

Linfoma primario infratentorial del sistema nervioso central

Pedro Rosales-Torres,* Rafael Pila-Pérez,** Rafael Pila-Peláez***

Resumen

Se describe el caso de una mujer de 39 años con manifestaciones psiquiátricas y neurológicas, cuya TAC demuestra atenuación de centros ovales con captación del contraste de forma nodular y con edema perilesional. Se discuten las características clínicas y la posible etiopatogenia de estos tumores. La necropsia confirma la existencia de un linfoma primitivo cerebral de tipo B sin afección de ningún otro órgano.

Palabras clave: Linfoma primario, sistema nervioso central.

Summary

An 39 year-old woman presented with neurotic and neurologic symptoms is described. Computerized tomography revealed contrast uptake in nodular form of oval centers and perilesional edema. Clinic characteristics and possible etiopatogeny are discussed. Post-mortem examination disclosed presence of a primary cerebral lymphoma type B, not involving other organs.

Key words: Primary lymphoma, central nervous system.

Introducción

Dentro de la casuística general de los tumores encefálicos, los linfomas primarios cerebrales son tumores poco frecuentes ya que constituyen del 0.8 a 1.5% de las neoplasias cerebrales.¹ Éstos han recibido múltiples denominaciones tales como: microglioma, sarcoma de células reticulares, sarcoma del sistema retículo endotelial, sarcoma perivascular, etcétera. Actualmente se clasifican como linfomas;² aunque más recientemente se han definido como tumores del sistema inmune.³ Algunas formas de linfomas permanecen como tumores localizados, otras se dispersan en la médula ósea y en la sangre como progresión leucémica.¹ El sistema ner-

vioso puede ser afectado por estas neoplasias en algún momento del curso de la enfermedad.³

El objetivo de este manuscrito es presentar un caso con una afectación primaria del sistema nervioso central, al mismo tiempo que expondremos algunas de las características de esta enfermedad.

Presentación del caso

Mujer de 39 años sin antecedentes familiares, ni personales de interés, sin hábitos tóxicos conocidos, que desde tres meses previos a su ingreso presentó un cuadro depresivo, rebelde a tratamiento médico habitual por lo que fue asistida por el psiquiatra. Presentó ligera mejoría pero sin alivio total. En ese tiempo

*Especialista de I Grado de Anatomía Patológica. Neuropatólogo. Hospital Manuel Ascunce Doménech. Camagüey, Cuba.

** Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Consultante del I.S.C.M. de Camagüey, Cuba.

*** Especialista de I Grado de Medicina Interna. Instructor del I.S.C.M. de Camagüey, Cuba.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Rafael Pila Pérez. General Gómez 452, 70100. Camagüey, Cuba.

comenzó a presentar afasia transitoria de tipo motor, de varios segundos de duración de los cuales se recuperó sin secuelas, cefaleas persistentes, pérdida progresiva de fuerza de forma difusa, más intensa en extremidades izquierdas. Ha presentado igualmente inestabilidad a la marcha, con tendencia a desviarse hacia la derecha, temblor de reposo en miembro superior izquierdo que cede con el movimiento voluntario. Al mismo tiempo sus familiares notan cambios de conducta importantes, desorientación temporo-espacial, bradipsiquia y voz monótona. En los 15 días previos ha presentado convulsiones, por lo que es asistida en su policlínico. Es ingresada en este centro hospitalario para estudio por convulsiones tónico-clónicas por posibles metástasis cerebrales.

El examen físico de órganos y aparatos no muestra alteraciones. En el examen neurológico se constatan las alteraciones antes referidas más un aumento de su desorientación, aumento de la rigidez del miembro superior izquierdo. No podía deambular, ni mantener la bipedestación pues caía hacia el lado izquierdo. Se detecta una hemiparesia facio-braquio-crucial izquierda, con reflejos osteotendinosos bilaterales exaltados y reflejos plantares normales. La paciente se agrava por minutos, y muchos exámenes son practicados con cierto grado de dificultad.

El estudio analítico que incluyó hemograma, coagulación completa, glicemia, función renal y hepática, iones, enzimas, lipidograma, ácido úrico, proteínas totales, proteinograma, VDRL, VIH: resultaron normales. Velocidad de eritro-sedimentación: 125 mm/hora. ECG: taquicardia sinusal. Radiografía de tórax y estudios óseos, mamografía; ultrasonografía de abdomen y ginecología, todos normales. Electroencefalograma: señalaba alteración cerebral difusa. TAC de tórax y abdomen: normal. TAC de cráneo: zona de bajo coeficiente de atenuación de centros ovales con captación del contraste de forma nodular y con edema perilesional importante. El fondo de ojo mostró papiledema bilateral y el estudio del LCR con manometría señaló un líquido claro, hipertenso (270 mm Hg), glucosa de 20 mg, proteína 95 mg, 658 polimorfonucleares, con escasa celularidad al citocentrifugado.

Se instaura tratamiento para el edema cerebral y las convulsiones, así como todas las medidas para estos casos de extrema gravedad y fallece a las 32 horas de su ingreso. El estudio necrópsico reveló lo siguiente; macroscópicamente: encéfalo de 1,620 g, observándose en hemisferios cerebelosos imagen redondeada de 4 cm de color blanquecino, mal delimitada, blanda, que afecta los núcleos lenticulares del hemisferio cerebral derecho. Además, edema cerebral severo, herniación de amígdalas y distress respiratorio severo. Se concluyó que se trataba de un linfoma primario del SNC a células B infratentorial con lesiones difusas que afectó a vermis y hemisferio cerebeloso derecho con infiltración

al espacio subaracnoideo (Figuras 1, 2 y 3); marcadores histoquímicos positivos para LCA y vimentina, no se encontró ningún tipo de infiltración, por esta entidad, en otros órganos.

Discusión

Los linfomas de localización extranodal representan de 10 a 25% de todos los linfomas, siendo su localización más frecuente en el anillo de Waldeyer, tracto gastrointestinal, y en menor frecuencia la piel, órbita, pulmón, mama, testículos, tiroides, hueso y cerebro.⁴ Cada año en Estados Unidos de América del Norte, son diagnosticados 32 mil casos nuevos de linfomas, que pueden afectar al SNC tanto primaria como secundariamente.¹ La localización cerebral primaria se presenta tan sólo en el 0.18 a 2% de los casos.² Sin embargo, las manifestaciones neurológicas varían en dependencia del tipo de

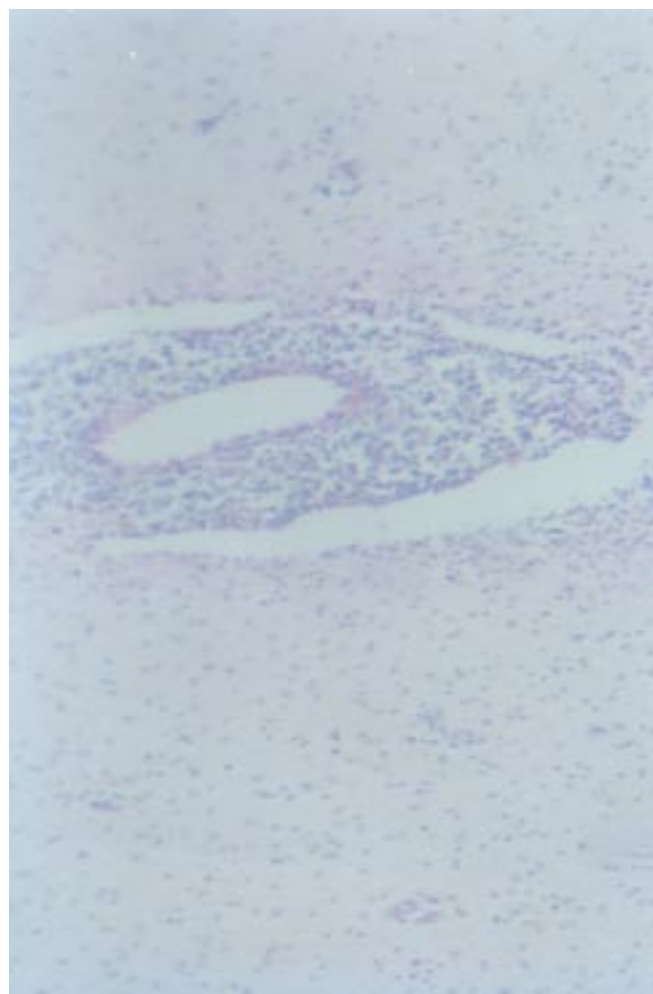


Figura 1. Infiltrado perivascular de células tumorales de estirpe linfóide (H y E x 20).

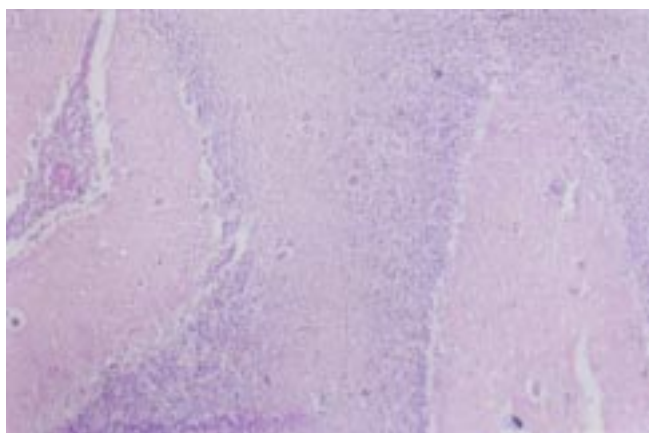


Figura 2. Infiltración al Vermis cerebeloso por células redondas de estirpe linfóide (H y Ex20).

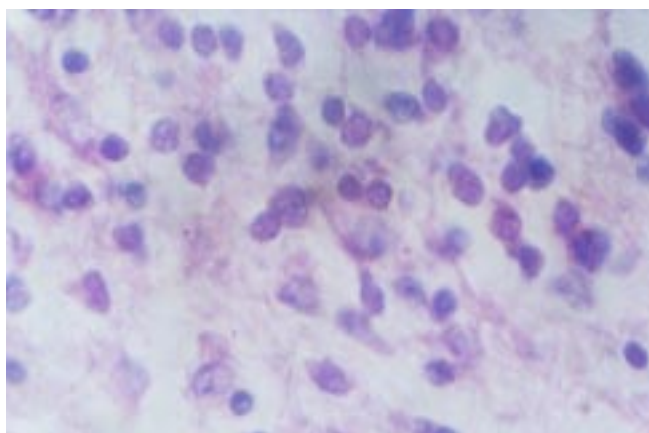


Figura 3. Imagen a mayor aumento (100 inmersión) que muestra células linfoides malignas de fenotipo B, con aspecto plasmocitoides de algunas de ellas.

linfoma. Esta entidad es más frecuente en varones con relación varón/mujer que oscila de 2:1 a 3:1. La edad de aparición fluctúa entre los 29 y 80 años, observándose el mayor número de casos entre la cuarta y sexta décadas de la vida, aunque aquellos que suceden en enfermos con trasplante renal previo, dicho promedio presumiblemente es muy inferior;⁴ nuestro paciente era mujer, con 39 años de edad.

La duración de la enfermedad es muy variable, dependiendo de si sólo se utilizaron medidas de soporte o si se utilizó cirugía, radioterapia y/o quimioterapia; habitualmente el tiempo transcurrido entre el primer síntoma y el diagnóstico es de unos dos meses y los síntomas de presentación se pueden clasificar en cuatro grupos:²

- a) Clínica de hipertensión endocraneana con cefalea, náuseas y vómitos en 29%.

- b) Alteraciones mentales por afectación cortical superior con demencia, alteraciones psiquiátricas o disminución del nivel de conciencia en 28%.
- c) Deficiencias neurológicas focales de los pares craneales, motilidad, sensibilidad o reflejos en 35%.
- d) Crisis convulsivas en 18%.

Como hemos aprendido, la clínica de la enfermedad es variable, pero en general se comporta como un tumor cerebral de crecimiento rápido, además, la clínica corresponde a la localización del tumor. En nuestro caso los síntomas fueron inicialmente psiquiátricos y subsecuentemente presentó déficit neurológico, trastornos de conciencia y convulsiones.

La localización puede ser a cualquier nivel pero en 64% de los casos es cerebral, en 19% afecta al tronco cerebral, 12% lesiona al cerebro y en 3% a la médula espinal;⁵ de 16 a 44% de los linfomas con afectación cerebral son multifocales.² En nuestro caso se afectaba fundamentalmente al cerebelo.

Los linfomas secundarios del cerebro tienden a infiltrar fundamentalmente las meninges, mientras que en el primario, como observamos en este caso, es más frecuente la infiltración focal del parénquima cerebral.⁶

La estirpe celular deriva de los linfocitos B,⁷ que son generalmente difusos, y según la clasificación de Kiel (Lennert), 58% son sarcomas inmunoblásticos, 28% inmunocitomas plasmocitoides y 14% linfoblásticos.⁷

Con respecto a las pruebas complementarias para el diagnóstico de estos tumores son las mismas a utilizar para todo tipo de lesión expansiva intracraneal, entre ellas se halla el estudio del LCR, cuyas alteraciones más frecuentes son la hiperproteinorraquia, aumento de la celularidad mononuclear y disminución de la glucorraquia, todo ello se observó en el estudio de nuestro caso. El hallazgo de células malignas en el citocentrifugado es de valor diagnóstico, pero poco frecuente si no hay invasión tumoral del canal raquídeo; su positividad varía desde 0 a 50%.⁸

Actualmente, son de gran ayuda para el diagnóstico la tomografía axial computarizada (TAC), y la resonancia magnética nuclear (RMN) pero las lesiones que en ellas se demuestran son inespecíficas y no nos permiten diferenciar de otros tumores que afectan al cerebro.⁹ En esta paciente la TAC fue practicada orientando a un posible tumor primario o metastásico y señalando además el gran edema cerebral.

La arteriografía es otro estudio de valor, no sólo porque precisa la lesión sino para orientación del neurocirujano con vista a la posible intervención quirúrgica,⁴ la cual no fue practicada a nuestra paciente por su estado de gravedad.

Siempre que el estudio biopsico postoperatorio nos ha revelado la existencia de un linfoma, es obligatorio descartar la posibilidad de que se trate de una metástasis, para lo cual se debe realizar la búsqueda de posible

linfoma extracraneal. En este caso no se constataron lesiones extracerebrales por los estudios practicados, ni aun en el estudio necrópsico. La biopsia cerebral o meníngea suele ser diagnóstica y en algunos pacientes han podido identificarse células malignas también en la biopsia de nervio periférico, músculo, tejido adrenal o linfoide, próstata y pulmón.¹⁰

La alteración del sistema nervioso empobrece el pronóstico de vida en estos pacientes. Se estima un tiempo de supervivencia de un año después del diagnóstico, sólo para 25.3% de los enfermos.¹ En un trabajo realizado por Haemi y colaboradores¹¹ todos los pacientes con complicaciones neurológicas fallecieron, con un tiempo de supervivencia después del diagnóstico de 3.5 meses. Nuestra paciente falleció a los tres meses del comienzo de su sintomatología.

Los linfomas primarios del SNC se presentan frecuentemente en sujetos inmunodeprimidos, ya sea por inmuodeficiencias congénitas o adquiridas.¹² Nuestro caso no presentaba ninguna de estas alteraciones.

La mayoría de regímenes terapéuticos han mostrado solamente beneficios transitorios a pesar de la agresividad de la quimioterapia, la radioterapia o la cirugía.^{1,2,4,11}

Referencias

1. **Gómez Viera N, Monteagudao Torres M, De Castro Arenas R, Ruiz García D.** Complicaciones neurológicas en pacientes con linfomas. *Rev Neurol* 2000;31:515-21.
2. **Henry J, Heffner R, Dillard S, Earle R, Davis R.** Primary malignant lymphomas of the central nervous system. *Cancer* 1974;34:1293-1299.
3. **García Pravos A, Gelabert M, García Allut A.** Linfomas primarios del sistema nervioso central. Revisión de la casuística. *Rev Neurol* 1998;27:577-581.
4. **Coca A, Goday A, Ribalta T, Palacin A, Fernández J, Font J, et al.** Linfomas primitivos del sistema nervioso central. *Rev Clin Esp* 1985;176:199-204.
5. **Kim H, Ryu K, Choi W, Choi B, Choi J, Yoon Y.** Spinal involvement of hematopoietic malignancies and metastasis: differentiation using MR imaging. *Clin Imaging* 1999;23:125-133.
6. **Arboix A, Costa I, Besses C.** Linfomatosis intravascular: una etiología infrecuente de isquemia cerebral recurrente. *Rev Neurol* 2000;30:1188-1190.
7. **Helle T, Britt R, Colby T.** Primary lymphoma of the central nervous system. *J Neuro Surg* 1984;60:94-103.
8. **Bumeo J.** Complicaciones neurológicas en pacientes con linfomas. *Rev Neurol* 2001;32:700.
9. **Koeller K, Smirniotopoulos J, Jones R.** Primary central nervous system lymphoma: radiologic-pathologic correlation. From the archives of the AFIP. *Radiographics* 1997;17:1497-1526.
10. **Pérez Camero E, Martí Cabane J, Caso J, López A. Antón E.** Linfoma vertebral primitivo. *Evol Neurol* 2001;32:96-100.
11. **Haerni G, Suchaud J, Eghbali H, Coindre J.** Secondary involvement of the central nervous system in malignant non-Hodgkin's lymphoma. *Oncology* 1997;44:98-101.
12. **Murphy S, Ha C, Romaguera J, Forman A, Cabanillas F.** Risk factors, treatment, and outcome of central nervous system recurrence in adults with intermediate grade and immunoblastic lymphoma. *Blood* 1998;91:1178-1184.