. Entre estas

destacan el

Trastorno del Espectro de la Neuromielitis Óptica (TENMO) y la Enfermedad por Anticuerpos Anti-Glicoproteína de Mielina del Oligodendrocito (MOGAD).³ La correcta diferenciación entre estas patologías es uno de los mayores desafíos y responsabilidades en la neurología moderna, ya que un diagnóstico erróneo puede llevar a tratamientos ineficaces o incluso perjudiciales.

1.2 Contexto Epidemiológico en Ecuador y Latinoamérica

Comprender el contexto local es esencial para el razonamiento clínico. Ecuador es considerado un país de baja prevalencia para la Esclerosis Múltiple. Estudios epidemiológicos han reportado cifras que varían entre 0.75 y 5.05 casos por cada 100,000 habitantes.⁵ Estos estudios también revelan un interesante gradiente geográfico: la prevalencia es significativamente mayor en ciudades de la región andina, como Quito (5.05/100,000), en comparación con ciudades de la costa, como Guayaquil (2.26/100,000).⁵ Es importante señalar que los expertos consideran que estas cifras probablemente representan un subregistro de la verdadera carga de la enfermedad en el país.⁶

Para TENMO y MOGAD, no existen estudios de prevalencia robustos en Ecuador. No obstante, se reconoce su presencia, especialmente considerando que el TENMO es más frecuente en poblaciones no caucásicas, como la población mestiza predominante en Ecuador y Latinoamérica.⁹

Esta realidad epidemiológica presenta un desafío pedagógico y clínico significativo. La combinación de una baja prevalencia reportada, un probable subregistro y un acceso a veces limitado a herramientas diagnósticas avanzadas, crea un entorno de "baja sospecha clínica" para el médico de atención primaria o no especialista. En la práctica diaria, es poco probable que un médico general se encuentre con múltiples casos de EM, lo que puede llevar a retrasos en la sospecha y la derivación. Este retraso tiene consecuencias graves: se estima que en Ecuador, el 60% de los pacientes desarrollan algún grado de discapacidad en los primeros 10 años tras el diagnóstico, una cifra directamente relacionada con la falta de un diagnóstico y tratamiento oportunos.¹² Este problema se ve exacerbado por un déficit relativo de neurólogos en el país.¹²

Por lo tanto, el objetivo de este módulo para el estudiante de medicina de la Universidad Central del Ecuador, en consonancia con el perfil de egreso de un médico general competente para el sistema de salud ecuatoriano ¹⁴, no es solo la memorización de criterios diagnósticos complejos. El objetivo primordial es desarrollar un alto índice de sospecha. Se debe capacitar al futuro médico para que, ante un paciente joven con síntomas neurológicos atípicos o inexplicables, se plantee la pregunta: "¿Podría ser esto una enfermedad desmielinizante?". Saber cuándo sospechar, cuándo solicitar una resonancia magnética (RMN) y cuándo referir de manera urgente a un neurólogo es la competencia más valiosa que se puede adquirir en este contexto.

2.0 Esclerosis Múltiple (EM): El Paradigma de la Enfermedad Desmielinizante

2.1 Fisiopatología: Una Autoinmunidad Órgano-Específica

La EM es una enfermedad multifactorial, resultado de una compleja interacción entre una predisposición genética y factores ambientales desencadenantes.¹⁵

- **Susceptibilidad y Desencadenantes:** La base genética está asociada principalmente con ciertos alelos del complejo mayor de histocompatibilidad, como el HLA-DRB1.¹⁵ Sobre esta base, actúan factores ambientales. La infección por el **virus de Epstein-Barr (EBV)** es uno de los factores de riesgo más fuertemente establecidos.² Otro factor de gran interés son los **bajos niveles de vitamina D**. Aunque paradójico en un país ecuatorial, estudios en la población ecuatoriana han demostrado que tanto los pacientes con EM como la población general pueden tener niveles insuficientes de vitamina D, aunque su rol exacto en la patogénesis local aún no está claro.¹⁷
- **La Cascada Inflamatoria:** El proceso patológico se inicia con una respuesta inmunitaria anómala ²⁰:
 1. **Activación Periférica:** Linfocitos T autorreactivos, que normalmente deberían ser tolerantes a los antígenos propios de la mielina, son activados en la periferia por células presentadoras de antígenos (APCs).
 2. **Cruce de la Barrera Hematoencefálica (BHE):** Estas células T activadas

expresan moléculas de adhesión (integrinas) que les permiten unirse al endotelio vascular cerebral y atravesar una BHE que se ha vuelto permeable.

3. **Ataque Inmunitario en el SNC:** Una vez dentro del SNC, se desata una cascada inflamatoria. Los linfocitos T CD4+ se diferencian en subtipos pro-inflamatorios (Th1 y Th17), que secretan citoquinas que perpetúan la inflamación. Los linfocitos T CD8+ (citotóxicos) atacan directamente a los oligodendrocitos (las células que producen mielina) y a los axones. Los linfocitos B también juegan un papel crucial, diferenciándose en células plasmáticas que producen anticuerpos contra componentes de la mielina y actuando como APCs eficientes dentro del SNC.¹⁶
- **El Daño Tisular: Desmielinización y Pérdida Axonal:** La consecuencia directa de esta inflamación es la destrucción de la vaina de mielina. Sin embargo, un concepto fundamental es que la EM no es solo una enfermedad de la mielina. Desde las etapas más tempranas, se produce un **daño axonal directo**, que es en gran medida irreversible y es el principal correlato de la acumulación de discapacidad a largo plazo.²⁰ Este hecho subraya la urgencia de iniciar un tratamiento modificador de la enfermedad lo antes posible para preservar la reserva axonal.
- **La Cicatriz: Gliosis y Formación de Placas:** El SNC intenta reparar el daño a través de la remielinización, pero este proceso es a menudo incompleto o ineficaz. Con el tiempo, las áreas de inflamación y desmielinización crónica son reemplazadas por tejido cicatricial, un proceso conocido como **gliosis**, que involucra la proliferación de astrocitos. Estas cicatrices o "placas" son las lesiones características que se observan en la RMN y que dan nombre a la enfermedad: esclerosis (del griego *sklerosis*, endurecimiento) múltiple.¹

2.2 Presentación Clínica y Semiología: La Enfermedad de las "Mil Caras"

La presentación clínica de la EM es extraordinariamente variable, dependiendo de la localización de las placas desmielinizantes en el SNC. Los síntomas se agrupan en síndromes neurológicos que reflejan la topografía de la lesión. Datos de una cohorte de pacientes en Quito proporcionan un contexto local sobre la frecuencia de estos síndromes al debut de la enfermedad.²²

- **Síndromes Visuales (Debut en ~33% en Ecuador):**
 - **Neuritis Óptica:** Es una de las manifestaciones más clásicas. Típicamente es **unilateral**, de instauración subaguda, y se caracteriza por **dolor con los**

movimientos oculares, pérdida de la visión central (escotoma) y alteración de la percepción de los colores (discromatopsia). Al examen físico, el hallazgo clave es el **defecto pupilar aferente relativo (DPAR)** en el ojo afectado. La fundoscopia puede ser normal (neuritis retrobulbar, la más común) o mostrar edema de papila (papilitis).²

- **Síndromes de Tronco Encefálico (Debut en ~7% en Ecuador):**

- **Oftalmoplejía Internuclear (OIN):** Resulta de una lesión en el fascículo longitudinal medial (FLM). Clínicamente, se manifiesta por una **paresia de la aducción** del ojo del mismo lado de la lesión y un **nistagmo en el ojo que abduce**. Una **OIN bilateral** es un signo altamente específico y casi patognomónico de Esclerosis Múltiple.¹⁵
- Otros síndromes incluyen diplopía por parálisis del VI par craneal, vértigo de características centrales y, en pacientes jóvenes, neuralgia del trigémino.

- **Síndromes Medulares (Debut en ~60-70% en Ecuador):**

- **Mielitis Transversa Parcial:** Es la forma más frecuente de afectación medular en la EM. Se presenta como un cuadro subagudo con una combinación de síntomas: **sensitivos** (parestesias, entumecimiento, establecimiento de un "nivel sensitivo"), **motores** (debilidad de tipo motoneurona superior, con espasticidad, hiperreflexia y signo de Babinski positivo) y **autonómicos** (urgencia miccional, retención urinaria, disfunción eréctil).¹⁸
- **Signo de Lhermitte:** Es un síntoma paroxístico descrito como una sensación de descarga eléctrica que recorre la columna vertebral y se irradia a las extremidades al flexionar el cuello. Indica la presencia de una placa desmielinizante en los cordones posteriores de la médula cervical.²

- **Síntomas "Invisibles" pero Frecuentes y Discapacitantes:**

- **Fatiga:** Es el síntoma más común globalmente y a menudo el más incapacitante. Se define como una sensación subjetiva de falta de energía física y/o mental que interfiere con las actividades habituales. Es desproporcionada al esfuerzo realizado y no mejora adecuadamente con el reposo.²⁴ Curiosamente, la prevalencia de fatiga en la población ecuatoriana con EM parece ser menor (46%) que la reportada a nivel mundial.¹⁷
- **Fenómeno de Uhthoff:** Es el empeoramiento transitorio (minutos a horas) de los síntomas neurológicos preexistentes con el aumento de la temperatura corporal (ejercicio, fiebre, baños calientes). Se debe a un bloqueo de la conducción en axones parcialmente desmielinizados.¹⁵
- **Deterioro Cognitivo:** Afecta principalmente la velocidad de procesamiento de la información, la atención compleja y la memoria reciente. La prevalencia

en la región andina de Ecuador se ha estimado en un 31%.¹⁷

2.3 Formas Clínicas: Patrones de Evolución de la Enfermedad

El curso de la EM se clasifica en diferentes fenotipos, lo cual es fundamental para establecer un pronóstico y guiar la estrategia terapéutica.²⁶

- **Síndrome Clínico Aislado (SCA) / Clinically Isolated Syndrome (CIS):** Se refiere al primer episodio clínico de disfunción neurológica, con una duración de al menos 24 horas, causado por una lesión inflamatoria desmielinizante en el SNC. Un paciente con SCA puede o no desarrollar EM en el futuro. El riesgo de conversión a EM es alto si la RMN cerebral inicial muestra lesiones típicas.²⁷
- **Esclerosis Múltiple Recurrente-Remitente (EMRR):** Es la forma de inicio más común, afectando aproximadamente al 85-89% de los pacientes. Se caracteriza por la aparición de **brotes** (también llamados ataques o recaídas) de síntomas neurológicos nuevos o el empeoramiento de síntomas antiguos, que duran días o semanas, seguidos de períodos de **remisión** donde hay una recuperación completa o parcial. En Ecuador, esta es la forma clínica predominante, reportada en un 71-86% de los casos.⁷
- **Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva (EMSP):** Es la evolución natural de la EMRR en muchos pacientes. Tras un período de brotes y remisiones, la enfermedad entra en una fase de **progresión gradual y continua de la discapacidad**, que es independiente de los brotes, aunque estos pueden seguir ocurriendo.²⁶
- **Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP):** Afecta a un 10-15% de los pacientes. Se caracteriza por una acumulación de discapacidad neurológica desde el inicio de los síntomas, sin brotes ni remisiones bien definidas.²⁷

Adicionalmente, se utilizan descriptores de actividad: "**activo**" (si hay brotes clínicos o nuevas lesiones en la RMN) y "**con progresión**" (si hay un aumento confirmado de la discapacidad en el tiempo, independientemente de los brotes).³¹

2.4 Criterios Diagnósticos: Aplicando los Criterios de McDonald 2017

El diagnóstico de la EM se basa en la demostración de la diseminación de las lesiones

en el sistema nervioso central, tanto en el espacio como en el tiempo, junto con la exclusión de otros diagnósticos. Los Criterios de McDonald, revisados en 2017, son el estándar actual para este propósito.³³

- **Diseminación en el Espacio (DIE):** Se demuestra con la presencia de **≥1 lesión hiperintensa en T2 en ≥2 de las siguientes 4 localizaciones** características del SNC en la RMN ³⁶:
 1. **Periventricular:** Adyacente a los ventrículos laterales.
 2. **(Yux)Cortical:** En la unión entre la sustancia blanca y la corteza cerebral, o dentro de la propia corteza.
 3. **Infratentorial:** En el tronco encefálico o el cerebelo.
 4. **Médula Espinal.**
- **Diseminación en el Tiempo (DIT):** Indica que el proceso patológico ha ocurrido en diferentes momentos. Se puede demostrar de dos maneras ³⁶:
 1. **Mediante RMN:**
 - La aparición de una **nueva lesión hiperintensa en T2 o una lesión que capta gadolinio** en una RMN de seguimiento, comparada con una RMN basal.
 - La **presencia simultánea de lesiones que captan gadolinio (activas, recientes) y lesiones que no lo captan (inactivas, más antiguas)** en una única RMN.
 2. **Mediante Líquido Cefalorraquídeo (LCR):** Este fue el cambio más significativo de la revisión de 2017. En un paciente que ha tenido un solo ataque clínico (SCA) y que ya cumple criterios de DIE por RMN, la **presencia de bandas oligoclonales (BOC) específicas del LCR** es suficiente para demostrar DIT y confirmar el diagnóstico de EM, sin necesidad de esperar a una segunda RMN o un segundo brote clínico. Esto permite un diagnóstico más temprano.³³

La aplicación de estos criterios se resume en el siguiente flujograma:

Tabla 1: Flujograma Diagnóstico de Esclerosis Múltiple (Criterios McDonald 2017)

Escenario Clínico de Presentación	Requisitos para el Diagnóstico de Esclerosis Múltiple
-----------------------------------	---

≥2 Ataques Clínicos	
<i>con evidencia clínica objetiva de ≥2 lesiones</i>	No se necesita nada más. El diagnóstico está hecho clínicamente.
<i>con evidencia clínica objetiva de 1 lesión</i>	Se necesita demostrar Diseminación en el Espacio (DIE) por RMN (una lesión T2 en una localización diferente a la del ataque clínico).
1 Ataque Clínico (Síndrome Clínico Aislado - SCA)	
<i>con evidencia clínica objetiva de ≥2 lesiones</i>	Se necesita demostrar Diseminación en el Tiempo (DIT) . Esto se puede lograr mediante: <ul style="list-style-type: none"> • RMN de seguimiento con nueva lesión T2/Gd+. • RMN única con lesiones Gd+ y Gd- simultáneas. • Presencia de Bandas Oligoclonales (BOC) en LCR.
<i>con evidencia clínica objetiva de 1 lesión</i>	Se necesita demostrar Diseminación en el Espacio (DIE) Y Diseminación en el Tiempo (DIT) . <ul style="list-style-type: none"> • DIE por RMN (lesión T2 en ≥1 localización adicional). • DIT por RMN (seguimiento o lesiones Gd+/Gd- simultáneas) O por BOC en LCR.
Progresión Neurológica Insidiosa (Sospecha de EMPP)	Se requiere 1 año de progresión de la discapacidad (retrospectiva o prospectiva) MÁS 2 de los siguientes 3 criterios: <ul style="list-style-type: none"> • DIE en cerebro: ≥1 lesión T2 en regiones periventricular, (yux)cortical o infratentorial. • DIE en médula espinal: ≥2 lesiones T2. • LCR positivo: Presencia de Bandas Oligoclonales (BOC).

Fuente: Basado en Thompson AJ, et al. The Lancet Neurology, 2018 y Radiopaedia.org.³³

2.5 Terapias Modificadoras de la Enfermedad (TME): Estrategias Terapéuticas

El objetivo del tratamiento en la EM es **modificar el curso de la enfermedad**. Esto implica reducir la frecuencia y severidad de los brotes, disminuir la acumulación de nuevas lesiones en la RMN y, en última instancia, retrasar la progresión de la discapacidad neurológica a largo plazo.³²

Las TME se pueden clasificar de forma pragmática según su eficacia y perfil de seguridad:

- **Terapias de Primera Línea (Eficacia moderada, perfil de seguridad bien establecido):**
 - **Inyectables:** Interferones beta (varias formulaciones) y Acetato de Glatiramer.
 - **Orales:** Teriflunomida, Dimetilfumarato.
 - Estos fármacos han sido la base del tratamiento durante años y son a menudo la primera opción en muchos sistemas de salud, incluidos aquellos con recursos más limitados.³⁹
- **Terapias de Alta Eficacia (Mayor eficacia, pero requieren una monitorización más estricta por riesgos potenciales):**
 - **Anticuerpos Monoclonales (Infusiones):** Natalizumab, Ocrelizumab, Alemtuzumab. El Rituximab, aunque no tiene aprobación formal para EM en muchos países (*off-label*), es ampliamente utilizado en Latinoamérica por su eficacia y costo relativo.¹¹
 - **Orales:** Fingolimod, Cladribina.
 - Estas terapias se reservan para pacientes con enfermedad muy activa desde el inicio o para aquellos que no responden adecuadamente a las terapias de primera línea.³⁸

La estrategia de tratamiento debe ser individualizada. En el contexto ecuatoriano, es fundamental guiarse por las recomendaciones de consensos locales y regionales. El **Consenso Latinoamericano para el Tratamiento e Investigación en Esclerosis Múltiple (LACTRIMS)**, cuyo documento de 2012 se gestó en parte en Quito, y más recientemente, el **Consenso de Expertos para el Tratamiento de Pacientes con Esclerosis Múltiple en Ecuador (2024)**, proporcionan el marco más relevante para la práctica clínica en el país.⁴³ Estos documentos adaptan la evidencia global a la realidad local, considerando la disponibilidad de fármacos, las características del sistema de salud y los perfiles de los pacientes. Para el futuro médico ecuatoriano, conocer y aplicar las recomendaciones de este consenso nacional es un estándar de competencia profesional, traduciendo el conocimiento global en una práctica clínica localmente pertinente y efectiva.

3.0 Trastorno del Espectro de la Neuromielitis Óptica (TENMO)

3.1 Fisiopatología: Una Astrocitopatía por Anticuerpos Anti-Acuaporina-4 (AQP4)

A diferencia de la EM, el TENMO no es una enfermedad primariamente de la mielina, sino una **astrocitopatía**. El ataque autoinmune está dirigido contra la **acuaporina-4 (AQP4)**, un canal de agua abundantemente expresado en los procesos astrocitarios (pies astrocíticos) que están en contacto directo con la barrera hematoencefálica. Estas áreas de alta expresión de AQP4 incluyen los nervios ópticos, la médula espinal (particularmente la sustancia gris periependimaria) y áreas específicas del cerebro como el área postrema y las regiones periventriculares.³ La unión del anticuerpo AQP4-IgG a su objetivo desencadena una cascada inflamatoria mediada por complemento que resulta en la destrucción de los astrocitos. La desmielinización y el daño axonal son fenómenos secundarios a esta destrucción astrocitaria, lo que explica la severidad y la naturaleza a menudo necrótica de las lesiones en el TENMO.

3.2 Criterios Diagnósticos (IPND 2015)

El diagnóstico del TENMO se basa en los criterios de consenso internacional de 2015, que establecen una distinción clave basada en el estado serológico del paciente ⁴⁹:

- **Para pacientes con AQP4-IgG POSITIVO:** El diagnóstico requiere la presencia de **al menos 1 síndrome clínico cardinal** y la exclusión de diagnósticos alternativos. La positividad del anticuerpo es altamente específica.
- **Para pacientes con AQP4-IgG NEGATIVO (o desconocido):** El diagnóstico es más estricto. Se requieren **al menos 2 síndromes clínicos cardinales** diferentes, con requisitos adicionales de diseminación en el espacio y hallazgos característicos en la RMN.

Los **seis síndromes clínicos cardinales** son:

1. Neuritis óptica

2. Mielitis aguda
3. Síndrome del área postrema (episodio de hipo, náuseas o vómitos incoercibles)
4. Síndrome agudo del tronco encefálico
5. Narcolepsia sintomática o síndrome diencefálico agudo con lesiones típicas en RMN
6. Síndrome cerebral sintomático con lesiones típicas en RMN.⁴⁸

3.3 Semiología y Hallazgos Clave

- **Neuritis Óptica:** Suele ser más severa que en la EM, frecuentemente **bilateral** (ya sea simultánea o secuencialmente) y a menudo resulta en una recuperación visual pobre, pudiendo llevar a la ceguera.³
- **Mielitis Transversa Longitudinalmente Extensa (MTLE):** Es el sello distintivo de la afectación medular en el TENMO. En la RMN, se observa una lesión hiperintensa en secuencias T2 que se extiende de forma contigua a lo largo de **tres o más segmentos vertebrales**. Típicamente, esta lesión es central, ocupa más de dos tercios del área transversal de la médula y puede ser edematosa o incluso necrótica.⁴⁷
- **Síndrome del Área Postrema:** La presencia de hipo, náuseas y vómitos intratables, sin una causa gastrointestinal, es un síntoma muy específico del TENMO, causado por lesiones en el suelo del cuarto ventrículo.⁴⁸

4.0 Enfermedad por Anticuerpos Anti-MOG (MOGAD)

4.1 Fisiopatología: Ataque a la Glicoproteína de Mielina del Oligodendrocito

La MOGAD es otra entidad autoinmune distinta, en la que el sistema inmunitario produce anticuerpos (MOG-IgG) contra la **glicoproteína de mielina del oligodendrocito (MOG)**. Esta proteína se encuentra en la superficie más externa de la vaina de mielina y en los oligodendrocitos. Se cree que el ataque mediado por estos anticuerpos conduce a un proceso inflamatorio y desmielinizante, pero con

mecanismos patogénicos diferentes a los de la EM y el TENMO, lo que resulta en un fenotipo clínico y radiológico particular.⁴

4.2 Criterios Diagnósticos y Presentación Clínica

El diagnóstico de MOGAD requiere la combinación de un fenotipo clínico compatible y la detección de anticuerpos MOG-IgG en suero. Es crucial utilizar el método de ensayo correcto: los **ensayos basados en células (cell-based assays - CBA)** son el estándar de oro por su alta especificidad y sensibilidad.⁴

Los **fenotipos clínicos más comunes** de MOGAD son:

- **Neuritis Óptica:** Es la presentación más frecuente en adultos. Característicamente es **bilateral, recurrente** y a menudo se asocia con un **marcado edema de papila** en la fundoscopia. A diferencia del TENMO, la recuperación visual suele ser buena, especialmente con tratamiento precoz.⁴
- **Mielitis Transversa:** También puede ser longitudinalmente extensa (MTLE), pero con una predilección por afectar el **cono medular**, lo que puede causar disfunción vesical e intestinal severa.
- **Encefalomielitis Aguda Diseminada (ADEM):** Es la presentación más típica en la población pediátrica. Se manifiesta con **encefalopatía** (alteración del nivel de conciencia, cambios de comportamiento) y déficits neurológicos multifocales de inicio agudo.⁵⁵

5.0 El Arte del Diagnóstico Diferencial: EM vs. TENMO vs. MOGAD

La distinción entre estas tres entidades es un ejercicio de razonamiento clínico que integra datos epidemiológicos, semiológicos, de laboratorio y de neuroimagen. No se basa en un único hallazgo, sino en el reconocimiento de patrones.

5.1 Banderas Rojas ("Red Flags") para Cuestionar un Diagnóstico de EM

Ante un paciente con un primer evento desmielinizante, ciertas características deben alertar al clínico sobre la posibilidad de un diagnóstico alternativo a la EM ⁶²:

- **Clínicas:**
 - Inicio muy agudo o hiperagudo de los síntomas.
 - Severidad extrema del déficit desde el inicio (ej. ceguera, paraplejia).
 - Afectación bilateral y simultánea (especialmente neuritis óptica).
 - Mala recuperación tras el primer brote.
 - Presencia de síntomas atípicos como hipo, náuseas o vómitos incoercibles.
 - Ausencia de bandas oligoclonales en el LCR (aunque pueden estar ausentes en un 5-10% de los pacientes con EM).
- **Radiológicas:**
 - RMN cerebral normal o con pocas lesiones inespecíficas.
 - Presencia de una mielitis transversa longitudinalmente extensa (MTLE).

5.2 Perlas Clínicas, de Laboratorio y Radiológicas

La siguiente tabla resume las características diferenciales clave, sirviendo como una herramienta de consulta rápida para el clínico. El proceso diagnóstico debe ser secuencial y probabilístico: un paciente con neuritis óptica unilateral y RMN cerebral con lesiones periventriculares ovoides orienta hacia EM; si, por el contrario, la neuritis es bilateral, severa y la RMN cerebral es normal, la sospecha se desplaza hacia TENMO o MOGAD, haciendo mandatoria la solicitud de anticuerpos específicos.

Tabla 2: Características Diferenciales Clave de EM, TENMO y MOGAD

Característica	Esclerosis Múltiple (EM)	Trastorno del Espectro de Neuromielitis Óptica (TENMO)	Enfermedad por Anticuerpos Anti-MOG (MOGAD)
Epidemiología	Predominio femenino (2-3:1), inicio 20-40 años.	Predominio femenino marcado (hasta 9:1), inicio 30-40 años.	Sin predominio claro de sexo, pico bimodal (niños y adultos)

			jóvenes).
Fisiopatología	Autoinmunidad mediada por células T y B contra la mielina.	Astrocitopatía mediada por anticuerpos contra AQP4.	Desmielinización mediada por anticuerpos contra MOG.
Neuritis Óptica	Típicamente unilateral, retrobulbar, con buena recuperación.	Severa, a menudo bilateral, con mala recuperación. Frecuente afectación del quiasma.	Frecuentemente bilateral, con marcado edema de papila, buena respuesta a esteroides.
Mielitis	Parcial, asimétrica, lesión corta (<3 segmentos vertebrales), periférica.	Transversa, completa, simétrica, lesión longitudinalmente extensa (MTLE, ≥3 segmentos).	Puede ser MTLE, con frecuente afectación del cono medular.
Síndromes Específicos	Oftalmoplejía internuclear, Signo de Lhermitte.	Síndrome del área postrema (hipo/náuseas/vómitos).	Encefalomielitis Aguda Diseminada (ADEM), especialmente en niños.
Líquido Cefalorraquídeo (LCR)	Bandas Oligoclonales (BOC) presentes en >90%. Pleocitosis leve (<50 células/μL).	BOC presentes en <30%. Pleocitosis a menudo >50 células/μL, a veces con neutrófilos.	BOC raramente presentes (<15%). Pleocitosis variable.
Serología (Anticuerpos)	Ninguno específico.	AQP4-IgG positivo (diagnóstico).	MOG-IgG positivo (diagnóstico).
RMN Cerebral	Lesiones ovoides, periventriculares (Dedos de Dawson), yuxtacorticales, infratentoriales.	A menudo normal al inicio. Lesiones pueden aparecer en áreas ricas en AQP4 (periependimarias, hipotálamo, área postrema).	A menudo normal. Lesiones pueden ser grandes, mal definidas, "algodonosas", similares a ADEM.

Tratamiento de Mantenimiento	Terapias Modificadoras de la Enfermedad (TME) específicas para EM.	Inmunosupresores (Rituximab, Azatioprina, Micofenolato). Las TME para EM pueden empeorar el TENMO.	Inmunosupresores, Inmunoglobulinas. Respuesta variable.
-------------------------------------	--	---	---

Fuente: Basado en la síntesis de múltiples fuentes.⁴⁸

Parte II: Materiales para Actividades Prácticas y de Taller

6.0 Taller de Interpretación de Resonancia Magnética (RMN)

6.1 Guía Práctica para el Clínico

- **¿Cómo solicitar una RMN ante sospecha de enfermedad desmielinizante?:**
La solicitud debe ser precisa para obtener las imágenes adecuadas. El protocolo estándar recomendado es ⁶⁸:
 - **Estudio:** Resonancia Magnética de Cerebro Y Columna Cervical y Dorsal.
 - **Técnica:** Con y sin administración de medio de contraste (Gadolinio).
 - **Secuencias Clave a solicitar (si el formulario lo permite):**
 - **Cerebro:** T1, T2, FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) en planos axial y sagital, T1 post-contraste. La secuencia FLAIR sagital es crucial para visualizar los Dedos de Dawson.
 - **Médula Espinal:** T1 y T2 en planos sagital y axial, STIR (Short Tau Inversion Recovery) sagital, T1 post-contraste.
 - **Información Clínica:** Siempre incluir un resumen clínico conciso con la sospecha diagnóstica (ej. "Paciente de 30 años con primer episodio de neuritis óptica. Descartar enfermedad desmielinizante").
- **¿Cómo interpretar el informe radiológico?:** El médico no radiólogo debe ser

capaz de extraer la información clave de un informe. Se debe buscar activamente⁷¹.

- **Morfología y Localización de las Lesiones:** ¿Son ovoides? ¿Están en localizaciones típicas de EM (periventriculares, yuxtacorticales)? ¿Son longitudinalmente extensas en la médula?
- **Carga Lesional:** Número y tamaño de las lesiones.
- **Actividad Inflamatoria:** ¿Hay lesiones que **captan o realzan con gadolinio**? Esto indica actividad inflamatoria reciente (ruptura de la BHE).
- **Cronicidad:** ¿Hay "agujeros negros" en T1 (T1 black holes)? Indican áreas de daño axonal y gliosis severa, es decir, lesiones crónicas e irreversibles.
- **Atrofia Cerebral:** La pérdida de volumen cerebral es un marcador de neurodegeneración a largo plazo.

6.2 Atlas Visual de Hallazgos Clave (para no radiólogos)

(Nota para el instructor: Proyectar imágenes representativas para cada uno de estos hallazgos)

● Lesiones Típicas de EM:

- **Dedos de Dawson:** Mostrar una imagen FLAIR sagital donde se observen claramente las lesiones hiperintensas (blancas), de forma ovoide, que se extienden perpendicularmente desde el cuerpo calloso hacia la sustancia blanca periventricular, como dedos o rayos de una rueda.⁷³ Explicar que este hallazgo es muy específico de la EM.
- **Lesión Yuxtacortical:** Mostrar una imagen FLAIR axial con una lesión hiperintensa que toca la corteza cerebral, afectando las fibras en "U" subcorticales.
- **Lesión Infratentorial:** Mostrar una imagen T2 o FLAIR axial con una lesión hiperintensa en el puente o en un pedúnculo cerebeloso.
- **Lesión Medular Corta:** Mostrar una imagen T2 sagital de la médula cervical con una pequeña lesión hiperintensa que ocupa menos de dos cuerpos vertebrales de longitud y está localizada en la periferia (ej. cordón posterior).

● Lesiones Típicas de TENMO y MOGAD:

- **Mielitis Transversa Longitudinalmente Extensa (MTLE):** Mostrar una imagen T2 sagital de la columna cérvico-dorsal con una extensa área hiperintensa que abarca 3 o más cuerpos vertebrales. Señalar que la médula aparece edematosa (hinchada) y que la lesión ocupa la porción central.⁵²

- **Neuritis Óptica en RMN:** Mostrar una imagen T1 con supresión grasa post-contraste de las órbitas, donde se observe un realce brillante y engrosamiento del nervio óptico. Si es posible, mostrar un caso con afectación bilateral o que se extiende hasta el quiasma óptico.⁴⁷

6.3 Casos para Discusión en Taller

- **Caso A:** Presentar una serie de imágenes de un paciente con Dedos de Dawson claros, una lesión yuxtacortical y una lesión pontina. Preguntar: ¿Cumple criterios de DIE? Si una de las lesiones captara gadolinio, ¿qué implicaría?
 - **Caso B:** Mostrar una RMN de columna con una lesión que se extiende desde C3 a T1. La RMN cerebral es normal. Preguntar: ¿Cuál es el hallazgo radiológico clave? ¿Qué diagnósticos son más probables?
 - **Caso C:** Mostrar una RMN cerebral de un niño con lesiones grandes y "algodonosas" en la sustancia blanca, junto con una RMN de órbitas que muestra un realce bilateral y engrosamiento de los nervios ópticos. Preguntar: ¿Qué patrón sugieren estos hallazgos combinados?
-

7.0 Discusión de Casos Clínicos (Aprendizaje Basado en Problemas)

Caso 1: Debut Clásico de EMRR en Ecuador

- **Viñeta Clínica:** Una mujer mestiza de 28 años, residente en Quito, acude a consulta por un cuadro de 5 días de evolución de visión borrosa y dolor en el ojo derecho, que empeora con los movimientos oculares. Al interrogatorio dirigido, refiere que hace aproximadamente un año tuvo un episodio de "hormigueo y adormecimiento" en la pierna izquierda que duró dos semanas y se resolvió por completo sin buscar atención médica. Al examen físico, se constata una agudeza visual de 20/100 en el ojo derecho, con un claro defecto pupilar aferente relativo. El resto del examen neurológico es normal. Se solicita una RMN de cerebro y órbitas que muestra múltiples lesiones ovoides hiperintensas en T2/FLAIR en la sustancia blanca periventricular y yuxtacortical; una de las lesiones

periventriculares muestra un realce en anillo incompleto tras la administración de gadolinio. Se realiza una punción lumbar que reporta la presencia de bandas oligoclonales positivas en LCR, ausentes en suero.

- **Preguntas Guía:**

1. ¿Cuál es el síndrome clínico actual? ¿Y el antecedente referido?
2. Según los hallazgos de la RMN, ¿cumple la paciente los criterios de Diseminación en el Espacio (DIE)? Justifique su respuesta.
3. ¿Cumple los criterios de Diseminación en el Tiempo (DIT)? Explique las dos formas en que se demuestra DIT en este caso.
4. ¿Cuál es el diagnóstico más probable? ¿Qué forma clínica presenta?
5. Basado en el conocimiento de las guías locales (Consenso Ecuatoriano), ¿cuál sería el siguiente paso en el manejo de esta paciente? (Basado en 22 y Criterios de McDonald)

Caso 2: El Diagnóstico Diferencial Urgente - TENMO

- **Viñeta Clínica:** Una mujer de 42 años, procedente de Guayaquil, es traída a la emergencia por un cuadro de 48 horas de evolución de debilidad progresiva en ambas piernas, que ahora le impide caminar, asociado a dificultad para iniciar la micción. La paciente refiere que hace tres meses presentó un episodio de náuseas y vómitos persistentes que duró casi una semana, fue evaluada por Gastroenterología con endoscopia y estudios de imagen abdominal normales, y el cuadro se autolimitó. Al examen físico, presenta una paraparesia flácida (fuerza 2/5) con arreflexia patelar y aquiliana, un nivel sensitivo para el dolor y la temperatura a nivel de T4, y globo vesical. Se realiza una RMN de columna total de emergencia que evidencia una lesión hiperintensa en T2, central, que se extiende de forma continua desde el nivel C4 hasta T2. La RMN cerebral es informada como normal.

- **Preguntas Guía:**

1. Describa el hallazgo clave en la RMN medular. ¿Cómo se denomina?
2. ¿Qué síntoma referido en los antecedentes constituye una "bandera roja" para un diagnóstico distinto a la EM? ¿Con qué síndrome cardinal del TENMO se corresponde?
3. ¿Qué prueba serológica es mandatoria solicitar de forma urgente?
4. ¿Por qué sería potencialmente perjudicial iniciar un tratamiento estándar para EM (como interferón beta) en esta paciente?

(Basado en 80 y criterios de TENMO)

Caso 3: El Desafío Diagnóstico - MOGAD

- **Viñeta Clínica:** Un niño de 10 años, previamente sano, es llevado a la consulta por presentar un cuadro agudo de una semana de evolución caracterizado por cefalea, somnolencia progresiva y desorientación. En las últimas 72 horas, los padres notan que no ve bien, chocando con los objetos. Al examen, el niño está somnoliento pero despertable, confuso. La agudeza visual es de cuenta dedos en ambos ojos. La fundoscopia revela un marcado edema de papila bilateral. La RMN cerebral muestra múltiples lesiones hiperintensas en T2/FLAIR, grandes, mal definidas, con aspecto "algodonoso", localizadas en la sustancia blanca subcortical y profunda, con algo de realce parcheado. No se observan lesiones periventriculares ovoides típicas de EM.
 - **Preguntas Guía:**
 1. ¿Qué fenotipo clínico (combinación de síndromes) presenta este paciente?
 2. ¿Qué características de la neuritis óptica en este caso son atípicas para una presentación de EM?
 3. Considerando la edad del paciente y el patrón clínico-radiológico, ¿cuál es el diagnóstico diferencial más importante?
 4. ¿Qué anticuerpo específico solicitaría para confirmar su sospecha diagnóstica?(Basado en 60 y características de MOGAD)
-

Parte III: Recursos para el Estudiante y Evaluación

8.0 Material de Síntesis para el Estudiante (Handout)

(Documento de 2-3 páginas para distribución)

Enfermedades Desmielinizantes Inflammatorias del SNC: Puntos Clave para el

Futuro Médico General

- **Concepto Central:** Son enfermedades autoinmunes donde el sistema inmunitario ataca componentes del SNC, principalmente la mielina. La **Esclerosis Múltiple (EM)** es la más común, pero el **TENMO** y la **MOGAD** son diagnósticos diferenciales cruciales.
- **Fisiopatología en Resumen:**
 - **EM:** Ataque mediado por células T y B a la **mielina** y **oligodendrocitos**.
 - **TENMO:** Ataque mediado por anticuerpos a los **astrocitos** (canal de agua AQP4).
 - **MOGAD:** Ataque mediado por anticuerpos a la **proteína MOG** en la superficie de la mielina.
- **Abordaje Inicial:** Ante un paciente joven (<50 años) con un síndrome neurológico agudo/subagudo (neuritis óptica, mielitis, síndrome de tronco), **siempre sospechar una enfermedad desmielinizante**. La **RMN de cerebro y médula espinal con contraste** es el estudio de elección inicial.
- **Algoritmo de Diagnóstico para EM (Criterios McDonald 2017):**
 - *(Insertar aquí la Tabla 1: Flujograma Diagnóstico de Esclerosis Múltiple)*
- **Tabla Comparativa de las 3 Entidades Principales:**
 - *(Insertar aquí la Tabla 2: Características Diferenciales Clave de EM, TENMO y MOGAD)*
- **"Banderas Rojas" que deben hacer dudar de un diagnóstico de EM:**
 - **Clínicas:** Neuritis óptica bilateral y severa, mielitis completa, síndrome del área postrema (vómitos incoercibles), mala recuperación del primer brote.
 - **Radiológicas:** RMN cerebral normal, mielitis longitudinalmente extensa (≥ 3 segmentos vertebrales).
 - **Laboratorio:** Ausencia de Bandas Oligoclonales en LCR, seropositividad para AQP4-IgG o MOG-IgG.
- **Mensaje Final:** El diagnóstico y manejo de estas enfermedades es competencia del neurólogo. Su rol como médico general es **sospechar, estudiar inicialmente con RMN y referir oportunamente**. Un diagnóstico temprano y correcto cambia radicalmente el pronóstico y la calidad de vida del paciente.

9.0 Banco de Preguntas para el Quiz (Evaluación Formativa)

Instrucciones: Seleccione la mejor respuesta para cada una de las siguientes viñetas clínicas, aplicando los Criterios de McDonald 2017.

1. Paciente de 30 años presenta su primer evento clínico (SCA) consistente en una neuritis óptica derecha. La RMN cerebral muestra 3 lesiones periventriculares y 1 lesión en el puente. Ninguna lesión capta gadolinio. ¿Qué hallazgo adicional es suficiente para diagnosticar Esclerosis Múltiple en este momento?
 - a) Un segundo ataque clínico en 6 meses.
 - b) La presencia de anticuerpos anti-AQP4.
 - c) La presencia de Bandas Oligoclonales (BOC) en el LCR.
 - d) Un potencial evocado visual con latencia prolongada.
2. Un hombre de 45 años ha tenido dos brotes clínicos claros en los últimos 3 años. El primero fue una mielitis parcial y el segundo una oftalmoplejía internuclear. El examen neurológico confirma secuelas de ambos eventos. Según los Criterios de McDonald 2017, ¿qué se necesita para confirmar el diagnóstico de EM?
 - a) Una RMN que demuestre Diseminación en el Espacio.
 - b) Una punción lumbar que demuestre BOC.
 - c) Una RMN que demuestre Diseminación en el Tiempo.
 - d) Nada más, el diagnóstico es clínico.
3. Una mujer de 22 años sufre un SCA con diplopía por una lesión en el tronco encefálico. Su RMN cerebral muestra únicamente esa lesión. La RMN de médula es normal. ¿Qué se necesita para cumplir el criterio de Diseminación en el Espacio (DIE)?
 - a) Al menos una lesión en la región periventricular, (yux)cortical o medular.
 - b) Al menos dos lesiones en cualquiera de las otras regiones.
 - c) La presencia de BOC en LCR.
 - d) Una lesión que capte gadolinio en la misma localización.
4. Paciente de 25 años con un SCA (mielitis parcial). Su RMN cerebral muestra 1 lesión periventricular y 1 lesión yuxtacortical. La RMN no muestra lesiones captadoras de contraste. ¿Qué hallazgo adicional permitiría hacer un diagnóstico de Esclerosis Múltiple en este momento?
 - a) Una nueva lesión en una RMN de seguimiento en 3 meses.
 - b) La presencia de bandas oligoclonales en LCR.
 - c) Un potencial evocado visual anormal.
 - d) a y b son correctas.
5. Un paciente con un SCA tiene una RMN cerebral que muestra una lesión periventricular y una lesión infratentorial. En la misma RMN, la lesión periventricular capta gadolinio, mientras que la infratentorial no. ¿Qué criterios de McDonald cumple este paciente?
 - a) Solo Diseminación en el Espacio.
 - b) Solo Diseminación en el Tiempo.
 - c) Diseminación en el Espacio y en el Tiempo.

- d) Ninguno de los dos.
6. Para el diagnóstico de Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP), se requiere 1 año de progresión de la discapacidad y al menos 2 de 3 criterios adicionales. ¿Cuál de los siguientes NO es uno de esos 3 criterios?
- a) ≥ 1 lesión T2 en cerebro en localizaciones típicas.
 - b) ≥ 2 lesiones T2 en la médula espinal.
 - c) Presencia de BOC en LCR.
 - d) ≥ 1 lesión captadora de gadolinio en cerebro.
7. Una paciente de 35 años presenta un SCA motor. Su RMN cerebral muestra 4 lesiones periventriculares. Su punción lumbar es negativa para BOC. ¿Qué se necesita para diagnosticar EM?
- a) No se puede diagnosticar EM si las BOC son negativas.
 - b) Demostrar Diseminación en el Tiempo mediante RMN.
 - c) Un segundo ataque clínico.
 - d) b o c.
8. ¿Cuál de las siguientes combinaciones de lesiones en una RMN inicial cumple el criterio de Diseminación en el Espacio?
- a) Dos lesiones periventriculares y una lesión en el cuerpo calloso.
 - b) Una lesión en la médula espinal y una lesión yuxtacortical.
 - c) Una lesión en el cerebelo y una lesión en el puente.
 - d) Tres lesiones en la médula espinal.
9. Un paciente sufre un SCA. La RMN cerebral es completamente normal. La RMN de médula espinal muestra 2 lesiones separadas en la columna cervical. ¿Qué se necesita para diagnosticar EM?
- a) El diagnóstico no es posible con RMN cerebral normal.
 - b) Demostrar Diseminación en el Tiempo (por RMN de seguimiento o BOC en LCR).
 - c) Un segundo ataque clínico que afecte al cerebro.
 - d) El paciente ya cumple criterios de DIE y DIT.
10. La principal ventaja de incorporar las Bandas Oligoclonales del LCR en los Criterios de McDonald 2017 es:
- a) Aumentar la especificidad del diagnóstico.
 - b) Permitir el diagnóstico en pacientes sin RMN disponible.
 - c) Reemplazar la necesidad de demostrar Diseminación en el Espacio.
 - d) Acelerar el diagnóstico al poder sustituir la demostración de Diseminación en el Tiempo por RMN.

Clave de Respuestas: 1-c, 2-d, 3-a, 4-d, 5-c, 6-d, 7-d, 8-b, 9-b, 10-d.

Works cited

1. Multiple sclerosis - Wikipedia, accessed July 28, 2025, https://en.wikipedia.org/wiki/Multiple_sclerosis
2. Multiple sclerosis - Symptoms and causes - Mayo Clinic, accessed July 28, 2025, <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/multiple-sclerosis/symptoms-causes/syc-20350269>
3. Diagnosis and Treatment of NMO Spectrum Disorder and ... - Frontiers, accessed July 28, 2025, <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2018.00888/full>
4. MOG Antibody Disease - Symptoms, Causes, Treatment | NORD, accessed July 28, 2025, <https://rarediseases.org/rare-diseases/mog-antibody-disease/>
5. (PDF) Prevalencia de esclerosis múltiple en Ecuador - ResearchGate, accessed July 28, 2025, https://www.researchgate.net/publication/247002088_Prevalencia_de_esclerosis_multiple_en_Ecuador
6. Prevalencia de esclerosis múltiple en Ecuador - DOAJ, accessed July 28, 2025, <https://doaj.org/article/6721bac2767c43e090fec1a373856f88>
7. Prevalencia de esclerosis múltiple en Ecuador | Neurología - Elsevier, accessed July 28, 2025, <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-prevalencia-esclerosis-multiple-ecuador-S0213485310000216>
8. Prevalencia de esclerosis múltiple en Ecuador - Dialnet, accessed July 28, 2025, <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3304778>
9. Características clínicas y demográficas de los pacientes con enfermedades desmielinizantes en Ecuador - Elsevier, accessed July 28, 2025, <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S1853002823000605&r=301>
10. Vista de Perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con diagnóstico de neuromielitis óptica. - Revista Médica-Científica CAMbios, accessed July 28, 2025, <https://revistahcam.iesgob.ec/index.php/cambios/article/view/611/460>
11. Características clínicas y demográficas de los pacientes con enfermedades desmielinizantes en Ecuador | Neurología Argentina - Elsevier, accessed July 28, 2025, <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-caracteristicas-clinicas-demograficas-pacientes-con-S1853002823000605>
12. Esclerosis Múltiple: su detección tardía es la causante de que el 60% de pacientes desarrollen algún grado de discapacidad - Revista Factor de Éxito, accessed July 28, 2025, <https://ecuador.revistafactordeexito.com/posts/57066/esclerosis-multiple-su-deteccion-tardia-es-la-causante-de-que-el-60-de-pacientes-desarrollen-algun-grado-de-discapacidad>
13. Esclerosis Múltiple: su detección tardía es la causante de que el 60% de pacientes desarrollen algún grado de discapacidad, accessed July 28, 2025,

- <https://www.ecuadoraldia.com.ec/?p=24401>
14. Silabo de Neurología.pdf
 15. Multiple Sclerosis: Clinical Presentation - Free Sketchy Medical Lesson, accessed July 28, 2025, <https://www.sketchy.com/medical-lessons/multiple-sclerosis-clinical-presentation>
 16. Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based Therapy - PMC, accessed July 28, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5241505/>
 17. El Perfil Epidemiológico Y Clínico De La Esclerosis Múltiple En El Ecuador - SciELO, accessed July 28, 2025, http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2631-25812019000200059
 18. Early Signs of Multiple Sclerosis - Rush University Medical Center, accessed July 28, 2025, <https://www.rush.edu/news/early-signs-multiple-sclerosis>
 19. Estado actual de la Esclerosis Múltiple en Ecuador Current Status of Multiple Sclerosis in Ecuador - Revista Ecuatoriana de Neurología, accessed July 28, 2025, <https://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2025/03/EDITORIAL.pdf>
 20. Pathophysiology and clinical presentation – correct diagnosis ..., accessed July 28, 2025, <https://u.osu.edu/multiplesclerosis/pathophysiology-and-clinical-presentation-correct-diagnosis/>
 21. The neuropathobiology of multiple sclerosis - PubMed, accessed July 28, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38789516/>
 22. El Perfil Epidemiológico y Clínico de la Esclerosis Múltiple en el Ecuador. The Clinical And Epidemiological Profile, accessed July 28, 2025, <https://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2019/10/2631-2581-rneuro-28-02-00059.pdf>
 23. Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis - PMC - PubMed Central, accessed July 28, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7385797/>
 24. What Is Multiple Sclerosis? Early Signs You Shouldn't Ignore - Denali Healthcare Specialists, accessed July 28, 2025, <https://www.denalihealthcarespecialists.com/blog/what-is-multiple-sclerosis-early-signs-you-shouldnt-ignore>
 25. Multiple Sclerosis (MS): Early Warning Signs and Symptoms - WebMD, accessed July 28, 2025, <https://www.webmd.com/multiple-sclerosis/multiple-sclerosis-symptoms>
 26. Types of MS - Multiple Sclerosis - Shepherd Center, accessed July 28, 2025, <https://shepherd.org/treatment/conditions/multiple-sclerosis/types/>
 27. Types of Multiple Sclerosis - National MS Society, accessed July 28, 2025, <https://www.nationalmssociety.org/understanding-ms/what-is-ms/types-of-ms>
 28. Types of MS | Multiple Sclerosis - MS International Federation, accessed July 28, 2025, <https://www.msif.org/about-ms/types-of-ms/>
 29. Multiple Sclerosis (MS): What It Is, Symptoms & Treatment - Cleveland Clinic, accessed July 28, 2025, <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/17248-multiple-sclerosis>

30. Types of Multiple Sclerosis | MSAA, accessed July 28, 2025, <https://mymsaa.org/ms-information/overview/types/>
31. Types of MS - Relapsing, Primary & Secondary - MS Society, accessed July 28, 2025, <https://www.mssociety.org.uk/about-ms/types-of-ms>
32. Therapeutic Advances in Multiple Sclerosis - Frontiers, accessed July 28, 2025, <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2022.824926/full>
33. (PDF) Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria, accessed July 28, 2025, https://www.researchgate.net/publication/321990229_Diagnosis_of_multiple_sclerosis_2017_revisions_of_the_McDonald_criteria
34. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria - PubMed, accessed July 28, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29275977/>
35. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria - Bohrium, accessed July 28, 2025, <https://www.bohrium.com/paper-details/diagnosis-of-multiple-sclerosis-2017-revisions-of-the-mcdonald-criteria/813073825561313281-11807>
36. McDonald diagnostic criteria for multiple sclerosis | Radiology ..., accessed July 28, 2025, <https://radiopaedia.org/articles/mcdonald-diagnostic-criteria-for-multiple-sclerosis-4>
37. Impact of the McDonald Criteria 2017 on Early Diagnosis of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis - Frontiers, accessed July 28, 2025, <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2019.00188/full>
38. Disease Modifying Therapies For MS - DMTs, accessed July 28, 2025, <https://www.mssociety.org.uk/living-with-ms/treatments-and-therapies/disease-modifying-therapies>
39. Comprehensive systematic review summary: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis - Neurology.org, accessed July 28, 2025, <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000005345>
40. Disease modifying therapies for multiple sclerosis: benefit and acceptability - PMC, accessed July 28, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7615514/>
41. Disease-modifying therapies in multiple sclerosis in Latin America - PMC - PubMed Central, accessed July 28, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5617092/>
42. Disease-modifying therapy in progressive multiple sclerosis: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials - Frontiers, accessed July 28, 2025, <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2024.1295770/full>
43. LACTRIMS consensus document for the pharmacological treatment of the multiple sclerosis and its clinical variants - IMR Press, accessed July 28, 2025, <https://www.imrpress.com/journal/RN/55/12/10.33588/rn.5512.2012306>
44. Documento de consenso de LACTRIMS para el tratamiento farmacológico de la

- esclerosis múltiple y sus variantes clínicas - Dialnet, accessed July 28, 2025, <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4370998>
45. Consenso de expertos para el tratamiento de los pacientes con Esclerosis Múltiple en Ecuador | Revista Ecuatoriana de Neurología, accessed July 28, 2025, <https://revecuatneurol.temp.publicknowledgeproject.org/index.php/revecuatneurol/article/view/9794>
 46. consenso para el tratamiento de esclerosis multiple en ecuador rev neurol 2024, accessed July 28, 2025, https://www.researchgate.net/publication/385252417_CONSENSO_PARA_EL_TRATAMIENTO_DE_ESCLEROSIS_MULTIPLE_EN_ECUADOR_REV_NEUROL_2024
 47. Neuromyelitis optica spectrum disorder | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org, accessed July 28, 2025, <https://radiopaedia.org/articles/neuromyelitis-optica-spectrum-disorder?lang=us>
 48. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD) - StatPearls - NCBI Bookshelf, accessed July 28, 2025, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572108/>
 49. NMOSD | Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder | Diagnosis | SRNA, accessed July 28, 2025, <https://wearesrna.org/living-with-myelitis/disease-information/neuromyelitis-optica-spectrum-disorder/diagnosis/>
 50. Neuromyelitis Optica - EyeWiki, accessed July 28, 2025, https://eyewiki.org/Neuromyelitis_Optica
 51. Latin American consensus recommendations for management and ..., accessed July 28, 2025, <https://www.lactrimswb.org/wp-content/uploads/2020/11/43-LATAM-consensus-recomendations-for-NMOSD.pdf>
 52. Evaluation and management of longitudinally extensive transverse myelitis: a guide for radiologists - Johns Hopkins University, accessed July 28, 2025, <https://pure.johnshopkins.edu/en/publications/evaluation-and-management-of-longitudinally-extensive-transverse->
 53. Longitudinally extensive spinal cord lesion | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org, accessed July 28, 2025, <https://radiopaedia.org/articles/longitudinally-extensive-spinal-cord-lesion?lang=us>
 54. Diagnosis of longitudinally extensive transverse myelitis - PMC - PubMed Central, accessed July 28, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3062359/>
 55. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Disease | Children's Hospital of Philadelphia, accessed July 28, 2025, <https://www.chop.edu/conditions-diseases/myelin-oligodendrocyte-glycoprotein-antibody-disease>
 56. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD), accessed July 28, 2025, <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/myelin-oligodendrocyte-glycoprotein-antibody-disease-mogad>
 57. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD) - Diagnosis and treatment - Mayo Clinic, accessed July 28, 2025,

- <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/mogad/diagnosis-treatment/drc-20560477>
58. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria - PubMed, accessed July 28, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36706773/>
 59. Enfermedad por anticuerpos MOG (MOGAD) | Diagnóstico | SRNA, accessed July 28, 2025, <https://wearesrna.org/es/viviendo-con-mielitis/informaci%C3%B3n-sobre-enfermedades/enfermedad-de-anticuerpos-mog/diagn%C3%B3stico/>
 60. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and MOGAD Optic Neuritis: a Teaching Case Series | The Journal of Optometric Education, accessed July 28, 2025, <https://journal.opted.org/article/neuromyelitis-optica-spectrum-disorder-and-mogad-optic-neuritis-a-teaching-case-series/>
 61. Atypical optic neuritis resulting in a diagnosis of MOGAD - Journal of Medical Optometry, accessed July 28, 2025, <https://journalofmedicaloptometry.com/volume1-issue2/atypical-optic-neuritis-resulting-in-a-diagnosis-of-mogad/>
 62. Red Flags in MS Diagnosis, accessed July 28, 2025, <https://www.nationalmssociety.org/for-professionals/for-healthcare-professionals/diagnosing-ms/red-flags>
 63. Diagnostic Utility of Kappa Free Light Chain Index in Adults With Inaugural Optic Neuritis, accessed July 28, 2025, <https://www.neurology.org/doi/10.1212/NXI.0000000000200386>
 64. MOGAD: How It Differs From and Resembles Other Neuroinflammatory Disorders | AJR, accessed July 28, 2025, <https://ajronline.org/doi/10.2214/AJR.20.24061>
 65. Distinguishing Between NMO, MOG Antibody Disease, and MS: A Neurologist's Guide, accessed July 28, 2025, <https://www.integratedneurologyservices.com/blog/distinguishing-between-nmo-mog-antibody-disease-and-ms-a-neurologists-guide>
 66. New Diagnostic Criteria for MOGAD Distinguishes the Disease from MS and NMOSD, accessed July 28, 2025, <https://news.cuanschutz.edu/ophthalmology/new-diagnostic-criteria-for-mogad-distinguishes-the-disease-from-ms-and-nmosd>
 67. Towards imaging criteria that best differentiate MS from NMOSD and MOGAD: Large multi-ethnic population and different clinical scenarios - PubMed, accessed July 28, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35452969/>
 68. What is the recommended MRI protocol for diagnosing multiple sclerosis? - Dr.Oracle AI, accessed July 28, 2025, <https://www.droracle.ai/articles/174528/how-to-order-mri-for-multiple-sclerosis>
 69. CONSORTIUM OF MS CENTERS MRI PROTOCOL AND CLINICAL GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND FOLLOW-UP OF MS, accessed July 28, 2025, https://cdn.ymaws.com/mscare.site-ym.com/resource/collection/9C5F19B9-3489-48B0-A54B-623A1ECEE07B/2018MRIGuidelines_booklet_with_final_changes_0522.pdf
 70. The Role of MRI in the Diagnosis and Management of MS - Cleveland Clinic,

- accessed July 28, 2025,
<https://my.clevelandclinic.org/departments/neurological/depts/multiple-sclerosis/ms-approaches/mri-imaging>
71. Multiple sclerosis | Radiology Reference Article - Radiopaedia.org, accessed July 28, 2025, <https://radiopaedia.org/articles/multiple-sclerosis?lang=us>
 72. Do MRI Structured Reports for Multiple Sclerosis Contain Adequate Information for Clinical Decision Making? | AJR - American Journal of Roentgenology, accessed July 28, 2025, <https://ajronline.org/doi/10.2214/AJR.17.18451>
 73. Multiple sclerosis | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org, accessed July 28, 2025, <https://radiopaedia.org/articles/multiple-sclerosis>
 74. Dawson's Fingers: In Multiple Sclerosis and More - Healthline, accessed July 28, 2025,
<https://www.healthline.com/health/ms/dawsons-fingers-and-multiple-sclerosis-what-to-know>
 75. Dawson's Fingers and Multiple Sclerosis - BelongMS - Belong.Life, accessed July 28, 2025, <https://ms.belong.life/dawsons-fingers-and-multiple-sclerosis/>
 76. Dawson's finger radiological presentation of relapsing remitting multiple sclerosis in a young female: a case report and review of the literature - PubMed Central, accessed July 28, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12010641/>
 77. Transverse myelitis | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org, accessed July 28, 2025, <https://radiopaedia.org/articles/transverse-myelitis?lang=us>
 78. ESCLEROSIS MÚLTIPLE A PROPOSITO DE UN CASO CLÍNICO, accessed July 28, 2025,
<https://revista.hospitalguayaquil.gob.ec:9092/index.php/revista/article/view/25>
 79. Adolescente con esclerosis múltiple de alta actividad - SciELO, accessed July 28, 2025,
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832019000200011
 80. Neuromielitis óptica de devic. Presentación de un caso - Universidad de Guayaquil, accessed July 28, 2025,
<https://revistas.ug.edu.ec/index.php/rug/article/download/475/1115/2191>
 81. NEUROMIELITIS ÓPTICA: REPORTE DE UN CASO CLÍNICO - FI-Admin, accessed July 28, 2025, <https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/znxag>
 82. Neuromielitis óptica durante el embarazo: Reporte de caso - SciELO, accessed July 28, 2025,
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322019000200012
 83. Neuromielitis óptica tratada inicialmente como esclerosis múltiple: A propósito de un caso, accessed July 28, 2025,
https://www.researchgate.net/publication/277748355_Neuromielitis_optica_tratada_inicialmente_como_esclerosis_multiple_A_proposito_de_un_caso
 84. Late Onset MOGAD Optic Neuritis - Case Report and Literature Review - Juniper Publishers, accessed July 28, 2025,
<https://juniperpublishers.com/jojo/JOJO.MS.ID.555845.php>
 85. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG) Antibody-Associated Optic Neuritis

– A Case Report and Literature Review - PubMed Central, accessed July 28, 2025,
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11069371/>