
ARTÍCULO DE REVISIÓN

LESIÓN TUMEFACATA DESMIELINIZANTE: REVISIÓN NARRATIVA

DEMYELINATING SWOLLEN LESION: A NARRATIVE REVIEW

DANO TUMEFATO DESMIELINIZANTE: UMA REVISÃO NARRATIVA

Miguel Esquivel Miranda PhD^{1,2,3}, Jordan Arriola Gutiérrez MS^{2,3}

¹Departamento de Neurocirugía, Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica.

²Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.

³Programa de Investigación en Neurocirugía y Órganos de los Sentidos (PINECOS), Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica

Autor de Correspondencia

Miguel Esquivel Miranda PhD, Departamento de neurocirugía, Hospital México, Caja Costarricense del Seguro Social, San José, 10105, Costa Rica.

Dirección: Av. segunda entre calles 5 y 7

Correo Electrónico: miguelesquivel09@gmail.com

Resumen

Introducción: La Lesión Desmielinizante Tumefactiva (TDL) es una variedad poco común de Esclerosis Múltiple (EM), cuya fisiopatología aún no se ha dilucidado. Su prevalencia se acerca al 0,3 por 100.000 habitantes. Su presentación clínica es la de una lesión ocupante de espacio y, a pesar de ser una variedad de EM, no manifiesta la sintomatología típica. Estas razones constituyen un desafío diagnóstico y terapéutico ya que fácilmente se asemeja a patologías neoplásicas del sistema nervioso central, por ejemplo, los gliomas. Este trabajo tiene como objetivo entregar una herramienta diagnóstica y

terapéutica, destacando el proceso basado en dispositivos de imagen para evitar procedimientos invasivos innecesarios.

Métodos y métodos: Realizamos una búsqueda bibliográfica en Pubmed y Google Scholar con las palabras, lesión tumefacta desmielinizante, glioma, esclerosis múltiple, linfoma primario del sistema nervioso central, fisiopatología, tratamiento y complicaciones.

Conclusiones: La lesión inflamada desmielinizante es una enfermedad rara cuya manifestación clínica es fácil de confundir con procesos neoplásicos cerebrales. Un historial médico detallado juega un papel importante y permite sospechar sobre la base de un historial patológico personal de esclerosis múltiple. Si bien el diagnóstico se confirma con una biopsia, el desarrollo de la resonancia magnética ha traído consigo una mejor resolución y poder diagnóstico, al punto que, dadas las circunstancias adecuadas y la historia clínica detallada, la biopsia puede ser prescindible. Diagnosticada y tratada precozmente, la enfermedad tiende a no desarrollar secuelas significativas en el paciente; sin embargo, debe tenerse en cuenta que existe el riesgo de desarrollar esclerosis múltiple.

Palabras clave: lesión tumefacta desmielinizante, glioma, esclerosis múltiple, linfoma primario del sistema nervioso.

Abstract

Introduction: Tumefactive Demyelinating Lesion is a rare variety of Multiple Sclerosis (MS), whose physiopathology has not yet been elucidated. Its prevalence is close to 0.3 per 100.000 habitants. Its clinical presentation is that of a space-occupying lesion, and despite being a variety of MS, it doesn't manifest the typical symptomatology. These reasons constitute a diagnostic and therapeutic challenge since it easily resembles central nervous system neoplastic pathologies, for example, gliomas. This paper aims to deliver a diagnostic and therapeutic tool, highlighting the process based on imagen devices to avoid unnecessary invasive procedures.

Methods: We carried out a bibliographic search in Pubmed and Google Scholar with the words, Demyelinating swollen lesion, glioma, multiple sclerosis, primary lymphoma of the central nervous system, pathophysiology, treatment, and complications

Conclusions: Demyelinating swollen lesion is a rare disease whose clinical manifestation is easy to confuse with neoplastic brain processes. A detailed medical history plays an important role and allows suspicion based on a personal pathological history of multiple sclerosis. Although the diagnosis is made by obtaining a biopsy, the development of magnetic resonance imaging has brought with it a better resolution and diagnostic power, to the point that, given the appropriate circumstances and detailed clinical history, the biopsy may be dispensable. Diagnosed and managed early, the disease tends not to develop significant sequelae in the patient; however, it must be borne in mind that there is a risk of developing multiple sclerosis.

Keywords: Demyelinating swollen lesion, glioma, multiple sclerosis, primary central nervous system lymphoma

Resumo

Introdução: A lesão inchada desmielinizante é uma variante esquisita da Esclerose Múltipla, cuja fisiopatologia não foi elucidada ainda. A sua prevalência está perto de 0.3/100.000 habitantes. Sua manifestação clínica é de uma lesão espaço ocupante, e ainda sendo variante da MS, não apresenta seus sintomas clássicos. É por isto, que o diagnóstico e o tratamento é um reto, especialmente porque simula patologias neoplásicas do Sistema nervoso central como o glioma. Neste artigo, tentamos fazer uma ferramenta diagnóstica e terapêutica, sublinhando a utilização de técnicas de imagens para evitar os procedimentos invasivos.

Materiais e Métodos: Para a elaboração foi realizada uma busca bibliográfica no Pubmed e no Google Scholar com as palavras, Demyelinating swollen lesion, glioma, multiple sclerosis, lymphoma primário do sistema nervoso central, fisiopatologia, tratamento e complicações.

Conclusões: A lesão desmielinizante edemaciada é uma patologia rara, cuja manifestação clínica é facilmente confundida com processos neoplásicos cerebrais. Uma história médica detalhada desempenha um papel importante e permite a suspeita com base em uma história patológica pessoal de esclerose múltipla. Embora o diagnóstico seja confirmado com biópsia, o desenvolvimento da ressonância magnética trouxe consigo melhor resolução e poder diagnóstico, a tal ponto que, dadas as circunstâncias adequadas e uma história clínica detalhada, a biópsia pode ser dispensável. Diagnosticada e

tratada precocemente, a doença tende a não desenvolver sequelas significativas no paciente, porém, deve-se ter em mente que existe o risco de desenvolver esclerose múltipla.

Palavras-chave: Lesão desmielinizante inchada, glioma, esclerose múltipla, linfoma primário do sistema nervoso central

Introducción

Hay gran variedad de diagnósticos diferenciales para los gliomas, de los cuales la lesión tumefacta desmielinizante (TDL, por sus siglas en inglés) corresponde a uno de los más infrecuentes y difíciles. La TDL, también conocida como esclerosis múltiple tumefacta (TMS, por sus siglas en inglés), pseudo-tumor y lesión desmielinizante similar a tumor, son términos que señalan lesiones cerebrales que representan un reto diagnóstico dadas sus semejanzas con la patología neoplásica cerebral, y en menor medida con abscesos, vasculitis y enfermedad granulomatosa (Algahtani et al., 2017). Se caracteriza por ser una lesión aguda y extensa (mayor a 2 cm) ubicada en el sistema nervioso central (SNC). En la actualidad reconocida como una variante de la esclerosis múltiple (EM), con tendencia simular procesos neoplásicos tanto clínico, radiológica e histopatológicamente (Algahtani et al., 2017). En el presente documento se evaluará la TDL a profundidad haciendo énfasis en el diagnóstico diferencial con la patología oncológica cerebral.

Materiales y métodos

Realizamos una búsqueda bibliográfica en Pubmed y Google Scholar con las palabras, Lesión tumefacta desmielinizante, glioma, esclerosis múltiple, linfoma primario de sistema nervioso central, fisiopatología, tratamiento y complicaciones, encontramos 320 referencias de las cuales se analizaron 24.

Resultados

Definición y epidemiología

Descrita por primera vez por Kepes en 1993 (Kepes, 1993), la TDL fue reconocida como una variante de la EM, aunque es importante recalcar que existen reportes donde el diagnóstico corresponde a un proceso desmielinizante inflamatorio idiopático diferente (Frederick and Cameron, 2016; Sánchez et al., 2017).

Se caracteriza por ser una lesión aguda y extensa (mayor a 2 cm) ubicada en el sistema nervioso central (SNC) que puede acompañarse de edema perilesional, efecto de masa y captación de contraste en patrón anular (Algahtani et al., 2017; Frederick and Cameron, 2016).

La prevalencia de TDL se estima entre 1-3 casos por cada 1000 casos de EM. Su incidencia anual se estima cercana a los 0.3/100.000 (Algahtani et al., 2017). Es más frecuente en la segunda y tercera década de la vida, sin embargo, el rango de edad es muy amplio. Según algunos estudios, 4% de la población afectada es menor a los 18 años, mientras que otro 4% es mayor a los 65 años (Frederick and Cameron, 2016). Se estima desde un 62% hasta un 75% de los casos de TDL se presentan en pacientes femeninas (Frederick and Cameron, 2016). Algunos estudios reportaron que tan solo el 5% de los casos que desarrollan una TDL eran conocidos con esclerosis múltiple; hasta un 53-78% de los pacientes que presentaron una TDL sin antecedentes de EM, eventualmente desarrollaron EM al cabo de unos años (Algahtani et al., 2017).

Fisiopatología y patogénesis

La patogénesis es desconocida (QI et al., 2015), sin embargo, se ha observado participación por parte del sistema inmune, la presencia de bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo y reportes anecdóticos de respuesta favorable ante Rituximab y PLEX (Plasma Exchange, por sus siglas en inglés) indican alguna mediación por parte de mecanismos inmunológicos mediados por células B (Fan et al., 2012; Seifert et al., 2012). Se han encontrado algunos desencadenantes importantes como el Fingolimod y el Natalizumab, las infecciones virales (como VIH), enfermedades autoinmunes, entre otras (Mujic et al., 2002). Se han logrado excluir algunas asociaciones propuestas en el pasado, como la asociación con la vacunación (Algahtani et al., 2017). Igualmente se ha descartado que la TDL fuera un estado intermedio entre EM y encefalomiелitis aguda (1).

El Fingolimod es un medicamento aprobado desde el 2010 para el manejo de esclerosis múltiple recidivante-remitente, fue inicialmente desarrollado para reducir la frecuencia de exacerbaciones y retrasar el desarrollo de incapacidad propio de la EM (La Mantia et al., 2016). Se ha asociado al TDL, puesto que las lesiones aparecen durante el curso del tratamiento con Fingolimod. Se ha postulado que genera un efecto paroxístico al afectar las células inmunes

inhibitorias, causando cambio en un subconjunto de linfocitos, lo cual genera una mayor actividad del proceso patológico y las lesiones desmielinizantes (Algahtani et al., 2017). Asimismo, se ha identificado que al cesar el tratamiento con Fingolimod puede conducir a TDL, el mecanismo propuesto se basa en que al retirar el medicamento se genera un flujo intenso de linfocitos al SNC con reconstitución del sistema inmune (Algahtani et al., 2017).

Una TDL puede ser producto de infecciones virales, enfermedades autoinmunes (como Lupus Eritematoso Sistémico, síndrome de Sjögren, enfermedad de Behcet, neuromielitis óptica) y enfermedades malignas (por ejemplo, carcinoma de células renales). Bajo estas circunstancias se ha propuesto que el proceso desmielinizante tumefacto no es producto de EM; sino, producto de edema vasogénico y mielolisis inducida por macrófagos. En este escenario es posible que la interacción del sistema inmune sea mucho más discreta, teniendo un papel más importante un componente inflamatorio (Algahtani et al., 2017).

Clínica y diagnóstico

La clínica corresponde a una lesión espacio-ocupante, y suele ser polisintomática (Jain et al., 2017), donde sus principales determinantes son el tamaño y la ubicación. Es importante mencionar que, a pesar de su importante correlación con la EM, la sintomatología debida al proceso desmielinizante es menos florida (Hardy and Chataway, 2013). La sintomatología motora, sensorial, cognitiva y cerebelosa son predominantes; su tiempo de instauración puede ser desde días a semanas. Las crisis convulsivas tanto focales como generalizadas son una de las principales manifestaciones. Dado que la principal ubicación de la TDL es supratentorial suele asociar cambios agudos del comportamiento, alteración de la memoria, afasia, apraxia, elevación de presión intracraneal y síndrome de Gertsman (Hardy and Chataway, 2013; QI et al., 2015). En menor cantidad hay pacientes que asocian encefalopatía o alteración del estado de vigilia. En niños se ha reportado con mayor frecuencia cefalea y emesis (Hardy and Chataway, 2013).

Existen múltiples herramientas para realizar el diagnóstico; sin que se tenga una prueba que genere diagnóstico definitivo. Aunado a este aspecto, es frecuente el diagnóstico preoperatorio errado (QI et al., 2015). Una muestra de LCR pueden orientar al diagnóstico, se han reportado bandas oligoclonales, síntesis elevada de IgG, pleocitosis y elevación de proteínas, aunque la muestra puede

ser normal (Sánchez et al., 2017). Es común también que la clínica mejore una vez que el paciente ha recibido esteroides (QI et al., 2015).

La RM es el estudio de imágenes ideal para evaluar este tipo de lesión, aunque se ha demostrado que la mejor eficacia diagnóstica preoperatoria se alcanza cuando se combina tanto TC como RM, (Kim et al., 2009). Usualmente una TDL afecta la sustancia blanca, no obstante, la sustancia gris puede verse involucrada. Su ubicación típica corresponde a lóbulos frontal y parietal; sin embargo, se pueden presentar tanto en puente y cerebelo como médula espinal (Sánchez et al., 2017), el 67 % de los pacientes presentan lesiones únicas, y su tamaño es mayor de 2 cm (Hardy and Chataway, 2013). Se pueden presentar efecto de masa en 45% de los casos, y edema perilesional en el 77% (Chiavazza et al., 2018). No es infrecuente hallar datos de esclerosis múltiple.

Existen otros hallazgos que pueden observarse, como restricción periférica de DWI (Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging, por sus siglas en inglés), captación venosa de medio de contraste o dilatación perilesional en angiografía cerebral. Las imágenes de perfusión demuestran un volumen sanguíneo cerebral relativo bajo (Barbosa et al., 2019); sin embargo, su valor ha sido variable. El Coeficiente de Difusión Aparente (ADC, por sus siglas en inglés) correlaciona positivamente con la celularidad; no obstante, el TDL presenta un rango heterogéneo de valores (Barbosa et al., 2019). En la secuencia de T2 la masa se nota hiperintensa; además en dicha secuencia se puede ver un anillo hipointenso en la misma zona donde se puede apreciar leve hipointensidad en T1 (Suh et al., 2018).

La captación de contraste con gadolinio ocurre en 95-100 % de los casos, presentan variados patrones: anillos abiertos o cerrados; aspecto homogéneo, heterogéneo, puntiforme o concéntrico. Es muy sugestivo de TDL encontrar un anillo abierto o con captación incompleta de contraste en contacto con materia gris, tanto en corteza como en ganglios basales (Hardy and Chataway, 2013), llegando a una especificidad de 94-98%; sin embargo, su incidencia fue de 35% en algunos reportes (Suh et al., 2018).

La Espectroscopia por RM (MRS, por sus siglas en inglés) permite medir metabolitos que traducen características como síntesis de membranas celulares, metabolismo celular, neurotransmisión, ruptura de membranas celulares y glicólisis anaerobia (Butteriss et al., 2003). Estos metabolitos y sus respectivos valores pueden orientar a un diagnóstico, pero ninguna de dichas

pruebas es realmente concluyente. Por ejemplo, en gliomas es usual encontrar niveles disminuidos de N-acetil-aspartato (NAA) y aumentados de colina, así como aumento de lactato; sin embargo, tanto los gliomas como la TDL elevan la relación colina/NAA (Ikeguchi et al., 2018). La característica que finalmente diferencia una patología de la otra es el desarrollo en el tiempo. Los gliomas muestran crecimiento constante en RM seriadas, mientras que las TDL tienen a mantener un mismo tamaño (Butteriss et al., 2003).

La biopsia no siempre es necesaria para confirmar el diagnóstico; si es posible evitarla se puede prevenir la morbilidad potencial propia del procedimiento (Abdoli and Freedman, 2015). Pacientes con imágenes características de desmielinización, otras lesiones típicas de EM, diagnóstico preexistente de EM u otras enfermedades desmielinizantes, pueden apoyar el criterio de iniciar un tratamiento empírico (Frederick and Cameron, 2016). Se realiza biopsia cuando el diagnóstico no es claro o cuando se tiene un curso clínico rápidamente progresivo, sin embargo, hasta el 31% de los pacientes que son llevados a biopsia no tienen diagnóstico conclusivo, pudiéndose confundir con astrocitomas de bajo grado e infartos (Barbosa et al., 2019). La ubicación de la toma de la biopsia es importante, si la muestra es tomada en la periferia de la lesión, es posible confundir la muestra con un glioma, mientras que del núcleo las muestras se asemejan más a un infarto (Pakos et al., 2005). Los hallazgos de una biopsia intraoperatoria por cortes de congelación suelen ser difíciles de interpretar y engañosos; por lo tanto, este tipo de estrategia no se recomienda (Abdoli and Freedman, 2015).

Al examen histopatológico, la lesión típica de TDL consiste en áreas de desmielinización con hiper celularidad, infiltrados inflamatorios cuya principal característica son los macrófagos espumosos en ausencia de necrosis coagulativa (Pakos et al., 2005) y astrocitos reactivos que incluyen las células de Creutzfeldt-Peters (astrocitos con múltiples núcleos); estos últimos se pueden confundir con células mitóticas gliales (Abdoli and Freedman, 2015; Pakos et al., 2005). También se encuentra infiltrados linfocíticos perivasculares y parenquimatosos con conservación relativa de axones. Otro hallazgo indicativo de TDL es ausencia de proliferación microvascular (Pakos et al., 2005). La tinción inmunohistoquímica ayuda a identificar los macrófagos espumosos por medio de los marcadores HAM-56 o KP1 (CD68); asimismo la tinción con Luxol fast-blue identifica detritos de mielina y macrófagos (Abdoli and Freedman, 2015).

Diagnóstico diferencial

Los diagnósticos diferenciales son diversos, e incluyen metástasis, abscesos, vasculitis, enfermedad granulomatosa, otras enfermedades desmielinizantes y principalmente enfermedad neoplásica de SNC, siendo esta última la patología con la que más fácilmente se confunde (Suh et al., 2018). Las lesiones clásicas de EM tienden a presentarse predominantemente en el cuerpo caloso, sustancia blanca periventricular y yuxtacortical, cerebelo, tallo y médula espinal; son lesiones menores a 2 cm de tamaño y de morfología ovoide, tal como se observa en la figura 1. Su característica distintiva a nivel patológico consiste en lesiones inflamatorias periventriculares que conducen a placas desmielinizantes (Dobson and Giovannoni, 2019). Por su lado, las TDL tienden a presentarse mayormente en lóbulos frontal y parietal con lesiones de mayor tamaño.

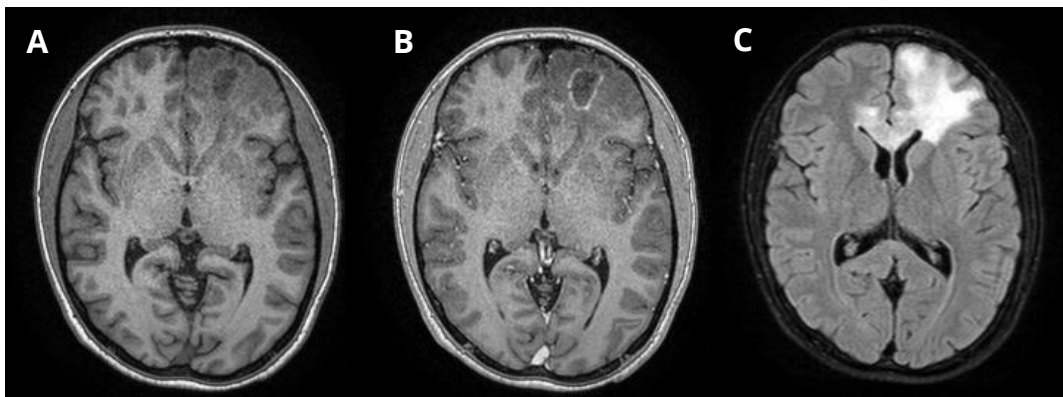


Figura 1. Estudio de RM A. En secuencia ponderada de T1 sin contraste B. Con medio de contraste que muestra una lesión hipodensa, heterogénea, en el lóbulo frontal izquierdo, con edema asociado y que captura el medio de contraste. C: En la secuencia FLAIR, se observa importante edema en el lóbulo frontal izquierdo que se extiende a la cabeza del núcleo caudado y la rodilla del cuerpo caloso. La lesión fue histológicamente diagnosticada como una lesión inflamatoria sospechosa de esclerosis múltiple. Imagen del autor.

En cuanto a los gliomas de alto grado y los PCNSL (Primary Central Nervous System Lymphoma, por sus siglas en inglés), aunque las herramientas imagenológicas pueden ser de mucha ayuda, en general la prueba final será una biopsia (Kim et al., 2009). Uno de los parámetros más útiles para diferenciar una TDL de una neoplasia primaria es la captación de contraste en patrón de anillo

abierto (Suh et al., 2018). El PCNSL es una forma infrecuente de Linfoma No-Hodgkin que puede involucrar cerebro, leptomeninges oculares y en menor medida médula espinal, y constituye el 3% de todos los tumores de cerebro (Chiavazza et al., 2018). Su edad media de presentación es a los 65 años, con tendencia a aumentar su incidencia a mayor edad. La presentación clínica suele ser subaguda con síntomas típicos como declive cognitivo y cambios de personalidad, confusión, déficits neurológicos focales, cefalea y datos de hipertensión intracraneana. En comparación con otras patologías neoplásicas cerebrales, las convulsiones son relativamente infrecuentes (10-20%). A pesar de que los linfomas en otras zonas suelen causar síntomas B sistémicos, es infrecuente hallarlos cuando se trata de un PSNCL (Chiavazza et al., 2018). Su ubicación más frecuente es en sustancia blanca periventricular, ganglios basales y cuerpo calloso, como se observa en la figura 2. Es poco frecuente hallarlo en cerebelo, tallo o médula espinal. Debido a su alta celularidad son lesiones hiperdensas en TC e hipointensas en imágenes T2 de RM. En su mayoría captan contraste de forma homogénea, aunque el patrón puede ser heterogéneo e incluso no captar contraste.

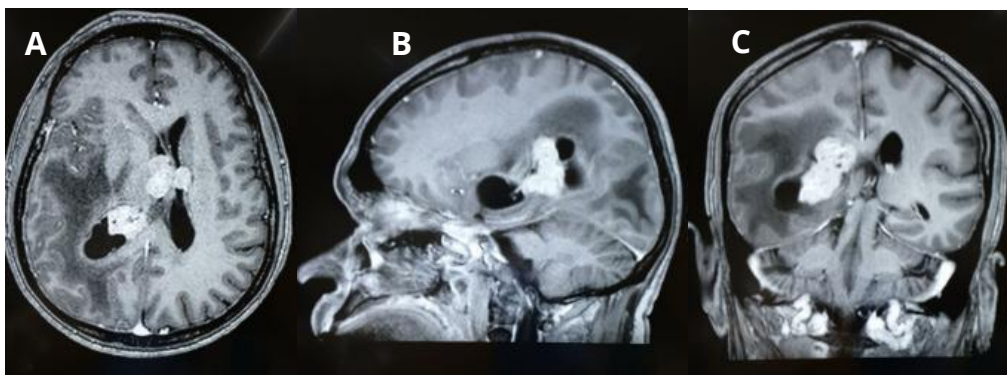


Figura 2. Estudio de RM en secuencia ponderada de T1 con medio de contraste. A. Corte axial con lesión hipodensa en el lóbulo temporal, parietal y occipital del hemisferio derecho, de tipo infiltrativo, con edema asociado, Otras lesiones de aspecto nodular que capturan el medio de contraste, ubicadas periventriculares en el cuerpo y atrio del ventrículo lateral derecho. Dichas lesiones fueron histológicamente diagnosticadas como un linfoma tipo B difuso de células grandes, primario del SNC. B. Corte sagital que muestra las lesiones nodulares hiperintensas con captación del medio del contraste y lesión hipointensa con compromiso parietal y occipital. C. Corte coronal donde con las lesiones descritas y evidencia de desplazamiento de línea media y pedúnculos cerebrales. Imagen del Autor

Los gliomas constituyen cerca del 80% de todas las neoplasias primarias de cerebro (Nayak and Reardon, 2017). En los pacientes con glioblastomas (GBM), la estirpe de tumores gliales más agresiva, su evolución clínica es rápida, y se manifiesta con déficits neurológicos focales y convulsiones. En menor medida se encuentra alteración cognitiva y cambios de comportamiento. Cuando son masas con una tasa de crecimiento acelerada y efecto de masa, son evidentes los síntomas de elevación de presión intracraneana. En general estas lesiones son hipointensas en la secuencia T1, e hiperintensas en la secuencia T2 como se evidencia en la figura 3 (Pope and Brandal, 2018). La captación de contraste variable, necrosis, hemorragia, abundante edema perilesional e infiltración del tejido circundante mal delimitada se han considerado las características que orientan al diagnóstico de glioma de alto grado (Nayak and Reardon, 2017; Pope and Brandal, 2018). Las imágenes de perfusión pueden ayudar a diferenciar una neoplasia de una TDL al medir el volumen sanguíneo cerebral medio relativo; en una TDL dicho volumen es menor que en una neoplasia (Barbosa et al., 2019).

La prueba con la que se hace el diagnóstico final es la biopsia, aunque existen una serie de hallazgos patológicos de TDL compartidos con gliomas: hiper celularidad, astrocitos reactivos pleomórficos con núcleos grandes hiper cromáticos, células mitóticas, la presencia de necrosis y áreas de degeneración quística y/o cavitación (Abdoli and Freedman, 2015; Barbosa et al., 2019); por lo cual se aconseja realizar un abordaje integral.

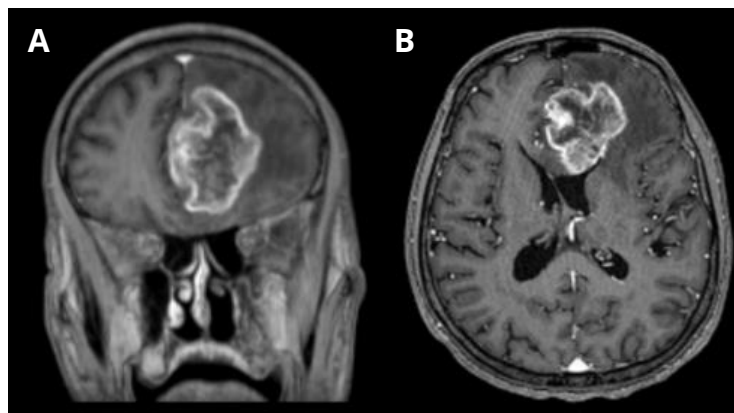


Figura 3. Estudio de RM en secuencia ponderada de T1 con medio de contraste. A. Corte coronal a nivel del lóbulo frontal con lesión en el lado izquierdo de aspecto irregular, con captación heterogénea del medio de contraste. B. Corte

axial donde se evidencia compresión e infiltración de la rodilla del cuerpo caloso, con edema alrededor, comprime y desplaza el lóbulo frontal izquierdo. La lesión fue diagnosticada histológicamente como un glioblastoma multiforme.

Manejo

El diagnóstico complejo debido a que son lesiones clínica y radiológicamente indistinguibles de un tumor cerebral. Se debe realizar una historia clínica detallada y examen físico extenso, seguido de una RM para caracterizar bien la lesión (Algahtani et al., 2017). En caso de que se sospeche de una TDL el plan de manejo se divide en dos vías: la primera si el paciente fue diagnosticado con EM o alguna lesión desmielinizante previa; la segunda si no tiene dichos antecedentes (Algahtani et al., 2017).

Para aquellos pacientes conocidos con EM o antecedentes de lesiones desmielinizantes, autores como Algahtani et.al y Hardy et al. han sugerido iniciar tratamiento con pulsos intravenosos de esteroides (IVPS, por sus siglas en inglés) de 1 gr diarios por 3-7 días (o 30 mg/kg/día para pacientes pediátricos) (Algahtani et al., 2017; Hardy and Chataway, 2013). Algunos autores recomiendan administrar la dosis de esteroides en 3-4 horas y disminuir la dosis gradualmente al pasar 5 días (Pakos et al., 2005). Según Algahtani et.al en caso de buena respuesta al tratamiento se debería iniciar con fármacos modificadores de enfermedad (Algahtani et al., 2017). Si no hay buena respuesta ante los IVPS, se recomienda PLEX 1-1.5 volúmenes/ cada dos días repetido 7 veces (Hardy and Chataway, 2013). Si se tiene buena respuesta, se recomienda iniciar con fármacos modificadores de enfermedad. Si no hay buena respuesta con PLEX, se recomienda iniciar con Rituximab 1000 mg/día en días 1 y 8. Si no hay respuesta ante el Rituximab, se pueden probar otras terapias como ciclofosfamida hasta que se obtenga respuesta (Algahtani et al., 2017).

Se puede considerar realizar una biopsia a este grupo de pacientes con sospecha de TDL después de 6-8 semanas sin respuesta terapéutica. En este escenario se debe considerar cómo diagnóstico alternativo el GBM, dado que dicha neoplasia puede coexistir junto con desmielinización en un mismo paciente. Hay reportes que indican que la mayoría de los pacientes muestran una excelente respuesta al tratamiento con esteroides (Hardy and Chataway, 2013), objetivable como disminución sustancial del tamaño de la lesión e incluso

su desaparición mediante estudios imagenológicos realizados 4.2 años después (Suh et al., 2018).

En aquellos pacientes donde no existan los mencionados antecedentes y la sospecha de una TDL es alta, el primer paso a llevar a cabo es la exclusión de patologías como vasculitis, infección y malignidad. Una punción lumbar es el primer paso para realizar dicho proceso diagnóstico, aunado a imágenes (Algahtani et al., 2017). Si se tienen resultados negativos y la sospecha de TDL es alta como mejor diagnóstico, se procede a realizar el mismo esquema de tratamiento descrito. Algunos autores recomiendan administrar la dosis de esteroides en 3-4 horas y disminuir la dosis gradualmente al pasar 5 días (Neuroimmunology Group of Neurology Branch of Chinese Medical Association et al., 2017). Se repite una RM en 6 semanas o menos según la condición clínica del paciente para evaluar la respuesta al tratamiento esteroideal. Una respuesta positiva amerita observación y monitoreo cercano con RM cada 3-6 meses (Algahtani et al., 2017). Ante una respuesta terapéutica negativa se debe considerar la cirugía. Si se confirma mediante biopsia una TDL se debe iniciar PLEX 1-1.5 volúmenes cada dos días repetido 7 veces. Rituximab 1000mg/d en días 1 y 8 se utiliza como tratamiento para patología refractaria (Algahtani et al., 2017).

Pronóstico

Se considera que la mayoría de los casos tienen un buen pronóstico (Neuroimmunology Group of Neurology Branch of Chinese Medical Association et al., 2017). En algunas ocasiones puede aparecer nuevamente una TDL o bien haber un traslape con EM o NMO (neuromielitis óptica), siendo este último el más frecuente. Entre el 6-70% de pacientes con una TDL como primer evento clínico llegará a desarrollar EM; con un periodo medio entre 1.9- 4.8 años para el segundo evento clínico (Neuroimmunology Group of Neurology Branch of Chinese Medical Association et al., 2017).

Conclusiones

La TDL es una patología poco frecuente cuya manifestación clínica es fácil de confundir con múltiples procesos neoplásicos cerebrales. La historia clínica detallada juega un papel importante dado que a partir de esta se puede sospechar la TDL basada en antecedentes personales patológicos de EM. A pesar de que el diagnóstico se confirma con biopsia, el desarrollo de la RM ha traído consigo una mejor resolución y potencia diagnóstica, a tal punto que,

dadas las circunstancias apropiadas y una detallada historia clínica, la biopsia puede ser prescindible. Diagnosticada y manejada tempranamente, la TDL tiende a no desarrollar secuelas importantes en el paciente, sin embargo, se debe tener en mente que existe un riesgo de desarrollar EM eventualmente.

Referencias.

- Abdoli, M., Freedman, M.S., 2015. Neuro-oncology dilemma: Tumour or tumefactive demyelinating lesion. *Mult Scler Relat Disord* 4, 555–566. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2015.07.013>
- Algahtani, H., Shirah, B., Alassiri, A., 2017. Tumefactive demyelinating lesions: A comprehensive review. *Mult Scler Relat Disord* 14, 72–79. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.04.003>
- Barbosa, B.C., Marchiori, E., Leal Leidersnaider, C., Brandao, L., Castillo, M., 2019. Demyelinating lesions behaving like aggressive tumours on advanced MRI techniques. *Neuroradiol J* 32, 103–107. <https://doi.org/10.1177/1971400919826394>
- Butteriss, D.J.A., Ismail, A., Ellison, D.W., Birchall, D., 2003. Use of serial proton magnetic resonance spectroscopy to differentiate low grade glioma from tumefactive plaque in a patient with multiple sclerosis. *Br J Radiol* 76, 662–665. <https://doi.org/10.1259/bjr/85069069>
- Chiavazza, C., Pellerino, A., Ferrio, F., Cistaro, A., Soffietti, R., Rudà, R., 2018. Primary CNS Lymphomas: Challenges in Diagnosis and Monitoring. *Biomed Res Int* 2018, 3606970. <https://doi.org/10.1155/2018/3606970>
- Dobson, R., Giovannoni, G., 2019. Multiple sclerosis - a review. *Eur J Neurol* 26, 27–40. <https://doi.org/10.1111/ene.13819>
- Fan, X., Mahta, A., De Jager, P.L., Kesari, S., 2012. Rituximab for tumefactive inflammatory demyelination: a case report. *Clin Neurol Neurosurg* 114, 1326–1328. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2012.03.010>
- Frederick, M.C., Cameron, M.H., 2016. Tumefactive Demyelinating Lesions in Multiple Sclerosis and Associated Disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep* 16, 26. <https://doi.org/10.1007/s11910-016-0626-9>
- Hardy, T.A., Chataway, J., 2013. Tumefactive demyelination: an approach to diagnosis and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 84, 1047–1053. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-304498>
- Ikeguchi, R., Shimizu, Y., Abe, Kayoko, Shimizu, S., Maruyama, T., Nitta, M., Abe, Koichiro, Kawamata, T., Kitagawa, K., 2018. Proton magnetic resonance spectroscopy differentiates tumefactive demyelinating lesions from

- gliomas. *Mult Scler Relat Disord* 26, 77–84. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.08.025>
- Jain, R.S., Khan, I., Kandelwal, K., Desai, T., 2017. Tumefactive demyelinating lesions (TDLs): A case series of clinicoradiological features. *Clin Neurol Neurosurg* 162, 91–94. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.09.013>
- Kepes, J.J., 1993. Large focal tumor-like demyelinating lesions of the brain: intermediate entity between multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis? A study of 31 patients. *Ann Neurol* 33, 18–27. <https://doi.org/10.1002/ana.410330105>
- Kim, D.S., Na, D.G., Kim, K.H., Kim, J.-H., Kim, E., Yun, B.L., Chang, K.-H., 2009. Distinguishing tumefactive demyelinating lesions from glioma or central nervous system lymphoma: added value of unenhanced CT compared with conventional contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 251, 467–475. <https://doi.org/10.1148/radiol.2512072071>
- La Mantia, L., Tramacere, I., Firwana, B., Pacchetti, I., Palumbo, R., Filippini, G., 2016. Fingolimod for relapsing-remitting multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 4, CD009371. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009371.pub2>
- Mujic, A., Liddell, J., Hunn, A., McArdle, J., Beasley, A., 2002. Non-neoplastic demyelinating process mimicking a disseminated malignant brain tumour. *J Clin Neurosci* 9, 313–317. <https://doi.org/10.1054/jocn.2001.0961>
- Nayak, L., Reardon, D.A., 2017. High-grade Gliomas. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology* 23, 1548. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000554>
- Neuroimmunology Group of Neurology Branch of Chinese Medical Association, Neuroimmunology Committee of Chinese Society for Immunology, Immunology Society of Chinese Stroke Association, 2017. Chinese Guidelines for the Diagnosis and Management of Tumefactive Demyelinating Lesions of Central Nervous System. *Chin Med J (Engl)* 130, 1838–1850. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.211547>
- Pakos, E.E., Tsekeris, P.G., Chatzidimou, K., Goussia, A.C., Markoula, S., Argyropoulou, M.I., Pitouli, E.G., Konitsiotis, S., 2005. Astrocytoma-like multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 107, 152–157. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2004.06.003>
- POPE, W.B., BRANDAL, G., 2018. Conventional and advanced magnetic resonance imaging in patients with high-grade glioma. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 62, 239–253. <https://doi.org/10.23736/S1824-4785.18.03086-8>

-
- QI, W., JIA, G., WANG, X., ZHANG, M., MA, Z., 2015. Cerebral tumefactive demyelinating lesions. *Oncol Lett* 10, 1763–1768. <https://doi.org/10.3892/ol.2015.3481>
- Sánchez, P., Meca-Lallana, V., Barbosa, A., Manzanares, R., Palmí, I., Vivancos, J., 2017. Tumefactive demyelinating lesions of 15 patients: Clinico-radiological features, management and review of the literature. *J Neurol Sci* 381, 32–38. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.08.005>
- Seifert, C.L., Wegner, C., Sprenger, T., Weber, M.S., Brück, W., Hemmer, B., Sellner, J., 2012. Favourable response to plasma exchange in tumefactive CNS demyelination with delayed B-cell response. *Mult Scler* 18, 1045–1049. <https://doi.org/10.1177/1352458511429012>
- Suh, C.H., Kim, H.S., Jung, S.C., Choi, C.G., Kim, S.J., 2018. MRI Findings in Tumefactive Demyelinating Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 39, 1643–1649. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5775>