



ORIGINAL

Causas no inflamatorias de consulta urgente en esclerosis múltiple



L.A. Rodríguez de Antonio^{a,*}, I. García Castañón^a, M.J. Aguilar-Amat Prior^b,
I. Puertas^b, I. González Suárez^c y C. Oreja Guevara^d

^a Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

^b Servicio de Neurología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^c Servicio de Neurología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, Pontevedra, España

^d Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, España

Recibido el 18 de octubre de 2017; aceptado el 26 de febrero de 2018

Accesible en línea el 26 de mayo de 2018

PALABRAS CLAVE

Esclerosis múltiple;
Brote;
Pseudobrote;
Fatiga;
Dolor;
Infecciones

Resumen

Objetivos: Describir consultas urgentes de pacientes con esclerosis múltiple (EM) distintas a brotes: causas, dificultades diagnósticas, características clínicas y tratamientos empleados.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes que acudieron a un Hospital de Día de EM en 2 años por sospecha de brote y que recibieron un diagnóstico alternativo. Se evaluaron variables demográficas, características clínicas de los pacientes, diagnósticos finales y tratamientos. Los pacientes con diagnóstico final de brote e inicialmente diagnosticados de pseudobrote se evaluaron específicamente. Con una finalidad exploratoria se compararon las características de los pacientes que consultaban por causas no inflamatorias con una cohorte de pacientes aleatoriamente seleccionados que habían sufrido un brote en el mismo periodo de tiempo.

Resultados: Se incluyeron un total de 50 pacientes inicialmente diagnosticados de pseudobrote (33 mujeres, con edad media $41,4 \pm 11,7$ años). Cuatro pacientes (8% del total) fueron inicialmente diagnosticados de pseudobrote aunque posteriormente fueron diagnosticados de un verdadero brote. La fiebre y el vértigo fueron los principales factores de confusión. Las causas no inflamatorias de consulta urgente fueron: neurológicas: 43,5% (20); infecciosas: 15,2% (7); psiquiátricas: 10,9% (5); vértigo: 8,6% (4); traumatológicas: 10,9% (5), y otras: 10,9% (5).

Conclusiones: La mayor parte de las consultas urgentes no inflamatorias fueron causadas por síntomas relacionados con la EM. El seguimiento estrecho de brotes y pseudobrote es necesario para detectar diagnósticos incorrectos, evitar tratamientos innecesarios y aliviar los síntomas de los pacientes.

© 2018 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rodriguezdeantonio@yahoo.es (L.A. Rodríguez de Antonio).

KEYWORDS

Multiple sclerosis;
Relapse;
Pseudo-Relapse;
Fatigue;
Pain;
Infections

Non-inflammatory causes of emergency consultation in patients with multiple sclerosis**Abstract**

Objectives: To describe non-relapse-related emergency consultations of patients with multiple sclerosis (MS): causes, difficulties in the diagnosis, clinical characteristics, and treatments administered.

Methods: We performed a retrospective study of patients who attended a multiple sclerosis day hospital due to suspected relapse and received an alternative diagnosis, over a 2-year period. Demographic data, clinical characteristics, final diagnosis, and treatments administered were evaluated. Patients who were initially diagnosed with pseudo-relapse and ultimately diagnosed with true relapse were evaluated specifically. As an exploratory analysis, patients who consulted with non-inflammatory causes were compared with a randomly selected cohort of patients with true relapses who attended the centre in the same period.

Results: The study included 50 patients (33 were women; mean age 41.4 ± 11.7 years). Four patients (8%) were initially diagnosed with pseudo-relapse and later diagnosed as having a true relapse. Fever and vertigo were the main confounding factors. The non-inflammatory causes of emergency consultation were: neurological, 43.5% (20 patients); infectious, 15.2% (7); psychiatric, 10.9% (5); vertigo, 8.6% (4); trauma, 10.9% (5); and miscellaneous, 10.9% (5).

Conclusions: MS-related symptoms constituted the most frequent cause of non-inflammatory emergency consultations. Close follow-up of relapse and pseudo-relapse is necessary to detect incorrect initial diagnoses, avoid unnecessary treatments, and relieve patients' symptoms.

© 2018 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El manejo terapéutico de la esclerosis múltiple (EM) tiene cuatro aspectos muy diferentes: 1) los tratamientos modificadores del curso de la enfermedad; 2) el tratamiento agudo del brote; 3) los tratamientos sintomáticos dirigidos a aliviar los síntomas y secuelas de los brotes y de la propia evolución de la enfermedad, y 4) el tratamiento rehabilitador.

Los criterios de McDonald definen como brote al episodio clinicopatológico causado por lesiones de naturaleza inflamatoria y desmielinizante en la EM y que cursa clínicamente con la aparición aguda o subaguda de nuevos síntomas neurológicos que duran más de 24 h o con el empeoramiento de síntomas neurológicos que habían permanecido estables durante al menos 30 días. En la propia definición de brote de los criterios de McDonald de 2001 se asume que «clínicos expertos deben descartar que los síntomas se deban a un pseudobrote». Típicamente, la elevación de la temperatura ambiental, la humedad y las enfermedades intercurrentes (fenómeno de Uhthoff) pueden provocar agravamiento de síntomas previos que no se relacionan con actividad inflamatoria de la enfermedad.

Diferenciar entre brote o pseudobrote es en muchos casos difícil. En ocasiones los síntomas infecciosos y la fiebre pueden preceder al desarrollo de un verdadero brote. También complicaciones médicas o psiquiátricas relacionadas o no con la propia EM y los tratamientos pueden simular un brote. Además, incluso en la era de la resonancia magnética (RM), el diagnóstico topográfico de una nueva lesión de EM en

el sistema nervioso central no es fácil, ya que no siempre existe una correlación clinicoradiológica precisa, por lo que el diagnóstico de brote es eminentemente clínico. Por otro lado, la realización de un estudio de RM en fase aguda no es siempre posible y los pacientes en ocasiones tienen que ser atendidos por servicios de urgencias en horarios en los que no siempre existe la posibilidad de consultar a sus médicos habituales.

El tratamiento de los brotes de EM con corticosteroides a altas dosis es una práctica generalizada y beneficiosa para los pacientes, aunque su influencia en el pronóstico de la enfermedad es motivo de debate. Por otro lado, no todos los brotes se tratan con corticoides, y existen situaciones, tales como las infecciones, en las que los corticoides pueden ser potencialmente perjudiciales. Hemos considerado consultas urgentes de causa no-inflamatoria (consultas no inflamatorias [CNI]) a todas aquellas consultas por empeoramiento agudo o subagudo que no se debieron a la actividad inflamatoria de la enfermedad. El objetivo de este estudio es presentar una serie de pacientes que consultaron inicialmente por sospecha de brote y recibieron diagnósticos alternativos, describir los síntomas clínicos, las dificultades en el diagnóstico, el tratamiento recibido y analizar las diferencias entre brotes y pseudobrotes.

Esperamos que nuestro trabajo sea de ayuda para mejorar el manejo de los síntomas agudos-subagudos de la EM en los pacientes que acuden a urgencias o que son atendidos directamente en hospitales de día y clínicas de acceso rápido de EM, aportando información de problemas distintos a los brotes.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de 2 años de duración, con finalidad descriptiva, de pacientes con EM que consultaron de forma urgente en un hospital de día de EM por sospecha de brote y que cuyo diagnóstico terminó siendo otro distinto de la sospecha inicial. También se describirán de forma detallada el subgrupo de pacientes con diagnóstico inicial de pseudobrote que posteriormente fueron diagnosticados de brote de EM.

Con una finalidad exploratoria se han comparado los pacientes que sufrieron un pseudobrote con pacientes con diagnóstico de brote atendidos durante el mismo periodo de tiempo. La intención de este análisis comparativo es establecer diferencias clínicas o demográficas entre ambos grupos.

Definiciones y variables

El diagnóstico de EM se realizó de acuerdo con los criterios de McDonald de 2010. Los pacientes diagnosticados de síndrome clínico aislado (SCA) en el momento de sufrir un brote o un pseudobrote fueron posteriormente diagnosticados de EM. Se consideró brote de EM a la aparición de nuevos síntomas o agravamiento de los antiguos, de inicio agudo o subagudo que dura más de 24 h, achacable exclusivamente a la actividad inflamatoria y desmielinizante de la EM. Los síntomas fueron objetivados por un neurólogo (L.A.R.A., M.J.A.-A.P, I.P., C.O.G.), que inicialmente clasificó a los pacientes en brotes o CNI. Retrospectivamente se revisaron los pacientes por dos neurólogos que no habían valorado a los pacientes (I.G.C e I.G.S.).

Se consideró CNI a los empeoramientos clínicos de los pacientes con EM no atribuibles a la actividad inflamatoria y desmielinizante de la EM. Los fenómenos paroxísticos no se consideraron brotes y sí pseudobrotes cuando su frecuencia era igual o menor a un episodio al día, y/o se podía establecer una relación de causalidad por criterios anatómicos y temporales con lesiones ya conocidas.

Las variables analizadas fueron demográficas y clínicas. Las variables demográficas fueron edad y sexo; las variables clínicas fueron:

1. Tipo de EM.
2. Causas de CNI.
3. Tratamiento modificador de la enfermedad en el momento de la consulta.
4. Tiempo de evolución de la enfermedad desde el primer síntoma hasta la consulta actual, recogido en la historia clínica, en años.
5. Tiempo de evolución de la enfermedad desde el momento del diagnóstico de EM hasta la consulta actual, recogido en la historia clínica, en años.
6. Tiempo en consultar: desde el inicio de los síntomas del brote o pseudobrote hasta la fecha de la consulta, en días.
7. Presencia de ansiedad, depresión o deterioro cognitivo: variable dicotómica (sí o no), basado en datos recogidos en la historia clínica
8. Escala de discapacidad de Kurtze (EDSS) en el momento de la consulta de los pacientes diagnosticados de

pseudobrote y anterior a la misma en los diagnosticados de brote.

9. Número de brotes recogidos en la historia clínica el año anterior a la consulta actual.
10. Tratamiento específico del pseudobrote: variable dicotómica (sí o no) puesto por neurología.
11. Derivación a otros especialistas: variable dicotómica (sí o no).

Pacientes y seguimiento clínico

Todos los pacientes habían recibido educación sanitaria por los médicos y las enfermeras de la unidad con respecto a la posibilidad de sufrir un brote de EM o que se agravaran los síntomas de EM en el contexto de otros procesos médicos concurrentes. Los pacientes podían acudir libremente o previa llamada telefónica al hospital de día de la unidad de EM y ser evaluados por un neurólogo especialista en EM. Todos los pacientes diagnosticados de brote o de sintomatología de origen no inflamatorio fueron avisados de que contactar con la unidad en caso de que no mejorasen sus síntomas, o aparecieran síntomas nuevos. Todos los pacientes fueron re-evaluados en un tiempo inferior a 3 meses. Se excluyó del análisis a los pacientes que no realizaron el seguimiento indicado y a aquellos en los que alguno de los neurólogos revisores (I.G.C e I.G.S.) manifestó dudas acerca del diagnóstico. A criterio de los neurólogos que atendieron a los pacientes (L.A.R.A., M.J.A.-A.P, I.P., C.O.G.) se realizaron exploraciones complementarias en algunos pacientes para confirmar o descartar la presencia de nueva actividad inflamatoria o de otras patologías concomitantes.

Estadística

Los datos cualitativos se describen en forma de frecuencias absolutas y porcentajes, y los datos cuantitativos mediante media, mediana, moda y desviación estándar (DE) (mínimo, máximo). En la comparación entre los pacientes que habían tenido un pseudobrote frente a los que habían tenido un brote se consideraron las variables anteriormente explicadas. Las variables cualitativas se analizaron mediante el test de la chi cuadrado o el test exacto de Fisher y las cuantitativas con la t de Student o con técnicas no paramétricas. Se tomó como nivel de significación estadística $\alpha = 0,05$. Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS 22.0 (SPSS Inc.).

Resultados

Datos demográficos y de la enfermedad (tabla 1)

Se atendieron inicialmente 56 pacientes por CNI, aunque 6 fueron descartados por ausencia de seguimiento (4) y dudas en la revisión retrospectiva de los casos (2). Por tanto, se recogieron los datos de 50 casos de pacientes a los que inicialmente se diagnosticó de CNI, de los cuales 4 fueron posteriormente diagnosticados de verdaderos brotes de EM. Los datos descriptivos de la población con CNI (n = 46), los pacientes con brotes (n = 50) y los inicialmente

diagnosticados de pseudobrote con diagnóstico final de brote ($n = 4$) se muestran en la [tabla 1](#). No existieron diferencias significativas en las variables demográficas entre los grupos estudiados.

Características de las consultas no inflamatorias (tabla 2, fig. 1)

Consultas no inflamatorias de origen neurológico

Los síntomas más frecuentes fueron la fatiga (6 pacientes) y el dolor neuropático central (6 pacientes), después los fenómenos paroxísticos (4 pacientes), y un paciente presentaba temblor cerebeloso. En estos 17 pacientes (37% de los pseudobrotos), el origen causal de sus síntomas fue, directamente, la EM. Además, otros 3 pacientes presentaron síntomas neurológicos sin relación con la EM: radiculopatías (2) y auras migrañosas (1).

De los pacientes que consultaron por fatiga, solo 2 no habían tenido brotes el año previo. Los cuatro restantes habían tenido un brote (2 pacientes) y 2 brotes (2 pacientes) el año anterior. Respecto a las intervenciones terapéuticas dirigidas a tratar la fatiga, consistieron en iniciar tratamiento antidepresivo (1), disminuir tratamientos anti-espásticos (1) e iniciar tratamientos con modafinilo (3).

Los pacientes con pseudobrotos consistentes en dolor (6) de origen central tuvieron una semiología variada: neuralgia del trigémino (1 paciente), dolor en extremidades (3 pacientes), dolor hemicorporal (1 paciente) y dolor generalizado (1 paciente). Dos pacientes con dolor en extremidades y el paciente con dolor hemicorporal habían presentado previamente brotes afectando la zona dolorosa. En todos los pacientes se indicaron distintos tratamientos con finalidad analgésica (antiinflamatorios no esteroideos, antidepresivos, antiespásticos y antiepilépticos). El paciente con neuralgia del trigémino requirió varios cambios terapéuticos para el control sintomático. El paciente con dolor generalizado presentaba un EDSS alto, dolores somáticos generalizados e importante espasticidad. De estos pacientes, el 50%(3) no habían tenido brotes el año anterior, y el otro 50% (3) tuvo un brote

Los 4 pacientes con fenómenos paroxísticos que por su baja frecuencia no se atribuyeron a un brote mostraban los siguientes síntomas. La paciente 1 presentaba discinesias cinesigénicas relacionadas con el ejercicio ocasionalmente y no recibió ningún tratamiento sintomático. El paciente 2 presentaba episodios de diplopía binocular de segundos de duración de una semana de evolución; no se detectaron lesiones activas en RM realizada en fase aguda, los anticuerpos antirreceptor de acetilcolina fueron negativos y el cuadro mejoró con tratamiento con amitriptilina. La

Tabla 1 Descripción de la población

	Consultas no inflamatorias (n = 46)	Brotos verdaderos (n = 50)	Pacientes con brotes erróneamente diagnosticados inicialmente (n = 4)
Sexo			
Femenino	32	33	1
Masculino	14	17	3
Edad	41,5 ± 11,7 (20-75) años. Moda 46 años	39,8 ± 12,0 (16-66) años. Moda 39 años	39,5 ± 13,7 (32-60)
Tipo de enfermedad			
EMRR	39 (84,8%)	40 (80,0%)	4 (100%)
EMSP	3 (6,5%)	8 (16,0%)	0 (0%)
EMPP	1 (2,2%)	0 (0%)	0 (0%)
SCA	3 (6,5%)	2 (4,0%)	0 (0%)
Tratamiento modificador de la enfermedad			
No	4 (8,7%)	14 (28%)	1 (25%)
Interferones	19 (41,3%)	18 (36%)	2 (50%)
Acetato de glatiramero	9 (19,6%)	9 (18%)	0 (0%)
Natalizumab	6 (13%)	4 (8%)	1 (25%)
Fingolimod	4 (8,7%)	2 (4%)	0 (0%)
Otros	4 (8,7%)	3 (6%)	0 (0%)
EDSS	Mediana 3,5 (0-7,0). Moda 1,0	Mediana 2,0 (0-6,5). Moda 2,0	Mediana 2,5 (1-6,5). Moda 1,0
Años desde el diagnóstico	9,1 ± 6,5 (0-30) años	7,7 ± 7,0 (0-35) años	8,25 ± 4,1 (3-12)
Años desde el primer síntoma	9,9 ± 6,5 (0-27) años	9,9 ± 7,6 (0-36) años	9,0 ± 5,1 (3-15)
Brotos año previo	29 (63,1%)	26 (52%)	3 (75%)
Tiempo en consultar	14 ± 20,1 (1-90) días	8,28 ± 8,2 (1-30) días	9,25 ± 12,6 (1-28) días

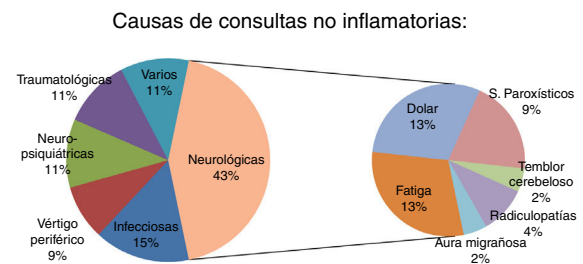
Tabla 2 Características de las consultas no inflamatorias

Origen etiológico del pseudobrote	Descripción	Tratamiento específico	Descripción del tratamiento	Derivación a otros especialistas
Neurológico: 20 (43,5%)	Fatiga (6); dolor neuropático central (5); fenómenos paroxísticos (4): sensitivos (2), diplopía vertical episódica paroxística (1), discinesia cinesigénica (1); radiculopatías lumbares (2); temblor cerebeloso (1); auras migrañosas (1); neuralgia del trigémino (1)	15 (75%)	AINE (5), FAE (4), antidepresivos (4), antiespásticos (3), modafinilo (3). Disminución de antiespásticos (1)	0 (0%)
Infeccioso: 7 (15,2%)	Infecciones de vías respiratorias: faringitis (1), bronquitis (2); infecciones de tracto urinario (2); vaginitis (1); radiculopatía VVZ (1)	4 (57%)	Antibióticos (3), aciclovir (1)	5 (50%)
Vértigo periférico: 4 (8,6%)	Vértigo posicional paroxístico benigno (5)	4 (100%)	Sulpirida (4), betahistina (2)	2 (40%)
Neuro-psiquiátrico: 5 (10,9%)	Ansiedad (3), depresión somatiforme (1), trastorno facticio (1)	2 (40%)	Ansiolíticos (1), antidepresivos (1)	1 (20%)
Traumatológico: 5 (10,9%)	Caídas casuales, tendinitis (2), cervicobraquialgia (1), artritis de rodilla (1)	4 (80%)	AINE (4)	2 (40%)
Varios: 5 (10,9%)	Leucemia mieloide crónica (1), mareo inespecífico (2), disfunción temporomandibular (1), tracción macular (1)	0 (0%)	Tratamientos prescritos por otros médicos, en los casos necesarios	3 (60%)

paciente 3 presentaba episodios fluctuantes de hipoestesia en la pierna y hemitórax derechos ocasionales, no dolorosos, tras haber sufrido un brote medular grave 6 meses antes; no requirió tratamiento sintomático. La paciente 4 presentó, 2 meses después de un primer episodio de mielitis, síntomas sensitivos paroxísticos que consistieron en parestesias en el brazo izquierdo, pierna izquierda y hemitórax izquierdo que no precisaron tratamiento sintomático. El 75% (3) de estos pacientes había sufrido un brote el año anterior, siendo destacable que la aparición de fenómenos paroxísticos ocurrió, frecuentemente, poco tiempo después de un brote de la enfermedad. Esto mismo también se observó en la aparición de dolor, aunque en menor porcentaje. Sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas en la aparición de estos síntomas y la presencia de brotes en el año anterior en comparación con otras causas de CNL.

Consultas no inflamatorias de origen infeccioso

En nuestro estudio encontramos 7 pacientes con pseudobrotes de causa infecciosa: el paciente 1, a consecuencia de una infección urinaria, presentaba debilidad en las cuatro extremidades, falta de apetito, fatiga y febrícula; es destacable que este paciente ya presentaba con anterioridad una tetraparesia grave debido a su enfermedad. La paciente 2 inicialmente presentó dolor en múltiples metámeras torácicas y radicular, tuvo posteriormente una erupción cutánea por herpes zoster (multimetamérico dorsal y lumbar) mientras seguía tratamiento con azatioprina, por lo que se suspendió dicho tratamiento. El paciente 3 era un paciente con esclerosis múltiple primaria progresiva (EMPP)

**Figura 1** Causas de consultas no inflamatorias.

que acudió por presentar un empeoramiento para caminar en el contexto de una infección de vías respiratorias. La paciente 4 acudió por empeoramiento de su ataxia previa, tuvo síntomas generales, tales como febrícula, artromialgias generalizadas y cansancio, en relación a una viriasis. La paciente 5 presentó empeoramiento de la debilidad en las piernas (previamente presentaba una paraparesia) mientras sufría una infección urinaria. La paciente 6 presentó febrícula en el contexto de una vaginitis; notó dolor retroocular derecho y empeoramiento visual, de forma transitoria. La paciente 7 tuvo una infección respiratoria que cursó con fiebre, tos y rinorrea que provocó un empeoramiento de su hemiparesia previa.

Es destacable que 5 de los 7 pacientes (71%, sin diferencias estadísticamente significativas) habían tenido un brote en el año previo. Además, el EDSS de estos enfermos (mediana de 5) era sensiblemente mayor al del resto de

pacientes, sin llegar a la significación estadística, al compararlos con el resto de brotes y pseudobrotes.

Consultas no inflamatorias de origen neuropsiquiátrico

Un total de 5 pacientes consultaron por síntomas de origen neuropsiquiátrico. La primera paciente consultó por aparición de un temblor generalizado en el contexto de ansiedad sobre un temblor postural previo en el miembro superior derecho, secuela de su enfermedad. El segundo paciente refería mayor torpeza y parestesias transitorias en el miembro superior derecho en momentos puntuales de gran estrés laboral. El tercer paciente consultó por pérdida de visión binocular de segundos de duración en relación con una crisis de ansiedad. El cuarto paciente consultó por múltiples síntomas somáticos (picor en los ojos, dolor en una rodilla, estreñimiento, dolor torácico), fatiga, agravamiento de sus secuelas motoras y bajo ánimo secundario a suspensión reciente de su tratamiento antidepresivo por mala tolerancia, por lo que se inició otro antidepresivo con mejoría posterior. La quinta paciente refería una grave pérdida de agudeza visual binocular subaguda, cansancio generalizado y dolor de cabeza. En la exploración destacaba la escasa repercusión funcional de los síntomas frente a la escasísima agudeza visual que manifestaba (0,05). Se realizó una OCT y consulta a oftalmología, sin observarse datos de neuritis óptica. Los síntomas se resolvieron de forma espontánea en una semana. La paciente tenía antecedentes previos de síntomas atípicos no explicables por patología orgánica.

Consultas no inflamatorias de origen traumatológico

Cinco pacientes consultaron por síntomas de origen traumatológico: una paciente acudió por contusiones en ambas rodillas como consecuencia de caídas casuales, dos pacientes presentaron dolores mecánicos en las extremidades inferiores consecuencia de tendinitis, un paciente presentó una cervicobraquialgia mecánica y otra una artritis de rodilla. En todos estos casos la localización extensa del dolor, la afectación funcional de las extremidades y su duración llevó a los pacientes a consultar, sospechando un brote. Se pautó tratamiento con antiinflamatorios a 4 (80%) de los pacientes y se derivó a traumatología a 2 (40%).

Consultas no inflamatorias de origen vestibular

Cuatro pacientes tuvieron vértigos posicionales paroxísticos benignos. En todos los casos se iniciaron tratamientos específicos con sulpirida (4) y betahistina (2). Aunque sin llegar a la significación estadística, los pacientes diagnosticados de vértigo posicional paroxístico benigno fueron los que menos brotes habían presentado en el año previo (solo un paciente, 25%).

Otras causas de consultas no inflamatorias:

Cuatro pacientes recibieron otros diagnósticos como origen de sus síntomas no inflamatorios: La paciente 1 presentó dolor y disminución de agudeza visual en ojo derecho de instauración subaguda. El dolor no era intenso, lo describía como «pesadez» y no cambiaba con los movimientos oculares. La valoración oftalmológica reveló una tracción macular. La paciente 2 consultó por dolor maxilar y mandibular paroxístico izquierdo de 3 semanas de duración que empeoraba al masticar y se acompañaba de chasquido; en

la exploración física se observó estabilidad neurológica y mordida asimétrica, por lo que fue diagnosticada de disfunción de la articulación temporomandibular izquierda. La paciente 3 presentaba un cuadro de 3 semanas de evolución de mareo, sin cambios en su exploración neurológica previa. La paciente 4 también presentaba sensación de inestabilidad transitoria ocasional desde un mes antes de la consulta, sin observarse tampoco cambios en su exploración neurológica. Ambas fueron diagnosticadas de mareo inespecífico que se resolvió de forma espontánea.

Un quinto paciente, en tratamiento con interferón y con antecedentes de reacción pseudogripal, consultó por empeoramiento de su debilidad (tetraparesia leve previa) y fiebre. La exploración neurológica descartó la presencia de brote. En una analítica se encontró una gran leucocitosis, siendo finalmente diagnosticado de leucemia mieloide crónica Filadelfia positiva. La evolución posterior fue satisfactoria.

Influencia de la presencia de ansiedad, depresión y deterioro cognitivo en las consultas por síntomas no inflamatorios (tabla 3)

Los pacientes que tenían fatiga 6) tenían comorbilidades como ansiedad en el 33,3% (2) de los casos, depresión en el 50% (3) y deterioro cognitivo en el 33% (2). Dos pacientes con fatiga presentaban al mismo tiempo ansiedad, depresión y deterioro cognitivo. Se observa una asociación entre la presencia de depresión y fatiga estadísticamente significativa ($p < 0,05$) respecto a al grupo control de brotes.

Los pacientes que acudieron por CNI de origen neuropsiquiátrico (5) el antecedente de ansiedad (4, 80%) era significativamente mayor ($p = 0,003$) que en el resto de brotes ($p = 0,002$) y CNI ($p = 0,009$). No así la depresión previa (2, 40%) ni el deterioro cognitivo (0, 0%), sin diferencias significativas frente a los pacientes con brotes y CNI.

En los pacientes con CNI de tipo dolor, fenómenos paroxísticos, o de causa infecciosa, traumatológica, vertiginosa o variada, no se encontraron diferencias significativas respecto a la presencia de estas comorbilidades.

Manejo de los síntomas de consultas no inflamatorias (tabla 2)

En 29 de los 46 pacientes (63%) que acudieron por síntomas no inflamatorios se realizó alguna intervención farmacológica, prescrita desde el hospital de día, con la finalidad de aliviar los síntomas de los pacientes. Trece pacientes (28%) fueron derivados a otras especialidades (rehabilitación, traumatología, otorrinolaringología, psiquiatría, medicina interna y hematología).

Pacientes inicial y erróneamente diagnosticados de pseudobrotes:

Del total de 50 pacientes con diagnóstico inicial de pseudobrote, 4 (8%) fueron diagnosticados finalmente de brote (tabla 4).

Tabla 3 EDSS, ansiedad, depresión y deterioro cognitivo: su papel en los distintos pseudobrotes

	EDSS	Brote año anterior	Ansiedad	Depresión	Deterioro cognitivo
Pseudobrotes	Mediana 3,5	29 (63%)	11 (23,9%)	10 (21,7%)	9 (19,6%)
<i>Neurológicos</i>	Mediana 3,25	13 (65%)	5 (25%)	6 (30%)	4 (20%)
Fatiga	Mediana 3,75	3 (50%)	2 (33,3%)	3 (50%)	2 (33,3%)
Dolor	Mediana 3,75	3 (50%)	1 (16,7%)	2 (33,3%)	0 (0%)
Fenómenos paroxísticos	Mediana 1,25	3 (75%)	1 (25%)	0(0%)	1 (25%)
<i>Infecciosos</i>	Mediana 5,0	5 (71,4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (14,3%)
<i>Vértigo periférico</i>	Mediana 1,5	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (25%)
<i>Neuro-psiquiátrico</i>	Mediana 3,5	3 (60%)	4 (80%)	2 (40%)	0 (0%)
<i>Traumatológicos</i>	Mediana 2,0	3 (60%)	1 (20%)	1 (20%)	2(40%)
<i>Varios</i>	Mediana 2,0	4 (80%)	1 (20%)	1 (20%)	1(20%)
Brotes	Mediana 2,0	24 (48%)	5 (10%)	6 (12%)	4 (8%)

Tabla 4 Pacientes con brotes erróneamente diagnosticados de inicialmente

Sexo, edad	EDSS	Tiempo en consultar inicialmente	Síntomas iniciales	Evolución
Varón, 33 años	1,5	1 día	Febrícula, amígdalas hipertróficas, parestesias peribucal	14 días después, empeoramiento sensitivo en las piernas y persistencia de parestesias peribucal
Varón, 60 años	3,5	5 días	Febrícula, tos, rinorrea, otalgia derecha, hipoestesia en hemicara derecha y brazo derecho	6 días después, tras la finalización de tratamiento antibiótico por sospecha de otitis, persistía la alteración sensitiva y presentaba una leve debilidad en las extremidades derechas
Varón, 33 años	6,5	28 días	Febrícula, debilidad generalizada, fatiga, disfagia, odinofagia, amígdalas hipertróficas y purulentas	7 días después, la debilidad es más evidente y los síntomas faríngeos han desaparecido, mejorando la debilidad con el tratamiento corticoideo posteriormente
Mujer, 32 años	1,0	3 días	Vértigo posicional paroxístico al mes de suspender fingolimod	11 días después los días eran más intensos y frecuentes, mostrando la RM dos lesiones activas a nivel pontino izquierdo

Comparación con brotes (tabla 1)

El tiempo en consultar de forma urgente desde el inicio de los síntomas fue menor si el paciente tenía un brote verdadero que si se trataba de una CNI, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. También se observó que el tiempo en consultar de los pacientes erróneamente diagnosticados al inicio de pseudobrote fue más corto que el de las CNI verdaderas. El tiempo en consultar de los síntomas no inflamatorios de origen neurológico (fatiga, dolor y fenómenos paroxísticos) fue significativamente superior al resto de causas de CNI y significativamente superior a los brotes verdaderos. No hubo diferencias relevantes en el resto de parámetros valorados.

Discusión

El diagnóstico de un brote de EM se basa en la anamnesis y en la exploración física del paciente. Basándonos en

ello, hemos considerado las consultas urgentes de nuestros pacientes por sospecha de brote y hemos valorado los síntomas que presentaban los pacientes que, en nuestra opinión, no eran debidos a la actividad inflamatoria de la enfermedad. No existe una clara definición de pseudobrote en la literatura, aunque es un término frecuentemente utilizado¹. El término pseudobrote no aparece en los últimos criterios diagnósticos de EM², aunque sí en los de 2001³, refiriéndose exclusivamente a síntomas motivados por aumento de temperatura o infección. Por el contrario, este término, pseudobrote, también ha sido empleado en la literatura para describir otras situaciones que podían confundirse con brotes de la enfermedad, no necesariamente debidas a un aumento de temperatura o infección⁴. En nuestro trabajo hemos utilizado el término «síntomas de origen no inflamatorio» para cualquier diagnóstico diferente de brote, fueran o no debidos los síntomas a infecciones o a aumento de temperatura.

Nuestra principal aportación es destacar que los síntomas neurológicos secuelares debidos a la EM fueran la principal causa de consulta de forma urgente por sospecha de brote

de la enfermedad, siendo los más frecuentemente recogidos en nuestra serie fatiga y dolor. Por otro lado, aunque cabría esperar lo contrario, el aumento de la temperatura y las etiologías infecciosas fueron una causa menos frecuente de consulta no inflamatoria. Además, hemos podido cuantificar el porcentaje de pacientes cuyos brotes no fueron identificados en una primera visita (8%). En este sentido, es destacable que no haya ningún dato similar en la literatura con el que comparar. Los factores que pudieron motivar el retraso en el diagnóstico de brote y del subsiguiente tratamiento fueron principalmente la presencia de síntomas infecciosos concurrentemente y, en otro caso, los síntomas vestibulares paroxísticos.

Existen estudios que muestran aumento de actividad inflamatoria tras infecciones respiratorias y urinarias⁵⁻⁸, por lo que es importante advertir de ello a los pacientes con EM y síntomas infecciosos. Respecto al vértigo, la causa más común en pacientes con EM que presentan sintomatología vertiginosa sin otros signos neurológicos es el vértigo posicional paroxístico benigno⁹, aunque se han descrito numerosos casos de verdaderas pseudo-neuritis vestibulares causadas por lesiones en torno al IV ventrículo, núcleos y salida del nervio vestibular y cerebelo^{10,11}.

En otras situaciones clínicas también puede existir la duda de si el síntoma que presenta el paciente es o no debido a la actividad inflamatoria de la enfermedad: existe una descripción de brote manifestada únicamente por fatiga¹², aunque en general se considera que la fatiga no se debe a una lesión desmielinizante o inflamatoria aguda, sino que se debe a alteraciones neuroendocrinas^{13,14} y a la disrupción de los circuitos córtico-subcorticales que provocan las lesiones¹⁵. Estas teorías podrían explicar también la presencia de otras comorbilidades como la depresión, frecuentemente asociadas a fatiga¹⁶, al igual que se observa en nuestro trabajo. Respecto al dolor: en el caso de la neuralgia del trigémino y otras neuralgias, existe evidencia de que pueden ser secundarias a la aparición de lesiones agudas¹⁷. En el caso de nuestro paciente con neuralgia del trigémino, consideramos que se trata de un pseudobrote, ya que el paciente manifestó en ocasiones anteriores síntomas similares en ausencia de actividad inflamatoria en RM. De cualquier forma, la interrupción de las vías espinaláticas, por lesiones tanto agudas como antiguas, los dolores mixtos o por espasticidad pueden ser causa de dolor^{18,19}. En cuanto a los fenómenos paroxísticos, también pueden ser debidos a lesiones agudas o antiguas²⁰⁻²⁴ que interrumpen la transmisión efáptica en las vías espinaláticas o talamocorticales²⁵. En general se consideran debidos a un nuevo ataque cuando el síntoma se repite varias veces durante más de 24h¹, siendo en ocasiones muy frecuentes^{21,23}. Los síntomas paroxísticos pueden ser de varios tipos: disartria²²⁻²⁷, ataxia^{26,27}, discinesias^{20,21}, distonías²⁸ y otros trastornos del movimiento, síntomas motores y sensitivos paroxísticos²⁹, e incluso se han descrito hipotermias paroxísticas³⁰ en relación con lesiones de EM. Los pacientes de nuestra serie presentaron síntomas paroxísticos leves, y solo requirieron tratamiento sintomático la mitad de ellos. En definitiva, ante algunos síntomas inhabituales o escasamente focales no es sencillo saber si se trata de una nueva lesión o de un síntoma debido a una lesión antigua. La generalización del uso de la RM y la

validación de biomarcadores podrían mejorar el manejo de estas situaciones.

Tallantyre et al.³¹, en una serie de 371 pacientes de EM atendidos de forma urgente, observaron que el 58% consultaron por brotes y que el 31% (99 pacientes) de ellos consultaron por mal control sintomático: los porcentajes de fatiga y dolor fueron similares, llamando la atención que en nuestra serie solo atendimos una consulta por dolor y espasticidad. Esto puede ser debido a la menor EDSS de nuestros pacientes. También es destacable que algunos diagnósticos finales fueron de gravedad: particularmente en nuestra serie, un paciente que acudió por debilidad generalizada y fiebre fue diagnosticado finalmente de leucemia mieloide crónica. Tallantyre et al.³¹ atendieron un tromboembolismo pulmonar y una tirototoxicosis. Estos ejemplos deben mantenernos alerta ante múltiples etiologías y favorecer el rápido acceso de los pacientes con EM a otras especialidades cuando sea preciso.

Nuestro trabajo tiene limitaciones: puede existir un sesgo de selección, ya que solo hemos considerado los casos de pacientes que consultaron de forma urgente, y no aquellos síntomas de inicio agudo-subagudo que por su levedad, o por otras causas, no motivaron una consulta urgente. Nuestro estudio, al ser fundamentalmente descriptivo, no cuenta con ningún explorador ciego. Tampoco se han realizado correcciones estadísticas por las múltiples variables analizadas: cualquier consideración inferencial debe ser tomada con cautela, ya que no es el objetivo principal del estudio y su finalidad es meramente exploratoria.

En definitiva, son numerosos los motivos de consulta urgente de los pacientes con EM, además de los brotes. Favorecer el rápido acceso de los pacientes a las unidades de EM y re-evaluar pacientes que han sufrido brotes y pseudobrotes puede mejorar la atención a los pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses que declarar.

Bibliografía

1. Thrower BW. Relapse management in multiple sclerosis. *Neurologist*. 2009;15:1–5.
2. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018;17:162–73.
3. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2001;50:121–7.
4. Merwick A, Sweeney BJ. Functional symptoms in clinically definite MS—pseudo-relapse syndrome. *Int MS J*. 2008;15:47–51.
5. Edwards S, Zvartau M, Clarke H, Irving W, Blumhardt LD. Clinical relapses and disease activity on magnetic resonance imaging associated with viral upper respiratory tract infections in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;64:736–41.
6. Sibley WA, Bamford CR, Clark K. Clinical viral infections and multiple sclerosis. *Lancet*. 1985;1313–5.
7. Andersen O, Lygner PE, Bergström T, Andersson M, Vahlne A. Viral infections trigger multiple sclerosis relapses: a prospective seroepidemiological study. *J Neurol*. 1993;240:417–22.

8. Correale J, Fiol M, Gilmore W. The risk of relapses in multiple sclerosis during systemic infections. *Neurology*. 2006;67:652–9.
9. Frohman EM, Kramer PD, Dewey RB, Kramer L, Frohman TC. Benign paroxysmal positioning vertigo in multiple sclerosis: Diagnosis, pathophysiology and therapeutic techniques. *Mult Scler*. 2003;9:250–5.
10. Anagnostou E1, Mandellos D, Limbitaki G, Papadimitriou A, Anastasopoulos D. Positional nystagmus and vertigo due to a solitary brachium conjunctivum plaque. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:790–2.
11. Pula JH1, Newman-Toker DE, Kattah JC. Multiple sclerosis as a cause of the acute vestibular syndrome. *J Neurol*. 2013;260:1649–54.
12. Flachenecker P, Meissner H. Fatigue in multiple sclerosis presenting as acute relapse: Subjective and objective assessment. *Mult Scler*. 2008;14:274–7.
13. Gottschalk M, Kümpfel T, Flachenecker P, Uhr M, Trenkwalder C, Holsboer F, et al. Fatigue and regulation of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 2005;62:277–80.
14. Krupp B. Fatigue in multiple sclerosis. Definition, pathophysiology and treatment. *CNS Drug*. 2003;17:225–34.
15. Filippi M, Rocca MA, Colombo B, Falini A, Codella M, Scotti G, et al. Functional magnetic resonance imaging correlates of fatigue in multiple sclerosis. *NeuroImage*. 2002;15:559–67.
16. Bakshi R, Shaikh ZA, Miletich RS, Czarnecki D, Dmochowski J, Henschel K, et al. Fatigue in multiple sclerosis and its relationship to depression and neurologic disability. *Mult Scler*. 2000;6:181–5.
17. Hooge JP, Redekop WK. Trigeminal neuralgia in multiple sclerosis. *Neurology*. 1995;45:1294–6.
18. Truini A, Barbanti P, Pozzilli C, Cruccu G. A mechanism-based classification of pain in multiple sclerosis. *J Neurol*. 2013;260:351–67.
19. O'Connor AB, Schwid SR, Herrmann DN, Markman JD, Dworkin RH. Pain associated with multiple sclerosis: systematic review and proposed classification. *Pain*. 2008;137:96–111.
20. Fragoso YD, Araujo MG, Branco NL. Kinesigenic paroxysmal hemidyskinesia as the initial presentation of multiple sclerosis. *MedGenMed*. 2006;8:3.
21. Zittel S, Bester M, Gerloff C, Münchau A, Leypoldt F. Symptomatic paroxysmal kinesigenic choreoathetosis as primary manifestation of multiple sclerosis. *J Neurol*. 2012;259:557–8.
22. Blanco Y, Compta Y, Graus F, Saiz A. Midbrain lesions and paroxysmal dysarthria in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2008;14:694–7.
23. Codeluppi L, Bigliardi G, Chiari A, Meletti S. Isolated paroxysmal dysarthria caused by a single demyelinating midbrain lesion. *BMJ Case Rep*. 2013;2013, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2013-200777>, bcr2013200777.
24. Iorio R, Capone F, Plantone D, Batocchi AP. Paroxysmal ataxia and dysarthria in multiple sclerosis. *J Clin Neurosci*. 2014;21:174–5.
25. Tranchant C, Bathia KP, Marsden CD. Movement disorders in multiple sclerosis. *Mov Disord*. 1995;10:418–23.
26. Li Y1, Zeng C, Luo T. Paroxysmal dysarthria and ataxia in multiple sclerosis and corresponding magnetic resonance imaging findings. *J Neurol*. 2011;258:273–6.
27. Marcel C, Anheim M, Flamand-Rouvière C, Heran F, Masnou P, Boulay C, et al. Symptomatic paroxysmal dysarthria-ataxia in demyelinating diseases. *J Neurol*. 2010;257:1369–72.
28. Yilmaz S, Serdaroglu G, Gokben S, Tekgul H. Paroxysmal dystonia as a rare initial manifestation of multiple sclerosis. *J Child Neurol*. 2011;26:1564–6.
29. Palasí A, Martínez-Sánchez N, Bau L, Campdelacreu J. Unilateral eyelid myokymia as a form of presentation of multiple sclerosis. *Neurologia*. 2013;28:187–9.
30. Darlix A, Mathey G, Sauvée M, Braun M, Debouverie M. Paroxysmal hypothermia in two patients with multiple sclerosis. *Eur Neurol*. 2012;67:268–71.
31. Tallantyre EC, Causano EG, Hardling E, Pickersgill TP, Robertson NP. The aetiology of acute neurological decline in multiple sclerosis: Experience from an open-access clinic. *Mult Scler*. 2015;21:67–75.