



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ANTONIO FRAGA MOURET

CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

TESIS:

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE
PSEUDOTUMORAL POSTERIOR AL USO DE METILPREDNISOLONA Y
RECAMBIO PLASMÁTICO

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN

NEUROLOGÍA

PRESENTA:

DR. MIGUEL DAVID CASTRUITA FLORES

ASESOR DE TESIS:

DR. ENRIQUE MOLINA CARRIÓN

DR. HUMBERTO JUÁREZ JIMÉNEZ

CDMX 2017





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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División de Educación en Salud

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Dr. Humberto Juárez Jiménez

Profesor Titular del Curso de Neurología Clínica/Jefe de Servicio de Neurología

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Dr. Miguel David Castruita Flores

Médico Residente del tercer año en la Especialidad de Neurología

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Número de Registro CLIS: R-2015-3501-119

Índice

Contenido	Página
I. Carátula	1
II. Hoja de autorización de tesis	3
III. Índice	4
IV. Resumen	5
V. Introducción	7
VI. Material y métodos	17
VII. Resultados	21
VIII. Discusión	28
IX. Conclusión	30
X. Bibliografía	31
XI. Anexos	35

Resumen

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE PSEUDOTUMORAL POSTERIOR AL USO DE METILPREDNISOLONA Y RECAMBIO PLASMÁTICO

Introducción: La esclerosis múltiple en su forma pseudotumoral es una presentación poco común que se presenta principalmente en mujeres jóvenes. Su diagnóstico se basa en las características y en el tamaño de las lesiones de resonancia magnética. Existen tres variedades descritas: Baló, Schilder y Tumefacta. Actualmente no hay consenso en el tratamiento y evolución de esta variedad.

Objetivo: Reportar los hallazgos radiológicos en pacientes con esclerosis múltiple pseudotumoral a los 6 meses posteriores del tratamiento con Metilprednisolona y recambio plasmático.

Material y métodos: Estudio tipo cohorte retrospectiva en una población en pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de esclerosis múltiple con lesiones pseudotumorales en manejo por la consulta externa y/o hospitalización del hospital de especialidades del Centro Médico Nacional la Raza. Se reporta como serie de casos. Análisis estadístico: estadística descriptiva.

Resultados: Se documentaron 17 pacientes que cumplieron con nuestros criterios de inclusión. El 70.5% pertenece al sexo femenino y 29.5% al sexo masculino. En el 41% su primera manifestación de la esclerosis múltiple fueron lesiones pseudotumorales. En el 82% fue variedad tumefacta, en el 18% Baló y sin pacientes de Schilder. En la resonancia de control hubo un 60% de reducción de las lesiones.

Conclusión: el tratamiento oportuno y adecuado de éstas patologías favorece la reducción del 60% del tamaño de la lesiones por resonancia magnética.

Palabras clave: esclerosis múltiple, lesiones pseudotumorales, metilprednisolona y recambio plasmático.

Abstract

RADIOLOGICAL FINDINGS IN PATIENTS WITH PSEUDOTUMORAL FORMS OF MULTIPLE SCLEROSIS AFTER BEING TREATED WITH METHYLPREDNISOLONE AND PLASMA EXCHANGE

Background: the pseudotumoral forms of multiple sclerosis are a rare presentation of the disease and it is more common in young women. Its diagnosis requires specific features and size of the lesion in magnetic resonance. There are three types of pseudotumoral forms of multiple sclerosis: Baló, Schilder and tumefactive. Currently there are no treatment guidelines of this disease.

Objective: to report the radiological findings in patients with pseudotumoral forms of multiple sclerosis six months after being treated with methylprednisolone and plasma exchange.

Methods: a retrospective cohort study was performed in patients older than 16 years old with the diagnosis of pseudotumoral forms of multiple sclerosis who were seen in external consult and/or hospitalization at Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional la Raza. We report as a case series. Statistical analysis: descriptive analysis.

Results: we found 17 patients who met our inclusion criteria. 70.5% of them were females and 29.5% were males. 41% did not have a prior diagnosis of multiple sclerosis. 82% were tumefactive, 18% were Baló and we did not find patients with Schilder's disease. A 60% reduction in lesion size was observed in the magnetic resonance study performed six months after treatment.

Conclusion: the correct and prompt treatment of these pathologies reduces the size of the lesions in magnetic resonance in 60%.

Key words: multiple sclerosis, pseudotumoral lesions, methylprednisolone and plasma exchange.

Introducción

La esclerosis múltiple es la enfermedad incapacitante crónica más frecuente del sistema nervioso central en jóvenes adultos ^[17, 19, 39]. Ha habido cambios importantes en el entendimiento sobre la inflamación, desmielinización y neurodegeneración que ocurre en la esclerosis múltiple. Actualmente existen múltiples tratamientos con diferente porcentaje de efectividad para la esclerosis múltiple en su forma remitente-recurrente ^[17, 18, 19]. La esclerosis múltiple de manera tradicional y simplista se ha descrito como una enfermedad de sustancia blanca, sin embargo un compromiso de la sustancia gris es una característica en la mayoría de los pacientes ^[20]. La primer descripción de lesiones a nivel cortical y de sustancia gris profunda fue descrita por Charcot en 1968 ^[20]. Sin embargo, el compromiso a estos niveles solo se ha investigado en las últimas tres décadas, Charcot relacionó estas lesiones con algunas manifestaciones clínicas de esta patología como deterioro cognitivo y crisis convulsivas ^[20]. La patogénesis de la esclerosis múltiple se caracteriza por una cascada de eventos, yendo desde infiltración linfocitaria focal y activación de microglía, hasta desmielinización y degeneración axonal, y que se han descritos múltiples mecanismos donde intervienen principalmente Linfocitos T cooperadores; sin embargo, la patogénesis de esta enfermedad es amplia, aún con mecanismos desconocidos que provienen de los factores inmunológicos propios, así como la epigenética de la misma enfermedad ^[17].

La epidemiología de la esclerosis múltiple comprende diferentes aspectos característicos de la enfermedad, siendo la edad de inicio en su forma remitente-recurrente de los 29-32 años, el pico de inicio es 5 años antes en las mujeres con respecto a los hombres ^[15, 17,19]. La forma primariamente progresiva tiene un pico de inicio de los 35-39 años ^[17]. La esclerosis múltiple puede ocurrir hasta la séptima década de vida; sin embargo el 5% inicia antes de los 18 años y de estos, la mayoría en adolescentes y un pequeño porcentaje en niños ^[15, 17,19]. El sexo más afectado es el femenino con una relación 1.77: 1.00 mujer: hombre ^[19]. La mortalidad de esta enfermedad en ciudadanos americanos es de 0.7 por cada 100,000 habitantes, siendo la edad promedio de mortalidad 58.1 años, y

aproximadamente 82.5% de expectativa de vida en el resto de la población; el tiempo medio de supervivencia posterior al diagnóstico es 28 años para los hombres y 33 años para las mujeres ^[17, 18, 19]. La prevalencia de la esclerosis múltiple es más elevada en algunos países con determinada latitud en donde la prevalencia llega a ser de 60 por cada 100,000 habitantes, siendo los países más afectados el sur de Canadá, el norte de Estados Unidos de América, Nueva Zelanda y suroeste de Australia. En algunas zonas de estos países la prevalencia alcanza los 100 casos por cada 100,000 habitantes, con la prevalencia más alta de 300 casos por cada 100,000 habitantes en las islas Orkney. La distribución geográfica en el mundo de esclerosis múltiple tiene mayor prevalencia con un gradiente de latitud, con algunas excepciones como Japón, ya que se encuentra situada en latitudes de alta frecuencia en Europa; sin embargo, es una zona de bajo riesgo ^[17], por lo que se explica una tendencia según la raza del individuo con mayor riesgo para la raza blanca, teniendo la menor prevalencia en las razas asiáticas, africanas o amerindias, el resto con una prevalencia media como la nuestra en los latinoamericanos ^[19].

La esclerosis múltiple es una patología genéticamente compleja; intervienen factores múltiples genéticos y no genéticos, teniendo efectos e influencia en el desarrollo de la enfermedad. En estudios de gemelos monocitgotos presentan una concordancia del 30%, mientras que en los gemelos dicigotos es del 2-5% ^[18, 19]. La esclerosis múltiple está asociada a ambos “COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD” (MHC), y al Antígeno Leucocitario Humano clase I A3 y B/ ^[17, 18, 19]. Polimorfismos de la clase II Dw2 y DR2, muestran una fuerte asociación específicamente con el alelo HLA DRB1*150. En años recientes se han identificado locus que codifican para IL-7 y receptores para IL-2 ^[5,7]. En la esclerosis múltiple la degeneración neuronal y axonal es un proceso lento que se inicia por inflamación aguda linfocítica, de manera subsecuente lleva a una inflamación crónica latente ^[21]. El estrés oxidativo, lesión mitocondrial y la subsecuente disfunción de canales iónicos conducen a una inflamación crónica que parece tener impacto constante sobre las neuronas y axones, que llevan a la muerte neuronal y axonal durante el progreso de la enfermedad ^[21]. Algunos

canales iónicos muestran cambios compensatorios en respuesta del estímulo inflamatorio, por lo que alteran su distribución dentro de la neurona, que es un proceso que, eventualmente se torna mal adaptativo, perpetuando la lesión neuroaxonal ^[21].

La epigenética es el estudio de los mecanismos que alteran la expresión de los genes sin alterar la secuencia de ADN ^[35]. La esclerosis múltiple tiene características inflamatorias y neurodegenerativas, siendo en cada individuo la evolución y ataques de manera diferente ^[35]. Una tasa baja de concordancia en gemelos monocigotos y un marcado aumento de la trasmisión de alelos, sugieren la influencia de cambios epigenéticos de la susceptibilidad de la esclerosis múltiple ^[35]. El efecto de los factores de riesgo ambientales tales como el tabaquismo, niveles de vitamina D e infección por virus de Epstein-Barr pueden estar medados por mecanismos epigenéticos ^[35]. En pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente la activación de macrófagos y la diferenciación de células T-helper 17 son regulados de manera importante por mecanismos proinflamatorios de forma epigenética ^[35]. En pacientes con esclerosis múltiple progresiva la citrulación de la proteína básica de mielina y la síntesis de neuroesteroides en el sistema nervioso central son regulados epigeneticamente por mecanismos de neurodegeneración ^[35]. Terapias futuras para esclerosis múltiple en las que su blanco de acción sean esos mecanismos epigenéticos, que puedan utilizar inhibidores de histona deacetilasa, inhibidores de ADN metiltransferasa y olinucleotidos ^[21].

Como se mencionó antes, uno de los factores de riesgo son los niveles de vitamina D. Entre los primeros investigadores que sugieren la relación entre la dieta y la esclerosis múltiple está Roy Swank, quien encontró que en 1940 personas que consumen altas cantidades de mantequilla, la tasa de presentación de la esclerosis múltiple era más frecuente que en personas de la costa que consumían altas cantidades de pescado ^[28]. Cambios dietéticos y suplementos alimenticios son usados ampliamente por pacientes con esclerosis múltiple; sin embargo, la evidencia fiable de los riesgos, beneficios y mecanismos subyacentes es limitada ^[28]. En estudios observacionales los niveles bajos de vitamina D se asociación a un curso peor de la enfermedad en pacientes con esclerosis múltiple

[28]. Suplementos de ácidos grasos polinsaturados y dieta baja en grasas atenúa la respuesta inmune en modelos de animales in vitro [28]. Se piensa que las proteínas de la leche y el gluten empeoran el resultado de los pacientes con esclerosis múltiple, pero no hay ensayos controlados no aleatorios que hayan evaluado esta aseveración [28].

Existen tres formas de presentarse de la esclerosis múltiple remitente-recurrente, primariamente progresiva y secundariamente progresiva que pueden considerarse como sus formas crónicas; así también existen formas agudas que su alto índice de mortalidad hace imprescindible su diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado [17, 19]. La descripción del curso de los fenotipos de esclerosis múltiple ha cambiado con los años, en 1996 se mencionaba que la forma remitente-recurrente se dividía en remitente-recurrente con recuperación completa de la recaída o remitente-recurrente con déficit residual. En 2013 el síndrome clínicamente aislado se describe como síndrome clínicamente aislado no activo y síndrome clínicamente aislado activo; así, en este año la esclerosis múltiple remitente-recurrente se define como esclerosis múltiple remitente-recurrente no activa y esclerosis múltiple remitente recurrente activa [24]. En 1996 la esclerosis múltiple en sus formas progresivas se describía como esclerosis múltiple primaria progresiva, esclerosis múltiple secundariamente progresiva y esclerosis múltiple progresiva recurrente. En el año 2013 cambia esta definición y solo haciendo mención a la esclerosis múltiple primaria progresiva y esclerosis múltiple secundaria progresiva, dejando en desuso el término esclerosis múltiple progresiva recurrente [24]. Así mismo, ambas se subdividen en cuatro fenotipos como esclerosis múltiple primaria progresiva/secundaria progresiva: a) activa y con progresión, b) activa pero sin progresión, c) no activa y con progresión, d) no activa y sin progresión [24]. En la forma remitente-recurrente existen fármacos modificadores de la enfermedad que disminuyen la tasa anualizada de recaídas que actualmente van de terapias que se ministran IV, SC, VO [40]. La esclerosis múltiple está caracterizada por la presencia de lesiones múltiples inflamatorias y desmielinizantes del sistema nervioso central, que radiológicamente las lesiones son multifocales y asimétricas con predilección por la sustancia blanca situada en

regiones periventriculares y subcorticales [17, 18, 19]. En la resonancia magnética estas lesiones son hiperintensas en las secuencias T2 y en *fluid attenuation inversión recovery* (FLAIR) [8]. Estas lesiones típicamente no exceden los 6 mm de diámetro, en un rango de 3-6 mm de diámetro, sin embargo lesiones atípicas se presentan excediendo estos parámetros, así como su morfología habitual, las lesiones de esclerosis múltiple pseudotumoral representan estas características atípicas [17,18, 19].

La influencia del embarazo sobre la esclerosis múltiple ha sido un tema controversial, hasta finales del siglo XX las mujeres eran desalentadas para tener hijos por la falsa creencia que el embarazo empeoraba la enfermedad; fue hasta 1998 cuando se publicó el primer estudio prospectivo de esclerosis múltiple y embarazo, posterior a esto el consejo cambió de manera radical [23]. Mujeres embarazadas con esclerosis múltiple llevan un embarazo normal, la enfermedad en sí no pone en riesgo al feto [23]. Las recaídas disminuyen durante el embarazo, pero aumentan en los tres primeros meses del postparto, los tratamientos modificadores de la enfermedad pueden ser dañinos para el feto, la suspensión de este debe ser antes del embarazo; sin embargo, esto puede ser perjudicial para la madre [23]. Hasta el momento no hay tratamiento para prevenir las recaídas postparto [23].

La esclerosis múltiple en sus formas pseudotumorales se considera una variante rara de la enfermedad, su frecuencia es incierta pero su prevalencia se ha estimado en 3 casos por cada millón de habitantes por año [1]. Estos casos han sido descritos con mayor frecuencia en mujeres en la segunda y tercera décadas de vida [1].

La definición de esclerosis múltiple pseudotumoral es imagenológica y anatómico-patológica; sin embargo, hasta el momento los criterios exactos no han sido definidos [1, 3, 4, 5, 39]. En algunas ocasiones estas lesiones pseudotumorales suelen ser la primera manifestación clínica y radiológica de la esclerosis múltiple pero es más común que aparezcan en pacientes con el diagnóstico de esclerosis múltiple [39]. En general estas lesiones en la resonancia magnética son caracterizadas por hiperintensidad en T2, que corresponden a hipointensidad en

T1 usualmente de menor tamaño ^[39]. Regularmente tienen forma nodular, de bordes regulares, con edema perilesional y ligero efecto de vector ^[1, 2, 14]. Aunque no se ha definido un diámetro mínimo de manera formal, por convención se ha establecido en 20 mm de diámetro ^[1]. Estas lesiones se localizan principalmente en los hemisferios cerebrales, en regiones subcorticales ^[1]. Si se encuentran activas muestran realce anular incompleto con la apertura hacia la sustancia gris adyacente ^[1]. Esta característica permite en algunos casos hacer el diagnóstico diferencial con abscesos o tumores ^[1]. La forma de esclerosis concéntrica de Baló fue descrita por primera vez por Marburg en 1906, pero se hizo más conocida cuando en 1928 el neuropatólogo húngaro Josef Baló describió por primera vez esta entidad en un estudiante que presentó neuritis óptica más hemiparesia, en la autopsia con lesiones descritas como encefalitis periaxial concéntrica ^[14]. La esclerosis concéntrica de Baló es una forma atípica de la esclerosis múltiple siendo parte del espectro de esclerosis pseudotumoral ^[14]. El diagnóstico de esclerosis concéntrica de Baló previamente se obtenía del diagnóstico postmortem; sin embargo, con el advenimiento de la resonancia magnética ahora se puede realizar el diagnóstico con recuperación casi completa ^[14]. La epidemiología de esta entidad es poco frecuente, encontrándose un promedio de aparición a los 34 años, con una relación mujer sobre hombre de 2:1, con la incidencia más alta en países del este de Asia, en países como Taiwán y Filipinas ^[14]. La característica imagenología de la esclerosis concéntrica de Baló por resonancia magnética es en secuencia T1, muestra lesiones isointensas e hipointensas en forma de anillos concéntricos ^[14]. Puede observarse aumento de la intensidad en los modos *diffusion weighted imaging* (DWI), en el borde de la lesión, el edema perilesional es mínimo, el realce con gadolinio es más frecuente que sea perilesional, pero también se puede presentar en las múltiples capas, las lesiones se contienen en la sustancia blanca tienden a respetar la fibras-U, otros sitios pueden ser ganglios basales, puente y cerebelo ^[14]; incluso se han descrito en la medula espinal ^[14].

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad incluyen cefalea persistente, deterioro cognitivo (afasias, agnosias, apraxias y trastornos de la memoria),

confusión mental, hemiparesias, trastornos visuales (hemianopsia en lugar de neuritis óptica [1, 3, 5, 7,10]. Pueden presentarse Crisis epilépticas indicando compromiso de la corteza cerebral [1].

Las formas pseudotumoral de esclerosis múltiple pueden ser un verdadero reto diagnóstico, especialmente cuando se presenta como una única lesión pseudotumoral al inicio de la enfermedad; en otras palabras, cuando debuta la esclerosis múltiple de forma pseudotumoral [1, 2, 3, 39]. Los principales diagnósticos diferenciales de esta enfermedad deben incluir tumores, abscesos y encefalomiелitis diseminada aguda, cuando existen múltiples lesiones pseudotumorales [1, 2, 39]. Aunque las imágenes de resonancia magnética recientes, análisis del líquido cefalorraquídeo, así como la evolución favorable post-administración de esteroide hacen más específico el diagnóstico [1, 2, 10]. Aun así, en algunas ocasiones se requiere toma de biopsia para confirmar dicho diagnóstico [6].

La otra forma pseudotumoral es la enfermedad de Schilder que puede ser aguda o subaguda y que frecuentemente afecta a niños y adultos jóvenes [39]. El espectro clínico de la enfermedad de Schilder es predominio psiquiátrico, hipertensión intracraneal aguda, exacerbaciones intermitentes y deterioro progresivo [39]. La imagen muestra lesiones grandes con realce en anillo que comprometen ambos hemisferios, algunas veces simétricos y de localización preferencia parieto-occipital [39]. Estas lesiones grandes pueden semejar un tumor cerebral, un absceso o inclusive adrenoleucodistrofia [39]. Algunas características de imagen pueden orientar a esta presentación como lesiones grandes y con relativa simetría con compromiso de ambos hemisferios, realce en anillo incompleto, mínimo efecto de vector, baja señal en DWI, así como respeto del tallo cerebral [39]. Usualmente responden de manera dramática clínica y radiológicamente a los esteroides [39]. Poser et al., ha propuesto criterios diagnósticos que forman un diagnóstico diferencial con esclerosis múltiple típica, encefalomiелitis diseminada aguda y adrenoleucodistrofia. 1.- Síntomas y signos atípicos en el curso temprano de esclerosis múltiple. 2.- LCR normal o atípico para esclerosis múltiple. 3.- Áreas grandes bilaterales de desmielinización de la

sustancia blanca cerebral. 4.- Sin fiebre, sin infección viral o micoplasma o sin antecedente de vacunación precedente a los síntomas. 5.- Niveles normales en la concentración sérica de ácidos grasos de cadena larga ^[39].

El estudio de imagen es una herramienta fundamental en el diagnóstico de esclerosis múltiple y es un criterio para describir en sus formas pseudotumorales. Como sabemos el diagnóstico de esclerosis múltiple se lleva a cabo con los criterios diagnósticos de McDonald 2010, en donde hace referencia al uso de resonancia magnética en secuencias T2; sin embargo, existen dos secuencias que no están dentro de los criterios diagnósticos, pero son de gran ayuda en la esclerosis múltiple pseudotumoral que es la difusión (DWI) y la espectroscopia ^[10, 11]. En la DWI es útil para demostrar una lesión activa, ya que esta secuencia determina el movimiento de los iones H⁺, permite visualizar la inflamación aguda de las lesiones por esclerosis múltiple ^[10, 11]. La espectroscopia presenta la evaluación de los niveles expresado en partes por millón (ppm) de diferentes sustancias como son lípidos, N-acetilaspártato, ácido glutámico, creatina/fosfocreatina, colina y mioinositol ^[10, 11]. Estas sustancias varían en diferentes regiones del encéfalo en especial la diferencia entre la sustancia gris y blanca ^[10, 11]. Así mismo, en las lesiones por diferentes etiologías cambia la composición y a su vez, los niveles de estas sustancias ^[10, 11]. En la esclerosis múltiple se caracteriza por aumento del lactato, decremento moderado de N-acetilaspártato, un incremento de colina similar a la creatina ^[10, 11].

Lo más importante de la esclerosis múltiple a nivel anátomo-patológico son las áreas focales de desmielinización, conocidas como placas, caracterizadas por gliosis de grado variable, inflamación y daño axonal relativo ^[30, 31]. Estas placas variantes en localización, tamaño, número y forma entre los pacientes con esclerosis múltiple ^[30, 31]. Las lesiones son diseminadas teniendo predilección nervio óptico, médula espinal, tallo cerebral, cerebelo y sustancia blanca periventricular ^[30, 31]. En la forma esclerosis concéntrica de Baló es parte de las formas pseudotumorales, poco frecuentes en donde se presenta como lesiones concéntricas de sistema nervioso central ^[30, 31]. Aunque originalmente se describió en Europa Central, se ha visto mayor prevalencia en sujetos de origen asiático ^{[30,}

^{31]}. En las placas de lesión de esclerosis múltiple se muestran en fase aguda presencia y distribución de macrófagos con la tinción hematoxilina-eosina, con relativa conservación axonal acompañado de infiltración masiva de estos macrófagos en zonas de mielina, con pérdida variable de oligodendrocitos, e infiltrados linfocitarios tipo T en región perivascular y en el parénquima, algunas células b están presentes ^[30, 31]. La oligodendroglía está presente en las lesiones y muestra datos de remielinización ^[30, 31]. Otra característica clave es la presencia de astrocitosis con uni- o multinucleados gemistocitos, astrocitos mitóticos y células de Creutzfeldt-Peters ^[30]. En la esclerosis concéntrica de Baló están bien descritas y clásicamente consisten en desmielinización y pérdida de oligodendrocitos en la sustancia blanca cerebral sin involucro de la sustancia gris, que macroscópicamente con más grandes que lo habitual; su característica de anillo concéntricos es atribuible a regiones de relativa preservación de mielina y perdida con relativa preservación axonal ^[14, 33]. Las áreas de relativa conservación de mielina raramente contiene mielina de características normales en lugar de ello presentan desmielinización temprana o parcial ^[14, 33]. Una artrocitopatía ha sido propuesta como característica principal de la lesiones de Baló ^[14, 33].

El tratamiento de la esclerosis múltiple pseudotumoral no ha sido establecido de manera formal; se recomienda el uso de glucocorticoides y en formas que no responden el uso de recambio plasmático ^[42]. El glucocorticoide que se prefiere en Metlprednisolona 1 g/día y de recambio plasmático de 5 a 7 sesiones en un período de 14 días; sin embargo, no existe análisis estadístico en la literatura que cuantifique el grado de remisión de estas lesiones ^[42].

A través del tiempo en la esclerosis múltiple ha sido recordada como una patología clásica con compromiso de sustancia blanca, una respuesta autoinmune contra los componentes de mielina causando una desmielinización inflamatoria focal; no obstante, el compromiso de la sustancia gris es clara ^[22]. Los diferentes tipos de lesiones corticales han sido definidos por Bö et al., y son los siguientes en el tipo I se extienden a través de ambos sustancia blanca y gris, en el tipo II la lesión está confinada dentro de la sustancia gris sin tocar la sustancia blanca ni tampoco la superficie del cerebro, en la tipo III, la lesión se extiende dentro de la

superficie pial y se detienen antes de llegar con el límite de la sustancia blanca, en la tipo IV, la lesión cubre toda la profundidad de la sustancia gris sin llegar a la sustancia blanca ^[22]. De estas el subtipo más frecuente es el tipo III o subpial, los menos frecuentes son tipo II y tipo IV, y rara vez se encuentra el tipo I ^[22].

Dado que la frecuencia de presentación de estos casos es muy baja no existen series de casos extensos, por lo que requiere basarse en los reportes de caso que existen alrededor del mundo.

Material y Métodos

Objetivos de Trabajo.

Describir los hallazgos radiológicos en pacientes con esclerosis múltiple pseudotumoral, así como determinar los subtipos de esclerosis múltiple pseudotumoral.

El diseño del estudio es una cohorte retrospectiva.

Se incluyeron pacientes mayores de 16 años de ambos sexos con el diagnóstico de esclerosis múltiple pseudotumoral, que hayan recibido tratamiento con metilprednisolona y recambio plasmático consignado en el expediente de acuerdo a los criterios de esta patología ^[1].

Los criterios de no inclusión fueron pacientes con expediente clínico y/o radiológico incompleto.

Los criterios de exclusión fueron pacientes con esclerosis múltiple que no cumplan criterios de lesiones pseudotumorales.

Se realizó una revisión del expediente radiológico a pacientes que cumplan criterios de inclusión. La revisión consistió en identificar y subclasificar la presencia de lesiones desmielinizantes que cumplieran criterios con lesiones pseudotumorales. Todo lo anterior a base de medición con el paquete de cómputo Synapse Software. Se identificó a los pacientes que tenían diagnóstico de esclerosis múltiple y aquellos que su primera manifestación de la esclerosis múltiple fue con lesiones pseudotumorales; se midió el diámetro mayor de la, o las lesiones expresado en milímetros, así como subclasificarlos en los subtipos actualmente descritos (anexo 3); así mismo, se identificó el sitio anatómico en el que se encontraba dicha lesión o lesiones. Una vez identificadas, se revisó el expediente clínico documentando los pacientes a los que se les realizó manejo de pulsos de Metilprednisolona y recambio plasmático; en estos pacientes se hizo la revisión de su estudio de resonancia magnética de control a los seis meses posteriores a su estudio de imagen basal, documentando el comportamiento de la, o las mismas lesiones antes descritas al momento del diagnóstico de la esclerosis múltiple pseudotumoral.

Se indagó en los antecedentes heredo-familiar con el fin de descartar una relación genética en esta forma de presentación de la esclerosis múltiple; así mismo, se identificó el índice tabáquico.

Se llevó un registro del número de pacientes que se diagnosticaron con esclerosis múltiple pseudotumoral, con los datos obtenidos se realizó un análisis estadístico SPSS 22 para el estudio de datos.

Resultados

Se realizó estudio de resonancia magnética de encéfalo comparativa a 17 pacientes que acudieron a la consulta externa y hospitalización del servicio de Neurología en la clínica de enfermedades desmielinizantes del UMAE HE “Dr. Antonio Fraga Mouret” CMN La Raza, que cumplieron con los criterios para Esclerosis Múltiple Pseudotumoral, que recibieron tratamiento con Metilprednisolona y recambio plasmático.

De los 17 pacientes a los que se les realizó el estudio de resonancia magnética posterior al uso de Metilprednisolona y recambio plasmático, 12 fueron mujeres (70.5%) y 5 fueron hombres (29.5%), (véase la Figura 1). La edad promedio para las mujeres fue de 31.8 años \pm 10.1 años con un rango 17 a 55 años, y la edad promedio para los hombres fue de 35.6 años \pm 6.2 años con un rango de 27 a 43 años. La edad promedio para ambos géneros fue de 32.9 años \pm 9.1 años con un rango de 17 a 55 años (ver la Figura 2).

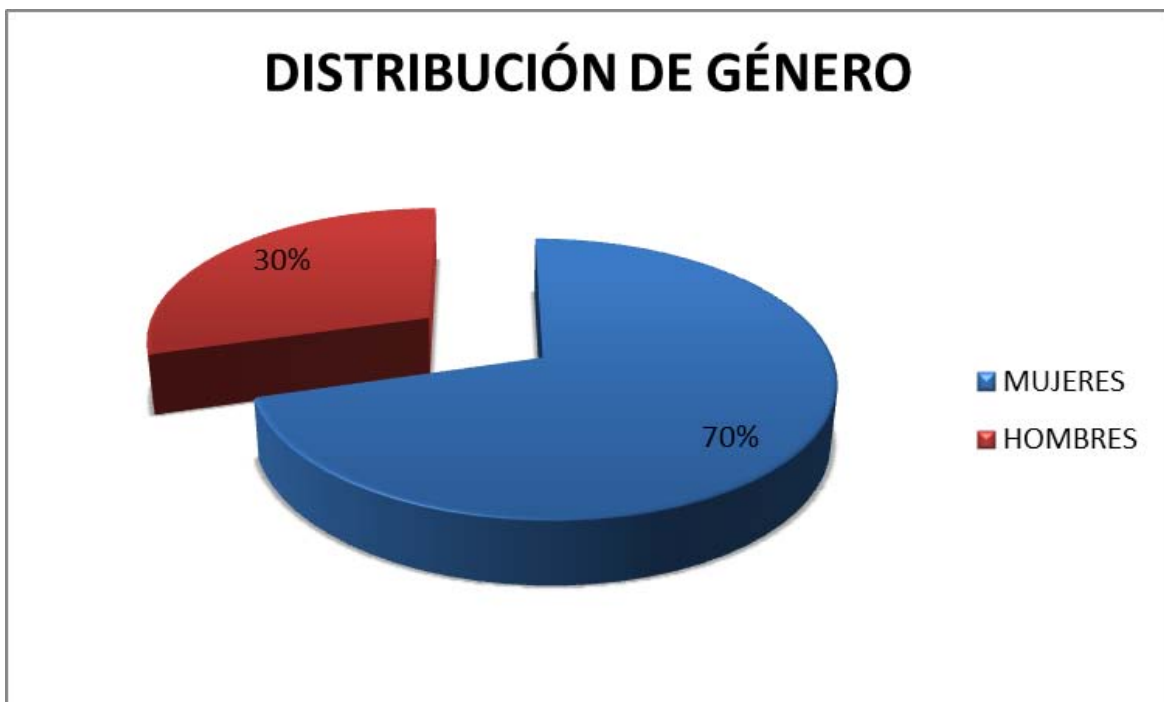


Figura 1.

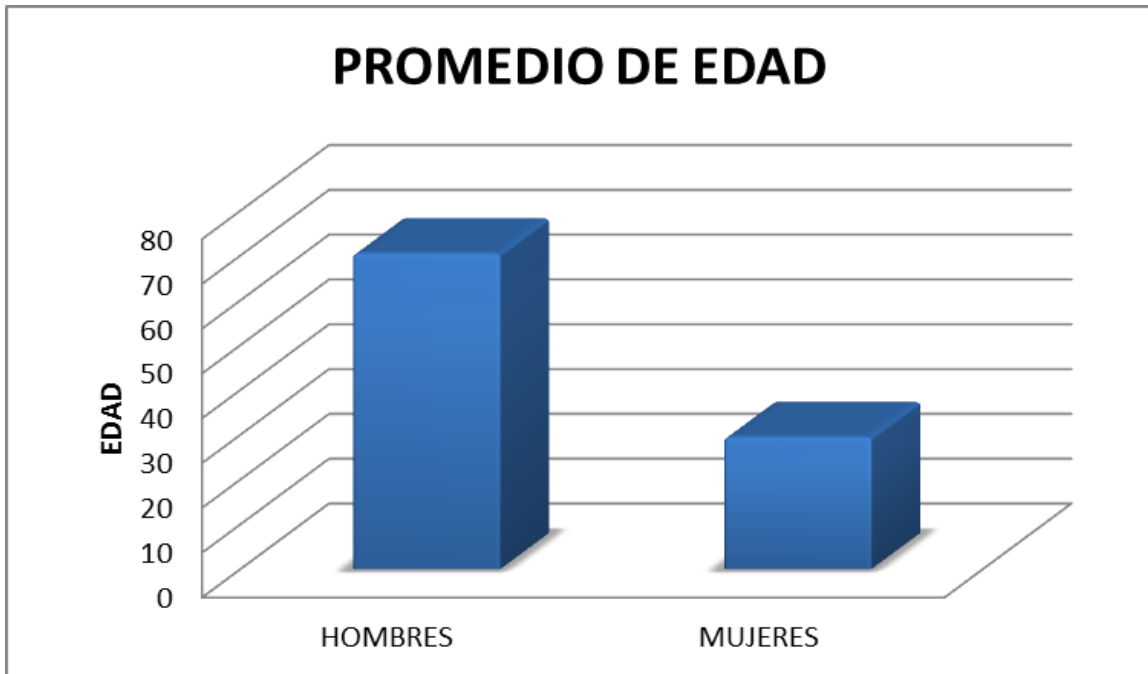


Figura 2.

Entre los pacientes se encontró que 7 (41%) debutaron el diagnóstico de esclerosis múltiple, y 10 (59%) ya contaban con el diagnóstico de esclerosis múltiple al momento de identificar la lesión pseudotumoral, (véase la Figura 3).

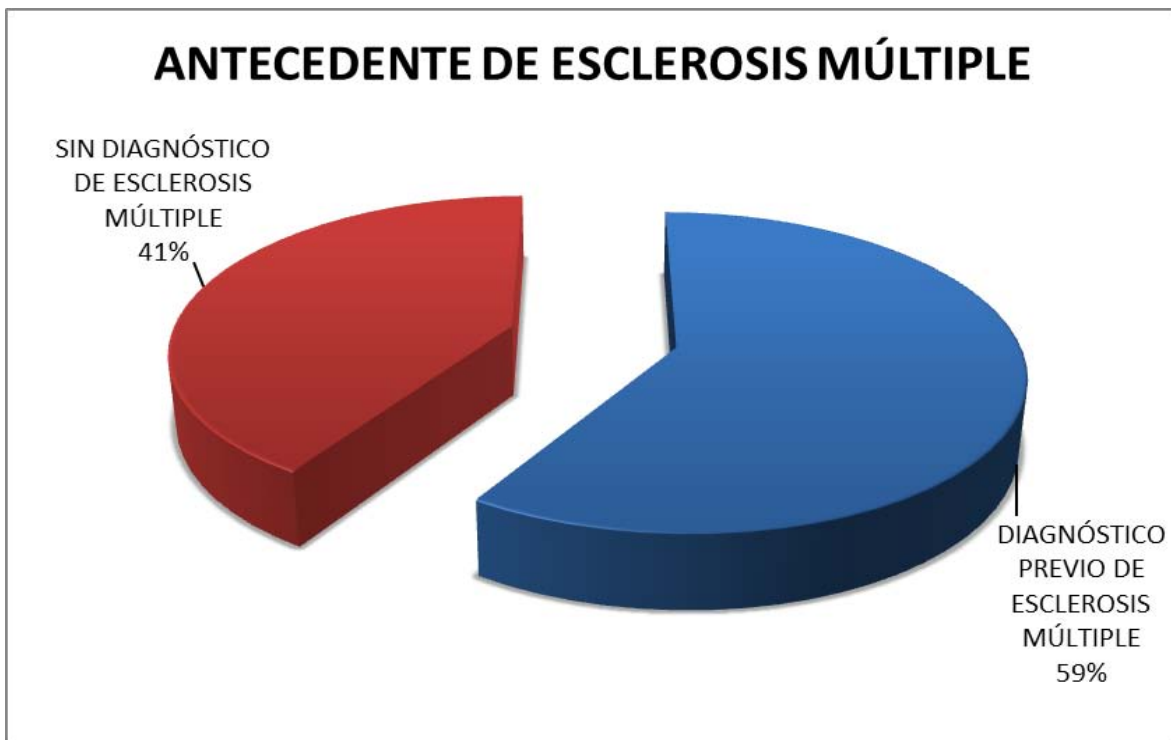


Figura 3.

Se realizó resonancia magnética basal en la que se documentó el tamaño de la lesión tomando el diámetro mayor de dicha lesión expresado en milímetros, se encontró en las mujeres un promedio de 27.3 ± 9.5 mm, con un rango 21 a 55 mm de diámetro y en los hombres, un promedio de 30.2 ± 5.2 mm, con un rango de 25 a 38 mm de diámetro. En la Figura 4 se presentan los resultados.

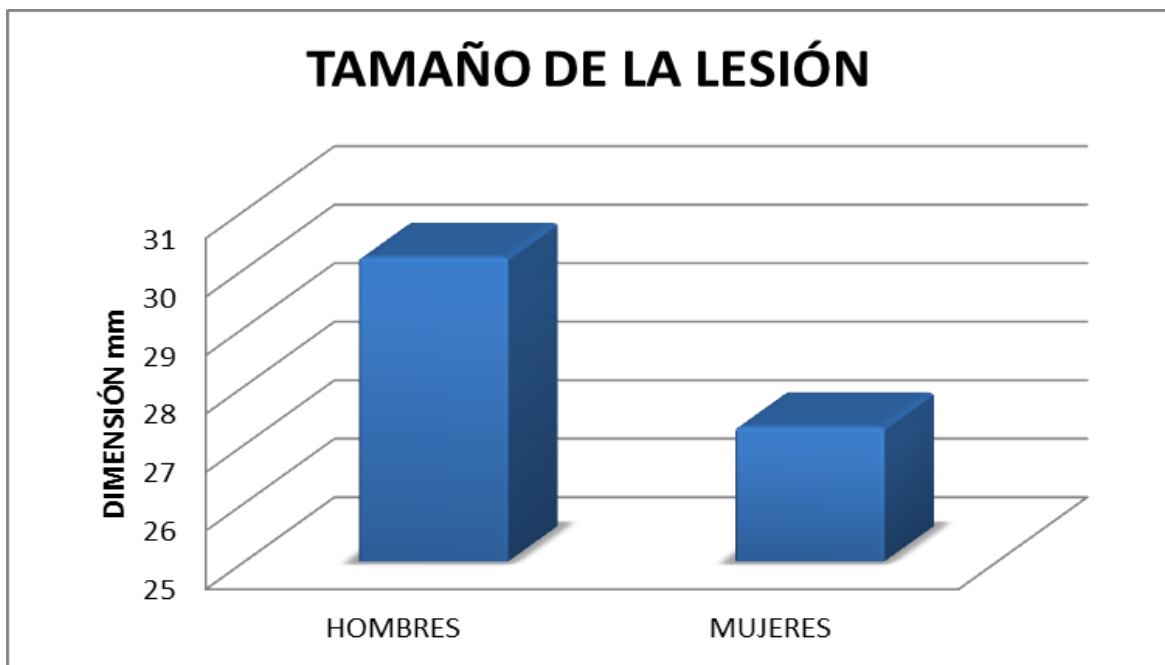


Figura 4.

Se encontraron dos pacientes que tenían más de una lesión pseudotumoral; una mujer con dos lesiones y un hombre con cuatro lesiones pseudotumorales. En el caso de la mujer se encontró un promedio de 21 ± 1 mm, con un rango de 20 a 22 mm de diámetro. En el caso del hombre se encontró un promedio de 24 ± 4 mm con un rango de 20 a 31 mm de diámetro (ver la Figura 5).

En los 17 (100%) pacientes las lesiones fueron supratentoriales, sin haber documentado una sola lesión por debajo del tentorio (véase la Figura 6).

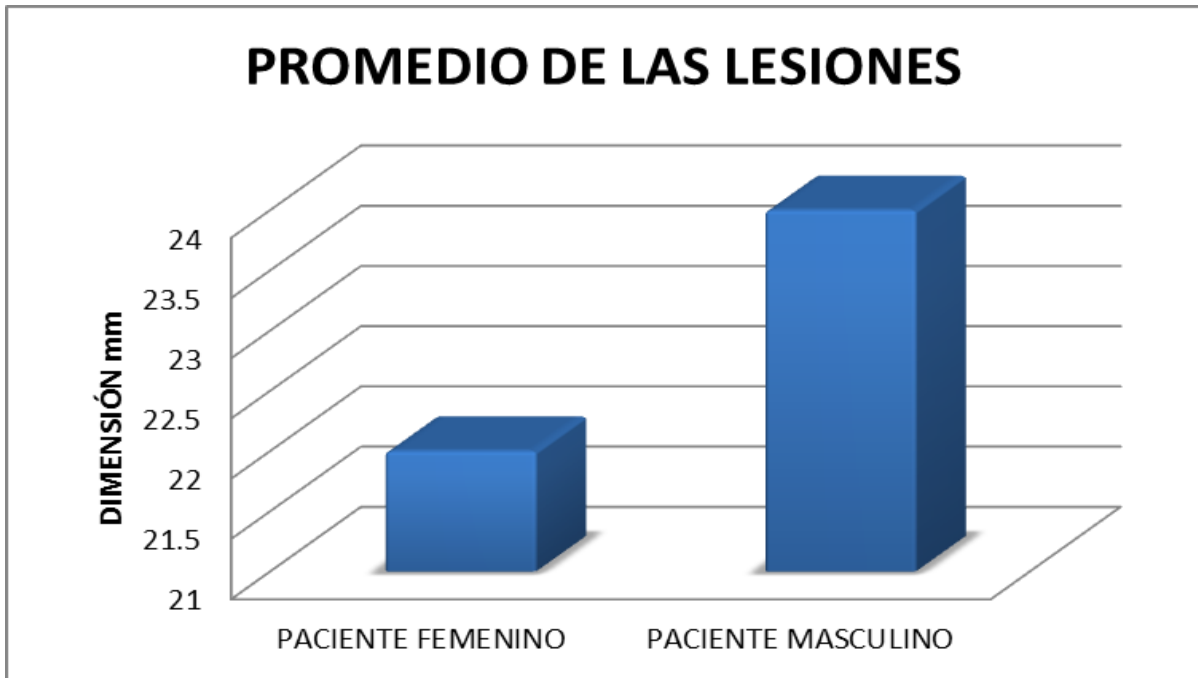


Figura 5.



Figura 6.

Dentro de las lesiones encontraron distribuidas las variedades de lesiones pseudotumorales 14 pacientes (82%) con variedad tumefacta, 3 pacientes con Baló 18% y ningún paciente (0%) con Schilder (Figura 7).



Figura 7.

Se encontró en 4 de los pacientes (24%) el antecedente de tabaquismo, siendo un promedio del índice tabáquico de 4 ± 1 paquetes/año en dichos pacientes con un rango de 3 a 5 paquetes/año (Véase la Figura 8).

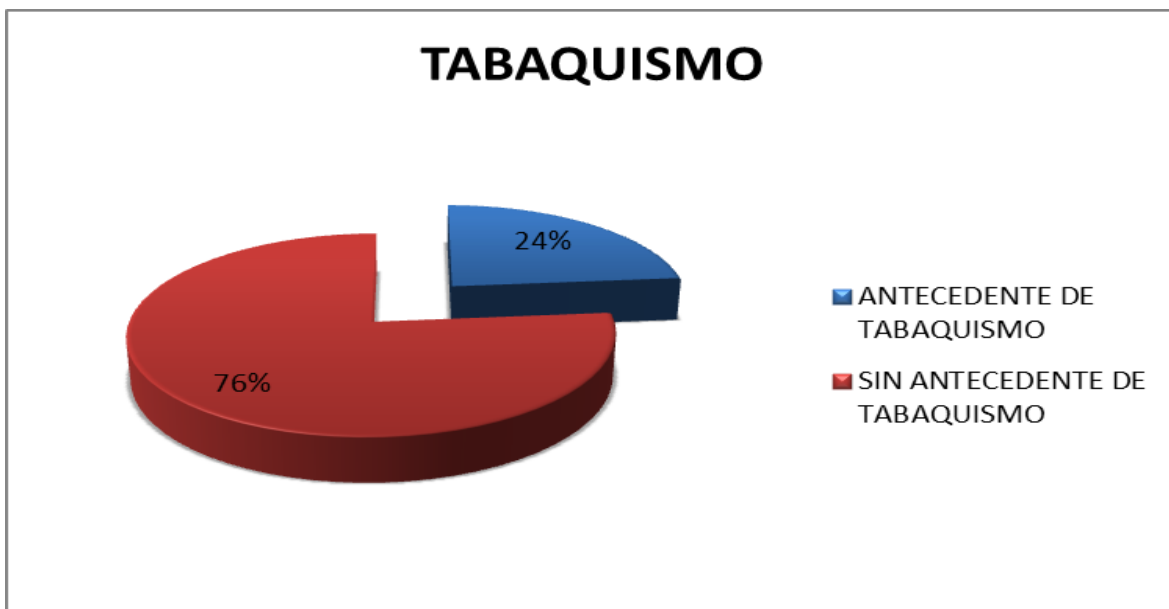


Figura 8.

Se interrogó a los pacientes y ningún paciente (0%) tenía antecedente heredo-familiar de esclerosis múltiple.

Se realizó el estudio de resonancia magnética de encéfalo de control seis meses posteriores al tratamiento con Metilprednisolona y recambio plasmático obteniendo un promedio del tamaño de las lesiones en las mujeres de 12.4 ± 6.2 mm con un rango de 3 a 24 mm de diámetro. El promedio de las lesiones en los hombres fue de 12.2 ± 5.5 mm de diámetro. Con un promedio total de 12.3 ± 5 mm de diámetro (Figura 9).

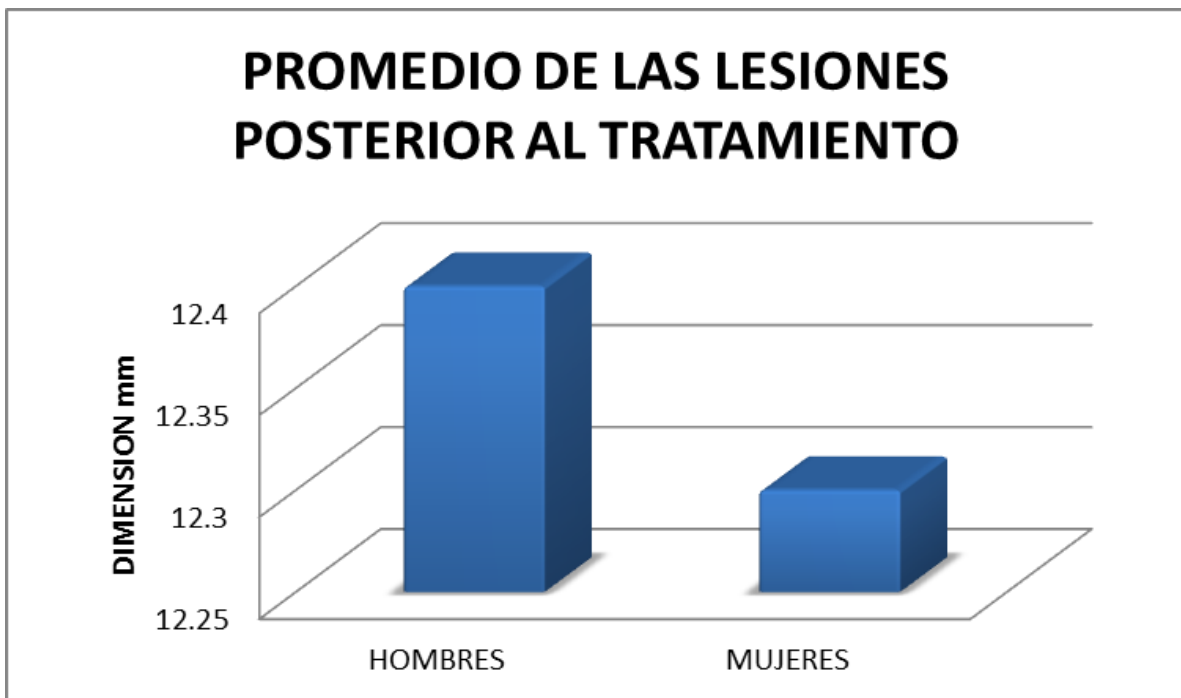


Figura 9.

Así pues, comparando el promedio de las dimensiones de las lesiones al momento del diagnóstico y seis meses posteriores al tratamiento con Metilprednisolona y recambio plasmático, la reducción del tamaño de la lesión en mujeres es de 14.7 mm (45%), de 17.6 mm (60%) en los hombres, y de 16 mm (42%) en el total de los pacientes (Figura 10).

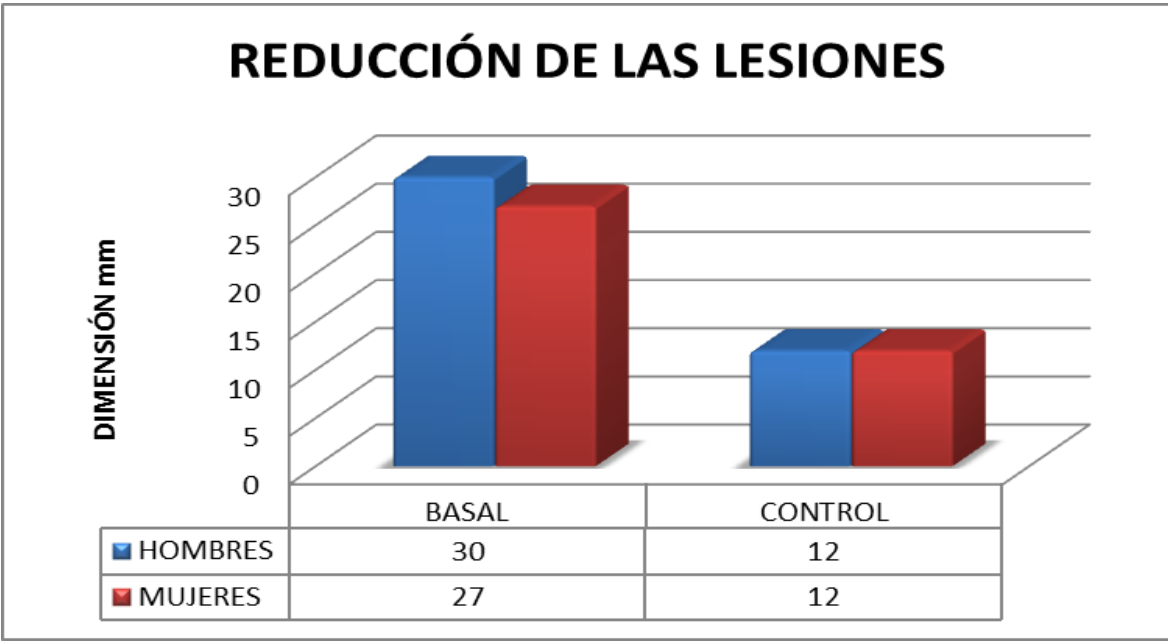


Figura 10.

Discusión

La esclerosis múltiple en sus formas pseudotumorales se considera una variante rara de la enfermedad ^[1,5,7]. Su frecuencia es incierta pero su prevalencia se ha estimado en 3 casos por cada millón de habitantes por año ^[1]. Han sido descritos estos casos con mayor frecuencia en mujeres en la segunda y tercera décadas de vida ^[1,5,7,13,22,23,24,40]. Las lesiones pseudotumorales son un hallazgo infrecuente en la esclerosis múltiple debido a su rareza ^[1,5,7,9]. De manera escasa se han descrito en la literatura internacional, su comportamiento, evolución y respuesta a tratamiento; lo cual es desconocido para los clínicos ^[1,3,4]. Se identificó un grupo de 17 pacientes en donde se encontró un predominio por el sexo femenino, siendo este en una relación hombre-mujer de 1:2.4; en la literatura internacional es de 1:1.3. Resulta interesante mencionar que la diferencia de edad entre hombres y mujeres en nuestra serie de casos es de cuatro años con una tendencia a que se presente a menor edad en las mujeres.

En algunas ocasiones estas lesiones pseudotumorales suelen ser la primera manifestación clínica y radiológica de la esclerosis múltiple ^[1,3, 4, 5, 7, 9, 11, 12, 15], pero es más común que aparezca en pacientes con el diagnóstico de esclerosis múltiple ^[39]. Se encontró en la serie de casos que aproximadamente el 40% de los pacientes debutaron el inicio de la esclerosis múltiple con lesiones pseudotumorales, siendo este un reto diagnóstico, ya como se mencionó en el marco teórico, suele requerir biopsia para descartar los diagnósticos diferenciales ^[6, 14].

Se encontraron lesiones pseudotumorales en un rango de edad amplio; sin embargo, con predominio por la cuarta década de vida, encontrando una media de 32.9 años, en comparación con la literatura internacional, de 35 años.

En la literatura internacional se menciona la edad de presentación de esta variedad de esclerosis múltiple con una media de 37 años, en nuestra serie de caso la edad media global es de 32.9 años. Siendo esto un parámetro para determinar la mayor probabilidad en la que esta variedad de esclerosis múltiple se puede presentar.

En nuestra serie de casos se encontró un predominio por las lesiones únicas pseudotumorales presentando solo un paciente del sexo masculino y un paciente del sexo femenino con múltiples lesiones; en el caso del primero hasta cuatro lesiones pseudotumorales, y en el caso del segundo, dos lesiones pseudotumorales. Haciendo mediciones de las lesiones y promediando los diámetros mayores de la lesión se encontró un promedio global al momento del diagnóstico de 28.2mm, presentando un promedio mayor el del sexo masculino, habiéndose documentado la lesión de mayor tamaño en un paciente del sexo femenino, siendo la lesión pseudotumoral de 55mm, con un franco predominio por las lesiones de mayor tamaño en su forma tumefacta. Todas las lesiones se documentaron como supratentoriales, con una presentación absoluta en los hemisferios cerebrales y con predominio por los lóbulos frontal y parietal. Lo que conduce no solo en la localización por imagen, sino que nos traduce la presentación clínica, siendo de gran ayuda en los pacientes que debutan con estas lesiones en su forma de esclerosis múltiple. Se encontró con una distribución de subtipos de lesiones pseudotumoral presentándose la variedad tumefacta como principal variedad, predominando en más 80%. Justamente, cercana a una quinta parte de su forma Baló, sin un solo caso de Schilder. Esto nos muestra la distribución de la variedad de estas lesiones y en el caso de Schilder, se sabe que es una presentación de predominio en pacientes pediátricos. En la literatura internacional se desconoce la respuesta al tratamiento. Como se mencionó anteriormente, en nuestra serie de casos todos los pacientes recibieron el esquema de Metilprednisolona y recambio plasmático como ya se dijo, en los estudios de control con una marcada reducción del tamaño de las lesiones de aproximadamente el 60% que se presentó de manera similar en ambos géneros.

En nuestra serie de casos no se encontró una relación con la herencia, ya que se sabe que hay casos reportados en los que familiares directos presentan esta esclerosis múltiple. En el caso de las lesiones pseudotumorales no había pacientes con antecedente heredo familiar de esclerosis múltiple.

Los pacientes fueron interrogados sobre su consumo de tabaco, manifestándose en el 24% el antecedente de tabaquismo con un consumo medio que no superaba los 4 paquetes/año.

Conclusión

La esclerosis múltiple es la enfermedad incapacitante más frecuente en pacientes jóvenes, las lesiones pseudotumorales son poco frecuentes; sin embargo, cuando se presentan como primera manifestación se genera un reto en hacer un diagnóstico en el que poco conocemos sobre su enfermedad, tomando en cuenta la gama de variedades de lesiones pseudotumorales (Baló, Tumfacta y Schilder) y sabiendo que puede presentarse desde niños hasta ancianos. No hay estudios extensos sobre el manejo de esta enfermedad, lo que conduce a utilizar medidas y esquemas basados en series de casos. El comportamiento de estas lesiones produce incertidumbre y origina la siguiente pregunta: ¿si estas lesiones se tratan de un espectro de esclerosis múltiple, es importante saber el comportamiento de estas lesiones que traducen una disfunción del sistema inmunológico, no sin olvidar que más allá de desear mejorar y reducir el tamaño de la lesión en la imagen, la evolución del paciente marcará la pauta y dictaminará las decisiones que tendremos que tomar.

Sugerimos tener en mente éste diagnóstico diferencial ya que clínicamente y radiológicamente el paciente se ve favorecido por el tratamiento oportuno y adecuado, tal como se observó en éste estudio en donde encontramos una reducción del 60% del tamaño de la lesión posterior al tratamiento.

Bibliografía

1. Mauri-Fábrega, Lara; Díaz-Sánchez María, et al. *Pseudotumoral forms of multiple sclerosis: report of 14 cases and review of literature*. *European Neurology* 2014; 72 (1): 72-8.
2. Pilz, George; Harrer, Andrea; Wipfler, Peter; Oppermann, Katrin, et al. *Tumefactive MS lesions under fingolimod: a case report and literature review*. *Neurology* 2013 Nov 5: 81 (19): 1654-8.
3. Siffrin, Volker, et al. *How to treat tumefactive demyelinating disease? Multiple Sclerosis*. *Journal* 2014; 20: 631-633.
4. Abdoli, Mohammad, et al. *Neuro-oncology dilemma: Tumour or tumefactive demyelinating lesion. Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2015 Nov; 4(6): 555-66.
5. Hardy, Todd A. and Chataway Jeremy. *Tumefactive demyelination: an approach to diagnosis and management*. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry* 2013; 84:1047-1053.
6. Luchinetti, C. F., et al. *Clinical and radiographic spectrum of pathologically confirmed tumefactive multiple sclerosis*. *Brain* 2008; 131: 1759.1775.
7. Carvalho de Medeiros, Frederico, et al. *Open-Ring Enhancement in Pseudotumoral Multiple Sclerosis: Important Radiological Aspect*. *Neurological Medicine* 2014.
8. Selkirk, Stephen M., et al. *Relapsing- remitting tumefactive multiple sclerosis*. *Multiple Sclerosis* 2005; 11: 731-734.
9. Altintas, A., et al. *Clinical and radiological characteristics of tumefactive demyelinating lesions: follow-up study*. *Multiple Sclerosis Journal* 2012; 18: 1148-1453.
10. Hygino da Cruz, L. Celso Jr., et al. *Diffusion Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis*. *Neuroimaging Clinics of Northamerica* 2011; 21: 71-88.
11. Rovira, Alex Juli. *Magnetic Resonance Spectroscopy in Multiple Sclerosis and Related Disorders*. *Neuroimaging Clinics of Northamerica*. 23 (2013) 459-474.

12. Karussis, Dimitrios. *The diagnosis of multiple sclerosis and the various related demyelinating syndromes: A Critical Review* Journal of Autoimmunity 2014; 48-49: 134-142.
13. Feinstein, Anthony, et al. *The link between multiple sclerosis and depression*. Nature Review Neurology; 10: 507-517.
14. Hardy, Todd A. and H. Miller, David. *Baló's concentric sclerosis*. Lancet Neurology 2014; 13:740-46.
15. Simon, Jack H. and Kleinschmidt-DeMasters, B. K. *Variants of multiple sclerosis*. Neuroimaging Clinics of North America 2008 Nov; 18 (4): 703-16, xi.
16. Altintas, A.; Petek, B.; Isik N., et al. *Clinical and radiological characteristics of tumefactive demyelinating lesions: follow-up study*. Multiple Sclerosis: Clinical and Laboratory Research 2012 oct; 18 (10): 1448-53.
17. Frohman, Elliot M.; Racke, Michael K. and Taine, Cedric S., DSc. *Multiple sclerosis. The plaque and its pathogenesis*. The New England Journal of Medicine. 2006;354:942-55.
18. Popescu, Bogdan F. Gh. and Lucchinetti, Claudia F. *Pathology of Demyelinating Diseases*. Annual Review of Pathology of Disease. 2012 7:185-217.
19. Daroff, Robert B. and Fenichel, Gerald M. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. Sixth edition. Elsevier. 2012.
20. Rocca, Maria A.; Amato, Maria P.; De Stefano, Nicola; Enzinger, Christian and Geurts, Jeroen J. *Clinical and imaging assessment of cognitive dysfunction in multiple sclerosis*. Lancet Neurology 2015; 14:302-17.
21. Friese, Manuel A.; Schattling, Benjamin and Fugger, Lars. *Mechanisms of neurodegeneration and axonal dysfunction in multiple sclerosis*. Nature Review Neurology 2014; 10:225-238.
22. Geurts, Jeroen J.; Calabrese, Massimiliano, et al. *Measurement and clinical effect of grey matter pathology in multiple sclerosis*. Lancet Neurology 2012; 11: 1082-92.

23. Vukusic, Sandra and Marignier Romain. *Multiple sclerosis and pregnancy in the “treatment era”*. Nature Review Neurology. 2015; 10:1038.
24. Lublin, Fred D.; Reingold Stephen C, et al. *Defining the Clinical course of multiple sclerosis*. Neurology 2014; 83.
25. Krumbholz, Markus; Derfuss, Tobias, et al. *B cells and antibodies in multiple sclerosis pathogenesis and therapy*. Nature Review Neurology 2012; 8:613-623.
26. Stangel, Martin; Freddrikson, Sten, et al. *The utility of cerebrospinal fluid analysis in patients with multiple sclerosis*. Nature Review Neurology 2013; 9:267-276.
27. Ransohoff, Richard M.; Hafler, David A., et al. *Multiple sclerosis – a quiet revolution*. Nature Review Neurology. 2015; 11: 134-142.
28. Von Gelden, Gloria and Mowry, Ellen M. *The influence of nutritional factors on the prognosis of multiple sclerosis*. Nature Review Neurology. 2012; 8: 678-689.
29. Ciccarelli, Olga; Barkhof, Frederik, et al. *Pathogenesis of multiple sclerosis: insights from molecular and metabolic imagin*. Lancet Neurology. 2014; 13:807-22.
30. Filippi Massimo; Rocca, Maria A., et al. *Association between pathological and MRI findings in multiple sclerosis*. Lancet Neurology 2012; 11: 349-60.
31. Hu Wei and Luchinetti, Claudia F. *The Pathological spectrum of CNS inflammatory demyelinating diseases*. Seminars of Immunopathology 2009; 31: 439-453.
32. Ascherio, Alberto; Munger, Kassandra L., et al. *The initiation and prevention of multiple sclerosis*. Nature Review Neurology 2012; 8:602-612.
33. Lassmann, Hans; Van Horssen, Jack, et al. *Progressive multiple sclerosis: pathology and pathogenesis*. Nature Review Neurology 2012; 8: 647-656.
34. Dutta, Ranjan. *Pathogenesis of axonal and neuronal damage in multiple sclerosis*. Neurology 2007; 68: S22-S31.
35. Koch, Marcus W.; Metz, Luanne, et al. *Epigenetic changes in patients with multiple sclerosis*. Nature Review Neurology 2013 9; 35-43.

36. Miller, David H.; Chard, Declan T. and Ciccarelli, Olga. *Clinically isolated syndrome*. Lancet Neurology 2012; 11: 157-69.
37. Charil, Arnaud, et al. *MRI and the diagnosis of multiple sclerosis: expanding the concept of “no better explanation”*. Lancet Neurology 2006; 5: 841-52.
38. Charo, Israel F.; Ransohoff, Richard M. *The Many Roles of Chemokines and Chemokine Receptors in Inflammation*. The New England Journal of Medicine 2006; 354:610-21.
39. Rovira, Alex; Tintoré, M., et al. *Idiopathic inflammatory-demyelinating diseases of the central nervous system*. Neuroradiology 2007; 49:393-409.
40. Steinvorth, Simon M.; Rover, Christian; Schneider, Simon; Nicholas, Richard; Straube, Sebastian and Friede, Tim. *Explaining temporal trends in annualized relapse rates in placebo groups of randomized controlled trials in relapsing multiples sclerosis: systematic review and meta-regression*. Multiple Sclerosis Journal 2013; 19:1580-1586.
41. Rae-Grant, Alexander D. *Unusual Symptoms and Syndromes in Multiple Sclerosis*. Continuum 2013; 19. 992-1006.
42. Bevan, Carolyn and Gelfand, Jeffrey. *Therapeutic management of severe relapses in multiple sclerosis*. Current Treatment Options Neurology (2015) 17: 17.

Anexo 1.

Criterios de McDonald 2010

Ataques clínicos	Lesiones	Criterios adicionales para el diagnóstico
Dos o más	Evidencia clínica objetiva de dos o más lesiones; o Evidencia clínica de una lesión con evidencia histórica razonable de un ataque anterior.	Ninguno. La evidencia clínica es suficiente. Otra evidencia es deseable pero debe ser consistente con la EM.
Dos o más	Evidencia clínica objetiva de una lesión.	Diseminación en espacio demostrada por: <ul style="list-style-type: none">• = o >1 lesión T2 en por lo menos dos áreas del SNC típicas de la EM (periventricular, yuxtacortical, infratentorial o médula espinal);• Se espera otro ataque clínica que comprometa otro sitio diferente en el SNC.
Uno	Evidencia clínica objetiva de 2 o más lesiones.	Diseminación en tiempo demostrada por: <ul style="list-style-type: none">• Lesiones asintomáticas vistas con y sin contraste

		<p>en cualquier momento; o</p> <ul style="list-style-type: none"> • Una lesión nueva T2 y/o lesiones demostradas con contrastes en la RM de seguimiento sin importar el momento; o • Se espera un Segundo ataque clínico.
Uno	Evidencia clínica objetiva de 1 lesión.	<p>Diseminación en espacio demostrada por:</p> <ul style="list-style-type: none"> • = o >1 lesión T2 en por lo menos dos áreas del SNC típicas de la EM (periventricular, yuxtacortical, infratentorial o médula espinal); o • Se espera otro ataque clínica que comprometa otro sitio diferente en el SNC; y diseminación en tiempo demostrada por:

		<ul style="list-style-type: none"> • Lesiones simultáneas asintomáticas vistas con y sin contraste en cualquier momento; o • Una lesión nueva T2 y/o lesiones demostradas con contrastes en la RM de seguimiento sin importar el momento; o • Se espera un nuevo ataque clínico.
0 (progresión desde el comienzo)		<p>Un año de la progresión de la enfermedad (retrospectiva o prospectiva) y por lo menos dos de estos criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diseminación en espacio en el cerebro basada en "≥ o >1 lesión T2" en las regiones periventricular, yuxtacortical o infratentorial; • Diseminación en espacio en la

		médula espinal basada en = o > 2 lesiones T2; o • LCR positivo.
Abreviaciones: LCR – Líquido Cefalorraquídeo; RM – Resonancia Magnética; SNC – Sistema Nervioso Central		

Anexo 2.

Criterios de Barkhof
Deben cumplirse al menos tres de las siguientes cuatro condiciones
9 Lesiones hiperintensas en T2 o una lesión que capte Gadolinio.
1 lesión infratentorial.
1 lesión yuxtacortical.
3 lesiones periventriculares.

Anexo 3.

Criterios diagnósticos de subtipos de esclerosis múltiple pseudotumoral:

1. **Tumefacta:** Lesiones igual o mayores a 20 mm de diámetro, con realce anular incompleto con gadolinio, hipertensas en T2 y FLAIR así como edema perilesional^[1].
2. **Balo:** En secuencia T1 muestra lesiones isointensas e hipointensas en forma de anillos concéntricos ^[14].
3. **Schilder:** 1.- Síntomas y signos atípicos en el curso temprano de esclerosis múltiple. 2.- LCR normal o atípico para esclerosis múltiple. 3.- Áreas grandes bilaterales de desmielinización de la sustancia blanca cerebral. 4.- Sin fiebre, sin infección viral o micoplasma o sin antecedente de vacunación precedente a los síntomas. 5.- Niveles normales en la concentración sérica de ácidos grasos de cadena larga ^[39].

Tabla de recolección de datos basal				
NOMBRE				
NSS				
GÉNERO	MASCULINO		FEMENINO	
EDAD				
DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE	DIAGNÓSTICO PREVIO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE			
DIÁMETRO MAYOR EN T1 CON GADOLINIO DE LA(S) LESION(ES) PSEUDOTUMORALE(S)	LESIÓN A	LESIÓN B		LESIÓN C
VARIEDAD DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE PSEUDOTUMORAL	BALO	TUMEFACATA		SCHILDER
NÚMERO DE LESIONES PSEUDOTUMORALES	CEREBRAL	TALLO CEREBRAL	CEREBELAR	MÉDULA ESPINAL
LESIONE(S) PSEUDOTUMORALES	INFRATENTORIAL		SUPRATENTORIAL	
TABAQUISMO	ÍNDICE TABÁQUICO			
ANTECEDENTE FAMILIAR DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE				

Tabla de recolección de datos 6 meses				
NOMBRE				
NSS				
GÉNERO	MASCULINO		FEMENINO	
EDAD				
DIÁMETRO MAYOR DE LA(S) LESION(ES) PSEUDOTUMORALE(S)	LESIÓN A	LESIÓN B		LESIÓN C
NÚMERO DE LESIONES PSEUDOTUMORALES	CEREBRAL	TALLO CEREBRAL	CEREBELAR	MÉDULA ESPINAL
LESIONE(S) PSEUDOTUMORALES	INFRATENTORIAL		SUPRATENTORIAL	