



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL
DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

“Alteraciones detectadas por Resonancia
Magnética en pacientes pediátricos
con diagnóstico de Esclerosis Múltiple”

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

RADIOLOGÍA E IMAGEN

P R E S E N T A:

Dra. María Elena Guadalupe López Rodríguez

ASESOR:

Dr. Jesús Ramírez Martínez
Médico Radiólogo

México, D.F. 2008





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RESUMEN

TÍTULO

ALTERACIONES DETECTADAS POR RESONANCIA MAGNÉTICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

ANTECEDENTES.

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante autoinmune e inflamatoria. Del total de casos detectados 3 a 5% ocurren en menores de 15 años; es más frecuente en mujeres con una relación M/H de 3:1 en niños. No hay publicaciones que detallen los hallazgos de Resonancia Magnética de la extremadamente rara en la infancia Esclerosis Sistémica progresiva primaria.

OBJETIVO GENERAL

Conocer las alteraciones mediante Resonancia Magnética de las lesiones cerebrales y medulares en pacientes pediátricos con esclerosis múltiple del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza.

MATERIAL Y METODO

El estudio se llevó a cabo en el servicios de Radiodiagnóstico de la U.M.A.E. Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN La Raza del IMSS.

Es un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, transversal. La población de estudio comprendió a pacientes de 16 años o menores con diagnóstico de Esclerosis Múltiple en el periodo comprendido entre el 2001 y el 2008, debido a fallas en el sistema de archivo de imágenes sólo se tuvo acceso al periodo del 2006 al 2008, contándose con 13 pacientes, de los cuales 5 fueron eliminados, ya que no se contó con las imágenes requeridas según los criterios

Se obtuvo la concordancia kappa intraobservador con todos los estudios (para la identificación del paciente) por la Dra. Adriana Horta Martínez, radióloga asignada a la Resonancia Magnética; en dos etapas distintas con un mes de intermedio, obteniendo un índice mayor de 0.7.

RESULTADOS

Se estudió una población de 8 pacientes siendo éstos 4 mujeres y 4 hombres, con un porcentaje por sexo del 50%. Por grupos de edad el paciente más joven fue de 12 años y los mayores de 16 (50%). El mayor número de lesiones correspondió a dedos de Dawson 7 pacientes (12%), lesiones yuxtacorticales 7 pacientes (12%), en la interfase calloso septal 7 pacientes La lesión dominante de menor tamaño fue de 1mm y la más extensa de 15mm con una media de 8mm, mediana de 11 y moda de 10.

En relación al número de lesiones tanto supratentoriales como infratentoriales se encontraron 90 en hombres y 91 en mujeres, con un total de 181 lesiones demostradas. El número de localizaciones fue de 32 (56%) en la población masculina y 25 (44%) en la femenina.

CONCLUSIÓN

Estos resultados son preliminares en nuestro hospital y deberá ser ampliada la muestra con fines de compararlos con lo publicado en la literatura mundial.

ÍNDICE

1.	Antecedentes Científicos.....	7
2.	Justificación.....	12
3.	Planteamiento del problema.....	13
4.	Objetivos.....	14
5.	Hipótesis general.....	15
6.	Material y Métodos.....	16
7.	Factibilidad.....	20
8.	Aspectos Éticos.....	21
9.	Difusión de resultados.....	22
10.	Cronograma de actividades.....	23
11.	Resultados.....	24
12.	Análisis de resultados.....	35
13.	Conclusiones	36
14.	Bibliografía.....	37
15.	Anexos.....	38

1.- ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante autoinmune e inflamatoria. Fue descrita inicialmente por Charcot en 1868, la etapa clínica generalmente se presenta entre los 20 a 40 años.¹ Del total de casos detectados 3 a 5% ocurren en menores de 15 años; es más frecuente en mujeres con una relación M/H de 3:1 en niños y de 2:1 en la población general.^{2,3}

La susceptibilidad para el desarrollo de la enfermedad ha sido asociada con factores genéticos particulares, como el HLA-DR^{2,4} interleucina 1 y receptor de interleucina 1 para genes antagonistas, gen receptor de Fc de inmunoglobulina y gen de apolipoproteína E.⁵

La causa de la EM y su patogénesis es aún incierta, se han postulado hasta el momento dos teorías, una de tipo postinfeccioso viral^{6,7} y la otra de tipo inmunológico, aunque recientemente se ha propuesto que la EM es una enfermedad genéticamente determinada, caracterizada por neurodegeneración metabólicamente dependiente.^{8,9}

Las manifestaciones clínicas de la EM se relacionan con la edad, siendo frecuentes la ataxia y hemiparesia corporal, así como crisis convulsivas en menores de seis años.³ En niños mayores de 10 años hay síntomas sensoriales puros en 26.4%, neuritis óptica en 14%, diplopía en 11%, déficit motor puro en 11% y ataxia en 5%.¹⁰⁻¹²

Según el consenso de 1996 convocado por Lublin y colaboradores la Esclerosis Múltiple tiene cinco formas de evolución:

1. Esclerosis múltiple recurrente remitente:

Forma clásica caracterizada por exacerbaciones claramente definidas, seguidas de recuperación parcial o total de la función neurológica previa. No hay progresión entre las exacerbaciones.

2. Esclerosis múltiple secundaria progresiva:

Fase de deterioro progresivo que sigue a la remitente recurrente. Puede o no presentar ataques y remisiones superpuestos.

3. Esclerosis múltiple primariamente progresiva:

Caracterizada por empeoramiento continuo desde el inicio de los síntomas. No hay exacerbación ni remisiones francas, aunque ocasionalmente pueden ocurrir mejorías mínimas y mesetas.

4. Esclerosis múltiple progresiva recurrente:

Caracterizada por empeoramiento continuo desde el inicio de la enfermedad pero asociada a exacerbaciones superpuestas claramente definidas aunque ocasionales.

5. Esclerosis múltiple asintomática:

Caracterizada por la presencia de lesiones morfológicas sin repercusión clínica. Generalmente es un hallazgo de autopsia.¹³

El hallazgo patológico de la Esclerosis Múltiple es la placa desmielinizada, la cual consiste en un área hipocelular bien demarcada caracterizada por pérdida de la mielina, preservación relativa de axones y la formación de cicatrices de astrocitos.

La Esclerosis Múltiple se presenta como focos dispersos de tamaño variable de alta intensidad de señal en las imágenes con TR largo. La RM es sensible para la detección de las placas, pero no es específica para determinar la antigüedad de las lesiones y para distinguir los sustratos histopatológicos subyacentes (desmielinización, inflamación transitoria, edema o incluso remielinización). Las lesiones se encuentran situadas frecuentemente en la sustancia blanca periventricular, cápsulas internas, cuerpo calloso, protuberancia y pedúnculos cerebelosos medios, pero pueden encontrarse por toda la sustancia gris y blanca mielinizada. Las placas tienen propensión a presentarse en la región periventricular y se presentan comúnmente como lesiones ovoideas lineales orientadas perpendicularmente al ventrículo lateral (dedos de Dawson). Las placas localizadas en la región adyacente periventricular pueden ser difíciles de apreciar en las imágenes de largo TR/TE, y las imágenes ponderadas en densidad protónica (TR largo/TE corto), las imágenes de inversión-recuperación con supresión de líquido (FLAIR) definen mejor las lesiones. Estudios han mostrado áreas con alta intensidad de señal en las imágenes de TR largo en la parte anterior del cuerpo calloso (interfase calloso septal) en más del 95% de los pacientes.

Las imágenes sagitales ponderadas en T1 también muestran estas lesiones como áreas focales de atenuación en la parte inferior del cuerpo calloso.

Las lesiones disminuyen con el paso del tiempo y dejan una pequeña placa residual. Las placas pueden realizarse tras la administración intravenosa de contraste, reflejando una lesión transitoria en la barrera hematoencefálica. Los patrones de realce son extremadamente variables y pueden presentarse como homogéneos, en forma de anillo o nodulares. El tratamiento con esteroides también puede asociarse con una reducción importante en el realce de la lesión y la morfología.

Las lesiones en forma de masa (Esclerosis múltiple tumefacta) que puede simular un tumor en la imagen puede asociarse a la enfermedad.

Puede presentarse también como una hiperintensidad muy sutil en la sustancia blanca.

El aumento de la hipointensidad de las placas en imágenes ponderadas en T1 se ha correlacionado con el aumento de la desmielinización y la pérdida axonal en la anatomía patológica. Estas lesiones pueden aproximarse a la intensidad de señal del LCR referidos como "agujeros negros", y han sido correlacionados con la discapacidad del paciente.

Las lesiones pueden manifestarse como anillos claramente definidos dentro o alrededor de las placas de desmielinización. La alta intensidad de señal periférica en las imágenes ponderadas en T1 se muestra con frecuencia, sugiriendo la presencia de material paramagnético y posiblemente corresponda a la presencia de radicales libres en la capa de macrófagos que forman el margen de la placa aguda.

La atrofia es frecuente con la progresión de la enfermedad y el aumento de los depósitos de hierro se encuentra concomitantemente en los ganglios de la base, tálamos, corteza y sustancia blanca subcortical. En raras ocasiones se ha comunicado en la bibliografía un realce meníngeo y lesiones hemorrágicas.¹⁵

Se ha descrito la presencia del signo de puntos y guión. En imágenes de inversión recuperación con supresión líquida en cortes sagitales existe una línea ependimaria hiperintensa de 1mm de grosor. Este signo se puede visualizar como una irregularidad de esa línea por debajo de la superficie del cuerpo calloso. Se definen como puntos irregulares redondas hiperintensas por debajo de la superficie del epéndimo, las cuales

se unen por un guión que equivale a la línea endimaria remanente. Es un marcador temprano de Esclerosis Múltiple, el cual es útil en pacientes jóvenes.¹⁶

La afección aislada de la médula puede suceder en el 24% de los casos. Aproximadamente el 60% de las lesiones medulares acontecen en la región cervical. Dos grandes series han mostrado diferentes resultados con respecto al número de lesiones en la médula espinal: en un estudio el 56% de los pacientes tenían más de una lesión, en el otro la mayoría de los pacientes tenían solamente un lesión medular. Las placas tienden a no afectar toda el área transversal medular, están localizadas periféricamente y generalmente no respetan las fronteras entre sustancia blanca y sustancia gris. La mayor parte de las lesiones son menores que el segmento de dos cuerpos vertebrales, no alteran la morfología de la médula, son hiperintensas en las imágenes ponderadas en T2 y son hipointensas en la ponderadas en T1. Las lesiones se asocian con tumefacción medular en el 6 al 14% de los casos y con atrofia en el 2 al 40% de los casos. Aproximadamente la mitad de las placas (56%) en los pacientes referidos para estudio con síntomas de Esclerosis Múltiple medular realzan con la administración intravenosa de gadolinio.¹⁵

Se han descrito varios criterios para el diagnóstico de Esclerosis Múltiple, como los de Fazekas y cols¹⁷, Paty y cols¹⁸, McDonald¹⁹, Barkhof y cols²¹, siendo los de McDonald los que más utilizados.

Diagnóstico de Esclerosis Múltiple con progresión desde el inicio.

1. Un año de progresión de la enfermedad (determinado retrospectivamente o prospectivamente)
2. Más dos de los siguientes:
 - a. Resonancia Magnética cerebral positiva (9 lesiones en T2 o 4 o más lesiones en T2 con potenciales evocados visuales positivos).
 - b. Resonancia Magnética positiva en médula (dos lesiones focales en T2).
 - c. Líquido cefalorraquídeo positivo (evidencia focal isoeléctrica de bandas IgG oligoclonales o incremento del índice de IgG o ambos).

Evidencia de diseminación en el tiempo:

Existen dos caminos para mostrar diseminación en el tiempo usando métodos de imagen:

- a. Detección de reforzamiento con gadolinio al menos 3 meses después del inicio del evento clínico inicial, si no en el sitio correspondiente al evento clínico inicial.
- b. Detección de de una nueva lesión en T2 si esta aparece en cualquier momento comparada con un estudio de referencia hecho por lo menos 30 días después del evento clínico inicial.¹⁹⁻²¹

La Resonancia Magnética es la medición paraclínica más importante para la evaluación y la monitorización los cambios patológicos implicados en el inicio y progresión de la Esclerosis Múltiple. Secuencias convencionales de Resonancia Magnética como la potenciada en T1 con gadolinio y potenciada en T2 espín eco no proporcionan detalles completos acerca del grado de inflamación y de los cambios neurodegenerativos subyacentes. Nuevas técnicas de Resonancia Magnética tienen el potencial de detectar deterioro clínico, progresión de la enfermedad, y efectos neuroprotectivos del tratamiento, entre estos se encuentran la Resonancia Magnética Magnética de campo magnético ultra alto, espectroscopía por Resonancia Magnética , Resonancia Magnética Funcional, la microautoradiografía de alta resolución, la tomografía de coherencia óptica. Aunque

detectando el estado de la integridad neuronal usando las técnicas de imagen por Resonancia Magnética que continúan mejorando todavía es necesario un “estándar de oro”.¹⁴

Conceptualmente hay muchas posibles razones por qué la apariencia de la Esclerosis Múltiple por Resonancia Magnética en niños puede diferir de los adultos

1). La fase subclínica de la Esclerosis Múltiple es inherentemente corta en pacientes jóvenes con Esclerosis Múltiple y debe de haber pocas lesiones pre existentes notables en las imágenes de Resonancia Magnética obtenidas al momento del evento desmielinizante.

2). Aunque la mayoría de las modificaciones en el desarrollo de la bioquímica de la mielina toma lugar durante los primeros 24 meses de vida, la maduración completa de la mielina procede en un patrón caudo rostral hasta la edad adulta y esta maduración de la mielina puede influenciar la proclividad regional de las lesiones de Esclerosis Múltiple, particularmente en los pacientes muy jóvenes.

3). La madurez inmunológica, la capacidad de trans migración de las células inmunes a través de la barrera hematoencefálica y la secreción de citocinas pueden diferir entre niños y adultos, dando lugar a las diferencias en la naturaleza inflamatoria de las lesiones en niños comparadas con los adultos.

4) Los niños pueden diferir de los adultos en su capacidad innata para la reparación de la mielina, permitiendo diferencias fundamentales en la apariencia por Resonancia Magnética de la evolución de las lesiones.

La apariencia por Resonancia Magnética de la Esclerosis Múltiple en la infancia es típicamente con múltiples lesiones de la sustancia blanca. Estudios clínicos recientes han indicado que más de un 98% de pacientes de inicio en la edad pediátrica con Esclerosis Múltiple experimentan un curso recurrente remitente.

No hay publicaciones que detallen los hallazgos de Resonancia Magnética de la extremadamente rara en la infancia Esclerosis Sistémica progresiva primaria. En un estudio francés pediátrico hubo lesiones gadolinio positivo en sólo 13% de los niños con enfermedad monofásica y sólo el 24% de niños con diagnóstico reciente de Esclerosis Múltiple. Es posible que la exposición reciente a corticosteroides pueda haber mitigado la propensión al reforzamiento con gadolinio. Otra característica de desmielinización aguda en niños incluye el desarrollo de grandes lesiones desmielinizantes con marcado edema perilesional. La apariencia de placas gigantes o tumefactas se han reportado en varios niños. La apariencia de Esclerosis Múltiple en niños muy pequeños puede ser particularmente la única forma del comienzo de la Esclerosis Múltiple del adulto. El primer ataque de desmielinización en niños menores de 10 años puede mostrar lesiones de sustancia blanca difusa, bilateral de bordes bien definidos. Aunque la apariencia inicial de la Resonancia Magnética puede ser dramática, la resolución por Resonancia Magnética de las lesiones iniciales puede ocurrir. La emergencia de nuevas lesiones en el tiempo acompañadas por ataques clínicos confirman el diagnóstico de Esclerosis Múltiple.

La aplicación de los criterios para lesiones diseminadas en el espacio en adultos con Esclerosis Múltiple en un estudio canadiense demostró que solamente el 53% presentaba criterios de McDonald al tiempo de su evento desmielinizante inicial. El 44% de los que se les aplicó gadolinio tenían lesiones que reforzaban. Los niños que no cumplieron los criterios de McDonald típicamente demostraron pocas lesiones en número, con lesiones en regiones no identificadas por estos mismos criterios. La aplicación de los criterios de Paty o Fazekas arrojaron una alta sensibilidad arriba del 80% en parte debido a que estos criterios

son menos estrictos. En el estudio francés de niños menores de 16 años hubo una sensibilidad el 52% y especificidad del 63%.

En el estudio francés el número de lesiones en sustancia blanca no correlaciona con el desarrollo temprano de afección física con una duración promedio de observación clínica.

La Resonancia Magnética es una herramienta sensible para detectar lesiones silentes de sustancia blanca en niños y adultos con desmielinización aguda.

El análisis de la Resonancia Magnética en el estudio francés encontró que un diagnóstico subsecuente de Esclerosis Múltiple se correlacionaba positivamente con 9 o más lesiones, con la presencia de lesiones en sustancia blanca localizadas perpendicular al eje del cuerpo calloso. En contraste un involucro mayor del 50% de sustancia blanca o una sola área grande de desmielinización se asoció con enfermedad monofásica. Las lesiones de los ganglios basales y los tálamos fueron encontrados en los niños con enfermedad monofásica y en niños con desmielinización recurrente²²

2.-JUSTIFICACIÓN

La Esclerosis Múltiple suele iniciarse entre los 20 y 40 años, en niños y adolescentes es menos frecuente; el hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza recibe gran cantidad de pacientes pediátricos de la zona norte y área metropolitana de la ciudad de México, siendo un hospital de concentración para pacientes con este diagnóstico, por lo cual consideramos es importante y necesario realizar un estudio por medio del cual se puedan identificar los hallazgos por Resonancia Magnética en pacientes con Esclerosis Múltiple en este grupo de edad.

3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las alteraciones por Resonancia Magnética en la Esclerosis Múltiple de los pacientes pediátricos del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza?

4.-OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Conocer las alteraciones mediante Resonancia Magnética de las lesiones cerebrales y medulares en pacientes pediátricos con esclerosis múltiple del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar las alteraciones por grupos de edad

Identificar las alteraciones de acuerdo al sexo

Identificar las alteraciones en relación a Esclerosis Múltiple activa e inactiva

5.- HIPÓTESIS GENERAL.

Siendo un estudio descriptivo, los investigadores no desean proponer ninguna hipótesis.

6.- MATERIAL Y MÉTODO

1. Lugar donde se efectuará el estudio.

- a. El estudio se llevará a cabo en los servicios de Radiodiagnóstico de la U.M.A.E. Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza del IMSS durante el periodo de enero del 2001 al 30 de junio del 2008

2. Diseño de la investigación.

- a. Por el control de la maniobra experimental : **Observacional**
- b. Por la captación de la información : **Retrospectivo**
- c. Por la presencia de un solo grupo sin hacer comparaciones y por los fines del estudio: **Descriptivo**
- d. Por la medición del fenómeno en el tiempo: **Transversal**

3. Diseño de la muestra.

- a. Población del estudio: Expedientes clínicos y radiológicos de pacientes de la U.M.A.E. Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” C.M.N. La Raza del IMSS
- b. Muestra: Expedientes clínicos y radiológicos de pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple y que reúnan los criterios de selección.
- c. Criterios de selección :

1. Inclusión :

1. Tener diagnóstico de certeza de Esclerosis Múltiple por Neurólogo Pediatra.
2. Sexo masculino o femenino.
3. Edad menor de 16 años al momento del estudio.
4. Estar en control regular de la enfermedad a cargo del servicio de Neurología Pediátrica y Radiodiagnóstico de la U.M.A.E. Hospital General “GGG” CMN La Raza del IMSS en un periodo comprendido entre 01 de enero del 2001 y 30 de junio del 2008
5. Contar con estudios de Resonancia Magnética para diagnóstico y vigilancia de la Esclerosis Múltiple

2. Exclusión :

Enfermedades desmielinizantes

3. Eliminación :

Contar con estudios de imagen incompletos o no resolutivos para el diagnóstico y control de Esclerosis Múltiple .

d. Tamaño de la muestra.

1. Al tratarse de un estudio retrospectivo de una patología rara el número de casos por año atendidos en esta unidad es de dos por año en promedio, de manera que no hacemos cálculo de tamaño de la muestra por no contar con estudios de control previos.

4. Definición de variables.

VARIABLES DEMOGRÁFICAS:

EDAD:

Definición Conceptual: f. (lat. Aetas). Tiempo transcurrido desde el nacimiento. Duración de la vida. Duración de una cosa material.

Definición operativa: Tiempo transcurrido entre el nacimiento y la fecha de estudio.

Indicador: Años cumplidos.

Escala de medición: Cuantitativa discreta

SEXO:

Definición Conceptual: m. (lat. Sexus). Diferencia física y constitutiva del hombre y de la mujer, del macho y de la hembra: sexo masculino, femenino.

Definición operativa: Se clasificará de acuerdo al género indicado en la solicitud.

Indicador: Masculino / femenino

Escala de medición: Cualitativa Nominal

VARIABLE INDEPENDIENTE

ALTERACIONES POR RESONANCIA MAGNÉTICA

Definición conceptual:

Resonancia Magnética: método que utiliza ondas de radiofrecuencia y un campo magnético intenso, con reconstrucción de imágenes coronales, sagitales y axiales permitiendo una adecuada diferenciación tisular de las estructuras corporales. (Ver Anexo 1)

Indicador: Presente/ Ausente

Escala de Medición: Cualitativa nominal

CANTIDAD DE ALTERACIONES POR RESONANCIA MAGNÉTICA

Definición Conceptual: **1. f.** Porción de una magnitud. **2. f.** Cierta número de unidades. **3. f. Mat.** Número que resulta de una medida u operación.

Definición operativa: Número de lesiones hiperintensas totales observadas por paciente en imágenes ponderadas en T2 ó FLAIR.

Indicador: Número de lesiones

Escala de medición: Cuantitativa discreta

CANTIDAD DE LESIONES INFRATENTORIALES

Definición Conceptual: **1. f.** Porción de una magnitud. **2. f.** Cierta número de unidades. **3. f. Mat.** Número que resulta de una medida u operación.

Definición operativa: Número de lesiones hiperintensas observadas por paciente en imágenes ponderadas en T2 ó FLAIR localizadas por debajo de la tienda del cerebelo, sin incluir las encontradas en la médula espinal.

Indicador: Número de lesiones

Escala de medición: Cuantitativa discreta

TAMAÑO DE LA LESIÓN MAYOR

Definición Conceptual: **1. adj. comp.** Tan grande o tan pequeño. **2. adj. sup.** Muy grande o muy pequeño. **3. m.** Mayor o menor volumen o dimensión de algo.

Definición operativa: Lesión hiperintensa en imágenes ponderadas en T2 y FLAIR en cualquier localización que mida más milímetros respecto a las otras. Se considerará pequeña si mide de menos de 5mm, mediana de 5-10mm, grande mayor de 10mm en su diámetro longitudinal

Indicador: Pequeña, mediana, grande

Escala de medición: Cualitativa nominal

VARIABLE DEPENDIENTE

ESCLEROSIS MULTIPLE

Es una enfermedad desmielinizante autoinmune e inflamatoria, en la cual la placa desmielinizada consiste en un área hipocelular bien demarcada caracterizada por pérdida de la mielina, preservación relativa de axones y la formación de cicatrices de astrocitos.

Indicador: Cumplimiento de los criterios de Poser.

Escala de Medición: Cualitativa nominal

UNIVERSO DE TRABAJO Y METODOLOGÍA:

Se incluirán los estudios de resonancia magnética efectuadas del 01 de enero del 2001 al 30 de junio del 2008, en los pacientes archivados en el servicio de radiodiagnóstico de la U.M.A.E. H.G. C.M.N. La Raza, “Dr. Gaudencio González Garza”, como placas impresas o bien directamente del sistema de Red Magic SAS que permite localizar los estudios por nombre, número de filiación y/o número de estudio; que cumplan los criterios de selección. Se utilizará resonador marca SIEMENS (Magnetom Open viva) de 0.2 teslas, con las siguientes secuencias T1, T2, FLAIR, cortes coronales, sagitales y axiales.

Se obtendrá la concordancia kappa intraobservador con todos los estudios (para la identificación del paciente) por la Dra. Adriana Horta Martínez, radióloga asignada a la Resonancia Magnética; en dos etapas distintas con un mes de intermedio para obtener el índice de concordancia kappa intraobservador. Una vez obtenido el índice y siempre y cuando sea mayor de 0.7 se procederá a analizar los hallazgos de los estudios totales.

7. RECURSOS Y FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS

Técnico radiólogo que realizó el estudio de Resonancia Magnética

Médico residente quien colaboró en la recopilación del estudio así como en el análisis del expediente clínico.

RECURSOS MATERIALES

Resonancia Magnética Siemens Open de 0.25 Tesla.

Expediente imagenológico

Película ortocromática láser de tamaño 14x17 pulgadas.

Red de Imagen Magic-View 1000 Siemens.

Expediente clínico.

Solicitud de estudio.

FACTIBILIDAD

Se considera que el presente estudio es factible ya que solo requiere de recursos humanos, físicos y materiales disponibles en la unidad. No es necesario financiamiento ni apoyo de otras instituciones.

8.- ASPECTOS ÉTICOS

Se trata de un estudio observacional para diagnóstico, no viola los lineamientos de investigación de la declaración de Helsinki ni de la ley General de en la República Mexicana para la investigación de la patología de los seres humanos y las normas de la investigación del IMSS. El presente trabajo no amerita carta de consentimiento informado porque se trata de un estudio retrospectivo.

Amerito consentimiento por parte del familiar del paciente para la realización de la resonancia magnética, la cual se encuentra dentro del expediente.

Amerito consentimiento informado en forma verbal al familiar adulto responsable del paciente

9.- DIFUSIÓN DE RESULTADOS

Este estudio se presentará como tesis para certificación de la especialidad de Radiología e Imagen.

Asimismo se pretende publicar en revista de radiología de alto impacto.

10.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

- Recuperación y revisión de la literatura : Febrero-Marzo 2008
- Elaboración de protocolo : Abril 2008
- Planeación operativa : Abril 2008
- Recolección de datos : Junio 2008
- Análisis de resultados : Julio 2008
- Elaboración del trabajo de tesis : Agosto 2008
- Difusión de resultados : Agosto 2008

11.- RESULTADOS

Se contó con una muestra de 13 pacientes que reunían los criterios de inclusión, sin embargo fueron eliminados 5 debido a que no se tuvo acceso a las imágenes por fallas técnicas.

Se estudió una población de 8 pacientes siendo éstos 4 mujeres y 4 hombres, con un porcentaje por sexo del 50% (Gráfica 1).

Por grupos de edad el paciente más joven fue de 12 años y los mayores de 16 con la siguiente distribución: 12 años 1 (12%), 13 años 2 (25%), 14 0, 15 años 1 (13%), 16 años 4 (50%), con una media de 14 años, mediana de 15 años y una moda de 16 años (Gráfica 2).

Las alteraciones demostradas por Resonancia Magnética tuvieron la siguiente localización: A nivel de tallo 2 pacientes (4%), en la protuberancia 4 pacientes (7%), en mesencéfalo 1 paciente (2%), en pedúnculos cerebelosos medios 6(11%), en cerebelo 5 pacientes (9%), en cápsula interna 3 pacientes (5%), dedos de Dowson 7 pacientes (12%), lesiones yuxtacorticales 7 pacientes (12%), en la interfase calloso septal 7 pacientes (12%), agujeros negros 3 pacientes (5%), atrofia 7 pacientes (12%), atrofia del cuerpo calloso 5 pacientes (9%). (Gráfica3).

En relación al tamaño de las lesiones considerando la mayor se clasificaron como: Pequeña si mide de menos de 5mm, mediana de 5-10mm, grande mayor de 10mm. La lesión dominante de menor tamaño fue de 1mm y la más extensa de 15mm con una media de 8mm, mediana de 11 y moda de 10, distribuidas de la siguiente manera: Lesiones chicas 1 paciente, siendo éste del sexo masculino, lesiones medianas 3, 2 hombres y 1 mujer, lesiones grandes 4, 1 hombre y 3 mujeres (Gráfica 4). La lesión pequeña se presentó en un 12.5%, la mediana en un 37.5%, y la grande en un 50%, siendo éstas más frecuentes en mujeres (75%).

Todos los pacientes presentaron lesiones supra e infratentoriales, en relación a la localización supratentorial el paciente con menor número de lesiones fueron de 4 y el que mayor número de lesiones tuvo fue de 29, con la siguiente distribución en orden de frecuencia: 4 lesiones 1 paciente, 10 lesiones 1 paciente, 16 lesiones 1 paciente, 18 lesiones 1 paciente, 20 lesiones 1 paciente, 21 lesiones 1 paciente, 24 lesiones 1 paciente y 29 lesiones 1 paciente. Gráfica 5. Con una mediana de 19, media de 15, y no hubo moda.

Las lesiones infratentoriales fluctuaron de 1 a 10, el número de lesiones en orden fue el siguiente: 1 paciente con una lesión 12.5%, 2 pacientes con 2 lesiones 25%, 1 paciente con 3 lesiones 12.5%, 1 paciente con 4 lesiones 12.5%, ningún paciente con 5, 6 o 7 lesiones 0%, 1 paciente con 8 lesiones 12.5%, 1 paciente con 9 lesiones 12.5% y un paciente con 10 lesiones 12.5%. (Gráfica 6). Con una mediana de 3, media de 3 y moda de 2.

En relación al número de lesiones tanto supratentoriales como infratentoriales se encontraron 90 en hombres y 91 en mujeres, con un total de 181 lesiones demostradas. (Gráfica 7).

En relación al sexo los hombres tuvieron 22 lesiones infratentoriales (24%) y 68 supratentoriales (76%). Las mujeres tuvieron 17 infratentoriales (19%) y 74 (81%). Gráfica 7.

Respecto a la localización de la lesión y el sexo en el tallo fue el hombre el que presentó las lesiones únicamente (100%), en la protuberancia se presentó en 3 mujeres(75%) y un hombre (25%) , la lesión del mesencéfalo sólo se presentó en el hombre (100%), las alteraciones en el pedúnculo fueron 3 en hombres (50%) y 3 en mujeres (50%), a nivel de

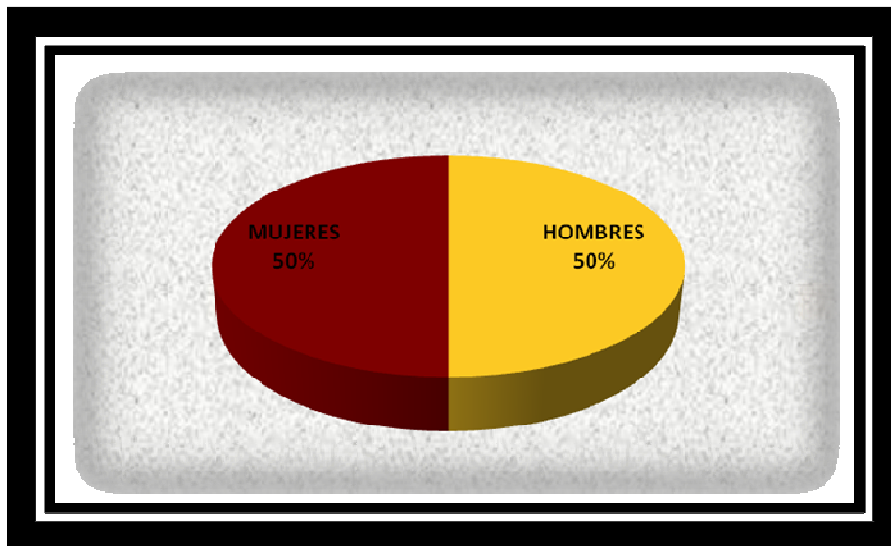
cerebelo 3 (60%) en hombres y dos (40%) en mujeres, la cápsula interna presentó alteraciones en 2 (67%) pacientes femeninos y en uno masculino (33%). Los dedos de Dawson en 4 (57%) hombres y 3 (43%) mujeres, misma distribución en las alteraciones yuxtacorticales y en la interfase calloso septal, los agujeros negros se presentaron en 2 hombres (67%) y 1 mujer (33%). La atrofia se presentó en 4 hombres (57%) y 3 mujeres (43%), la atrofia del cuerpo calloso en 3 hombres (60%) y 2 mujeres (40%).

El número de localizaciones fue de 32 (56%) en la población masculina y 25 (44%) en la femenina.

No hubo ninguna lesión hiperintensa en T1.

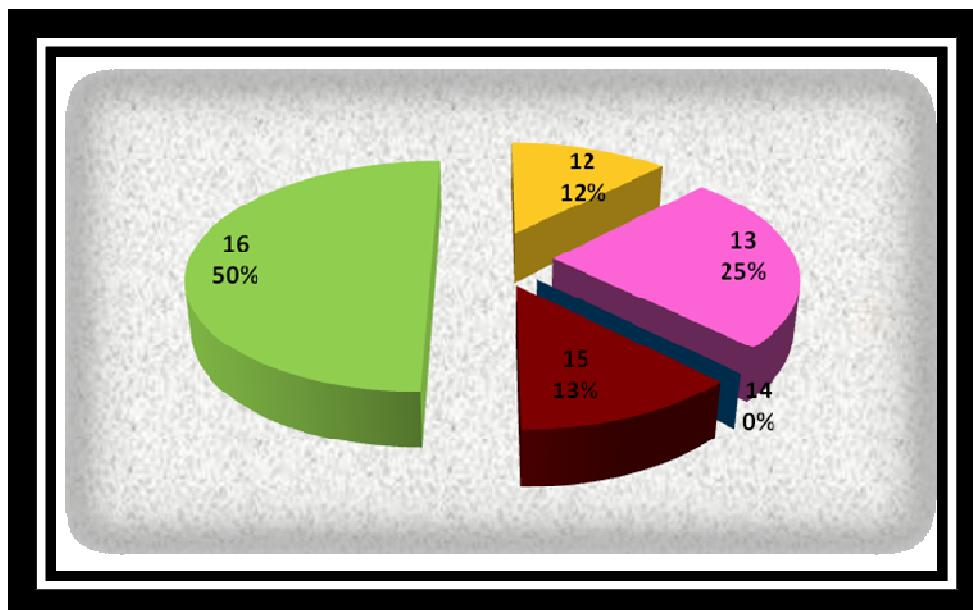
A ningún paciente se le realizó Resonancia Magnética decolumna.

DISTRIBUCIÓN POR SEXO



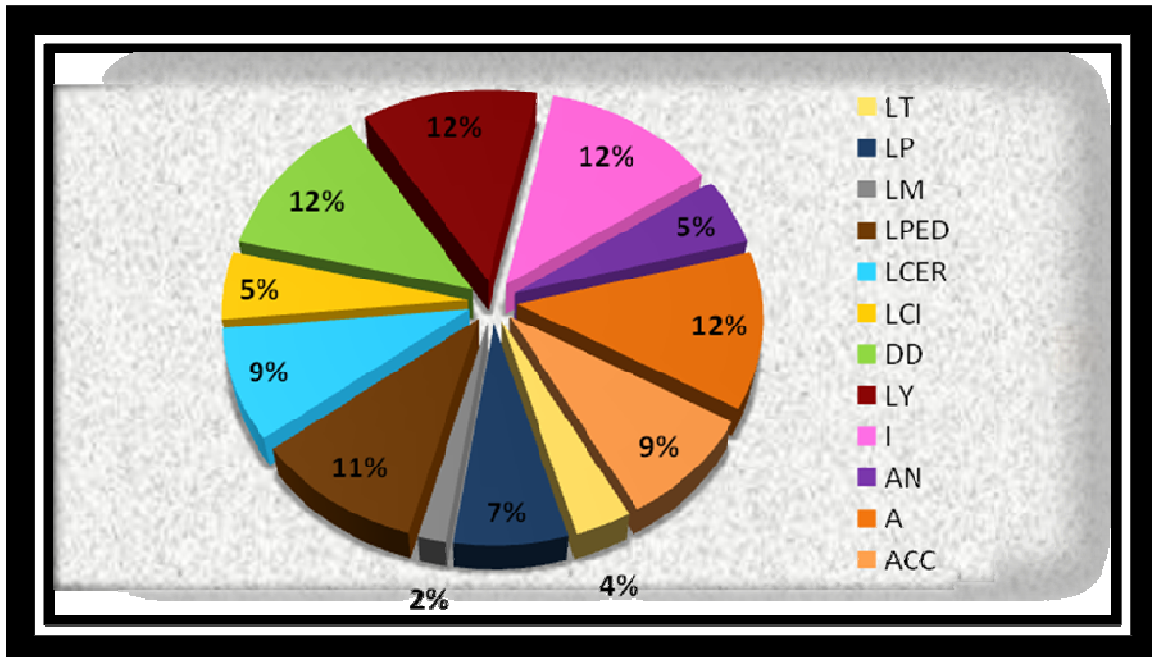
GRÁFICA 1

DISTRIBUCIÓN POR EDAD



GRÁFICA 2

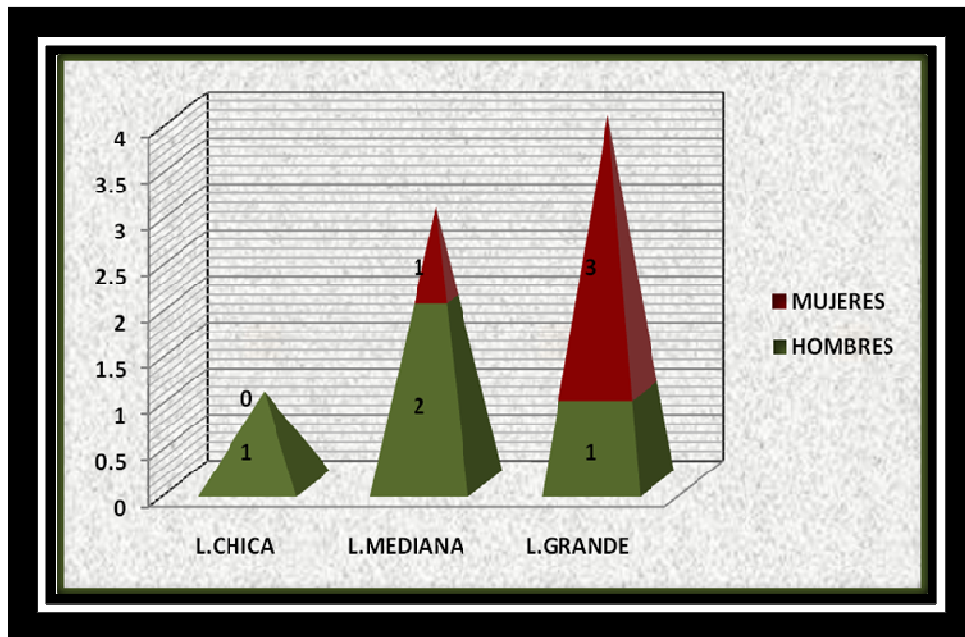
LOCALIZACIÓN DE LESIONES



LT = Lesiones en tallo
LP = Lesiones en protuberancia
LM= Lesiones en mesencéfalo
LPED= Lesiones en pedúnculos cerebelosos medios
LCER= Lesiones en cerebelo
LCI= Lesiones en càpsula interna
DD= Dedos de Dowson
LY= Lesiones yuxtacorticales
I= Lesiones en la interfase calloso septal
AN= Agujeros negros
A= Atrofia
ACC= Atrofia del cuerpo calloso

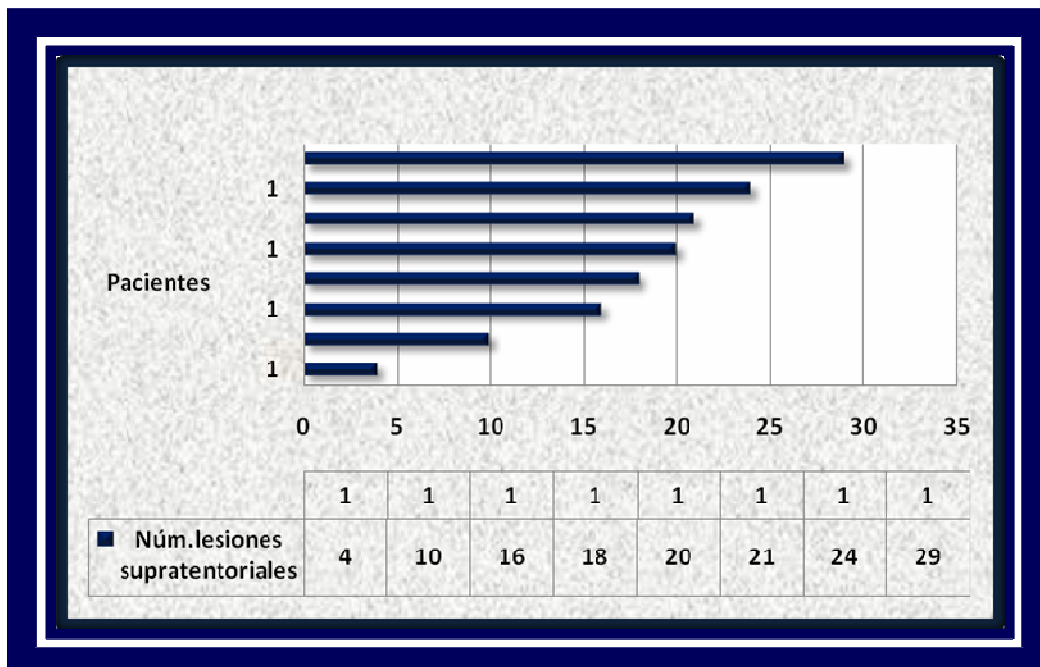
GRÁFICA 3

TAMAÑO DE LESIÓN MAYOR



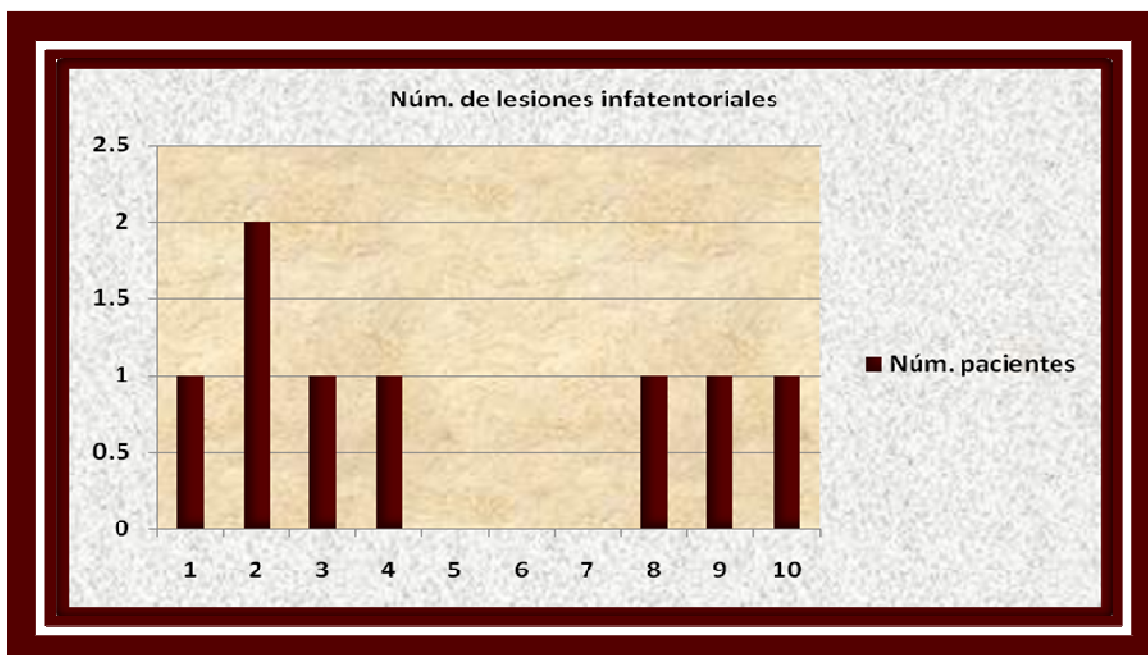
GRÁFICA 4

NÚMERO DE LESIONES SUPRATENTORIALES



GRÁFICA 5

NÚMERO DE LESIONES INFRATENTORIALES



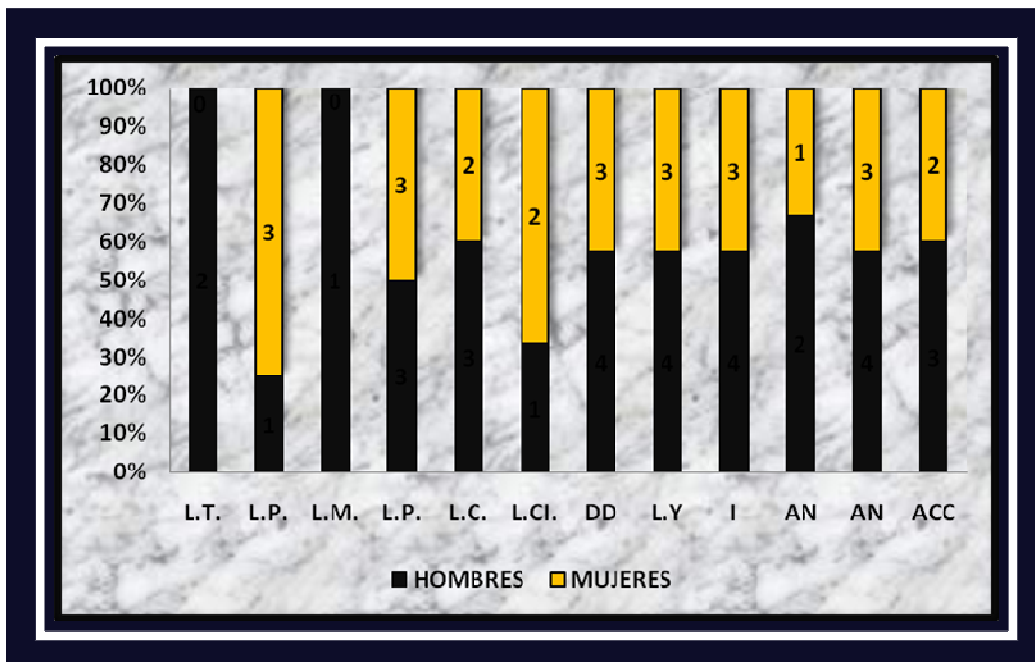
GRÁFICA 6

NÚMERO DE LESIONES SEGÚN SEXO



GRÁFICA 7

LOCALIZACIÓN DE LESIONES POR SEXO



LT= Lesiones en tallo
 LP= Lesiones en protuberancia
 LM= Lesiones en mesencéfalo
 LP= Lesiones en pedúnculos cerebelosos medios
 LC= Lesiones en cerebelo
 LCI= Lesiones en cápsula interna
 DD= Dedos de Dowson
 LY= Lesiones yuxtacorticales
 I= Lesiones en la interfase calloso septal
 AN= Agujeros negros
 A= Atrofia
 ACC = Atrofia del cuerpo calloso

GRÁFICA 8

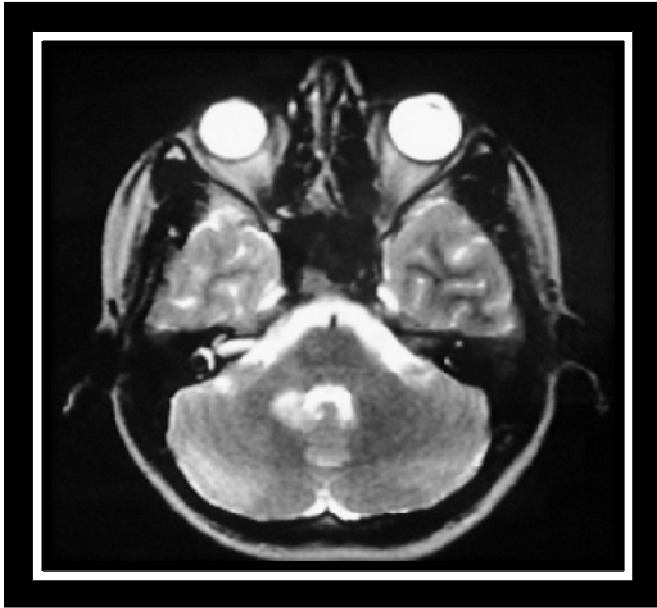


Fig.1
Imagen de Resonancia
Magnética ponderada en T2 en
corte axial en la cual se observa
hiperintensidad adyacente al
cuarto ventrículo y en pedúnculo
cerebeloso derecho.



Fig.2
Imagen de Resonancia
Magnética en corte sagital,
DARK FLUID en la cual se
observan múltiples zonas
hiperintensas periventriculares y
en cerebelo.

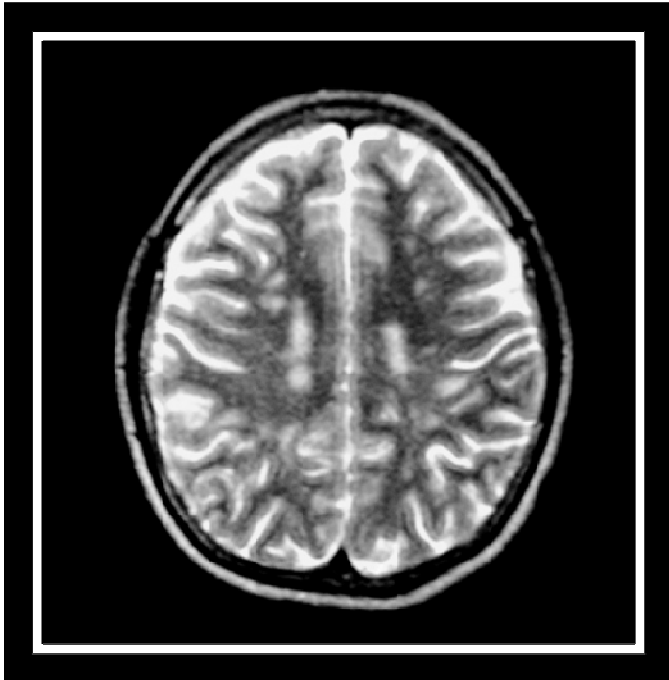


Fig.3
Imagen de Resonancia
Magnética ponderada en T2 en
corte axial en la cual se observan
lesiones hiperintensas en los
centros semiovaes así como
yuxtacorticales.

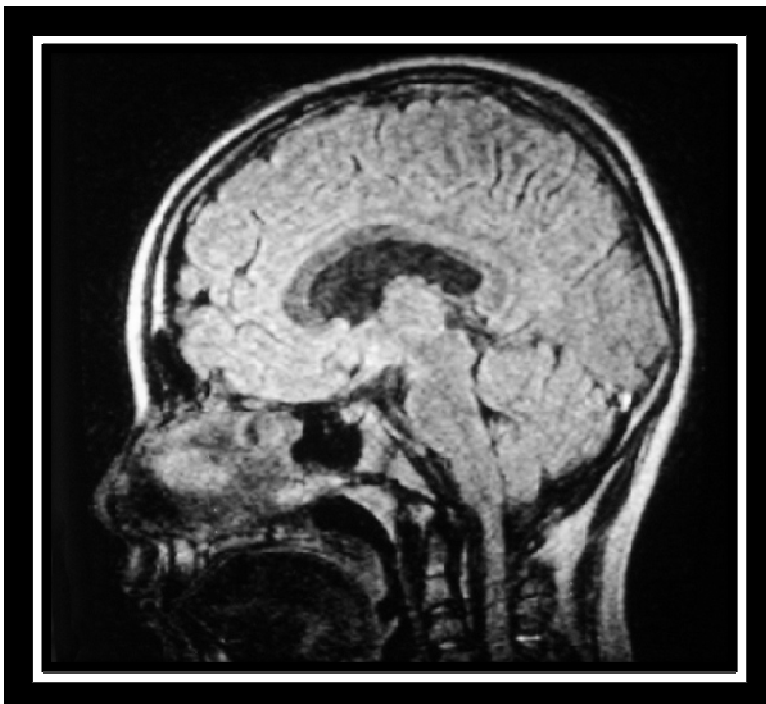
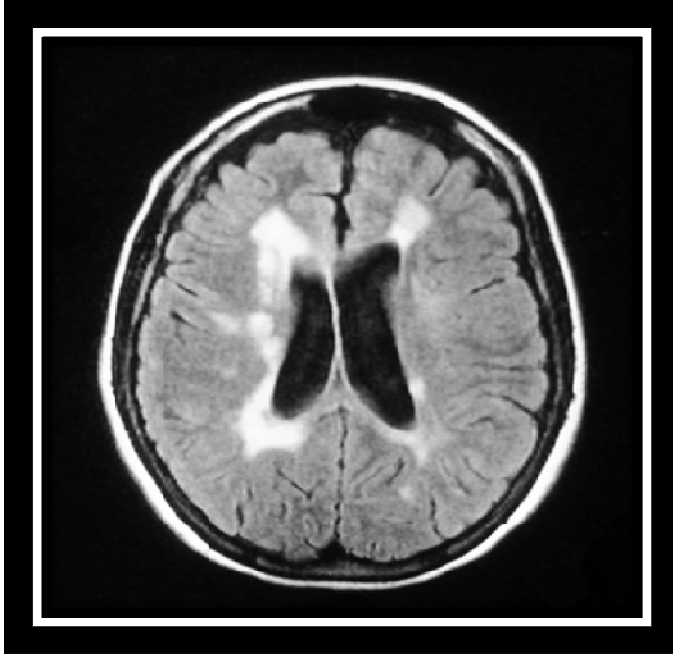
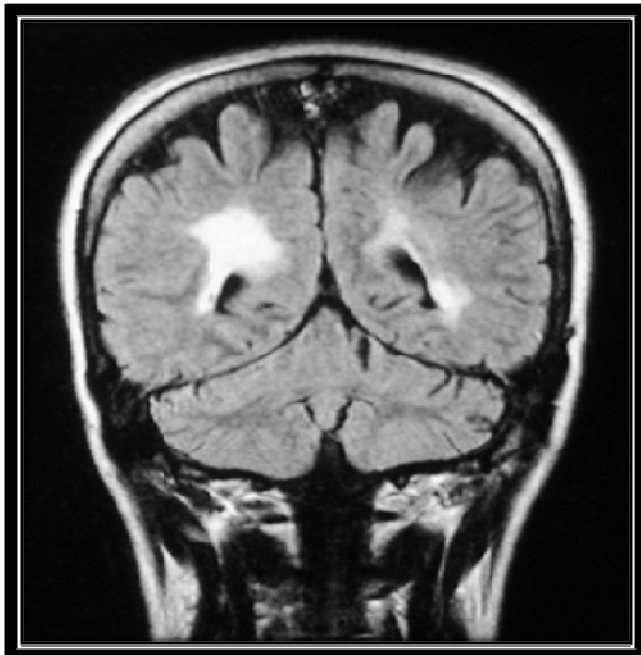


Fig. 4
Imagen de Resonancia
Magnética DARK FLUID, en la
cual se observa atrofia del
cuerpo calloso.



a

Fig.5 a y b.
Imagen de Resonancia
Magnética en corte axial y
coronal, DARK FLUID en la
cual se opservan zonas
hiperintensas periventriculares.



b

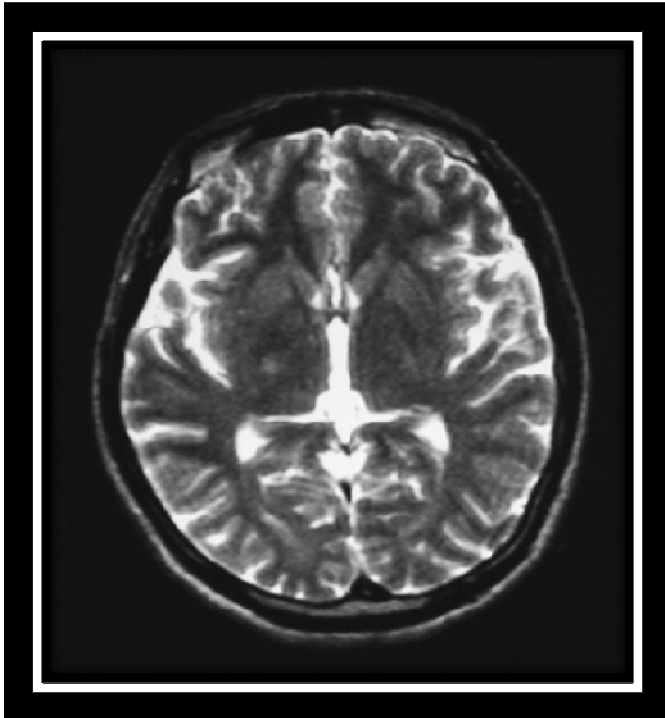


Fig. 6
Imagen de Resonancia Magnética en corte axial ponderada en T2, en la cual se observa lesión hiperintensa en el brazo posterior de la cápsula interna derecha, así mismo el espacio subaracnoideo se encuentra amplio como dato de atrofia.

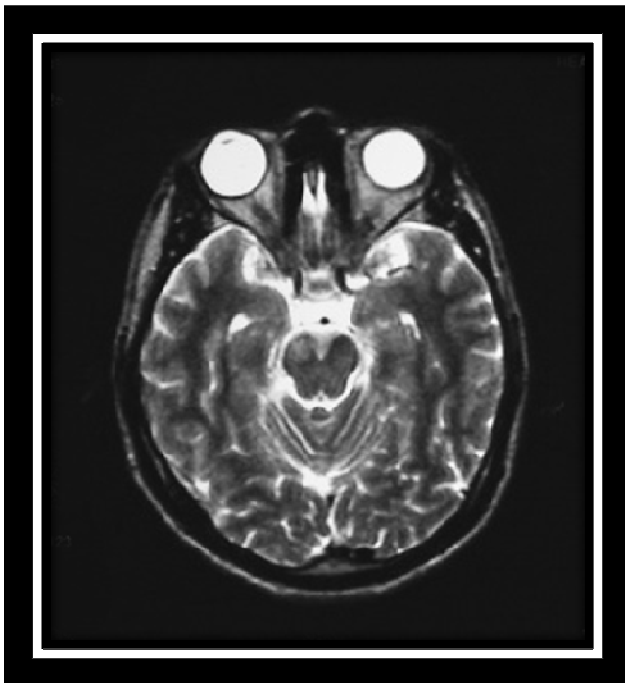


Fig.7
Imagen de Resonancia Magnética en corte axial ponderada en T2, en la cual se puede observar lesión hiperintensa en pedúnculo cerebral derecho.

12.- ANÁLISIS DE RESULTADOS

La distribución por sexo en este estudio fue igual para hombres que para mujeres, lo cual difiere con lo publicado en la literatura mundial, donde la relación mujer: hombre es de 3:1 en la población pediátrica.

La edad de la mayoría de los pacientes estudiados fue de 16 años, el paciente de menor edad tenía 12 años, es decir son adolescentes. Todos ellos acudían al servicio de Neurología de nuestra institución a control por su padecimiento, no se tomó en cuenta para este estudio el tiempo transcurrido desde el diagnóstico, ni el tipo de Esclerosis Múltiple.

Ninguna lesión reforzó con la administración de gadolinio, por lo que se consideró inactiva en todos los casos, a diferencia de lo publicado en el estudio francés donde el 13% de niños con enfermedad monofásica y el 24% de niños con diagnóstico reciente presentaron lesiones gadolinio positivas.

El mayor número de lesiones correspondió a dedos de Dawson, afectación yuxtacortical, interfase calloso septal y atrofia, en un 12% para cada una, lo cual difiere con estudios donde la afección a nivel de la interfase calloso septal se presentó en más del 95% de los pacientes.

El análisis de la Resonancia Magnética en el estudio francés encontró que un diagnóstico subsecuente de Esclerosis Múltiple se correlacionaba positivamente con 9 o más lesiones, en nuestro estudio sólo un paciente tuvo menos de 9 lesiones (6), los demás en mayor número, encontrándose hasta 39.

13.- CONCLUSIONES

1. No se encontró diferencia por sexo.
2. El grupo de edad más afectado fue a los 16 años.
3. Las alteraciones más frecuentes fueron los dedos de Dowson, afectación yuxtacortical, interfase calloso septal y la atrofia con un porcentaje de para cada una de éstas del 12%, seguida de alteraciones en el pedúnculo con un porcentaje de 11%.
4. Las lesiones en el cerebelo y la atrofia del cuerpo calloso ocuparon 9%.
5. La protuberancia tuvo 7%.
6. Las lesiones en la cápsula interna y agujeros negros se presentó en 5%.
7. La alteración del tallo se presentó en un 4%.
8. La alteración del mesencéfalo se presentó en 2%.
9. Todas las lesiones afectaban a la región supra e infratentorial siendo más frecuentes las supratentoriales (78.5%).
10. El tamaño de la lesión dominante tuvo una media de 8mm.
11. En nuestro estudio los hombres presentaban lesiones en un mayor número de estructuras en relación a las mujeres, este dato deberá ser tomado con reserva por el tamaño de la muestra.
12. No se encontró diferencia significativa entre el número de lesiones y el sexo de los pacientes.
13. Al momento de realizar las resonancias la población estaba en un proceso inactivo.
14. Estos resultados son preliminares en nuestro hospital y deberá ser ampliada la muestra con fines de compararlos con lo publicado en la literatura mundial.

14.- BIBLIOGRAFIA

1. McFarlin DE, McFarland HF. Multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 1982; 307: 1183-7.
2. Duquette P, Murray J, Pleines J, Ebers C, et al. Multiple Sclerosis in childhood: Clinical profile in 125 patients. *J Pediatr.* 1987; 111: 359-63.
3. Ruggieri M, Polizzi A, Pavone L, et al. Multiple sclerosis in children under 6 years of age. *Neurology.* 1999; 53: 478-84.
4. Hauser SL, Fleischnick E, Weiner HL, Marcus D, et al. Extended major histocompatibility complex haplotypes in patients with multiple sclerosis. *Neurology.* 1989; 39: 275-7.
5. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker NG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2000; 343: 938-52.
6. Alter M, Zhen-xin Z, Davanipour Z, et al. Multiple sclerosis and childhood infections. *Neurology.* 1986; 36: 1386-9.
7. Facchini SA, Harding SA, Waldron II RL. Human immunodeficiency virus-1 infection and multiple sclerosis-like illness in a child. *Pediatr Neurol.* 2002; 26: 231-5.
8. Roach ES. Is multiple sclerosis an autoimmune disorder? *Arch Neurol.* 2004; 61: 1615-6.
9. Chaudhuri A, Behan PO. Multiple sclerosis is not an autoimmune disease. *Arch Neurol.* 2004; 61: 1610-2.
10. Gronseth GS, Ashman EJ. Practice parameter: The usefulness of evoked potentials in identifying clinically silent lesions in patients with suspected multiple sclerosis (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2000; 54: 1720-5.
11. Frohman EM. Multiple sclerosis. *Med Clin North Am.* 2003; 87: 867-97.
12. Jones CT. Childhood autoimmune neurologic diseases of the central nervous system. *Neurol Clin North Am.* 2003; 21: 745-64.
13. Nuñez, Orozco Lilia. *El Manejo Integral de los Pacientes con Esclerosis Múltiple.* Editorial Prado, 2003.
14. Zivadinov, Robert. Can imaging techniques measure neuroprotection and remyelination in Multiple Sclerosis? *Neurology* 2007; 68 (suppl 3):Pág72-82.
15. Scott. RM de cabeza y columna. Edit. Marbán. Tomo 1. España, 2004. Págs 466-486; 1903-1906.

16. Lisanti Christopher, et. Al. The Ependymal "Dot-Dash" Sign: An MR Imaging Finding of Early Multiple Sclerosis .American Journal of Neuroradiology 26:2033-2036, September 2005
17. Fazekas F, Offenbacher H, Fuchs S, et al. Criteria for an increased specificity of MRI interpretation in elderly subjects with suspected multiple sclerosis. Neurology 1988;38:1822–1825.
18. Paty DW, Asbury AK, Herndon RM, McFarland HF, McDonald WI, McIlroy WJ, Prineas JW, Scheinberg LC, Wolinsky JS. Use of magnetic resonance imaging in the diagnostic of multiple sclerosis. Policy Statement. Neurology 1986;36:1575
19. Barkhof et al. Comparison of MR Imaging criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite MS Brain 1997; 120-2059-2069.
20. Tintoré et al. Isolated demyelinating syndromes: comparison of different imaging criteria to predict conversion to clinically definite MS Am J Radiology 2000; 21:702-706.
21. Polman, et. al. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis. 2005 Revisions to the “McDonald Criteria”. Ann Neurol 2005;58:840-846
22. B. Banwell, et al. MR features of pediatric multiple sclerosis. Neurology 2007; 68(Supp2):46-53
23. Thompson et al. Diagnostic criteria for primary progressive MS: A position paper. Ann Neurol (2000) 47:831-835

15.- ANEXO 1

Hallazgos radiológicos y localizaciones por Resonancia Magnética

Lesiones en tallo

Presencia de imágenes anormales hiperintensas ponderadas en T2 ó FLAIR localizadas tanto en bulbo, protuberancia y mesencéfalo.

Lesiones en protuberancia

Presencia de imágenes anormales hiperintensas ponderadas en T2 ó FLAIR localizadas únicamente en la protuberancia.

Lesiones en mesencéfalo

Presencia de imágenes anormales hiperintensas ponderadas en T2 ó FLAIR localizadas únicamente en el mesencéfalo.

Lesiones en cerebelo

Presencia de imágenes anormales hiperintensas ponderadas en T2 ó FLAIR localizadas en cerebelo

Lesiones en médula espinal

Presencia de imágenes anormales hiperintensas ponderadas en T2 ó FLAIR localizadas en la médula espinal localizadas periféricamente y que generalmente no respetan las fronteras entre sustancia blanca y sustancia gris, no afectan la morfología de la médula, tienden a no afectar toda el área transversal medular.

Lesiones en cápsula interna

Presencia de imágenes anormales hiperintensas ponderadas en T2 ó FLAIR localizadas en cápsula interna.

Lesiones en pedúnculos cerebelosos medios

Presencia de imágenes anormales hiperintensas ponderadas en T2 ó FLAIR localizadas en pedúnculos cerebelosos medios.

Dedos de Dowson

Presencia de lesiones hiperintensas ponderadas en T2 ó FLAIR ovoideas lineales orientadas perpendicularmente al ventrículo lateral.

Lesión yuxtacortical

Presencia de imagen anormal hiperintensa ponderada en T2 ó FLAIR en sustancia blanca adyacentes a la corteza cerebral.

Lesiones en la interfase calloso septal

Presencia de imágenes anormales hiperintensas ponderadas en T2 ó FLAIR localizadas en la parte anterior del cuerpo calloso.

Agujeros negros

Presencia de imágenes hipointensas (similar al líquido cefalorraquídeo) ponderadas en T1 .

Lesiones hiperintensas en T1 simple

Presencia de imágenes anormales hiperintensas ponderadas en T1 simple .

Atrofia

Presencia de espacio subaracnoideo amplio y/o ventriculomegalia en cualquier secuencia.

Atrofia del cuerpo calloso

Presencia de espacio subaracnoideo amplio y/o ventriculomegalia en cualquier secuencia.

Reforzamiento con Gd

Presencia de lesiones que observadas en T1 simple, tras administración de Gadolinio intravenoso, refuerzan de manera homogénea, anular o nodular.

15.- ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS Nombre del paciente :

No. filiación: _____

Edad : ____ años,

Sexo : () Masculino, () Femenino

LESIONES POR RESONANCIA MAGNETICA	CANTIDAD
Lesiones en tallo-----	-----
Lesiones en protuberancia-----	-----
Lesiones en mesencéfalo-----	-----
Lesiones en cerebelo-----	-----
Lesiones en médula espinal-----	-----
Lesiones en cápsula interna-----	-----
Lesiones en pedúnculos cerebelosos medios---	-----
Dedos de Dowson-----	-----
Lesión yuxtacortical-----	-----
Lesiones en la interfase calloso septal-----	-----
Agujeros negros-----	-----
Lesiones hiperintensas en T1-----	-----
Atrofia-----	-----
Atrofia del cuerpo calloso-----	-----
Reforzamiento con Gd-----	-----
Cantidad de alteraciones por resonancia magnética	-----
Cantidad de lesiones infratentoriales	-----
Tamaño de la lesión mayor	-----