



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA
“DR. MANUEL VELASCO SUÁREZ”

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-RADIOLÓGICAS DE LAS
LESIONES PSEUDOTUMORALES INFLAMATORIAS
DESMIELIZANTES EN PACIENTES DEL INSTITUTO
NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE:
NEUROLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:

DR. HÉCTOR ARISTIDES ORREGO CASTELLANOS

TUTOR DE TESIS:

DR. JOSÉ DE JESÚS FLORES RIVERA

CLÍNICA DE ENFERMEDADES DESMIELIZANTES-INNN MVS



MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2010



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIROGÍA
MANUEL VELASCO SUÁREZ

CARACTERÍSTICAS CLINICO-RADIOLOGICAS DE LAS LESIONES PSEUDOTUMORALES INFLAMATORIAS DESMIELINIZANTES EN PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIROGIA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DEL CURSO DE POSGRADO
PARA MÉDICOS ESPECIALISTAS EN

NEUROLOGIA CLÍNICA

PRESENTA:

DR. HECTOR ARISTIDES ORREGO CASTELLANOS

TUTOR DE TESIS:

DR. JOSE DE JESUS FLORES RIVERA
CLÍNICA DE ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES
INNN MVS



FEBRERO 2010



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
MANUEL VELASCO SUÁREZ
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION CLINICA

Insurgentes Sur 3877
Col. La Fama, C.P. 14269
Mexico, D.F., Tel. 56-06-14-07
www.innn.edu.mx

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

No.: _____

DEPARTAMENTO QUE PROPONE: NEUROLOGÍA

TITULO DEL PROTOCOLO:

CARACTERÍSTICAS CLINICO-RADIOLOGICAS DE LAS LESIONES PSEUDOTUMORALES
INFLAMATORIAS DESMIELINIZANTES EN PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE
NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA DE ENERO 2006 A DICIEMBRE 2008

INVESTIGADOR PRINCIPAL

SERVICIO AL QUE PERTENECE

FIRMA

DR. HECTOR A. ORREGO
CASTELLANOS

NEUROLOGIA _____

TUTOR:

DR. JOSE DE JESUS FLORES
RIVERA

**DR. RICARDO COLÍN PIANA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INNN MVS**

**DR. FERNANDO ZERMEÑO POHLS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO
INNN MVS**

**DR. HECTOR ARISTIDES ORREGO CASTELLANOS
AUTOR DE TESIS**

FEBRERO 2009

“El contenido y la presentación de esta tesis es responsabilidad exclusiva del autor y tutor de la misma, por lo que su reproducción parcial o total requiere la autorización por escrito de ambos”

DR. HECTOR ARISTIDES ORREGO CASTELLANOS
AUTOR DE TESIS

DR. JOSE DE JESUS FLORES RIVERA
TUTOR DE TESIS
CLÍNICA DE ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES

INNN MVS

AGRADECIMIENTOS

A Dios: Torre Fuerte

Mi Esposa: Felicidad plena e inspiración total en mi vida

Mi familia: Ejemplo de perseverancia y triunfo

Gobierno de El Salvador - Becas FANTEL: Indispensable Apoyo

Venerables Maestros del INNN MVS: Ratio, Salus, Scientiae

ÍNDICE

I. RESUMEN	1
II. ANTECEDENTES	2
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
IV. HIPÓTESIS	5
V. OBJETIVOS	5
VI. JUSTIFICACIÓN	5
VII. METODOLOGÍA	6
VIII. RESULTADOS	10
IX. DISCUSIÓN	14
X. CONCLUSIONES	17
XI. REFERENCIAS	18
XII. ANEXOS	20

i. RESUMEN

CARACTERÍSTICAS CLINICO-RADIOLOGICAS DE LAS LESIONES PSEUDOTUMORALES INFLAMATORIAS DESMIELINIZANTES EN PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA.

OBJETIVO: Describir las características clínico-radiológicas de las Lesiones Pseudotumorales Inflammatorias Desmielinizantes (LPID) y evolución de las mismas.

MATERIAL Y MÉTODOS: Pacientes de ambos sexos, mayores de 15 años vistos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía con inicio agudo de manifestaciones clínicas y diagnóstico según la Clasificación Internacional de las Enfermedades de Enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central (SNC), capturados en forma consecutiva de enero 2006 a diciembre 2008. Estos contaban con estudio de Resonancia Magnética (IRM) realizada en los primeros 30 días de los síntomas y presentaban lesiones de tamaño mayor o igual a 2 cm. de diámetro del (SNC) excepto la médula espinal, que incluyeran al menos secuencia T2 y T1 contrastada y una imagen de control con resolución parcial (30%) o completa de la lesión a 6 meses. Se descartó enfermedad infecciosa o granulomatosa del SNC. Se registraron datos epidemiológicos, presentación clínica paraclínica y radiológica. La IRM de encéfalo fue interpretada por un solo Neuroradiólogo de forma sistemática. El análisis se realizó con SPSS ver. 14.0. Las variables continuas se describieron con medidas de tendencia central y las nominales con frecuencias absolutas y relativas.

RESULTADOS: Se estudiaron 11 pacientes (4 hombres y 7 mujeres) con edad de 26.8 ± 6.6 (media \pm D.E.). En 2 pacientes la lesión fue manifestada como un proceso inflamatorio monofásico, en 2 como parte del curso de Esclerosis múltiple (EM) y en 3 como la presentación inicial de EM. Las manifestaciones predominantes fueron de afección poliregional y piramidal. Ninguno de los pacientes tenía historia de infección previa. El puntaje EDSS al inicio fue 5.27 ± 2.84 (media \pm D.E), y a los 6 meses de 4.13 ± 3.24 . Se encontraron bandas oligoclonales positivas en 4 de 8 sujetos y potenciales evocados visuales alterados en 7 de 10. En la IRM inicial el 91% presentó lesiones adicionales en sustancia blanca así como algún grado de edema perilesional pero solo uno ejercía efecto de masa. Solo el 45% tuvo realce con gadolinio; 18% en forma de anillo abierto, 18% de forma heterogénea y 9% en anillo cerrado. Todos los pacientes tuvieron reducción en el tamaño de la lesión (promedio en diámetro máximo de 11.59mm) y ninguno presentó realce a los 6 meses. Un paciente falleció luego de terminado el seguimiento a 6 meses. 4 sujetos fueron tratados con prednisona, 10 recibieron bolos de metilprednisolona, 3 ciclofosfamida y 3 azatioprina.

CONCLUSIONES: Las LPID pueden tener un curso único o bien pueden ocurrir como la manifestación inicial o durante el curso de la EM. Existen características radiológicas que podrían servir de guía en el diagnóstico diferencial; por ejemplo: presencia de lesiones concomitantes, edema perilesional y ausencia de efecto de masa, así como la desaparición del reforzamiento y la reducción de tamaño en el seguimiento. Se necesitan estudios prospectivos y con mayor número de pacientes para establecer conclusiones, pero por lo infrecuente de esta condición clínica es difícil. Este es el primer estudio en México que recopila y describe de forma sistemática este tipo de padecimiento.

ii. ANTECEDENTES

Las enfermedades inflamatorio-desmielinizantes idiopáticas (EIDI) representan un amplio y variado espectro de procesos con diferentes características patológicas, clínicas y radiológicas. ⁽¹⁾ La EM en sus formas clínicas remitente-recurrente y secundariamente progresiva representa el prototipo de EIDI, a través de la cual se han conocido algunos fenómenos fisiopatológicos de estas ⁽²⁾.

Formas menos frecuentes de EM son las que tienen un curso progresivo desde su inicio (forma primariamente progresiva) o las que cursan, después de 10 o más años, con escasa o nula discapacidad (formas benignas).

Las EIDI menos frecuentes se pueden clasificar en función de su forma de inicio y curso clínico. Así tenemos que existen formas de inicio agudo y con frecuencia de curso fulminante como la enfermedad de Marburg, la esclerosis concéntrica de Baló, la enfermedad de Schilder y la Encefalomiелitis Diseminada Aguda (EMDA).⁽³⁾ Existen otras formas de EIDI que si bien con frecuencia corresponden a una primera manifestación de una forma remitente-recurrente de EM, en ocasiones tienen un curso monofásico y autolimitado como la mielitis transversa, la neuritis óptica y los síndromes de tallo cerebral. Otro tipo de EIDI está constituido por aquellas con una topografía restringida a determinadas áreas anatómicas como la neuromielitis óptica, la neuritis óptica recurrente y la mielitis recidivante.

En raras ocasiones las EIDI arriba descritas pueden presentarse en forma de un proceso expansivo que simula clínica y radiológicamente un tumor cerebral. Estas formas, que han sido llamadas por algunos autores como pseudotumorales o tumefactas, parecen presentarse clínicamente con frecuencia a través de manifestaciones tales como cefalea, afasia, alteración del nivel de conciencia y crisis convulsivas ^(4,5). En estos casos, los estudios neurorradiológicos suelen mostrar lesiones de tamaño superior a los 2 centímetros, únicas o múltiples, localizadas generalmente en los hemisferios cerebrales, que se realzan con el gadolinio en anillo ⁽⁶⁾. A diferencia de las lesiones tumorales, estas lesiones se rodean de escaso edema y el efecto de masa que producen es discreto o moderado ⁽⁷⁾. La presencia de un realce en anillo incompleto, con el margen abierto en contacto con la sustancia gris, es un signo de gran ayuda para diferenciar estas lesiones de

tumores o abscesos. En ocasiones el diagnóstico de estas lesiones requiere la biopsia cerebral. Sin embargo, aun los estudios de biopsia pueden llevar a errores diagnósticos debido a la hiper celularidad de estas lesiones que con frecuencia se asocian con una morfología astrocitaria irregular (macrófagos y astrocitos reactivos con “mitosis” granulares). Por lo anterior, no es sorprendente el diagnóstico erróneo de neoplasias y su confusión inicial con gliomas de bajo grado en muchos de estos casos ⁽⁸⁾, llegando incluso a aplicar radioterapia para erradicarlas ⁽⁹⁾. El volumen celular puede llegar a ser en raras ocasiones muy intenso y asociarse a edema importante, incluso puede dar lugar a efecto de masa y compresión de estructuras vecinas.

Es difícil clasificar estas lesiones pseudotumorales dentro del contexto de las EIDI. Si bien en ocasiones estas formas pseudotumorales se presentan en forma de una EIDI de curso monofásico, no es infrecuente que sean la primera manifestación de una EM recurrente-remite nte o aparecer de forma aislada o repetida durante la fase recurrente de una EM^(10,11). En ocasiones estas formas pseudotumorales adoptan un patrón en los estudios de Resonancia Magnética (RM) tipo Baló, mostrando en las secuencias T2 la típica configuración en bandas concéntricas o con un patrón en mosaico, reflejando las bandas más hipointensas, generalmente de menor grosor, sustancia blanca que conserva la mielina, y las más hiperintensas, mas gruesas especialmente en el centro lesional, áreas de sustancia blanca desmielinizadas.⁽¹²⁾

Algunos autores ⁽¹³⁾ exponen que estas lesiones “pseudotumorales” merecen ser individualizadas, y proponen considerarlas como una entidad clínica intermedia entre la EM clásica y la encefalomiелitis aguda diseminada, en los casos que reúnan las siguientes características:

- Grandes lesiones focales en neuroimagen
- Inicio agudo
- Buena respuesta a la terapia con esteroides
- Localización de lesiones en RM fuera de zonas típicas
- Ausencia de progresión o recurrencia (excluyendo aquellos casos con historia previa de vacunación o infección).

Desde finales de los años 70 ⁽¹⁴⁾, se han comunicado casos de grandes placas de desmielinización, indistinguibles de otras lesiones ocupantes de espacio tanto clínica como radiológicamente que han llevado a realizar un diagnóstico inicial incorrecto y un tratamiento inadecuado. La presencia de grandes lesiones con efecto masa o con realce periférico en anillo en trastornos desmielinizantes puede dificultar el diagnóstico diferencial con otras entidades como neoplasias o abscesos, llevar a un enfoque diagnóstico inicial erróneo, e incluso aplicar terapias no adecuadas y agresivas. En pacientes jóvenes con imágenes radiológicas indicativas de procesos expansivos (ya sean solitarias o múltiples) debería considerarse la posibilidad de una enfermedad desmielinizante primaria del sistema nervioso central con apariencia pseudotumoral. Esto cobra mayor importancia cuando la duda diagnóstica obliga a la toma de biopsia y la morbilidad asociada a esta.

Al momento, la información científica disponible es escasa y sin consenso debido a que la mayoría de publicaciones son reportes de casos sin describir características en común entre los diferentes casos reportados.

El Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” es un centro de atención de tercer nivel Ubicado en la Zona sur del Distrito Federal, el cual es centro de referencia para enfermedades neurológicas en toda la república, en su gran mayoría que no cuentan con derecho a atención médica por otras entidades como El ISSSTE o el Instituto Mexicano del Seguro social. Por estas características forma un escenario oportuno para recolectar casos de enfermedades poco comunes que compartan características en común.

iii. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

No existen criterios que den soporte al diagnóstico de formas tumorales de EIDI que puedan discriminar esta entidad de otras patologías en las que debe considerarse la realización de una biopsia, por esto, se planeó realizar un estudio descriptivo que permitiera la identificación y correlación clínico-radiológicas comunes a las Lesiones Pseudotumorales Inflamatorias Desmielinizantes (LPID) a través de la siguiente pregunta:

¿Existen características clínico-radiológicas comunes a las LPID?

IV. HÍPOTESIS

No aplica

V. OBJETIVOS

1. Describir las características clínico-radiológicas de las LPID
2. Evaluar la evolución clínico-radiológica de las LPID

VI. JUSTIFICACIÓN

Dado lo infrecuente de las lesiones pseudotumorales en el contexto de las EIDI, no existen series largas de casos que permitan analizar sus características radiológicas y clínicas. Este proyecto, por tanto, recogió casos de EIDI pseudotumoral de diferentes características, con el objeto de disponer de una serie que permita definir las características propias de estas lesiones.

VII. METODOLOGÍA

a) DISEÑO

Estudio observacional, descriptivo, serie de casos.

b) POBLACIÓN Y MUESTRA

Fue conformada por los pacientes vistos por la clínica de enfermedades desmielinizantes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, hombres y mujeres mayores de 15 años con inicio agudo de manifestaciones clínicas con diagnósticos según la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10) de G35 a G37: Enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central, que en los estudios de neuroimagen presentaran lesiones con de tamaño mayor o igual a 2 cm. de diámetro; reclutados en forma consecutiva entre enero 2006 y diciembre 2008.

La información de los pacientes fue registrada en una hoja de colección de datos que incluía las características demográficas y clínicas del paciente, hallazgos de laboratorio y el curso de la Enfermedad cuantificado a través del EDSS. (ver anexo 1)

Se registraron los datos epidemiológicos, manifestaciones clínicas y el puntaje en la escala de EDSS en el contacto inicial con el paciente y durante su seguimiento a seis meses. Todos los pacientes fueron sometidos a estudio de LCR en el abordaje inicial. Se realizó IRM de encéfalo al inicio del cuadro y en su seguimiento a los seis meses. Se investigó la presencia de bandas oligoclonales en LCR mediante el método de electroforesis gel agarosa en algún momento durante las primeras dos semanas de su admisión hospitalaria de acuerdo a la decisión del médico tratante.

La IRM de encéfalo y médula espinal fue evaluada por un solo Neuroradiólogo experimentado. Las IRM de encéfalo fueron reportadas describiendo de forma sistemática el máximo diámetro antero posterior así como el lateral de la lesión en cortes axiales, presencia de lesiones adicionales, el patrón de reforzamiento con la administración de gadolinio en la secuencia T1, este último descrito a su vez como ausente, en anillo abierto, en anillo cerrado, nodular o heterogéneo. La morfología de la lesión fue reportada como una de las siguientes: 1.Quística, 2.Tipo Baló o 3.Infiltrativa. La presencia de edema cerebral y el efecto de masa ejercido por la lesión también fueron descritos.

Adicionalmente se buscaron intencionadamente los criterios radiológicos para EM y se reportaron si estaban presentes.

Se realizó una segunda Resonancia magnética con un tiempo de diferencia mínima de seis meses con respecto a la inicial, la cual fue reportada de la misma forma que la anterior. Se calculó el cambio en el tamaño de la lesión entre los dos estudios cuando lo hubo.

c) CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL ESTUDIO

Criterios de inclusión

1. Mayores de 15 años
2. Cualquier género
3. Demostración por RM de 1 o más lesiones pseudotumorales mayores o iguales a 2 cm. en el SNC excluyendo la médula espinal.
4. Estudio inicial de RM obtenido en la fase aguda del desarrollo lesional (primeros 30 días tras el inicio de la clínica).
5. Diagnóstico de un proceso inflamatorio-desmielinizante idiopático (mediante biopsia o seguimiento clínico-radiológico), EM (criterios de Poser o McDonald) o EMDA.
6. Demostración radiológica de resolución parcial (al menos 50%) o completa de la lesión (mínimo 6 meses tras el estudio inicial).
7. Exclusión razonable de lesiones tumorales y procesos infecciosos o granulomatosos a través de técnicas de imagen y paraclínicos como estudio citoquímico y citológico de líquido cefalorraquídeo.
8. Estudio de RM que incluya al menos secuencias T2 y T1 con contraste
9. Acceso a datos demográficos y clínicos completos

d) VARIABLES

1. Edad: en años.
2. Género: masculino, femenino
3. Contexto Clínico:
 - Esclerosis Múltiple
 - EIDI Monofásica
 - EMDA
4. Bandas Oligoclonales en LCR:
 - Presentes
 - Ausentes
 - No realizados
5. Potenciales Evocados Visuales:
 - Normales
 - Alterados
 - No realizados
6. Manifestaciones iniciales:
 - Piramidal: si o no
 - Cerebeloso: si o no
 - Sensitivo: si o no
 - Neuritis óptica: si o no
 - Polisintomático: si o no
 - Otros: especificar
7. Puntaje EDSS al inicio: 0-10 (escala)
8. Puntaje EDSS a 6 meses: 0-10 (escala)
10. Tamaño de la Lesión: diámetro máximo en mm (antero-posterior, lateral) y volumen en cm³.
10. Lesiones adicionales: presentes o ausentes
10. Características lesiones adicionales: pseudotumorales, no pseudotumorales
11. Tipo de realce con gadolinio: ausente, anillo abierto, anillo cerrado, nodular, heterogéneo
12. Edema Perilesional: ausente, presente
13. Efecto de masa: ausente, discreto/moderado, grave.
14. Características de la lesión: quística, tipo balón, infiltrativa.
15. Biopsia: si o no.

16. Tamaño lesión en seguimiento RM: diámetro máximo en mm (antero-posterior, lateral) y volumen en cm³.
17. Cambios tamaño en seguimiento RM: sin cambios, aumento, disminución
18. Tipo de realce gadolinio en seguimiento RM: ausente, anillo abierto, anillo cerrado, nodular, heterogéneo
19. Edema perilesional en seguimiento RM: ausente, presente.
20. Efecto de masa en seguimiento RM: ausente, discreto/moderado, grave
21. Características de la lesión en seguimiento RM: quística, balón, infiltrativa
23. Tratamiento recibido: especificar

e) ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó usando el software SPSS ver. 14.0.

Las variables continuas se describieron usando medidas de tendencia central (media, mediana, desviación estándar).

Las variables nominales se describieron usando medidas de frecuencias absolutas y relativas.

f) CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los casos incluidos en el estudio se mantuvieron en anonimato, sólo se identificaron por un código de números en orden consecutivo.

Se obtuvo aprobación del comité de Bioética para la realización del estudio.

VIII. RESULTADOS

En total se estudiaron 11 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión del estudio. La distribución por sexo fue 4 del sexo masculino (36%) y 7 del sexo femenino (64%). La edad promedio fue de 26.8 ± 6.6 años (media \pm desviación estándar), con un mínimo de 17 y un máximo de 37 años.

Las características clínicas y paraclínicas se detallan en las tablas 1,2 y 3.

Respecto a los síntomas (manifestados por los pacientes en la historia del padecimiento actual), 4 (36%) habían tenido cefalea, 2 (18%) diplopía, 7 (64%) paresia, 6 (55%) acusaron alteraciones sensitivas, 3 (27%) sensoriales, 4 (36%) disminución de la agudeza visual, 3 (27%) ataxia y 2 (18%) síntomas autonómicos. El vértigo, la disfagia y la disnea se presentaron únicamente en 1 paciente (9%) cada síntoma. 2 pacientes (18%) dieron historia de crisis convulsiva en el desarrollo de su padecimiento.

Al describir todas las manifestaciones clínicas a la exploración física en los 11 pacientes, encontramos que 9 tuvieron signos poliregionales (81%), 6 sujetos tuvieron signos piramidales (55%), los signos sensitivos, de funciones mentales y los de tallo estuvieron presentes en 5 cada uno (46%), la neuritis óptica en 4 (36%), los signos cerebelosos y medulares 3 cada uno (27%).

Tabla 1. Características Clínicas.	
Datos Objetivos	Frecuencia absoluta (n)
Manifestaciones piramidales	6 (11)
Manifestaciones de cerebelo	3 (11)
Manifestaciones sensitivas	5 (11)
Neuritis óptica	4 (11)
Manifestaciones espinales	3 (11)
Manifestaciones del tallo cerebral	5 (11)
Alteraciones de funciones mentales superiores	5 (11)
Poliregional	9 (11)
Síntomas	
Cefalea	4 (11)
Diplopia	2 (11)
Paresia	7 (11)
Alteraciones sensitivas	6 (11)
Disnea	1 (11)
Disfagia	1 (11)
Convulsiones	2 (11)
Disminución de la agudeza visual	4 (11)
Ataxia	4 (11)
Manifestaciones autonómicas	2 (11)
Vértigo	1 (11)
Diagnóstico previo de EM	2 (11)
Infecciones virales en 2 meses previos	0 (11)

En ninguno de los pacientes se logró consignar historia de infección viral o bacteriana en los 2 meses previos al padecimiento.

Se encontró historia de un episodio similar al actual en 3 pacientes (27%) y antecedentes personales patológicos solamente en 2 (18%) pacientes, quienes ya tenían el diagnóstico confirmado de EM desde antes del episodio actual. En quienes tenían historia de un episodio similar previo, la sintomatología de éstos había consistido en: neuritis óptica, signos piramidales, Alteraciones sensitivas, de tallo cerebral o síntomas poliregionales. Ninguno reportó manifestaciones cerebelosas.

Tabla 2. Valores de la escala EDSS* en la población de estudio		
	Media \pm SD	Rango
Inicial	5.27 \pm 2.84	1.0 – 9.0
Seguimiento 6 meses	4.13 \pm 3.24	1.0 – 9.5
Variación del EDSS de seguimiento respecto al inicial	- 1.13 \pm 2.82	(-)6.5 – (+)2.5
*EDSS:Expanded Disability Status Score.		

Se aplicó la escala EDSS al inicio y luego de 6 meses (ver tabla 2). En la evaluación inicial la escala tuvo un promedio de 5.27 \pm 2.84 (media \pm SD), y al momento del control realizado 6 meses después fue de 4.13 \pm 3.24. habiendo disminuido en 6 pacientes(55%) y aumentado en 5 pacientes(45%), en quienes aumentó, o hizo en un rango de 0.5 a 1.5 puntos.

En cuanto a los exámenes auxiliares (tabla 4), las bandas oligoclonales se investigaron solo en 8 pacientes y fueron positivos en 4 de ellos (50% de los datos válidos). Ninguno de los 2 pacientes que ya tenían el diagnóstico previo de EM fueron sometidos a estudio en busca de bandas oligoclonales. Los potenciales evocados visuales fueron realizados en 10 pacientes, de los cuales 3 (27%) fueron normales y 7 (64%) alterados.

Tabla 4. Características en pruebas de Laboratorio y Gabinete.	
Prueba	Frecuencia absoluta (n)
Bandas Oligoclonales	4 (8)
Potenciales Evocados Visuales Anormales	7 (10)

Al final del seguimiento 5 pacientes (45.5%) sustentaban el diagnóstico de Esclerosis Múltiple cumpliendo con los criterios diagnósticos de McDonald. Los 6 pacientes restantes (55%) tuvieron el diagnóstico final de Proceso Inflamatorio Monofásico.

Tabla 3. Diagnóstico Final.	
	Frecuencia absoluta (n)
EM	5 (11)
Proceso Inflamatoria Monofásica	8 (11)

Tabla 5. Características radiológicas basales y de seguimiento		
Característica	Basal (n)	Seguimiento (n)
Lesiones adicionales	10(11)	10 (11)
Realce con gadolinio	5 (11)	0 (11)
Anillo Abierto	2 (11)	N.A.
Anillo Cerrado	1 (11)	N.A.
Heterogeneo	2 (11)	N.A.
Edema perilesional	10 (11)	0(11)
NA= No Aplica		

Tabla 6. Detalle del tamaño de la lesión						
Característica	Medición Basal			Seguimiento a 6 meses		
	Media ± SD	Mediana	Rango	Media ± SD	Mediana	Rango
Diámetro máximo (milímetros)						
Antero-posterior	24.33 ± 8.08	27.08	13.01 – 34.12	16.47 ± 8.56	17.00	4.00 – 29.32
Lateral	24.29 ± 9.91	24.13	9.91 – 42.00	12.7 ± 10.36	8.80	2.80 – 15.72

Las características radiológicas iniciales y en el momento del control se presentan en la tabla 5 y las medidas de la lesión se detallan en la tabla 6.

En el estudio inicial, 9 (82%) tenían características infiltrativas, 1 (9%) quística, y 1 (9%) tipo Baló. En el seguimiento 4(36%) tuvieron características quísticas y 6 (64%) infiltrativas.

Respecto el comportamiento con gadolinio, durante el estudio inicial se encontró que 6 no tuvieron realce (55%), 2 (18%) lo tuvieron en forma de anillo abierto, 2 (18%) en forma heterogénea y 1 (9%) en anillo cerrado. Durante el estudio final, Ninguno de los 11 pacientes presentó realce radiológico ante la administración del gadolinio.

En cuanto a la presencia de edema perilesional, en el estudio inicial 10 (91%) de los pacientes lo tuvieron, y en el estudio de seguimiento estuvo presente únicamente en 1 (9%) paciente. El efecto de masa se encontró solo en 1 (9%) paciente en el estudio inicial y en ninguno en el de seguimiento.

Todos los pacientes tuvieron reducción en el tamaño de la lesión en la IRM, con una reducción en el promedio del máximo diámetro Anteroposterior de 7.86mm y en el lateral de 11.59mm.

Se pudieron apreciar lesiones adicionales independiente de su tamaño en 10 (91%) de los pacientes. En quienes tenían lesiones adicionales a la de interés, estas se catalogaron con "aspecto Pseudotumoral" en 8 (73%) y como no pseudotumoral en 3 (27%) pacientes.

El diagnóstico de la primera interpretación radiológica en el abordaje del paciente fue variado y se detalla en la tabla 7. El más frecuente fue de EMDA.

Tabla 7. Diagnóstico de la primera interpretación radiológica en el manejo del paciente		
Diagnóstico	Número	%
EMDA	3	27
Esclerosis Múltiple	2	18
Lesión Inflamatoria	2	18
Esclerosis concéntrica de Baló	1	9
Enfermedad de Marburg	1	9
Lesión Inflamatoria Desmielinizante	1	9
Leucodistrofia	1	9

Solamente a 1 paciente se le realizó biopsia de la lesión, la cual reporto infiltrado inflamatorio inespecífico.

Respecto al pronóstico, luego de terminado el periodo de observación, los pacientes continúan en vigilancia. 10 de ellos se encuentran vivos.

El tratamiento (tabla 8) varió entre los pacientes, pudiendo estar combinado o seguido de otro en algunos de los casos. En total 4 recibieron prednisona (36%), 10 recibieron bolos de metilprednisolona (91%), 3 (27%) ciclofosfamida intravenosa, 3 (27%) azatioprina. Sólo 1 (9%) recibió interferón.

Tabla 8. Tratamiento Utilizado.	
Metilprednisolona	10 (11)
Prednisona	4 (11)
Ciclofosfamida	3 (11)
Interferon	1 (11)
Azatriopina	1 (11)

IX. DISCUSION

El principal propósito de este estudio fue describir las características en la presentación clínica y radiológica de los pacientes con lesiones pseudotumorales inflamatorias desmielinizantes en una población mexicana.

La muestra recopilada es pequeña, siendo esta la primera debilidad del estudio; sin embargo, debe considerarse que se trata de una entidad extremadamente rara de una enfermedad de por sí poco común en México. La serie más grande de casos que sin completar los criterios de nuestro estudio se aproxima a la intención de este, fue publicada en 2007 por la red MAGNIMS¹⁸ en Europa la cual consistió en una revisión sistemática de publicaciones de casos con presentaciones atípicas de lesiones desmielinizantes.

Dos terceras partes de los sujetos afectados fueron mujeres(64%) y aunque la muestra es pequeña, coincide con la serie de la red MAGNIMS la cual reunió una mayor cantidad de casos con seguimiento clínico e IRM de control(41) de los cuales la mayor cantidad fueron mujeres (62%).

Destaca que el promedio de edad en el momento de aparición de estas lesiones fue propia de pacientes jóvenes 26.8 ± 6.6 años un poco menor a la reportada en la serie europea donde fue de 34.5 y un rango más amplio de edad llegando a presentarse hasta en pacientes de 69 años, por el contrario la desviación estándar en nuestro estudio es apenas de 6 años y medio y el rango superior de edad fue de 37años.

Las manifestaciones clínicas en la aparición del episodio fueron similares a las descritas en otros casos clínicos, destacando la presencia de crisis convulsivas, dato que es extremadamente infrecuente en el contexto de una enfermedad desmielinizante y que es frecuente en otras entidades clínicas como abscesos y neoplasias del SNC.

Aunque la neuritis óptica solo fue encontrada de forma clínica en 4 pacientes, al aplicar los estudios paraclínicos (PEV) se encontró afectación desmielinizante en el 70% de los sujetos estudiados, lo que podría justificar la realización de forma rutinaria a este tipo de casos, como parte del abordaje ya que sería un hallazgo indirecto más, dentro del constructo clínico, a favor de la naturaleza desmielinizante de la lesión en cuestión.

Un hallazgo peculiar es que a pesar de no contar con un diagnóstico de Esclerosis múltiple, las Bandas oligoclonales estuvieron presentes en el 50% de los casos investigados. Este hallazgo ha sido descrito en un pequeño porcentaje de las EMDAs.

EL estudio aporta un dato claro en cuanto al grado de discapacidad inicial y residual de los pacientes estudiados ya que fue sistematizado a través de la valoración de una escala clínica (EDSS). El cambio promedio del EDSS fue apenas de -1.14 puntos ya que solamente en 6 pacientes disminuyó y en el resto aunque de forma modesta, aumentó. Aunque hubiera resultado interesante, no fue posible, por el tamaño de la muestra, establecer ninguna relación de este comportamiento con la edad, presentación clínica o características radiológicas de la lesión. No obstante, a nuestro conocimiento es la única serie de casos que contempla el EDSS inicial y de seguimiento de los sujetos.

Dos pacientes tenían ya el diagnóstico de Esclerosis múltiple, sin embargo, las características de la presentación clínica y los hallazgos radiológicos pudieron orientar a la sospecha de otro padecimiento agregado de origen neoplásico.

Durante el seguimiento tres sujetos más completaron criterios para el diagnóstico de EM incluyendo los dos que ya contaban con este, lo cual indica que las LPID pueden presentarse en el debut, en el curso de una EM o como un evento clínico aislado.

En cuanto a las características radiológicas cabe señalar que fueron interpretadas en un hospital especializado en neurociencias y que a pesar de ello los diagnósticos radiológicos iniciales fueron variados, lo que revela la importancia de caracterizar estas lesiones desde el punto de vista radiológico con la intención de tener pautas en su interpretación. Aunque todas las imágenes fueron interpretadas por un Neuroradiólogo experimentado, no existió un segundo observador como para realizar una correlación interobservador, lo que consideramos es otra debilidad del estudio.

Las características radiológicas en el estudio inicial orientan en su mayoría a una lesión con algún grado de edema perilesional con poco o nulo efecto de masa y a diferencia de lo reportado en los otros caso el 55% no tuvo realce con el contraste. Y en quienes lo tuvieron fue de forma repartida entre las 3 diferentes formas sugeridas, por lo que aun no se logra encontrar un típico comportamiento de las mismas. No obstante, en el seguimiento a 6 meses ninguno reforzó lo que puede sugerir que de encontrar reforzamiento en este momento podría considerarse un dato de alarma para considerar etiologías diferentes a la inflamatoria desmielinizante.

En el 91% de los pacientes se observaron lesiones adicionales independientemente de su tamaño o características lo que podría ser un dato indirecto que apoye al constructo clínico de las LPID. Aunque con rangos muy variados, las lesiones disminuyeron de tamaño.

Los tratamientos recibidos fueron variados pero en 10 pacientes se aplicaron pulsos de metilprednisolona como primera opción; teniendo que recurrir a la ciclofosfamida iv en 3 casos y solamente a 3 se les decidió dejar dosis oral de prednisona en las semanas subsecuentes. Lo anterior podría hablar de diferentes grados de respuesta al mismo tratamiento, siendo necesario iniciar un inmunosupresor como ciclofosfamida y dejar prednisona en aquellos casos que fueron considerados como EMDA en un inicio por el médico tratante.

X. CONCLUSIONES

Desde la década de los 70's se han descrito en la literatura casos con grandes placas desmielinizantes¹⁴, muchas veces indistinguibles de lesiones ocupantes de espacio de origen incluso tumoral, no solo por la presentación clínica sino también por las características radiológicas.

La presencia de grandes lesiones con efecto de masa o con reforzamiento a la aplicación del medio de contraste de algunos trastornos desmielinizantes puede volver difícil su aproximación diagnóstica especialmente para diferenciarlas de neoplasias o abscesos. Aunque extremadamente infrecuente, la posibilidad de un trastorno desmielinizante primario del sistema nervioso central debe ser considerada cuando el clínico se enfrenta a este tipo de casos.

Se necesitan estudios con un a mayor cantidad de pacientes y un seguimiento más prolongado para garantizar la exclusión de una neoplasia respondedora a esteroides y para una mejor caracterización de las LPID. Lo anterior obviaría el uso de un abordaje más agresivo (biopsia).

XI. REFERENCIAS

1. Brownell B, Hughes J. The distribution of plaques in the cerebrum in multiple sclerosis. *JNNP* 1962; 25: 315-20.
2. Pittock S.J, Lucchinetti C.F. The Pathology of MS. New Insights and Potential Clinical Applications. *The Neurologist* 2007;13: 45–56.
3. Tenenbaum S, Chitnis T, Ness J. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007;68(Suppl 2):S23–S36
4. Hunter BB, Ballinger WE, Rubin JJ. Multiple sclerosis mimicking primary brain tumor. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111: 464-8.
5. Vital A, Vital C, Delisle MB, et al. Pseudo-tumoral lesions of multiple sclerosis. *Ann Pathol* 1995;15: 142-6.
6. Giang DW, Poduri KR, Eskin TA, et al. Multiple sclerosis masquerading as a mass lesion. *Neuroradiology* 1992; 2: 150-4.
7. Zagzag D, Miller DC, Kleiman GM, Abati A, Donnenfeld H, Budzilovich GN. Demyelinating disease versus tumor in surgical neuropathology. Clues to a correct pathological diagnosis. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 537-45.
8. Amer G, Isla A, Díez E, Roda JM, Hernández MA, Barreiro P. Lesiones de esclerosis múltiple que simulan un proceso expansivo en la TC. *Neurología* 1990; 5: 208-11.
9. Peterson K, Rosenblum MK, Powers JM, Alvord E, Walker RW, Posner JB. Effect of brain irradiation on demyelinating lesions. *Neurology* 1993; 43: 2105-12.
10. Sagar HJ, Warlow CP, Sheldon PWE, Esiri MM. Multiple sclerosis with clinical and radiological features of cerebral tumour. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45: 802-8.
11. Mastrostefano R, Occhipinti I, Bibotti C, Pampili A. Multiple sclerosis plaque simulating cerebral tumor: case report and review of the literature. *Neurosurgery* 1987; 21: 244-5.
12. Asbury AK, Herndon RM, McFarland HF, McDonald WI, McIlroy WJ, Paty DW, et al. Use of magnetic resonance imaging in the diagnosis of multiple sclerosis. *Neuroradiology* 1987; 29: 119.
13. Kepes JJ. Large focal tumor-like demyelinating lesions of the brain: intermediate entity between multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis? A study of 31 patients. *Ann Neurol* 1993; 33: 1827.
14. Van der Velden M, Bots GTAM, Endtz LJ. Cranial CT in multiple sclerosis showing a mass effect. *Surg Neurol* 1979; 12: 307-10.
15. Kalyan-Raman UP, Garwacki DJ, Elwood PJ. Demyelinating disease of corpus callosum presenting as glioma on magnetic resonance scan: a case documented with pathological findings. *Neurosurgery* 1987; 21: 247-50.
16. Horowitz AL, Kaplan RD, Grewe G, White RT, Salberg RM. The ovoid lesion: a

new RM observation in patients with multiple sclerosis. *AJNR* 1989; 10: 303-5.

17. Gean-Marton AD, Vezina LG, Marton KI, et al. Abnormal corpus callosum: a sensitive and specific indicator of multiple sclerosis. *Radiology* 1991; 180: 215-21.

18. Seewann, Enzinger C, Filippi M, Barkhof F, Rovira A, et al. MRI characteristics of atypical idiopathic inflammatory demyelinating lesions of the brain. A review of reported findings. *J Neurol* 2008; 255:1–10.

XII. ANEXOS

ANEXO 1.

Escala EDSS (Expanded Disability Status Scale) de Kurtzke: criterios de puntuación
Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS).
Neurology (Cleveland) 1983; 33: 1444-1452.

A) Sistemas Funcionales. (SF)

Piramidal

0. normal.
1. signos anormales sin incapacidad.
2. incapacidad mínima.
3. paraparesia o hemiparesia leve o moderada. Monoparesia grave.
4. paraparesia o hemiparesia grave. Monoplejía o cuadriparesia moderada.
5. paraplejía o hemiplejía. Cuadriparesia intensa.
6. cuadriplejía.

Cerebelo

0. Normal.
1. Signos anormales sin incapacidad.
2. Ligera ataxia.
3. Moderada ataxia de los miembros o del tronco.
4. Ataxia intensa de todas las extremidades.
5. Incapaz de realizar movimientos coordinados por ataxia.
+. añadir tras cada puntuación en caso de debilidad grado 3 que dificulte la prueba.

Tronco del encéfalo

0. Normal.
1. Sólomente signos.
2. Nistagmus moderado o cualquier otro tipo de incapacidad.
3. Nistagmus intenso, parálisis extraocular intensa o moderada incapacidad por otros ares.
4. Disartria intensa o cualquier otro tipo de incapacidad.
5. Incapacidad para tragar o hablar.

Sensibilidad

0. Normal.
1. Alteración de la sensibilidad vibratoria o grafestesia en una o dos extremidades.
2. Disminución ligera de la sensibilidad táctil o dolorosa, o de la posicional y/o disminución ligera de la vibratoria en uno o dos miembros o vibratoria (o grafestesia) en 3 o 4 miembros.
3. Id. moderada, incluida alteración propioceptiva en 3 ó 4 miembros.
4. Id. intensa, o bien grave alteración propioceptiva en más de 2 miembros.
5. Pérdida de la sensibilidad en una o dos extremidades o bien disminución del tacto o dolor y/o pérdida del sentido posicional en más de dos miembros.
6. Pérdida de sensibilidad prácticamente total por debajo de la cabeza.

Vejiga e intestino

(Redefinición de Goodkin et al. Neurology 1992; 42: 859-863).

Instrucciones: Añada un punto más en la puntuación de 0-3 vesical si se usa autocateterismo vesical. Puntúe la situación peor del modo siguiente:

Vejiga

0. función normal.
1. ligero titubeo, urgencia o retención.
2. moderado titubeo, urgencia o retención tanto del intestino como de la vejiga, o incontinencia urinaria poco frecuente.
3. incontinencia < semanal.
4. incontinencia > semanal.
5. incontinencia diaria.
6. catéter vesical.

Intestino

0. función normal.
1. estreñimiento de < diario, sin incontinencia.
2. estreñimiento de menos de a diario pero no incontinencia.
3. incontinencia < semanal.
4. incontinencia > semanal pero no a diario.
5. ningún control intestinal.
6. grado 5 intestinal más grado 5 de disfunción vesical.

Visión

0. normal.
1. escotoma con agudeza visual (corregida) superior a 20/30.
2. el ojo que está peor con un escotoma tiene de agudeza entre 30/30 y 20/59.
3. El ojo peor (por escotoma o alteración de campo) con agudeza máxima entre 20/60 y 20/99.
4. id. entre 20/100 y 20/200; igual un grado 3 más máxima agudeza en el mejor ojo de 20/60 o inferior.
5. id. en el ojo peor con agudeza inferior a 20/200; o bien grado 4 más máxima agudeza en el ojo mejor de 20/60 o menos.
6. +. añadir tras la puntuación en los grados 0-5 si existe palidez temporal.

Funciones mentales

0. normal.
1. alteración del estado de ánimo únicamente (no afecta a la puntuación EDSS).
2. ligera alteración cognitiva.
3. moderada alteración cognitiva.
4. marcada alteración cognitiva.
5. demencia o síndrome cerebral crónico.

ANEXO 2

Escala de Discapacidad

0= examen neurológico normal (todos los ítems de FS son de cero).

1.0= ninguna incapacidad pero signos mínimos solamente en un apartado de la FS.

1.5= ninguna incapacidad pero signos mínimos en más de un apartado de la FS.

2.0= incapacidad mínima en un apartado de la FS (al menos uno con puntuación de 2).

2.5= incapacidad mínima (dos apartados de la FS puntuando 2).

3.0= incapacidad moderada en un FS (un FS puntúa 3 pero los otros entre 0 y 1). El paciente deambula sin dificultad.

3.5= deambula sin limitaciones pero tiene moderada incapacidad en una FS (una tiene un grado 3) o bien tiene una o dos FS que puntúan un grado 2 o bien dos FS puntúan un grado 3 o bien 5 FS tienen un grado 2 aunque el resto estén entre 0 y 1.

4.0= deambula sin limitaciones, es autosuficiente, y se mueve de un lado para otro alrededor de 12 horas por día pese a una incapacidad relativamente importante de acuerdo con un grado 4 en una FS (las restantes entre 0 y 1). Capaz de caminar sin ayuda o descanso unos 500 metros.

4.5= deambula plenamente sin ayuda, va de un lado para otro gran parte del día, capaz de trabajar un día completo, pero tiene ciertas limitaciones para una actividad plena, o bien requiere un mínimo de ayuda. El paciente tiene una incapacidad relativamente importante, por lo general con un apartado de FS de grado 4 (los restantes entre 0 y 1) o bien una combinación alta de los demás apartados. Es capaz de caminar sin ayuda ni descanso alrededor de 300 metros.

5.0= camina sin ayuda o descanso en torno a unos 200 metros; su incapacidad es suficiente para afectarle en funciones de la vida diaria, verbigracia trabajar todo el día sin medidas especiales. Los equivalentes FS habituales son uno de grado 5 solamente, los otros entre 0 y 1 o bien combinaciones de grados inferiores por lo general superiores a un grado 4.

5.5= camina sin ayuda o descanso por espacio de unos 100 metros; la incapacidad es lo suficientemente grave como para impedirle plenamente las actividades de la vida diaria. El equivalente FS habitual es de un solo grado 5, otros de 0 a 1, o bien una combinación de grados inferiores por encima del nivel 4.

6.0= requiere ayuda constante, bien unilateral o de forma intermitente (bastón, muleta o abrazadera) para caminar en torno a 100 metros, sin o con descanso. Los equivalentes FS representan combinaciones con más de dos FS de grado 3.

6.5= ayuda bilateral constante (bastones, muletas o abrazaderas) para caminar unos 20 metros sin descanso. El FS habitual equivale a combinaciones con más de dos FS de grado 3+.

7.0= incapaz de caminar más de unos pasos, incluso con ayuda, básicamente confinado a silla de ruedas y posibilidad de trasladarse de ésta a otro lugar, o puede manejarse para ir al lavabo durante 12 horas al día. El equivalente FS habitual son combinaciones de dos o más de un FS de grado 4+. Muy raramente síndrome piramidal grado 5 solamente.

7.5= incapaz de caminar más de unos pasos. Limitado a silla de ruedas. Puede necesitar ayuda para salir de ella. No puede impulsarse en una silla normal pudiendo requerir un vehículo motorizado. El equivalente FS habitual son combinaciones con más de un FS de grado 4.

8.0= básicamente limitado a la cama o a una silla, aunque puede dar alguna vuelta en la silla de ruedas, puede mantenerse fuera de la cama gran parte del día y es capaz de realizar gran parte de las actividades de la vida diaria. Generalmente usa con eficacia los brazos. El equivalente FS habitual es una combinación de varios sistemas en grado 4.

8.5= básicamente confinado en cama la mayor parte del día, tiene un cierto uso útil de uno o ambos brazos, capaz de realizar algunas actividades propias. El FS habitual equivale a combinaciones diversas generalmente de una grado 4 o más

9.0= paciente inválido en cama, puede comunicarse y comer. El equivalente FS habitual son combinaciones de un grado 4 para la mayor parte de los apartados.

9.5= totalmente inválido en cama, incapaz de comunicarse o bien comer o tragar. El equivalente FS habitualmente son combinaciones de casi todas las funciones en grado 4 o más.

10= muerte por esclerosis múltiple.