

Enfermedad de Schilder: dos nuevos casos

C. Garrido^a, A. Levy-Gomes^a, J. Teixeira^b, T. Temudo^a

SCHILDER'S DISEASE: TWO NEW CASES

Summary. Introduction. *Schilder's disease, or diffuse myelinoclastic sclerosis, is an infrequent disease that presents clinically as a pseudotumoural demyelinating lesion, which makes its diagnosis more complicated as it can be mistaken for a tumour or an abscess. Case reports. We examine the case of a male who was healthy up to the age of 8 years, when symptoms of a left hemiparesis appeared with a subacute onset and which were associated to symptoms of intracranial hypertension. A brain CAT scan showed a hypodense lesion in the right temporoparietal region, and the hypothesis of a tumoural lesion (astrocytoma) was suggested. Treatment was started with dexamethasone and furosemide, and a complete regression of the symptoms and a considerable decrease in the cerebral lesion were observed. The second case is that of a female adolescent who, at the age of 11, developed a clinical picture of subacute onset of left hemiplegia. A brain CAT scan revealed hypodense lesions with ring-shaped contrast enhancement. In view of the histological diagnosis of an astrocytoma, radiotherapy and corticotherapy were started. After two months' treatment, a sharp involution of the lesions was observed, which led to the acceptance of the diagnostic hypothesis of Schilder's disease. Both children presented recurrence of the lesions three years and nine months, in the first and second case respectively, after the first episode. Treatment with corticoid therapy was started with good clinical and radiological responses. Conclusions. In the presence of a neurological deficit with a subacute onset, associated to a brain image showing a 'tumoural' lesion containing an important amount of oedema and little mass effect, diagnoses other than that of a brain tumour must be taken into account. It thus becomes possible to avoid invasive forms of treatment, such as surgical resection, which entail a number of sequelae. [REV NEUROL 2004; 39: 734-8]*

Key words. Child. Demyelinating diseases of the CNS. Multiple sclerosis. Pseudotumoural lesion. Schilder's disease.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Schilder o esclerosis mielínoclastica difusa es muy poco frecuente. Su presentación clínica es la de una lesión desmielinizante pseudotumoral, lo cual ocasiona dificultades en el diagnóstico a la hora de diferenciarla de un tumor o un absceso. Desde la primera descripción, que realizó Schilder en 1912, este término se utilizó de forma indiscriminada para denominar diferentes patologías desmielinizantes de la sustancia blanca. Poser et al [1] restringieron el uso de este término a los casos que cumplen los siguientes criterios:

- Trastorno mielínoclastico crónico, con formación de una o más placas groseramente simétricas, que miden por lo menos 2 × 3 cm, alrededor del centro semioval.
- Ausencia de otras lesiones demostrables mediante medios clínicos, paraclínicos o de imagen.
- Ausencia de afectación del sistema nervioso periférico (SNP).
- Función adrenal normal.
- Ácidos grasos de cadena muy larga (VLFA, del inglés *very long fatty acids*) normales.
- Histología cerebral idéntica a la de las lesiones de la esclerosis múltiple.

Poser et al piensan que la enfermedad de Schilder es una forma juvenil de esclerosis múltiple (EM), en que la falta de alteraciones del líquido cefalorraquídeo (LCR) se puede deber a un estadio precoz de la enfermedad o a una respuesta inmunológica que dependa de la edad [2]. En esta forma de esclerosis múltiple

es frecuente la ausencia de alteraciones del LCR típicas [3], fundamentalmente la presencia de bandas oligoclonales.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1. El paciente es un niño de 8 años de edad que acude al Servicio de Urgencias aquejado de cefaleas y vómitos con 10 días de evolución, asociados, en los últimos días, a la disminución de la fuerza muscular del hemicuerpo izquierdo. No contaba con historial de infecciones recientes ni de vacunación en las semanas que precedieron al inicio de la sintomatología.

En el examen neurológico, presentaba edema papilar bilateral, hemiparesia con reflejos osteotendinosos vivos y cutaneoplantar en extensión y hemihipoestesia izquierda.

En vista de la imagen de la tomografía axial computarizada (TAC) craneoencefálica (Fig. 1a), se aceptó la hipótesis diagnóstica de astrocitoma y se inició la corticoterapia para el control de los síntomas de la hipertensión intracraneal, mientras se esperaba la cirugía.

Tras un mes de tratamiento, se produjo una regresión de la sintomatología y la TAC mostró una involución marcada de la lesión (Fig. 1b).

En ese momento se barajaron varias hipótesis de diagnóstico: enfermedad de Schilder, encefalomiелitis aguda diseminada, adrenoleucodistrofia y síndrome de encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y lesiones "tipo" accidente vascular cerebral (MELAS). Las concentraciones de VLFA, de lactato y de piruvato fueron normales, y las principales mutaciones ligadas al MELAS fueron negativas, por lo que se excluyeron las dos últimas hipótesis (Tabla).

Dieciocho meses más tarde se efectuó una resonancia magnética cerebral (RM), que mostró tan sólo lesiones residuales en la región temporal profunda que alcanzaban la cápsula interna.

A los 12 años se readmitió en el Servicio de Urgencias por presentar un cuadro de hemiparesia con reflejos osteotendinosos vivos y cutaneoplantar en extensión de instalación gradual en tres días.

La RM cerebral mostró una nueva lesión cerebral temporoccipital izquierda (Fig. 2a) de dimensiones notables. Los potenciales evocados somatosensitivos mostraron una afectación de los cordones posteriores en C7-D12. El examen del LCR reveló una proteinorraquia moderada (6,3 mg/dL), con un índice de IgG normal y bandas oligoclonales negativas de acuerdo con el método que se utilizó (electroforesis).

Se sometió a un tratamiento con metilprednisolona (30 mg/kg/día) durante

Recibido: 14.01.03. Recibido en versión revisada: 12.05.04. Aceptado: 08.09.04.

^a Servicio de Pediatría. ^b Servicio de Neuroradiología. Hospital Geral de Santo António, Hospital de Santa Maria. Porto, Portugal.

Correspondencia: Dra. Teresa Temudo. Serviço de Pediatria. Hospital Geral de Santo António. 4000 Porto. E-mail: teresatemudo@netcabo.pt

© 2004, REVISTA DE NEUROLOGÍA



Figura 1a. Caso 1. TAC inicial con contraste. Extensa lesión hipodensa frontotemporal derecha, predominantemente de la sustancia blanca, pero que se extiende hacia el núcleo lenticular y el tálamo. Muestra un ligero efecto de masa sobre el ventrículo lateral y casi no capta contraste.

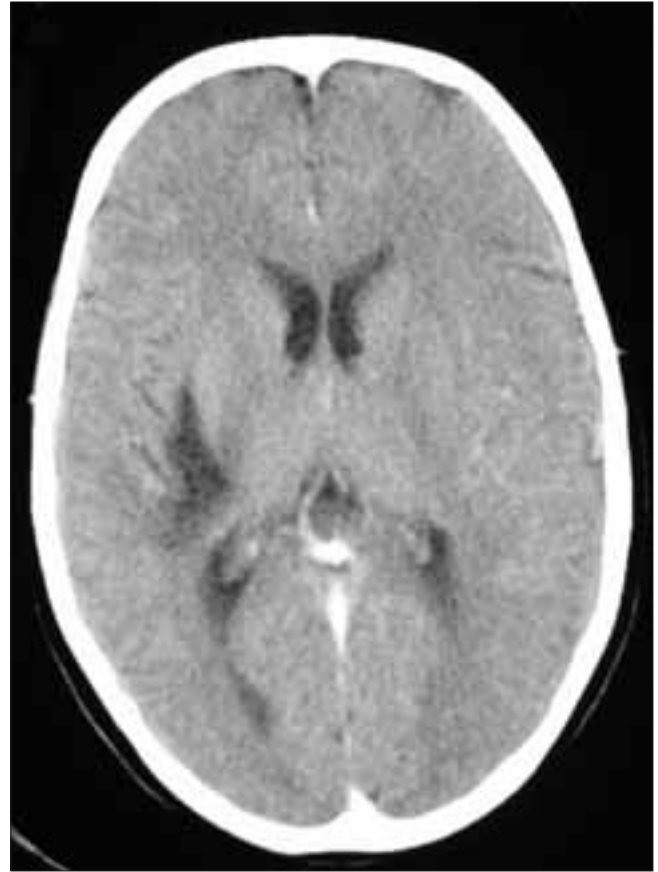


Figura 1b. Caso 1. TAC con contraste, aproximadamente un mes después del inicial. Se aprecia una importante reducción de la lesión, aunque persiste el área de hipodensidad profunda. El efecto de masa ahora no se aprecia.

Tabla. Exámenes complementarios efectuados en el caso 1.

Para excluir otras patologías de la sustancia blanca
Ácidos grasos de cadena muy larga: normal
Cromatografía de aminoácidos en la sangre y en la orina: normal
Lactato, amonio y piruvato: normal
Serologías grupo herpes, <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Borrelia</i> y <i>Mycoplasma</i> : negativo
Virología del LCR (enterovirus, herpes): negativo
Marcadores VIH y HTLV: negativo
Estudio inmunológico: normal
Búsqueda de mutaciones MELAS: excluidas las más frecuentes
Para confirmar el diagnóstico de esclerosis múltiple
Potenciales evocados auditivos: normal
Potenciales evocados visuales: afectación prequiasmática
Potenciales evocados somatosensitivos: afectación entre C7-D12
RM cerebral y medular: descrito en el texto
Bandas oligoclonales (electroforesis): negativo
Índice de IgG en el LCR: normal

tres días. Un mes después, ya no presentaba ningún déficit neurológico.

La RM cerebral (Fig. 2b) que se realizó seis meses después, mostró tan solo lesiones residuales de las regiones temporales bilateralmente.

Actualmente, 28 meses después del segundo brote, presenta un examen neurológico normal, sin que se haya registrado ninguna nueva recaída.

Caso 2. Se trata de una niña de 11 años de edad que acudió al Servicio de Urgencias del Hospital de Santa María por presentar un cuadro de hemiplejía izquierda, disartria y parálisis facial de origen central de instalación subaguda, acompañada por un cuadro de cefaleas. No presentaba antecedentes patológicos relevantes, y negó haber padecido infecciones o inmunizaciones previas a la instalación del cuadro neurológico.

En la admisión se presentaba consciente, orientada, con un discurso comprensible pero disártrico. Presentaba hemiplejía izquierda, con reflejos osteotendinosos aumentados y cutaneoplantar en extensión.

La TAC craneoencefálica reveló seis lesiones hipodensas con captación periférica de contraste en la región occipital izquierda y frontoparietal derecha (Fig. 3).

La RM cerebral mostró las mismas lesiones hipointensas en T₁ e hiperintensas en T₂, con medidas comprendidas entre los 0,5 y los 4 cm.

Se aceptó la hipótesis de neoplasia multifocal y se procedió a la biopsia a cielo abierto. Ante el diagnóstico histológico de astrocitoma se inició la radioterapia y la corticoterapia. Tras dos meses de tratamiento, se observó una involución marcada de las lesiones, lo cual llevó a pensar en la hipótesis diagnóstica de la enfermedad de Schilder [4].

Las concentraciones de los VLFA y las serologías víricas que se efectuaron fueron normales.

Nueve meses después del primer episodio, la paciente volvió a ingresar por presentar un cuadro de vómitos, cefaleas, ataxia y pérdida de la agudeza visual. En el examen neurológico, presentaba una hemiparesia derecha,

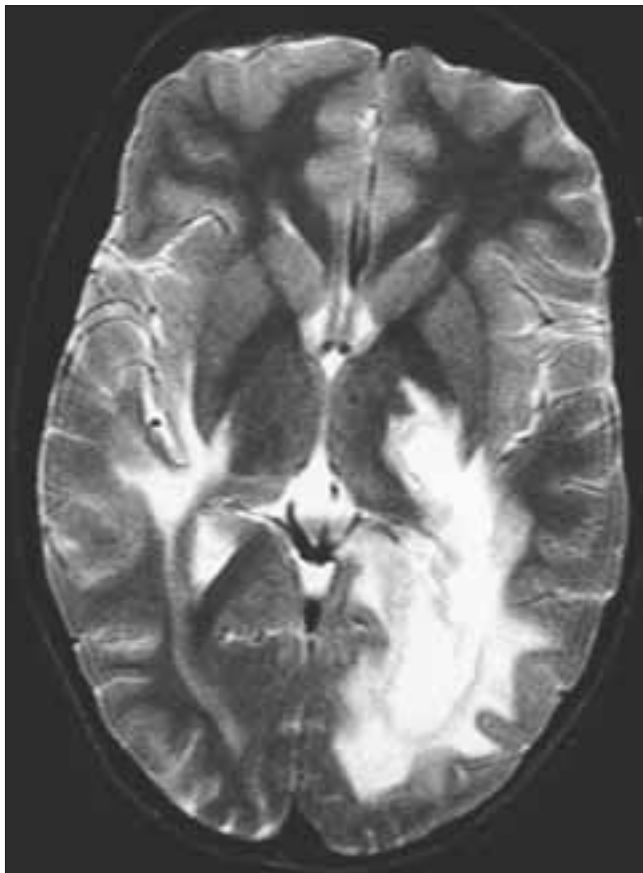


Figura 2a. Caso 1. RM axial ponderada en T₂. Se observa una nueva lesión temporoccipital izquierda, que se extiende al núcleo lenticular, casi simétrica comparativamente a la primera lesión. En el núcleo lenticular se insinúa la 'cápsula' medial, que se reveló captadora de gadolinio (no mostrado). Se nota la lesión residual derecha.

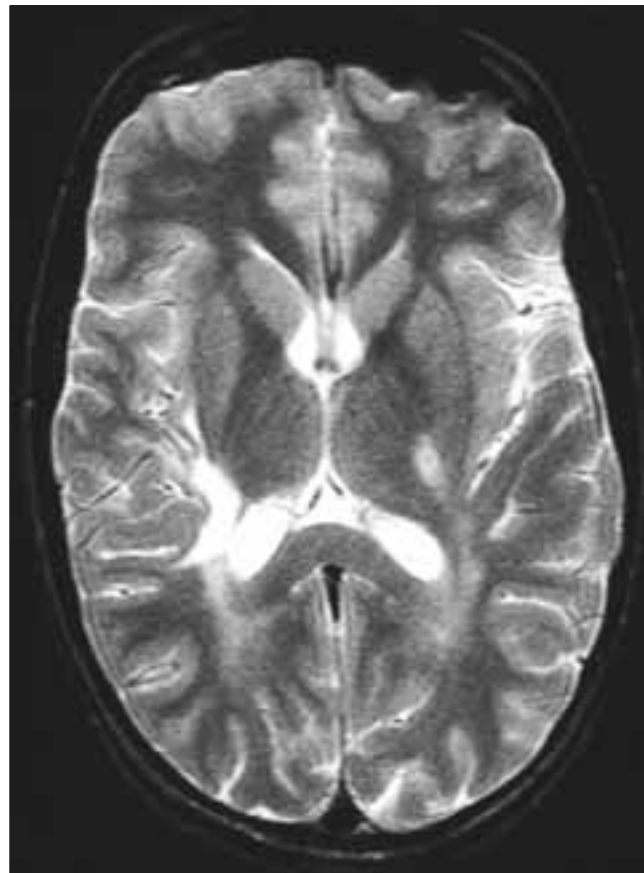


Figura 2b. Caso 1. RM axial ponderada en T₂. Control dos meses después del segundo brote, que revela aspectos residuales de ambas lesiones, con una buena recuperación de la lesión izquierda.

reflejo plantar en extensión homolateral y edema papilar bilateral. Asimismo, en la TAC presentaba nuevas lesiones.

Se inició la corticoterapia y se observó mejoría clínica y radiológica al cabo de 10 días. No se registraron más recurrencias.

DISCUSIÓN

En los dos casos, el inicio repentino de la sintomatología neurológica, asociado a una o varias lesiones expansivas voluminosas en la imagen cerebral, motivó el diagnóstico inicial incorrecto de tumor cerebral.

En el primer caso, el largo período de espera para practicar la resección quirúrgica, bajo corticoterapia para controlar la sintomatología de la hipertensión intracraneal, permitió que se pudieran plantear los diagnósticos alternativos, tras producirse una involución significativa de la lesión. Así, al contrario que en el segundo caso y que en otros que descritos en la literatura [1,5-8], se evitó la cirugía o la biopsia. El diagnóstico de esclerosis múltiple se planteó después de producirse el segundo episodio de disfunción neurológica de duración superior a las 24 horas, con evidencia clínica y paraclínica de dos lesiones del sistema nervioso central (SNC) separadas en el tiempo por un período superior a un mes y en ausencia de otra explicación para el cuadro clínico.

A pesar de que la presentación clínica y radiológica fuera semejante a otros casos que se habían clasificado como tales,

éste no cumple todos los criterios de Poser para la enfermedad de Schilder, ya que se ha demostrado afectación medular y de las vías ópticas mediante exámenes paraclínicos.

En el segundo caso, las lesiones son bilaterales y no se documentó afectación medular, por lo que se cumplían todos los criterios de la enfermedad de Schilder.

El pronóstico de esta patología es muy variable y puede presentar tres evoluciones distintas: una de carácter monofásico, no recurrente [6,9,10], una recurrente [5,11,12] y otra progresiva, con acumulación de déficit [7].

La diferencia entre la esclerosis múltiple y la encefalomiелitis diseminada aguda ha generado recientemente cierta polémica. Si no existe duda en cuanto al diagnóstico de encefalomiелitis posinfecciosa cuando el cuadro neurológico está precedido por una infección y sigue un curso monofásico con buena respuesta a la corticoterapia, existen otras situaciones que pueden generar dudas a la hora de decidir el diagnóstico.

La falta de sintomatología infecciosa no puede excluir automáticamente el diagnóstico de encefalomiелitis diseminada aguda, ya que existen infecciones, particularmente víricas, que pueden ser perfectamente asintomáticas. Por otro lado, existen formas raras de encefalomiелitis diseminada multifásica que, por su recurrencia, pueden simular una esclerosis múltiple.

Esta polémica viene agravada por un artículo de Sriram et al [13] que sugiere que la *Chlamydia pneumoniae* puede ser un

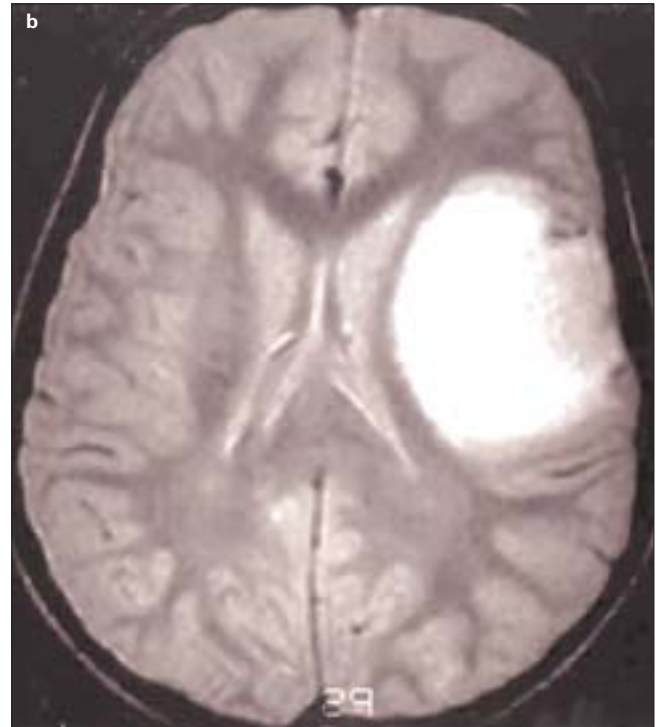
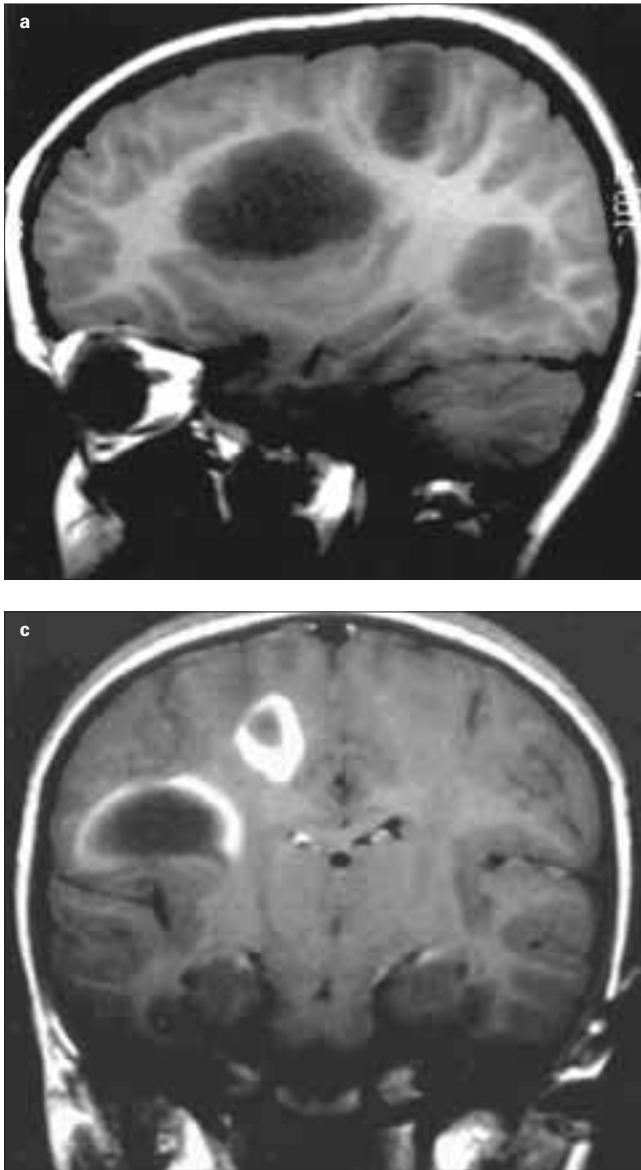


Figura 3. Caso 2. RM inicial: cortes sagital ponderado en T₁ (a), axial en densidad protónica (b) y coronal en T₁ tras la inyección de gadolinio (c). Se observan múltiples lesiones en el hemisferio cerebral derecho, con hiposeñal en T₁ e hiperseñal en densidad protónica y T₂ (no mostrado), que presentan captación de contraste periférica en pseudocápsula incompleta. A pesar del efecto 'expansivo', el efecto de masa es moderado y atiene a las dimensiones de las lesiones.

agente causal de la esclerosis múltiple en pacientes genéticamente predestinados.

La importancia de esta diferenciación reside en la posibili-

dad de realizar un pronóstico, dado que la encefalomyelitis diseminada multifásica presenta una evolución generalmente más benigna y autolimitada.

En conclusión, en presencia de un déficit neurológico de instalación subaguda, asociado a una imagen cerebral con una o varias lesiones 'tumoraes' con captación de contraste periférico, con un importante componente de edema y poco efecto de masa, se deben barajar diagnósticos alternativos al tumor cerebral [5]. Así, podemos evitar procedimientos invasivos, como la biopsia estereotáxica o la resección quirúrgica, que ocasionan secuelas definitivas.

BIBLIOGRAFÍA

- Poser CM, Goutière F, Carpentier MA, Aicardi J. Schilder myeloclastic diffuse sclerosis. *Pediatrics* 1986; 77: 107-12.
- Poser S, Luer W, Bruhn H, Frahm J, Brück Y, Felgennhauer K. Acute demyelinating disease. Classification and non invasive diagnosis. *Acta Neurol Scand* 1992; 86: 579-85.
- Sindic CJ. CSF analysis in multiple sclerosis. *Acta Neurol Belg* 1994; 94: 103-11.
- Levy-Gomes A. Schilder's myeloclastic diffuse sclerosis and other multifocal leukoencephalopathies. In Arzimanoglou A, Goutière F, eds. *Trends in child neurology*. Paris: John Libbey Eurotext; 1996. p. 195-8.
- Lacour A, Guisado F, Zambrano A, Argente J, Acosta J, Ramos J. Formas pseudotumorales de enfermedad desmielinizante. Presentación de tres casos de la literatura. *Rev Neurol* 1998; 27: 966-70.
- Afifi AK, Bell WE, Menezes AH, Moore SA. Myeloclastic diffuse sclerosis: report of a case of literature. *J Child Neurol* 1994; 9: 398-403.
- Garrel PC, Menezes AH, Baumbach G, Moore SA, Nelson G, Mathews K, et al. Presentation, management and follow-up of Schilder's disease. *Pediatr Neurosurg* 1998; 29: 86-91.
- Stachiak JB, Mickle JP, Ellis T, Quisling R, Rojiani AM. Myeloclastic diffuse sclerosis presenting as a mass lesion in a child with Turner's syndrome. *Pediatric Neurosurg* 1995; 22: 398-403.
- Pretorius ML, Loock DB, Ravenscroft A, Schoeman JF. Demyelinating disease of Schilder type in three young south African children: dramatic response to corticosteroids. *J Child Neurol* 1998; 13: 197-201.
- Lee PD, Ara YT, Douglas CD. A case of myeloclastic diffuse sclerosis in a adult. *Neurology* 1991; 41: 316-8.
- Leuzzi V, Gilles L, Cilio MR, Pedespan JM, Fontan D, Chateil JF, et al. Childhood demyelination diseases with a prolonged remitting course and their relation to Schilder's disease: report of two cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 407-8.
- Brunot E, Marcus J. Multiple sclerosis presenting as a single mass lesion. *Pediatric Neurology* 1999; 20: 383-6.
- Sriram S, Stratton CW, Yao S, Tharp A, Ding L, Bannan JD, et al. *Chlamydia pneumoniae* infection of the central nervous system in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1999; 46: 6-14.

**ENFERMEDAD DE SCHILDER:
DOS NUEVOS CASOS**

Resumen. Introducción. La enfermedad de Schilder o esclerosis mieloclastica difusa es poco frecuente y su presentación clínica es la de una lesión desmielinizante pseudotumoral, lo cual ocasiona dificultades en el diagnóstico, ya que se puede confundir con un tumor o un absceso. Casos clínicos. El primer caso es un niño sano hasta la edad de 8 años, momento en que se manifiesta un cuadro de hemiparesia izquierda de instalación subaguda asociado a síntomas de hipertensión intracraneal. La TAC cerebral mostró una lesión hipodensa en la región temporoparietal derecha, y se propuso la hipótesis de lesión tumoral (astrocitoma). Se inició tratamiento con dexametasona y furosemida y se verificó una regresión completa de la sintomatología y disminución considerable de la lesión cerebral. El segundo caso es el de una adolescente que, a los 11 años, desarrolla un cuadro de instalación subaguda de hemiplejía izquierda. La TAC craneoencefálica mostró seis lesiones hipodensas con captación de contraste en anillo. En vista del diagnóstico histológico de astrocitoma se inició radioterapia y corticoterapia. Tras dos meses de tratamiento se demostró una involución marcada de las lesiones, por lo que se aceptó la hipótesis diagnóstica de enfermedad de Schilder. Ambos niños presentaron recurrencia de las lesiones, en el primer caso 3 años después del primer episodio, y en el segundo, 9 meses después. Se realizó tratamiento con corticoterapia y se obtuvo una buena respuesta clínica y radiológica. Conclusión. En presencia de un déficit neurológico de instalación subaguda, asociado a una imagen cerebral con lesión 'tumoral', que cuenta con un importante componente de edema y poco efecto de masa, deben considerarse diagnósticos alternativos al tumor cerebral. Así, se pueden evitar tratamientos invasivos, como la biopsia o, incluso, la resección quirúrgica, que acarrearán secuelas. [REV NEUROL 2004; 39: 734-8]

Palabras clave. Enfermedad de Schilder. Enfermedad desmielinizante del SNC. Esclerosis múltiple. Lesión pseudotumoral. Niño.

**DOENÇA DE SCHILDER:
DOIS NOVOS CASOS**

Resumo. Introdução. A doença de Schilder ou esclerose difusa mieloclastica é uma doença rara, que se apresenta clinicamente como uma lesão desmielinizante pseudotumoral, colocando assim dificuldades no diagnóstico diferencial com tumor ou abscesso. Casos clínicos. O primeiro caso é uma criança saudável até aos 8 anos de idade, altura em que surge quadro de hemiparésia à esquerda de instalação subaguda associado a sintomas de hipertensão intracraniana. A TAC cerebral mostrou uma lesão hipodensa localizada na região temporoparietal direita, sendo colocada a hipótese de lesão tumoral (astrocitoma). Iniciou tratamento com dexametasona e furosemida, verificando-se regressão completa da sintomatologia e diminuição considerável da lesão cerebral. O segundo caso é de uma adolescente que, aos 11 anos de idade, inicia quadro de instalação subaguda de hemiplegia esquerda. A TAC cranioencefálica mostrou seis lesões hipodensas com captação de contraste em anel. Perante o diagnóstico histológico de astrocitoma inicia radioterapia e corticoterapia. Após dois meses de tratamento demonstrou-se uma involução marcada das lesões, pelo que foi colocada a hipótese diagnóstica de doença de Schilder. Ambas as crianças apresentaram recorrência das lesões, no primeiro caso 3 anos e no segundo 9 meses, depois do primeiro episódio. Foi efectuada corticoterapia com boa resposta clínica e radiológica. Conclusão. Perante um défice neurológico de instalação subaguda, associado a uma imagem cerebral com lesão 'tumoral' com grande componente de edema e pouco efeito de massa, devem ser colocados diagnósticos alternativos a tumor cerebral. Assim, podem ser evitados procedimentos invasivos, como a biópsia ou mesmo a ressecção cirúrgica, que acarretam lesões sequelares. [REV NEUROL 2004; 39: 734-8]

Palavras chave. Criança. Doença de Schilder. Doença desmielinizante do SNC. Esclerose múltipla. Lesão pseudotumoral.