

■ TUMORES

ESCLEROSIS MÚLTIPLE PSEUDOTUMORAL, DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL TUMOR CEREBRAL

Harol Alexis Úsuga Arcila¹ - Rodrigo Ignacio Díaz Posada² - Pedro Abad Díaz³
Manuel Fernando Díaz Corrales⁴ - Juan Carlos Arango⁵

Resumen: La esclerosis múltiple (EM) es la enfermedad desmielinizante más frecuente del SNC. Tiene variadas y diversas formas de presentación clínica y radiológica incluyendo el tipo pseudotumoral, el cual se presenta en forma de lesiones solitarias, con un tamaño >2 cm, asociadas con efecto de masa, edema perilesional y realce en anillo con el medio de contraste. Esto las ubica como diagnóstico diferencial de los tumores cerebrales. Todos estos hallazgos hacen del diagnóstico y el tratamiento preciso un reto.

Se presenta un paciente con EM pseudotumoral y se hace una revisión del tema con énfasis en las herramientas disponibles para realizar el diagnóstico diferencial con los tumores cerebrales.

Palabras claves: Esclerosis múltiple, Esclerosis múltiple pseudotumoral, Pseudotumor, Diagnóstico diferencial.

Abstract: Multiple sclerosis (MS) is the most frequent CNS demyelinating disease. The MS has variable and diverse clinical and radiological presentation, included the pseudotumoral type that presents with solitary lesions, >2cm size, associated with mass effect, perilesional oedema and ring enhancement. With these features, brain tumors are included as a differential diagnosis. All of these findings make its accurate diagnosis and treatment a clinical challenge.

We present a patient with pseudotumoral MS, followed by a review that emphasizes the available tools that make the differential diagnosis with brain tumors possible.

Key words: Multiple sclerosis, Pseudotumoral multiple sclerosis, Pseudotumor, Differential diagnosis.

¹ Residente de neurocirugía quinto año Universidad de Antioquia.
gongo98@hotmail.com

² Neurocirujano Universidad de Antioquia.

³ Radiólogo Instituto de Alta Tecnología (IATM) de Medellín.

⁴ Neurocirujano Hospital Universitario San Vicente de Paúl.

⁵ Patólogo-Ph.D neuropatología HUSVP.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria crónica del sistema nervioso central, caracterizada por lesiones desmielinizantes con predilección por la sustancia blanca periventricular, tractos ópticos, cerebelo y médula espinal. Se manifiesta con disfunción neurológica focal con períodos de remisión y recaídas, de la cual aún no se conoce muy bien su patogénesis y etiología.

El diagnóstico de EM usualmente se realiza al encontrar evidencia clínica o radiológica de diseminación en el tiempo y el espacio de las lesiones típicas de la enfermedad¹, por lo tanto cuando esto está ausente se presenta como un reto el diagnóstico de los pacientes, entre los que se incluye la forma de presentación inicial del tipo pseudotumoral, definición que surge por la apariencia imaginológica de la lesión.

En los estadios iniciales de la enfermedad la EM tiene algunos hallazgos típicos en la Resonancia Magnética (RM), como son la presencia de lesiones múltiples en la sustancia blanca, redondeadas y bien delimitadas, homogéneas y con poco efecto de masa^{2,3}. Sin embargo se han descrito lesiones atípicas que pueden dificultar su diagnóstico, entre las que se incluyen lesiones aisladas (este término no es correcto ya que en muchos casos la evaluación neurorradiológica muestra una o más lesiones pequeñas además de la lesión principal), con un tamaño

>2 cm, asociadas con efecto de masa, edema perilesional y realce en anillo del medio de contraste^{4,8}.

Hacer la distinción entre una desmielinización activa y una neoplasia es de vital importancia, ya que un error diagnóstico puede llevar a procedimientos quirúrgicos innecesarios o a radioterapia, que además de los riesgos de necrosis y neoplasias por radiación, exacerbaban la enfermedad desmielinizante inflamatoria adyacente^{3,9}.

Por todo esto se hará una revisión de la correlación clínica, imaginológica y patológica de la presentación pseudotumoral de la EM, haciendo énfasis en el diagnóstico diferencial con los tumores cerebrales.

Caso

Paciente de 63 años, sexo femenino, quien consulta por cuadro clínico de 1 mes de evolución consistente en cambios del comportamiento, apatía, amnesia anterograda y bradipsiquia; presentó cuadro respiratorio viral 10 días previos a la aparición de los síntomas. Se le realiza inicialmente una TAC simple de cráneo que muestra una lesión expansiva, intraaxial, hipodensa, de localización frontal izquierda con efecto de masa y con signos de herniación subfalcina, sin observar realce luego de la administración del medio de contraste yodado intravenoso. (Figura 1 a y b)

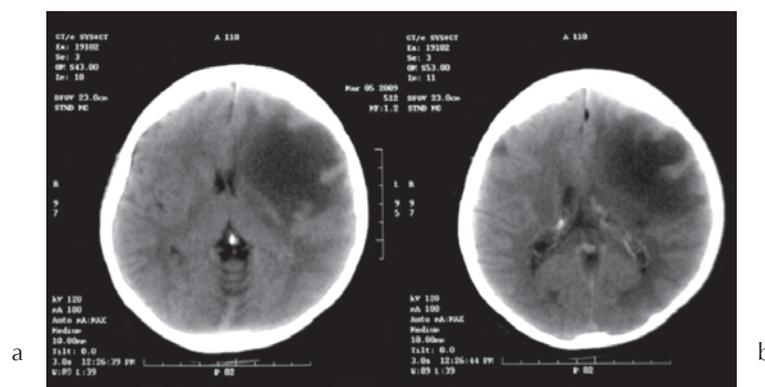


Figura 1:

TAC simple (A) y contrastado (B) de cráneo donde se observa una lesión expansiva, intraaxial, hipodensa, de localización frontal izquierda, con efecto de masa que desplaza la línea media hacia la derecha y signos de herniación subfalcina. Se rodea de edema vasogénico digitiforme y colapso ventricular ipsilateral

Para una mejor caracterización de la lesión se ordena RMN cerebral simple y contrastada con espectroscopía (Figuras 2, 3 y 4), y TAC contrastada toraco-abdominal y mamografía para descartar algún tipo de lesión tumoral primaria y descartar lesión metastásica. Se ordenaron estudios hematológicos complementarios como: VIH, VDRL, IgG e IgM para toxoplasma, los cuales fueron negativos.

Con el resultado de la RM se decide realizar biopsia cerebral abierta con el fin de descartar glioblastoma

multiforme Vs. Lesión pseudotumoral de EM. El sitio de la toma de muestra se corroboró con tomografía postquirúrgica, la cual demostraba la obtención de tejido del centro de la lesión.

Los hallazgos intraoperatorios mostraban un tejido pálido, con edema del giro frontal medio e inferior izquierdo, con salida de abundante líquido cristalino al desplazar el parénquima cerebral; esta lesión macroscópicamente corresponde a una lesión inflamatoria más que a una lesión tumoral.

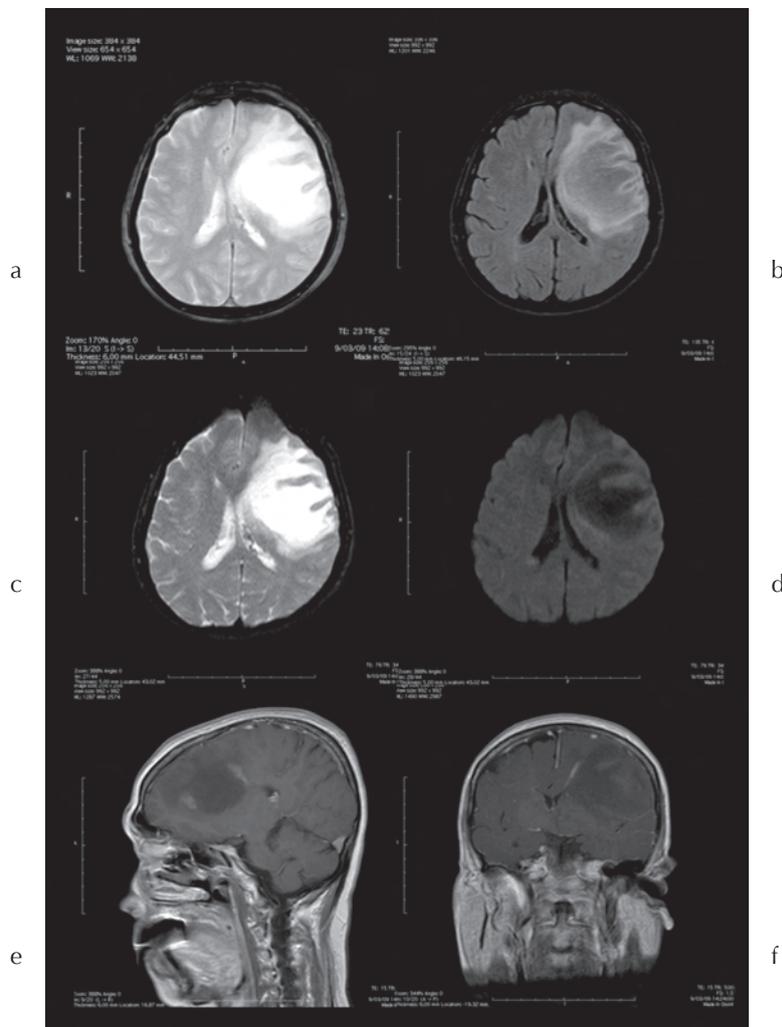


Figura 2:

RM cerebral contrastada. A. Secuencia axial T2 donde se observa una lesión intraaxial, redondeada, de bordes bien definidos, hiperintensa con efecto de masa representado como compresión del sistema ventricular lateral izquierdo y desviación de la línea media. B. Axial FLAIR que muestra caída de señal en el centro de la lesión por contenido líquido, y es evidente el edema vasogénico, representado como halo hiperintenso. C y D. Imágenes de difusión (DWI) B0 y B1000 sin restricción de la difusión. E y F. Imágenes sagital y coronal T1 con gadolinio, muestra un sutil realce periférico de la lesión con anillo incompleto, en la imagen coronal es mejor evidenciada la herniación subfalcina

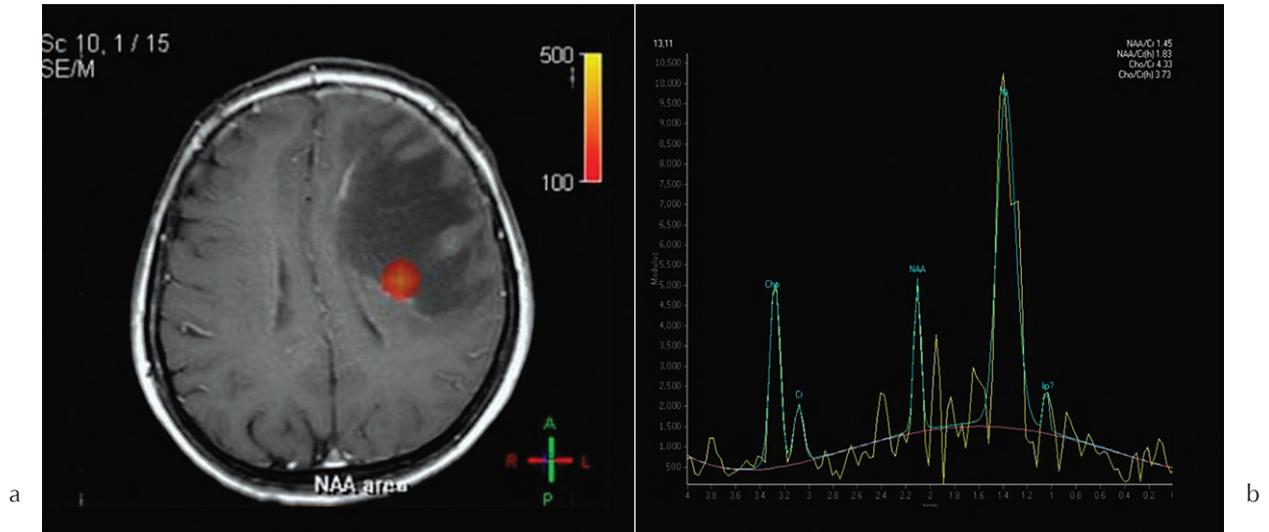


Figura 3:

A. Secuencia axial T1 gadolinio donde se observa el sitio de obtención de la imagen de espectroscopía (b.) En estas zonas se observa aumento del pico de colina (Cho), la creatina (Cr) permanece estable, una caída del pico de N-acetil aspartato (NAA), y aparición de un pico de lípidos (Lip) y lactato que sugiere necrosis

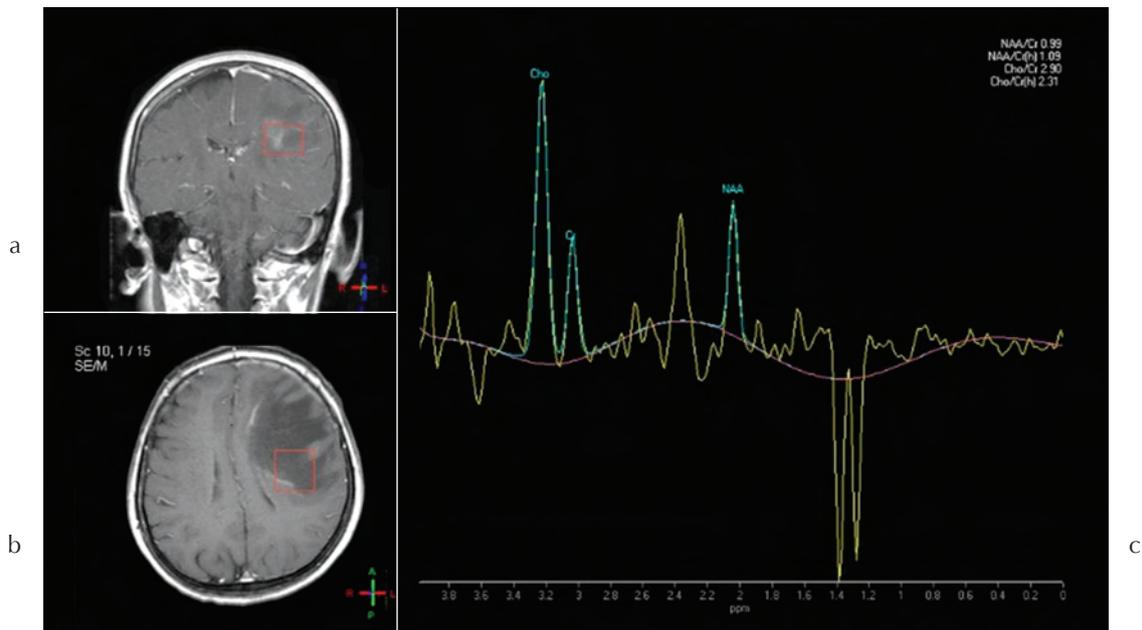


Figura 4:

A. y b. Imágenes T1 contrastadas de referencia para la obtención de la espectroscopía univoxel (c) con TE intermedio de 144. Se observa inversión de la relación Cho/NAA y no se observan otros picos

El reporte de la biopsia por congelación y el reporte patológico definitivo confirma una lesión no tu-

moral y sugiere una enfermedad desmielinizante. (Figuras 5 y 6)

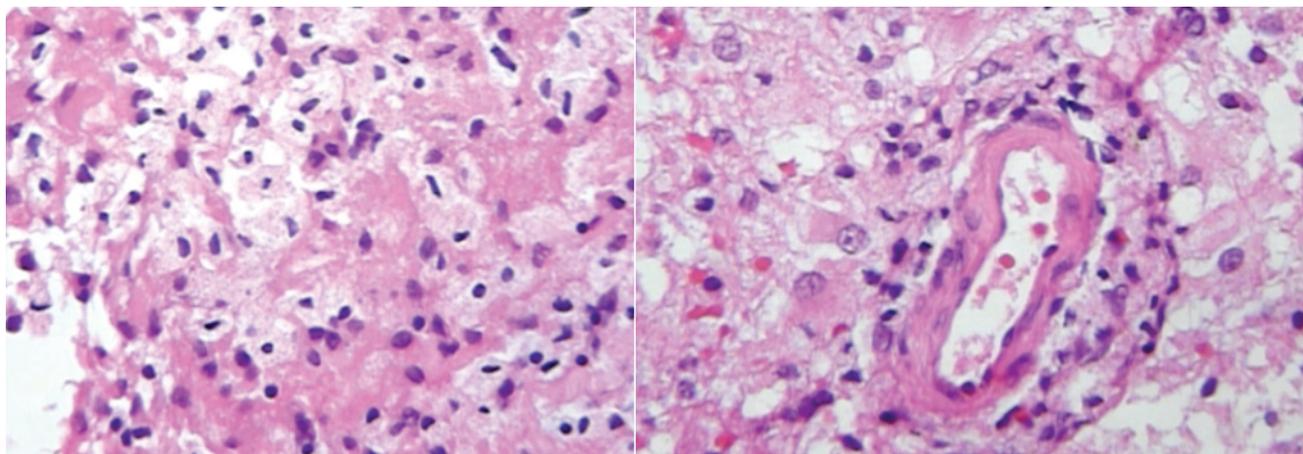


Figura 5:

Estudio patológico de la biopsia con coloración de H-E a aumento de 20X y 40X. Se observan abundantes macrófagos, células astrocíticas con citoplasma grande con prolongaciones y de aspecto en vidrio esmerilado. El núcleo de estas células es de tamaño aumentado. Hay reacción inflamatoria mononuclear perivascular

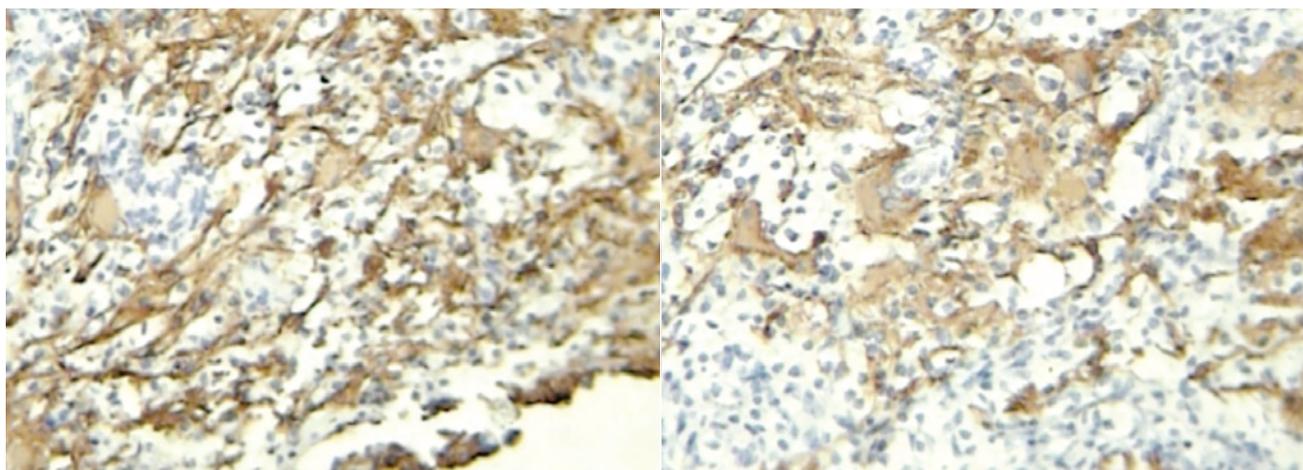


Figura 6:

Estudio histopatológico con la coloración de proteína fibrilar glial ácida (PGFA) demuestra abundantes astrocitos con citoplasma amplio y proyecciones citoplasmáticas multidireccionales. Estas células están distribuidas irregularmente. Estos hallazgos sugieren una condición inflamatoria (posiblemente desmielinizante), como lo sugiere la presencia de los macrófagos y otras células inflamatorias

Se realiza una valoración subsecuente por el servicio de neurología clínica con el diagnóstico de lesión tipo Marburg de EM. Se realiza punción lumbar, donde se demuestra la presencia de bandas oligoclonales, por lo que se decide iniciar manejo con esteroides venosos (metilprednisolona 1 mg/kg/día por 5 días) y luego con prednisolona oral.

Cuatro meses después ingresa al servicio de urgencias por crisis convulsiva tónico - clónica generalizada, de dos minutos de duración, con compromi-

so del estado de conciencia, relajación de esfínteres y cefalea postictal. Las imágenes de Resonancia Magnética de control muestran área de gliosis con leve dilatación del sistema ventricular en forma compensatoria a la pérdida de volumen, sin evidencia de realce del medio de contraste (*Figura 7*). El seguimiento se extiende por otros 6 meses cuando se realiza un nuevo seguimiento con RM contrastada sin evidencia de nuevos hallazgos patológicos y se demuestra estabilidad de la zona de gliosis, sin evidencia de captación del medio de contraste. (*Figura 8*)

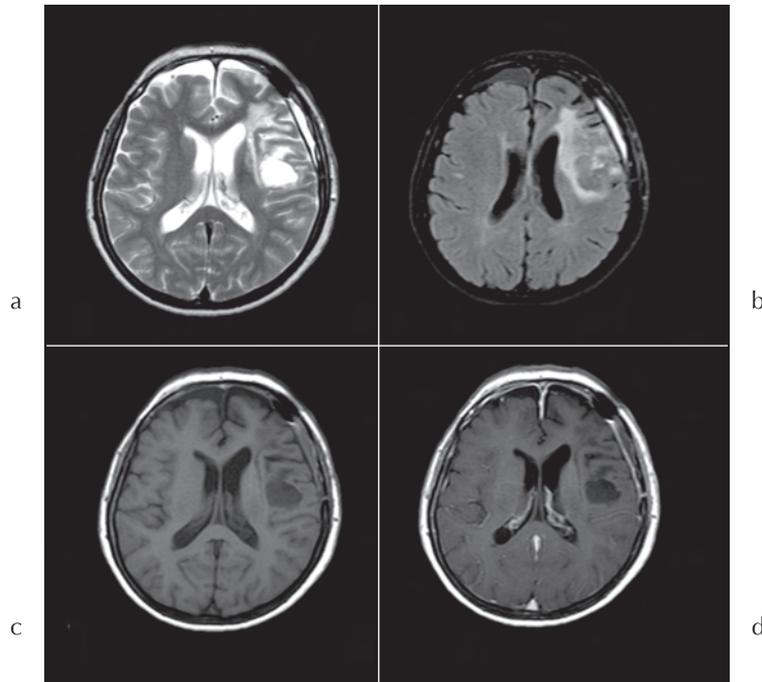


Figura 7:

RM cuatro meses post intervención. A. T2 axial. B. Axial FLAIR Se observa área de encefalomalacia y gliosis periférica, con dilatación del sistema ventricular lateral secundaria a la compensación por pérdida de volumen. Observa además pequeña colección extraaxial por cambios postoperatorios, sin efecto sobre el parénquima cerebral. C y D . T1 axial simple y contrastada donde se demuestra la ausencia de realce que indique lesión residual o recidivante

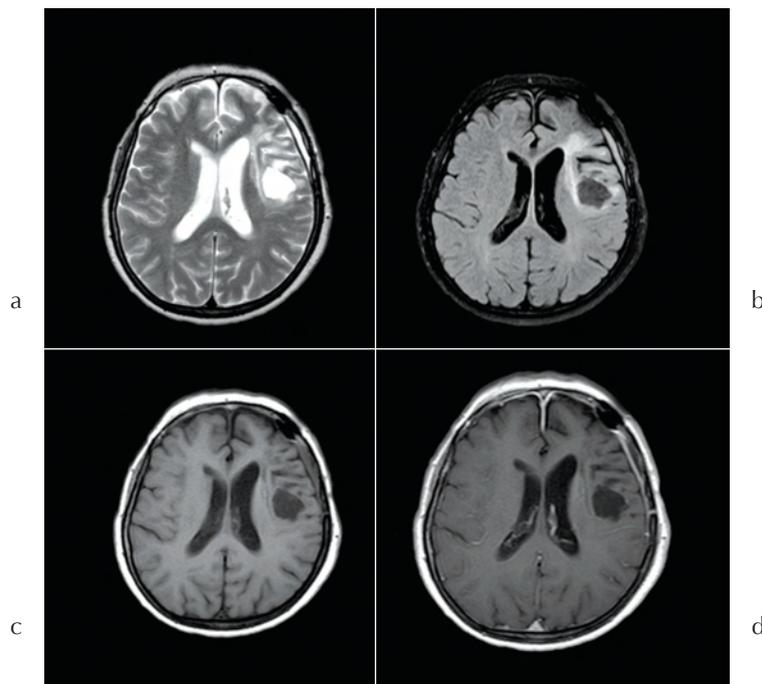


Figura 8:

RM ocho meses post intervención. A. T2 axial. B. Axial FLAIR donde permanece estables los cambios postoperatorios y el área de encefalomalacia y gliosis periférica residual. No se observan otras lesiones sugestivas de enfermedad desmielinizante. C y D. T1 axial simple y contrastada sin áreas de realce anormal intraaxial. Persiste leve realce paquimeningeo que se explica por cambios postoperatorios

DISCUSIÓN

En la actualidad se desconoce la frecuencia exacta de la forma pseudotumoral de la EM, aunque se acepta una prevalencia de 3 casos por millón de habitantes por año o 1-2/1000 casos de EM^{3, 10, 11}. La distribución por género indica una predilección por las mujeres al igual que la forma clásica de EM¹⁰. Esta forma pseudotumoral se ha observado en todas las edades, pero tiende a ser más frecuente en la segunda y tercera décadas de la vida, con una edad media de presentación a los 37 años. Es extremadamente rara en la población pediátrica y después de los 60 años, donde hace parte de la EM de inicio tardío que corresponde al 0,6%, donde se hace aún más difícil la diferenciación con los tumores³.

ASPECTOS CLÍNICOS

De acuerdo a los criterios propuestos por McDonald et al.¹, el número y extensión de las lesiones al inicio de la enfermedad son predictivos de la evolución a corto plazo. Por el contrario en la forma pseudotumoral el inicio de la enfermedad se caracteriza por la aparición de una gran masa aislada, semejante a un tumor, que involucra principalmente o casi exclusivamente la sustancia blanca usualmente de un hemisferio cerebral¹². Una vez la naturaleza inflamatoria desmielinizante de la lesión se ha establecido, persiste la dificultad en la diferenciación de la patología, ya que grandes áreas de desmielinización del SNC se pueden observar en muchas enfermedades neurológicas. Estos casos de lesiones inflamatorias con desmielinización extensa se han descrito por varios autores con los términos de “esclerosis mielinoclastica difusa”, enfermedad de Schilder, enfermedad de Marburg, “esclerosis transicional”, “desmielinización pseudotumoral” y enfermedad de Balo^{10, 13}.

El cuadro clínico es variable, polisintomático y se relaciona con la localización y el tamaño de la lesión, pero hallazgos característicos incluyen un inicio agudo o subagudo, progresión rápida del déficit neurológico¹⁰, síntomas motores (50%) y cerebelosos

(31%), síntomas de compromiso del tallo cerebral (24%), estupor/coma (2%), síndrome de Gerstmann (4%)³, un compromiso frecuente de las funciones cognitivas (43%), confusión mental (19%) y déficit de funciones simbólicas como apraxia (4%), agnosia, afasia (17%) en casos de compromiso de la región fronta^{13, 10, 13} y pérdida de la memoria (17%) en casos de compromiso de la región temporal. También son frecuentes las alteraciones sensoriales (36%), auditivas o visuales (10%) y las convulsiones epilépticas (6%)¹⁴ por compromiso cortical que se asocian a una cefalea persistente.

El diagnóstico diferencial basado en la clínica debe involucrar procesos expansivos de rápida instauración, aunque la evolución en días es un elemento importante para la diferenciación de los tumores cerebrales¹⁰.

La evolución de estas lesiones desmielinizantes se relaciona con la resolución lenta del proceso inflamatorio, que en muchos casos tarda meses y ocasiona un déficit residual, aunque se ha observado de manera ocasional una recuperación completa de la función. En la mayoría de los casos hay una reducción en el tamaño del área de señal anormal en la RM aunque su desaparición completa es rara^{10, 15}.

Hay pocos estudios longitudinales que muestren el comportamiento de la lesión a largo plazo por lo cual no está muy bien definida, pero basados en esta información se estima que una tercera parte de los pacientes tienen un curso monofásico con recuperación completa, otra tercera parte tiene un curso monofásico con evolución prolongada y déficit residual, y el resto evoluciona a EM. Algunos casos con diagnóstico final de EM pueden tener el curso usual remisión – recaída o pueden tener las características de la variante de Marburg^{10, 16}.

Además de las características clínicas, el diagnóstico de EM se basa en el examen del líquido cefalorraquídeo (LCR), los hallazgos radiológicos y la biopsia cerebral. En los casos de EM pseudotumoral la obtención del LCR involucra una difícil decisión

ya que la presencia de un efecto de masa intracerebral implica riesgos durante el procedimiento. La presencia de una síntesis intratecal de inmunoglobulinas demostrada por una electroforesis de proteínas del LCR, genera una fuerte evidencia para el diagnóstico de EM¹⁰, observándose una síntesis de IgG elevada en el 33% de los casos³, pero también se puede observar en la encefalomiелitis aguda diseminada. Por el contrario, anomalías en la permeabilidad de la BHE y la marcada leucocitosis están en contra del diagnóstico¹⁰.

El diagnóstico diferencial es especialmente difícil en la fase inicial de la enfermedad. Las principales patologías a considerar son tumores cerebrales primarios, metástasis, abscesos, la leucoencefalopatía multifocal progresiva, encefalomiелitis diseminada aguda, quistes parasitarios, histiocitosis X y la enfermedad de Baló – Marburg. Son los tumores cerebrales y la leucoencefalopatía multifocal progresiva los que presentan más dificultad para la adecuada diferenciación¹⁰.

En ocasiones no es posible diferenciar una lesión inflamatoria desmielinizante aislada de un tumor sin una biopsia, sin embargo ciertos aspectos pueden ayudar en esta diferenciación. El tumor que más fácilmente se confunde con las lesiones desmielinizantes es el linfoma, el cual es usualmente unifocal, aunque en algunos casos puede ser multicéntrico, por lo tanto, en el caso en que halla una o más lesiones pequeñas asociadas a una gran lesión, el diagnóstico de linfoma no puede excluirse¹⁰; y para dificultar más el asunto los linfomas primarios en su fase post-esteroidea pueden presentar una lesión “desmielinizante centinela”¹⁷. En estos casos el examen del LCR puede mostrar linfocitos anormales pero esto sucede muy raramente, alteraciones más inespecíficas y sutiles como hiperproteíorraquia y pleocitosis son hallazgos más frecuentes¹⁰.

ASPECTOS IMAGINOLÓGICOS

La definición de lesión pseudotumoral se aplicó inicialmente a la tomografía¹⁸, sin embargo la RM

permitió una mejor definición de la morfología y en muchos casos evitó la realización de biopsias cerebrales. Tanto la TC como la RM son útiles en diferenciar las lesiones inflamatorias de las lesiones tumorales, pero no permiten diferenciar procesos inflamatorios entre sí¹⁰. Las lesiones se caracterizan por hiperintensidad en T2 con un tamaño de 2,5-5cm en el 50% de los casos, y que frecuentemente corresponden a hipointensidad en T1 la cual es usualmente menos extensa, y sin realce luego del contraste lo que se denomina “agujero negro”^{19, 20}, que representa la lesión de EM con daño más grave^{3, 10, 19, 20}. Las lesiones usualmente tienen forma redondeada con bordes regulares, lo que las ayuda a diferenciar de las masas neoplásicas que tienen márgenes más irregulares¹⁰. El edema perilesional es usualmente poco en las lesiones pseudotumorales, presentándose en el 77% de los casos, de los cuales el 41% es moderado o severo, siendo menor que el observado en las lesiones tumorales, con excepción de los niños que frecuentemente tienen un gran edema^{3, 6, 7}. El efecto de masa se observa en el 45%, y es también proporcionalmente menor (36% de los edemas son moderados a severos) comparado con el observado en tumores y abscesos^{3, 21, 22}.

Las lesiones tienden a respetar la corteza cerebral y a orientarse en el eje largo de los ventrículos laterales². En el 7% de los casos se presenta una configuración radiológica en forma de “mariposa” debido a la diseminación de la lesión a través del cuerpo calloso simulando un astrocitoma infiltrativo (glioblastoma multiforme) o un linfoma³.

Considerando que la EM se caracteriza por la presencia de múltiples lesiones, es muy importante buscar la presencia de otras alteraciones, incluso pequeñas, tanto en el cerebro como en la fosa posterior y la médula espinal, especialmente en la región cervical ya que es esta región la más frecuentemente afectada por la EM¹⁰.

Las lesiones se localizan usualmente en los hemisferios cerebrales, especialmente en la región subcortical y son raras en el tallo cerebral, en frecuencia de-

creciente se localizan en el lóbulo frontal, parietal, occipital y temporal. Debido a su gran tamaño las lesiones inflamatorias siempre se asocian a signos clínicos, por lo tanto es importante evaluar si en las fases iniciales de los síntomas hay un realce con el contraste, que siempre está presente en las fases agudas de la inflamación tanto en la TAC como en la RM²³. Este realce con el contraste es usualmente homogéneo en las fases más tempranas, pero si el examen se realiza después de varias semanas tiende a distribuirse en la periferia de la lesión²⁴. Se ha observado que las lesiones pseudotumorales grandes con realce del contraste en la periferia, el anillo formado es generalmente incompleto, lo cual ayuda con el diagnóstico diferencial ya que este es completo en el caso de abscesos que lo presentan en el 8%, metástasis en el 30% y gliomas en el 40%⁷. La parte abierta del anillo usualmente se dirige hacia la sustancia gris de los ganglios basales y la corteza²⁴.

En la RM los linfomas son similares a las lesiones desmielinizantes en la fase activa, con realce después del gadolinio y reducción o desaparición de este realce después del tratamiento con esteroides. En estos casos la evaluación longitudinal es muy útil ya que si las lesiones desmielinizantes realzan después del tratamiento con esteroides lo hacen después de 2-3 semanas, y compromete la periferia de la lesión tendiendo a desaparecer progresivamente, mientras que en el caso del linfoma si se produce realce involucre principalmente la región central de la lesión y tiende a persistir^{10, 25}. Es típico en los tumores aumentar progresivamente de tamaño a pesar de la terapia inmunosupresora o con cortisona, a diferencia de la EM^{20, 26}.

El realce con gadolinio raramente es influenciado por la terapia esteroidea en los gliomas. Además en los tumores gliales el realce tiene una apariencia irregular que aumenta con el tiempo y que compromete en la mayoría de los casos la porción central del tumor con “aspecto vascular”. Los gliomas raramente desarrollan nuevas lesiones de manera rápida, lo que sí ocurre en las metástasis en las cuales es posible identificar el tumor primario¹⁰.

La RM tiene un papel fundamental en el diagnóstico diferencial de las lesiones desmielinizantes pseudotumorales. La RM convencional es muy sensible para visualizar las lesiones de la EM tanto en el parénquima cerebral como en la médula espinal, pero tiene una limitada especificidad en casos de patología. Esto se puede superar con la RMN espectroscópica (MRS), que permite la detección de cambios bioquímicos tisulares para mejorar la especificidad, además ya que los cambios bioquímicos preceden a los anatómicos, esta permite detectar anomalías antes que la RM convencional²⁷, y ayuda a diferenciar la EM de tumores^{28, 29} e incluso entre tipos de tumores^{28, 30}. El diagnóstico diferencial de la EM se hace con otras lesiones sólidas como los tumores sin necrosis (Grados I-III OMS)²⁸. La EM se visualiza en la MRS como una reducción en los niveles de N-acetilaspártato (NAA), indicando daño axonal/neuronal, lo cual es particularmente acertado en casos de lesiones hipointensas en T1, con una relación inversa entre el NAA de las lesiones y la discapacidad observada^{27, 31}; se ha observado que los niveles de los metabolitos alcanzan su mínimo valor cuando el volumen de la lesión alcanza su máximo^{27, 32}, lo que sugiere que esta disminución en los metabolitos también se debe en parte al edema intralesional. También se observan en estas lesiones un aumento en los niveles de creatina y colina sugiriendo una gliosis en progreso y remielinización en lesión isointensas en T1²⁷. El aumento en la colina y la disminución en la NAA en la espectroscopía de tiempo de eco (TE) largo es aún más acentuado en los tumores y pueden servir para hacer el diagnóstico diferencial, presentando los tumores una mayor pérdida de la funcionalidad neuronal²⁸.

Está aceptado que la sustancia blanca de apariencia normal en las imágenes convencionales de RM, puede aparecer anormal en MRS, lo que se ha demostrado que las anomalías metabólicas de la EM son más difusas y no están restringidas a los sitios de las lesiones^{27, 32}, adicionalmente basado en el aumento en los niveles de colina, creatina y mioinositol (mIns) se ha visto que se incrementa la

celularidad por gliosis o inflamación en la sustancia blanca de apariencia normal en paciente con EM³³.

La capacidad de diferenciar entre un pseudotumor y un tumor con la espectroscopía se logra con la evaluación de dos razones de metabolitos en dos diferentes TE: Colina/NAA en TE larga (135 ms) > 1,9 indica tumor (certeza del 79%), y mIns/NAA en TE corto (30 ms) > 0,9 indica tumor (certeza del 82%). Además el mIns (molécula similar al azúcar, localizada principalmente en los astrocitos donde desempeña un papel como osmolito) es útil para identificar astrocitomas de bajo grado donde la razón Colina/creatina no se encuentre alterada²⁸. Los tumores presentan un pico de colina que es mucho mayor que en los pseudotumores como se observa en la razón, esto es debido a la alta concentración de fosfolípidos en respuesta a la alta actividad mitótica celular lo que también aumenta el lactato en relación a la glicolisis anaeróbica intratumoral²⁰.

ASPECTOS NEUROPATOLÓGICOS

La biopsia de la lesión es fundamental para el diagnóstico en el 20-30% de los casos¹⁰. Sin embargo no se debe ni abusar de ella ni demorar la toma de decisiones, ya que este retraso puede comprometer los resultados.

Existen pistas que apuntan hacia un proceso desmielinizante no neoplásico e incluyen: 1) abundantes macrófagos espumosos en ausencia de necrosis de coagulación. 2) astrocitos reactivos pleomórficos por un patrón mitótico ocasional^{33, 36} y algunos con presencia de múltiples micronúcleos (células de Creutzfeldt – Peters). 3) ausencia de proliferación microvascular. 4) inflamación linfocitaria y monocítica perivascular, principalmente perivenular. 5) preservación axonal relativa^{3, 10, 34, 35}. La descripción se completa con patrones variables de desmielinización aguda y transección axonal de grado variable.

Desafortunadamente debido a errores en el área de toma de la muestra, en una tercera parte de los casos la biopsia no ayuda a realizar el diagnóstico

diferencial¹⁰. Además la biopsia puede ser mal interpretada en el 31% de los casos, más frecuentemente con una neoplasia por la naturaleza hiper celular de estas lesiones, la presencia de astrocitos reactivos atípicos (células de Creutzfeldt – Peters), figuras mitóticas³⁴, atipia nuclear variable, necrosis ocasional y cambios quísticos, siendo por lo tanto el astrocitoma de bajo grado el error histopatológico más frecuente (39%), seguido del astrocitoma de alto grado (15%), oligodendroglioma (6%) y linfoma (3%)³.

Una cantidad de tejido de muestra subóptima también genera impedimentos en el diagnóstico histológico acertado, una buena muestra debe incluir tejido perilesional. Estas biopsias se toman por estereotaxia minimizando la lesión tisular, aunque se han reportado casos de deterioro post biopsia estereotáxica especialmente asociado con el tamaño de la lesión, hemorragia y trauma en regiones anatómicas elocuentes³.

La preexistencia de una diagnóstico de EM no excluye la posibilidad de un tumor coexistente, aunque esto sea raro, con solo 40 casos reportados en la literatura²⁰. Esta relación patogénica es muy discutida y teóricamente se plantea que los tumores estimulan una reacción inmune contra las proteínas de superficie de los oligodendrocitos o los antígenos de mielina, generando desmielinización autoinmune³⁶, aunque esto es poco probable ya que los tumores se tendrían que formar antes que las placas desmielinizadas lo cual ocurre de manera esporádica^{36, 37}. Es más probable que sea la placa la que induzca la proliferación de los precursores de oligodendrocitos, para favorecer la remielinización y siendo susceptibles de transformación neoplásica^{20, 36}.

CONCLUSIONES

A pesar de los grandes avances en los últimos años en las técnicas de imaginología, y técnicas de inmunohistoquímica, el diagnóstico de la EM pseudotumoral sigue siendo hasta ahora un gran reto en

el campo médico dado que tiene variadas y diversas formas de presentación clínica y radiológica.

La falta de conocimiento de su patogénesis y etiología hace del tratamiento un intento por controlar la progresión de la enfermedad y disminuir las secuelas neurológicas, no obstante el entendimiento cada vez mejor de ésta y el avance en el desarrollo de nuevas técnicas como la espectroscopía, es razonable pensar que en un futuro no muy lejano podamos detectar y diagnosticar la aparición de un gran número de lesiones antes de que sean vistos en los estudios de RMN y poder instaurar un tratamiento más adecuado y oportuno.

Por último cabe anotar que es de suma importancia establecer la diferencia entre una lesión neoplásica y una desmielinización activa, ya que errores en el diagnóstico pueden llevar a procedimientos quirúrgicos innecesarios o a radioterapia aumentando así la morbimortalidad del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- 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(1): 121–7.
- Barkhof F, Rocca M, Francis G, van Waesberghe JH, Uitdehaag BM, Hommes OR, et al. Validation of diagnostic magnetic resonance imaging criteria for multiple sclerosis and response to interferon beta-1a. *Ann Neurol* 2003; 53(6): 718–24.
- Lucchinetti CF, Gavrillova RH, Metz I, Parisi JE, Scheithauer BW, Weigand S, et al. Clinical and radiographic spectrum of pathologically confirmed tumefactive multiple sclerosis. *Brain* 2008 Jul;131(Pt 7):1759-75.
- Censori B, Agostinis C, Partziguian T, Gazzaniga G, Biroli F, Mamoli A. Large demyelinating brain lesion mimicking a herniating tumor. *J Neurosci* 2001; 22: 325–9.
- Khoshyomn O, Braff S, Penar P. Tumefactive multiple sclerosis plaque. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 85.
- McAdam LC, Blaser SI, Banwell B. Pediatric tumefactive demyelination: case series and review of the literature. *Pediatr Neurol* 2002; 26: 18–25.
- Schwartz K, Erickson BJ, Lucchinetti CF. Pattern of T2 hypointensity associated with ring enhancing brain lesions can help differentiate pathology. *Neuroradiology* 2006; 48: 143–9.
- Wurm G, Parsaei B, Silye R, Fellner F. Distinct supratentorial lesions mimicking cerebral gliomas. *Acta Neurochir (Wien)* 2004; 146: 19–26.
- Miller RC, Lachance DH, Lucchinetti CF, Brown PD, Keegan BM, Bhatia S, et al. Multiple sclerosis, brain radiotherapy, and risk of neurotoxicity: the Mayo clinic experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 66: 1178–86.
- Comi G. Multiple sclerosis: pseudotumoral forms. *Neurol Sci* 2004;25 (Suppl 4):S374-9.
- Poser S, Luer W, Bruhn H, Frahm J, Bruck Y, Felgenhauer K. Acute demyelinating disease. Classification and non-invasive diagnosis. *Acta Neurol Scand* 1992; 86: 579–85.
- Giang DW, Poduri KR, Eskin TA et al. Multiple sclerosis masquerading as a mass lesion. *Neuroradiology* 1992;34:150–154.
- Dagher AP, Smirniotopoulos J. Tumefactive demyelinating lesions. *Neuroradiology* 1996;38:560–565.
- Nyquist PA, Cascino GD, McClelland RL,

- Annegers J, Rodriguez MI. Incidence of seizures in patients with multiple sclerosis: a population-based study. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 910–2.
15. Kurihara N, Takahashi S, Furuta A et al. MR imaging of multiple sclerosis simulating brain tumor. *Clin Imaging* 1996;20:171–177.
 16. Mendez MF, Pogacar S. Malignant monophasic multiple sclerosis or “Marburg disease”. *Neurology* 1988;38:1153–1155.
 17. Alderson L, Fetell MR, Sisti M, Hochburg F, Cohen M, Louis DN. Sentinel lesions of primary CNS lymphoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60: 102–5.
 18. Sagar HJ, Warlow CP, Sheldon PWE, Esiri MM. Multiple sclerosis with clinical and radiological features of cerebral tumors. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982;45:802–808.
 19. Simon JH, et al, The multiple sclerosis collaborative research group(MSCRG). A longitudinal study of T1 hypointense lesions in relapsing MS: MSCRG trial of interferon [beta]-1a. *Neurology* 2000;55:185-92.
 20. Acqui M, Caroli E, Di Stefano D, Ferrante L. Cerebral ependymoma in a patient with multiple sclerosis case report and critical review of the literature. *Surg Neurol* 2008;70(4):414-20.
 21. Charil A, Yousry T, Rovaris M, Barkhof F, De Stefano N, Fazekas F, et al. MRI and the diagnosis of multiple sclerosis: expanding the concept of no better explanation’. *Lancet Neurol* 2006; 5: 841–52.
 22. Omuro A, Leite C, Mokhtari K, Delattre J. Pitfalls in the diagnosis of brain tumors. *Lancet Neurol* 2006; 5: 937–48.
 23. Osborn AG. *Diagnostic neuroradiology*. Mosby Year Book 1994, St Louis, pp 755–776.
 24. Filippi M, Yousry T, Campi A et al. Comparison of triple dose versus standard dose gadolinium-DTPA for detection of MRI enhancing lesions in patients with MS. *Neurology* 1996;46:379–384.
 25. Barkovich JA. Intracranial, orbital and neck tumors of childhood. In: Barkovich JA (ed) *Pediatric neuroimaging*, 3rd Ed 2000. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp 443–580.
 26. Werneck LC, Scola RH, Arruda WO, Rorres TLFB. Glioma and multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:469-74.
 27. Sajja BR, Wolinsky JS, Narayana PA. Proton magnetic resonance spectroscopy in multiple sclerosis. *Neuroimaging Clin N Am* 2009;19(1):45-58.
 28. Majós C, Aguilera C, Alonso J, Julià-Sapé M, Castañer S, et al. Proton MR spectroscopy improves discrimination between tumor and pseudotumoral lesion in solid brain masses. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30(3):544-51.
 29. Cianfoni A, Niku S, Imbesi SG. Metabolite findings in tumefactive demyelinating lesions utilizing short echo time proton magnetic resonance spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:272–77.
 30. Howe FA, Barton SJ, Cudlip SA, et al. Metabolic profiles of human brain tumors using quantitative in vivo 1H magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Med* 2003;49:223–32.
 31. Davie CA, Barker GJ, Thompson AJ, et al. 1H magnetic resonance spectroscopy of chronic cerebral white matter lesions and normal appearing white matter in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1997;63(6):736–42.

32. Narayana PA, Doyle TJ, Lai D, et al. Serial proton magnetic resonance spectroscopic imaging, contrast-enhanced magnetic resonance imaging, and quantitative lesion volumetry in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1998;43(1):56–71.
33. He J, Inglese M, Li BS, et al. Relapsing-remitting multiple sclerosis: metabolic abnormality in nonenhancing lesions and normal-appearing white matter at MR imaging: initial experience. *Radiology* 2005;234(1):211–7.
34. Annesley-Williams D, Farrell MA, Staunton H, Brett FM. Acute demyelination, neuropathological diagnosis and clinical evolution. *J Neuropathol Exp Neurol* 2000; 59:477–489.
35. Sugita Y, Terasaki M, Shigemori M et al. Acute demyelinating disease simulating brain tumors: histopathologic guidelines for an accurate diagnosis. *Neuropathology* 2001;21:25–31.
36. Green AJ, Bollen AW, Berger MS, Okseberg JR, Hauser SL. Multiple sclerosis and oligodendroglioma. *Mult Scler* 2001;7:269-73.
37. De la Lama A, Gomez PA, Boto GR, Lagares A, Ricoy JR, Alen JF, Lobato RD. Oligodendroglioma and multiple sclerosis. A case report. *Neurochirurgia* 2004;15:378-83.