

Linfoma plasmocitoide intracraneal

Dr. Mario Pinos G. Neurocirujano del Hospital Alcívar

Dr. Roberto Santos D. Jefe del Servicio de Neurocirugía del Hospital Alcívar

Dr. Marcelo Zambrano P. Médico Residente Hospital Alcívar

Resumen

Se describe el caso de una mujer de 42 años con retraso psicomotor desde su nacimiento, sin otras manifestaciones neurológicas, quien presenta fiebre de origen desconocido y que durante el proceso de su investigación muestra una TC con lesión subdural, interpretada como hematoma subdural. Fue intervenida quirúrgicamente encontrándose un tumor subdural. Se discuten las características clínicas y la posible etiopatogenia de estos tumores. La biopsia y la cirugía confirman la existencia de un linfoma primitivo cerebral sin afección de ningún otro órgano.

Palabras clave: Linfoma primario, Sistema Nervioso Central.

Summary

We describe the case of a 42 years old woman with psychomotor delay since birth, without other neurological manifestations. She had a fever of unknown origin and during the evaluation process, showed a subdural lesion in a CT interpreted as a subdural haematoma. Surgery demonstrated a subdural tumor. We discuss the clinical features and possible pathogenesis of these tumors. Biopsy and surgery confirmed the existence of primitive cerebral lymphoma without involvement of any other site.

Keywords: Primary lymphoma, central nervous system.

Introducción

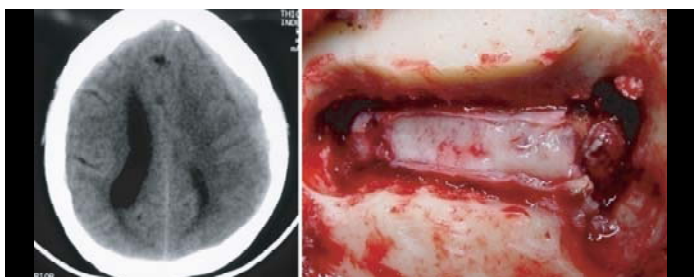
Los linfomas primarios cerebrales son tumores poco frecuentes y constituyen del 0,8 a 1,5% de las neoplasias cerebrales (1). Han recibido múltiples denominaciones, tales como: microglioma, sarcoma de células reticulares, sarcoma del sistema retículo endotelial, sarcoma perivascular, etcétera. Actualmente se clasifican como linfomas, 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 nervioso puede ser afectado por estas neoplasias en algún momento del curso de la enfermedad.(3). El objetivo de este trabajo es presentar un caso con una afectación primaria del sistema nervioso central y hacer una revisión de esta patología.

Presentación del caso

Mujer de 42 años sin antecedentes familiares, sin hábitos tóxicos conocidos, retraso psicomotor de causa no identificada desde su nacimiento, ingresos previos por infección de vías urinarias y prótesis total de cadera derecha por osteoartritis en el 2008. A los 10 días de la cirugía presenta fiebre de origen desconocido. Dentro de las investigaciones por la fiebre se demuestra en un bodyscanner una colección subdural izquierda, compatible con hematoma subdural frontoparietal subagudo, que hacía efecto de masa y compresión sobre el ventrículo del mismo lado. No había presentado manifestaciones neurológicas que empeoraran su déficit psicomotor.

El examen físico de órganos y aparatos no muestra alteraciones. El examen neurológico no muestra cambios en relación a su déficit neurológico previo. La evaluación incluyó hemograma, coagulación completa, glicemia, función renal y hepática, iones, enzimas, lípidos, ácido úrico, proteínas totales, proteínas, VDRL, VIH: resultaron normales. Velocidad de eritrosedimentación: 125 mm/hora. ECG: taquicardia sinusal. Radiografía de tórax y estudios óseos, mamografía; ultrasonografía de abdomen y ginecología, todos normales. TC de tórax y abdomen: normal. TC de cráneo con colección subdural izquierda.



1- TC simple de cerebro que muestra área moderadamente hiperdensa compatible con hematoma subdural subagudo, que hace efecto de masa. 2- Agujero de trepano que se amplía. Duramadre abierta que deja ver el tejido tumoral.

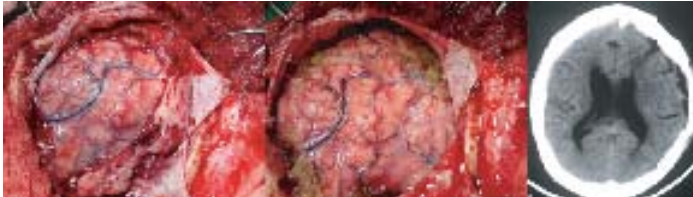
Con el diagnóstico de hematoma subdural subagudo se realiza agujero de trépano parietal izquierdo. Al abrir la duramadre se encuentra tejido de color blanco-grisáceo, de consistencia blanda, localizada en el espacio subdural. Se toma muestra para biopsia y se completa el estudio con RM, la que muestra lesión semejante. Se realiza craneotomía frontoparietal izquierda y extirpación de la misma tumoración mencionada previamente, adherida a la duramadre y con un plano de separación con la corteza cerebral. Había infiltración tumoral de la duramadre y parcialmente en el colgajo óseo. El diagnóstico de histopatología fue de linfoma plasmacitoide primario. Fue dada de alta en buenas condiciones para continuar el tratamiento oncológico.



2- 3. RM en T1 que muestra hiperintensidad extracerebral, que ocasiona efecto de masa en cortes axial y coronal.

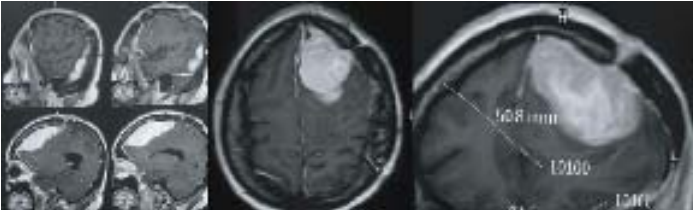


Exposición de duramadre infiltrada. 2- Colgajo óseo con infiltración tumoral. 3- Apertura de la duramadre y exposición del tumor subdural, extracerebral.



1 y 2. Extirpación total de la tumoración. 3. TC postoperatoria, sin tumor.

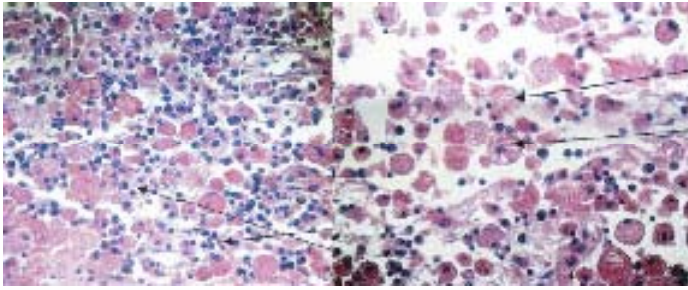
La paciente no concurre a controles y tampoco recibió tratamiento oncológico, hasta 2 años después en que reingresa por crisis convulsivas y hemiparesia derecha de 2 semanas de evolución. La RM muestra tumor recidivante y presencia de nueva tumoración semejante en región occipital. Se realiza nueva cirugía para extirpación del tumor. La evolución fue buena y se dan las indicaciones para continuar tratamiento oncológico.



2 y 3. RM en cortes sagitales, axial y coronal con medio de contraste que ha aumentado en relación a la anterior. También hay nuevo tumor en región occipital izquierda.



Transoperatorio: extirpación de tumor subdural. 2. TC postoperatoria, sin tumor.



Los cortes histológicos muestran densa celularidad de elementos pequeños medianos y grandes. Muchos de los elementos pequeños tienen aspecto linfocítico. Otros tienen núcleo redondo y excéntrico con la cromatina condensada en la periferia, con el citoplasma eosinófilo denso a granular, consistente en células plasmáticas. Hay células transicionales entre ellas. El diagnóstico es linfoma plasmocitoide de bajo grado.

Discusión

Los linfomas comprenden dos grandes grupos de tumores: los linfomas no-Hodgkin (LNH) y la enfermedad de Hodgkin. Los LNH constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias linfoproliferativas, con diferentes patrones de conducta y diferencias en la morfología, inmunofenotipo, genética, etiología, epidemiología, aspectos clínicos y respuesta al tratamiento. Generalmente se originan en el tejido linfoide, fundamentalmente ganglios linfáticos, pero tienen una gran inclinación a la diseminación a sitios extranodales. El pronóstico de estas neoplasias depende del tipo histológico, el estadio y el tratamiento.

La frecuencia se incrementa a través de la adultez y se señala un aumento de su incidencia en las últimas cuatro décadas, que es aproximadamente de 30 x 100.000 habitantes. A pesar de que este incremento ha sido atribuido a un diagnóstico más precoz y a los LNH asociados al VIH, algunos autores consideran que realmente hay un verdadero incremento de la incidencia de LNH, de causa no bien explicada.

Los LNH son las neoplasias hematológicas de mayor prevalencia. Representan 4% de todos los cánceres y ocupan el séptimo lugar entre todas las neoplasias. Los LNH son 5 veces más frecuentes que la enfermedad de Hodgkin. Existen zonas geográficas con un incremento de determinados tipos de linfomas como es el de Burkitt en el África central; el linfoma/leucemia de células T (LLCT) del adulto, en el sudoeste del Japón y el Caribe; y el linfoma de intestino delgado, en el mediterráneo. Los linfomas foliculares son más frecuentes en Norteamérica y Europa y más raros en el Caribe, África, China y medio Oriente.

La incidencia de LNH varía con la raza y es mayor en la raza blanca. En general la incidencia es mayor en el hombre que en la mujer, con una relación masculino/femenino de 1,4: 1, que puede variar de acuerdo al subtipo histológico. La edad media de presentación es de más de 50 años para todos los subtipos. El linfoma linfoblástico y el linfoma de células pequeñas no-hendididas (Burkitt) son los únicos subtipos de LNH que son observados con más frecuencia en el niño.

Al momento del diagnóstico los linfomas de bajo grado representan 37% de los LNH en pacientes de 35 - 64 años de edad, pero solo constituyen 16% de los linfomas en pacientes menores de 35 años. Los linfomas de bajo grado son extremadamente raros en los niños.

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 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 es mujer, con 42 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.

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%.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son variables, pero en general se comporta como un tumor cerebral de crecimiento rápido y las manifestaciones focales dependen de 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 afección cerebral son multifocales (2). En nuestro caso se afectaba fundamentalmente al espacio subdural. Los linfomas secundarios del cerebro tienden a infiltrar fundamentalmente las meninges. En este caso la infiltración primaria es básicamente subdural. (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. 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).

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 orientada a la investigación por fiebre de origen desconocido. 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. 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). Los linfomas primarios del SNC se presentan frecuentemente en sujetos inmunodeprimidos, ya sea por inmunodeficiencias 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.

Conclusión

El PCNSL es un tipo de linfoma no Hodgkin poco frecuente, cuya incidencia ha sufrido un gran aumento en los últimos 30 años. Al contrario que los linfomas no Hodgkin sistémicos extranodales, tiene una pobre respuesta al tratamiento. Sin embargo, el cambio en los regímenes de tratamiento, basados en la quimioterapia con metotrexate y la radioterapia holocraneal, ha mejorado el pronóstico de estos pacientes. Desgraciadamente, la neurotoxicidad asociada a este tratamiento es muy elevada, especialmente en los pacientes mayores de 60 años. A pesar del progreso en el tratamiento, existen aún numerosas controversias como la dosis y frecuencia óptimas de aplicación del metotrexate, el tratamiento de las recidivas y el establecimiento de protocolos de tratamiento más adecuados para cada edad. Estas cuestiones han propiciado la realización de diversos estudios clínicos buscando el modo de intensificar el tratamiento quimioterápico, limitar el uso de la radioterapia y disminuir así la potencial neurotoxicidad. Aunque muy raro como causa de lesión subdural, debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de los hematomas subdurales.

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.