

Linfoma Primario del Sistema Nervioso Central

*Dr. Oscar H. Del Brutto
Dr. Javier Sánchez*

*Departamento de Neurología
Hospital Luis Vernaza
Guayaquil - Ecuador*

Abstracto

Un hombre de 49 años, previamente sano, se presentó con un síndrome demencial de evolución subaguda. Los estudios de neuroimagen mostraron una lesión hipercaptante, de bordes mal definidos, localizada a nivel bifrontal, con diseminación periventricular. Estos hallazgos, sumados a la marcada reducción en el tamaño de la lesión luego del tratamiento con corticosteroides, sugirieron el diagnóstico de linfoma primario del sistema nervioso. Este tipo de tumor, relativamente raro hasta hace poco, aparentemente será la neoplasia más frecuente del SNC en los próximos años. Se comentan las manifestaciones clínicas y de neuroimagen, así como los nuevos esquemas de tratamiento de este tumor.

Palabras claves: Linfoma, resonancia magnética

Introducción

El linfoma primario del SNC (previamente denominado microglioma o sarcoma de células reticulares) es una variante no-Hodgkiniana de linfoma que, como su nombre indica, afecta de manera aislada al sistema nervioso. Hasta hace poco, esta neoplasia era considerada

Correspondencia y Separatas

Dr. Oscar H. Del Brutto
Hospital Luis Vernaza
PO Box (09-01) 3734
Guayaquil - Ecuador

© Los derechos de autor de los artículos de la Revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer SOLCA, Sede Nacional, Guayaquil - Ecuador

Abstracto

A 49-year-old man was evaluated because of progressive dementia of subacute onset. Neuroimaging studies showed an ill-defined, enhancing lesion located at both frontal lobes with periventricular dissemination. These findings, together with the marked reduction in the size of the lesion as the result of corticosteroids administration, suggested the diagnosis of primary central nervous system lymphoma. This tumor was considered rare until recently; however, current evidence suggest that it will be the most common diagnosed neoplasm of the central nervous system in the next few years. The clinical and neuroimaging features of this tumor, as well as the most accepted therapeutic approaches are commented.

Key Words: Lymphoma, magnetic resonance

infrecuente, representando menos del 1% del total de tumores intracraneales; sin embargo, estudios recientes sugieren que la prevalencia del linfoma primario se encuentra en aumento y algunos autores afirman que en poco tiempo será la neoplasia más frecuente del SNC en adultos [1,2]. El linfoma primario del SNC afecta principalmente a sujetos con deficiencia en la inmunidad celular y, de hecho, es una de las neoplasias intracraneales más frecuentes en pacientes con SIDA [3]; sin embargo, también es posible observar su desarrollo en sujetos inmunocompetentes [4]. En el presente trabajo reportamos un paciente con linfoma primario del SNC en un sujeto previamente sano, con el objeto de revisar las características clínicas y de neuroimagen, así como las opciones de tratamiento de este tipo de tumores.



Reporte del caso

Hombre de 49 años de edad, sin antecedentes de importancia, valorado por un cuadro de aproximadamente 3 meses de evolución, con deterioro intelectual progresivo, sin otra manifestación asociada. A su ingreso, el examen físico general fue normal. Desde el punto de vista neurológico se encontraba alerta, desorientado en tiempo y espacio, con evidente deterioro intelectual, que condicionaba alteraciones en la capacidad de cálculo, juicio y abstracción. El fondo de ojo era normal, las pupilas eran de 2mm simétricas y reactivas a la luz, los movimientos oculares eran normales y el resto de la función de los nervios craneales no mostraba alteraciones. La fuerza muscular se encontraba conservada y los reflejos de estiramiento muscular eran de +++ generalizados, con respuestas plantares extensoras. La sensibilidad estaba conservada y no existían signos de irritación meníngea. Se realizaron exámenes rutinarios de sangre, incluyendo hemograma, química sanguínea y pruebas de función tiroideas, los cuales se encontraban en rango normal. La búsqueda de anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana mediante ELISA fue negativa en dos ocasiones. La radiografía de tórax y el EKG fueron normales. La TC de cerebro reveló una zona de reforzamiento anormal, de bordes mal definidos, a nivel de lóbulos frontales, la cual se extendía a lo largo de la porción anterior del cuerpo calloso, con mayor afección periventricular (Figura 1, izquierda). Se realizó IRM de cerebro, la cual permitió delimitar con mayor precisión dicha lesión, la cual infiltraba ambos lóbulos frontales, así como la región anterior del cuerpo calloso y se extendía a nivel periventricular, sin condicionar colapso de los ventrículos laterales. Dicha lesión se visualizaba hipointensa en los cortes potenciados en T1, hiperintensa en los cortes potenciados en T2 y reforzaba anormalmente luego de la administración de medio de contraste (Figura 1, derecha).

Con base en los hallazgos de neuroimagen se estableció la sospecha diagnóstica de linfoma primario del SNC y se programó al paciente para biopsia de la lesión. Esperando cirugía, las condiciones neurológicas del paciente se deterioraron, evidenciándose franco deterioro en el nivel de conciencia. Fue necesario el uso de agentes anti-edema, incluyendo manitol y corticosteroides (dexametasona, 4 mg IV c/6 horas), con lo que se logró estabilizar al paciente y mejorar su nivel de conciencia. Posteriormente se realizó biopsia de la lesión mediante craneotomía frontal derecha; sin embargo, el estudio microscópico de la muestra de material de biopsia no fue concluyente. Luego de la cirugía se repitió la IRM, la cual reveló franca mejoría en el aspecto de la lesión y reducción en su tamaño. A pesar de la mejoría de imagen, las condiciones del paciente nuevamente se deterioraron y el paciente falleció pocas semanas después a pesar del tratamiento sintomático. La autopsia fue negada

por parte de sus familiares.

Comentario

El linfoma primario del SNC puede presentarse a cualquier edad, aunque en los sujetos inmunocompetentes (como nuestro paciente), es más común después de la quinta década de la vida. Este tipo de tumores es más frecuente en hombres, principalmente si consideramos su prevalencia en pacientes con SIDA, en los que hasta el 90% de los casos son varones. Desde el punto de vista clínico, el linfoma primario del SNC se puede presentar de diversas formas, incluyendo signos y síntomas de focalización, hipertensión endocraneal o, como en el presente caso, como un deterioro intelectual progresivo sin evidencia de focalización [5]. Las crisis convulsivas son relativamente raras en estos pacientes ya que el linfoma tiende a localizarse en sustancia blanca y regiones periventriculares [1]. Los signos de irritación meníngea son raros en pacientes con linfoma primario del SNC a pesar de la elevada prevalencia de diseminación tumoral hacia LCR ventricular y subaracnoideo. Los linfomas primarios pueden localizarse en cualquier parte del neuroeje, incluyendo la médula espinal; en estos casos, las manifestaciones clínicas usualmente incluyen signos motores y sensitivos relacionados con el nivel de la lesión [6,7]. Adicionalmente, el 20% de los enfermos presentan compromiso de globos oculares, sea en forma de vitritis, uveitis o retinitis; dichos síntomas pueden marcar el inicio clínico de la enfermedad [1].

Los estudios de neuroimagen, incluyendo TC e IRM, son de gran utilidad para el diagnóstico de linfoma primario del SNC. Es importante recordar, sin embargo, que el aspecto de estos tumores es diferente en pacientes inmunocompetentes e inmunodeprimidos. La TC simple suele mostrar lesiones iso- o hiperdensas, que con IRM en cortes potenciados en T1, aparecen como lesiones iso- o hipointensas. Luego de la administración de contraste, el linfoma primario aparece, tanto TC como en IRM, como una lesión que capta contraste de manera homogénea y difusa (Figura 1). La lesión suele tener márgenes mal definidos, con edema perilesional variable. En el 10% de los casos, estos tumores no refuerzan en forma anormal luego del contraste. A diferencia de lo que ocurre con otro tipo de neoplasias primarias o metastásicas, las imágenes con captación de contraste en forma anular son infrecuentes en los pacientes inmunocompetentes con linfoma primario del SNC [8]. Por el contrario, los linfomas primarios del SNC en pacientes con SIDA se presentan en TC e IRM como lesiones sólidas, de bordes bien definidos, que captan el medio de contraste en forma anular o nodular; el aspecto radiológico del linfoma primario del SNC en pacientes con SIDA es indistinguible de otros procesos neurológicos frecuentes en esta población de enfermos, tal como la toxoplasmosis cerebral [3].



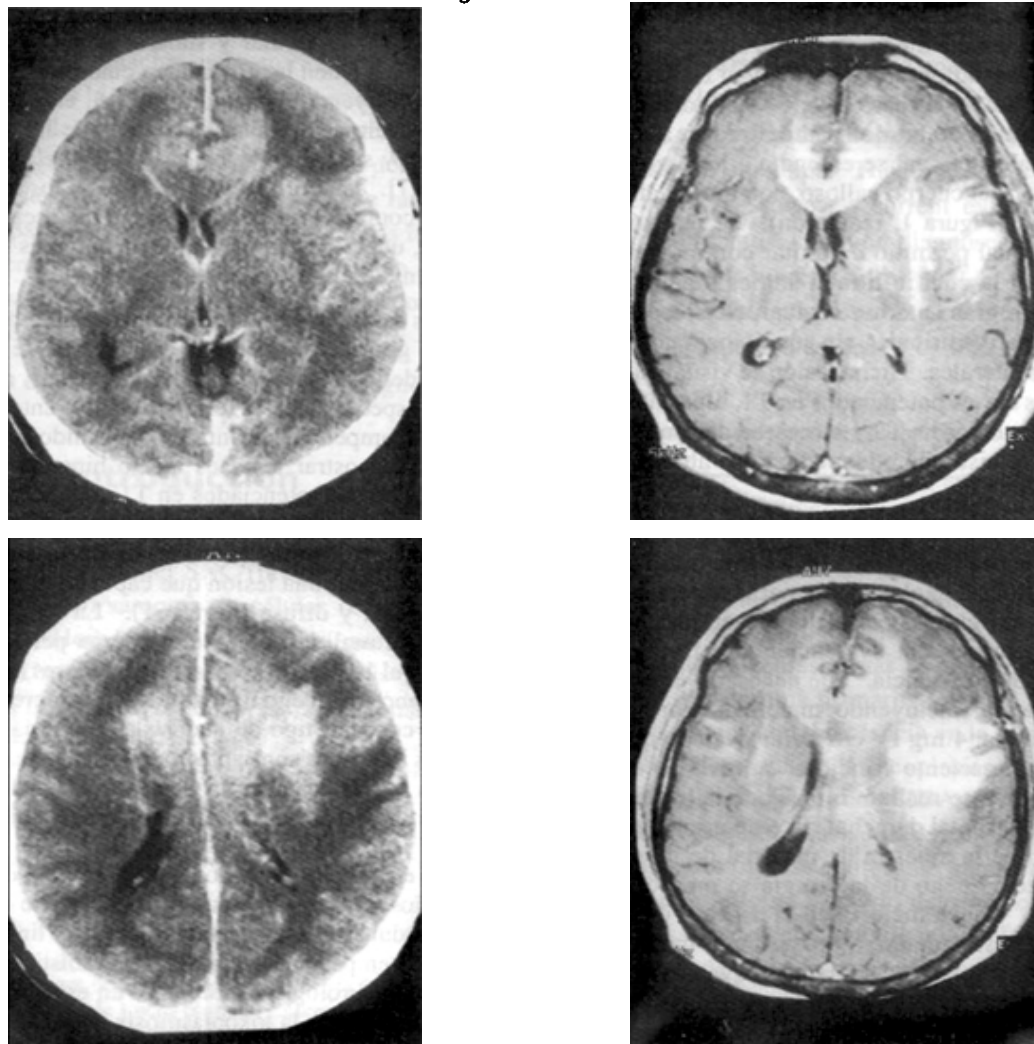
El estudio citoquímico de LCR es anormal en más del 80% de los pacientes con linfoma primario del SNC. Las alteraciones más frecuentes incluyen hiper-proteíorraquia moderada (hasta 150 mg/dl) y pleocitosis a predominio linfocitario (incluyendo células neoplásicas). Los niveles de glucosa suelen ser normales.

En términos generales, la sospecha diagnóstica de linfoma primario del SNC es sugerida, como en el presente caso, por los resultados de los estudios de neuroimagen, incluyendo la presencia de lesiones múltiples y profundas, de localización periventricular, con captación homogénea del medio de contraste, márgenes lesionales mal definidos y escaso edema en relación al tamaño de la lesión. En estos casos, la mayoría de autores recomiendan evitar el uso de corticosteroides ya que estos pueden evitar la posibilidad de establecer el diagnóstico definitivo luego de una biopsia cerebral. Obviamente, cuando el paciente presenta riesgo de muerte inminente, como en el presente caso, se deberán utilizar corticosteroides a pesar de lo mencionado [1]. En estos casos, la confirmación del diagnóstico se establece mediante la

práctica de estudios de neuroimagen de control, que revelarán marcada reducción en el tamaño e incluso desaparición de la lesión, debido a que no hay otro tipo histológico de tumor que desaparezca con la sola administración de corticosteroides [9].

A pesar de la respuesta inicial del linfoma primario del SNC a cualquier tipo de tratamiento, su pronóstico es malo [10]. La sobrevida promedio de estos enfermos es de 12 a 18 meses y menos del 5% están vivos a los 5 años del diagnóstico. El mal pronóstico se debe a la rápida recurrencia tumoral después de responder a los corticosteroides o a la radioterapia (4.000 a 5.000 cGy). Por otra parte, la resección quirúrgica del tumor no se encuentra indicada ya que apenas modifica su pronóstico [1]. La presente estrategia terapéutica del LPC incluye la incorporación de la quimioterapia en el tratamiento (Tabla 1). Con este tratamiento se ha conseguido una supervivencia media, libre de enfermedad, de 51 meses; resultado significativamente superior a la sobrevida media de 12 meses conseguida con radioterapia aislada [1].

Figura No. 1



TC contrastada (izquierda) e IRM luego de administración de gadolinio (derecha) que muestran una lesión hipercaptante, de bordes mal definidos, localizada a nivel bifrontal, con diseminación periventricular.

Tabla No. 1

Protocolo de quimioterapia en el manejo del linfoma primario del SNC utilizado en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de New York (adaptado de referencia 1, con permiso).

1. Se prefiere la utilización de quimioterapia que penetre la barrera hemato-encefálica, con la administración, además, de quimioterapia en el espacio subaracnoideo.
2. Antes de la radioterapia se administran dosis altas de MTX (3 g/m²) por vía intravenosa (3 g x m² de superficie corporal) e intratecal (12 mg x dosis) mediante un reservorio de Ommaya. Por otra parte, se administra Vincristina por vía intravenosa y Procarbazina por vía oral.
3. Después de la radioterapia se administra una dosis elevada de Ara-C (3 g x m² de superficie corporal).
4. La dexametasona se utiliza para el control de los síntomas o problemas neurológicos.

Bibliografía

- 1.- Dalmau J: Linfoma primario del sistema nervioso central. Rev Ecuat Neurol 1997; 6:62-66.
- 2.- Corn BW, Marcus SM, Tophan A, et al: Will primary central nervous system lymphoma be the most frequent brain tumor diagnosed in the year 2000? Cancer 1997; 79:2409-2413.
- 3.- Del Brutto OH: Complicaciones neurológicas del síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Medicina de Hoy 1990; 9:23-36.
- 4.- Yau YH, O'Sullivan MG, Signorini D, et al: Primary lymphoma of central nervous system in immunocompetent patients in south-east Scotland. Lancet 1996; 348:890.
- 5.- Carlson BA: Rapidly progressive dementia caused by nonenhancing primary lymphoma of the central nervous system. AJNR 1996; 17:1695-1697.
- 6.- Ooi GC, Peh WC, Fung CF: Magnetic resonance imaging of primary lymphoma of the cauda equina. Br J Radiol 1996; 69:1057-1060.
- 7.- Schild SE, Wharen RE, Menke DM, et al: Primary lymphoma of the spinal cord. Mayo Clin Proc 1995; 70:256-260.
- 8.- Johnson BA, Fram EK, Johnson PC, et al: The variable MR appearance of primary lymphoma of the central nervous system: comparison with histopathologic features. AJNR 1997; 18:563-572.
- 9.- Tourniaire D, Pages M, Blard JM, et al: Lymphome primitif du système nerveux central. Remissions multiples sous corticoids. Rev Neurol (Paris) 1993; 149:222-224.
- 10.- Sheikh B, Siqueira E: Primary lymphoma of the central nervous system. Br J Neurosurg 1994; 8:427-432.

Del Editor:

LAS REFERENCIAS

Las referencias constituyen una parte fundamental de un manuscrito científico. Las referencias seleccionadas por el autor reflejan su conocimiento del trabajo realizado por otros y que él ha consultado para realizar el suyo. Citar una referencia de una referencia, publicada previamente, sin revisar la publicación original es un mal método de investigación. Una publicación médica nunca debe citarse como referencia si el autor del nuevo manuscrito no lo ha leído.

Los manuscritos con demasiadas referencias más que erudición reflejan inseguridad. El hecho de leer una publicación mientras se está elaborando el manuscrito, no significa que deba ser citada como referencia solo deben incluirse aquellas que sean necesarias para dar al manuscrito, sustentando la información y los comentarios que se le atribuyen. Así como un buen párrafo no tiene palabras innecesarias, un buen manuscrito no tiene referencias innecesarias. La capacidad que tenga el autor para recolectar información es la clave del éxito de un trabajo científico.

Adaptado de Am J Cardiol 1983; Mayo 1

