



LINFOMA PRIMARIO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES NO INMUNODEPRIMIDOS.

Estudio clínico radiológico comparativo con gliomas

Dres. Daniel Arbaiza y H. Hernike. (*)

RESUMEN

Los linfomas primarios del sistema nervioso central (LPSNC) son un grupo infrecuente de neoplasias que a diferencia del tratamiento eminentemente quirúrgico de los gliomas, en el LPSNC es a base de radioterapia y quimioterapia. En el presente estudio se evaluó la posible presencia de signos clínicos o radiológicos que permitan diferenciar el LPSNC de los gliomas. Se revisaron retrospectivamente la historia clínica y la tomografía computada cerebral de 4 pacientes con LPSNC, los resultados se compararon con otros estudios en pacientes con gliomas. El cuadro clínico de los pacientes con LPSNC fue similar a lo comunicado en los pacientes portadores de glioma. La imagen tomográfica de lesión iso o más frecuentemente hiperdensa, circunscrita, de textura uniforme y rodeado de escaso edema, con captación uniforme de contraste, fue el hallazgo encontrado en nuestros pacientes. Estas características tomográficas se presentan también en los gliomas, pero son poco frecuentes; esto nos permitiría sospechar de un LPSNC y proceder a confirmarla, idealmente con biopsia estereotáxica, por tener implicancias pronósticas y terapéuticas diferentes.

Palabras claves: Linfoma primario. Sistema nervioso cervical.

SUMMARY

The primary central nervous system lymphoma (PCNSL) are an infrequent group of neoplasms which differ in the treatment with gliomas which is basically surgical while for PCNSL it is chemo and radiotherapy. In the present study we evaluated the possible presence of clinical or radiological signs that may allow to differentiate both entities. The clinical history and brain computed tomography (CT) of 4 cases with PCNSL were retrospectively reviewed and compared with other cases with gliomas. The clinical findings were similar in both groups. The CT scan findings in PCNSL included an isodense or hyperdense (more frequent), circumscribed, uniform texture surrounded by scant edema with homogeneous uptake of the contrast material. These findings have also been reported in gliomas but are very infrequent. With the previously described CT scan findings we could presume the diagnosis of PCNSL and confirm it ideally with a stereotactic biopsy since it has different prognostic and therapeutic connotations.

Word Key: Primary central nervous system Lymphoma.

Introducción

El linfoma primario del sistema nervioso central (LPSNC) descrito originalmente por Bayley en 1929¹ como "sarcoma peritelial", es definido como un linfoma de tipo no Hodgkin que se localiza en SNC, y que en el estudio inicial y en la mayor parte de su evolución, no tiene ninguna localización extraneural concomitante.

El LPSNC constituye un grupo infrecuente de neoplasias que a diferencia del tratamiento eminentemente quirúrgico de los gliomas, en el LPSNC es con radioterapia (RT) y quimioterapia (QT); además, la cirugía con resección amplia de la lesión no aporta mejorías significativas de supervivencia cuando se compara con el tratamiento sintomático^{2,3}.

Estas consideraciones motivan la búsqueda de datos que permitan sospechar su presencia y proceder a una biopsia confirmatoria. En el

presente estudio se evaluó la posible presencia de signos clínicos o radiológicos que permitan diferenciar el LPSNC de los gliomas.

Material y Métodos

Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de 4 pacientes con diagnóstico de LPSNC atendidos por el Departamento de Neurooncología del Instituto de Enfermedades Neoplásicas desde enero de 1984, fecha

(*) Departamento de Neurooncología del Instituto de Enfermedades Neoplásicas (Av. Angamos 2520, Lima 34 - Perú).



en que se empezó un registro prospectivo de los pacientes, hasta diciembre de 1993. Se consideraron LPSNC los tumores que tuvieron confirmación anatómo-patológica y que en el momento del diagnóstico y durante su seguimiento no presentaron compromiso extraneural concomitante.

Las historias clínicas y las tomografías computadas (TC) craneales de los 4 pacientes fueron revisadas y las características clínicas y radiológicas registradas, los resultados se compararon con estudios que analizan el cuadro clínico^{4,5,6} y radiológico^{7,8,9} de pacientes con gliomas.

Resultados

De un total de 608 pacientes con confirmación histológica de tumor cerebral primario, hubieron 4 con diagnóstico de LPSNC que correspondieron a la forma de presentación de tumor cerebral, para diferenciarla de la forma periventricular, leptomeníngea, intravascular e intramedular⁹. Las características generales se muestran en la *Tabla 1*, hubieron 3 hombres y una mujer con una edad promedio de 58 años y ningún paciente fue portador de inmunodeficiencia primaria o secundaria. De acuerdo a la clasificación histológica de la Working Formulation¹¹, 2 fueron linfomas de grado intermedio y 2 de alto grado de malignidad, el análisis inmunohistoquímico demostró que se trataban de células de tipo B.

El tiempo de enfermedad fue en promedio 3 meses, el examen inicial demostró algún grado de hemiparesia en todos, hipertensión intracraniana en 3, deterioro cognitivo en 2 y epilepsia en otros 2. El diagnóstico preoperatorio fue de linfoma, glioma, tumor cerebral y meningioma en cada paciente respectivamente. El primer caso presentó un tumor pequeño a nivel del septum pellucidum que luego de una biopsia el resultado no reveló tumor; 9 meses más tarde al deteriorarse el cuadro clínico, una nueva tomografía revela una lesión tumoral de 5 x 4 cm a nivel talámico izquierdo que el estudio de biopsia confirma la naturaleza linfo-

matosa. En 3 pacientes el tratamiento fue quirúrgico (resección parcial), en uno de ellos seguido de RT y QT; otro paciente sólo recibió RT. La sobrevivida fue de 4.5 meses.

Los hallazgos TC (Figura 1) fueron: masa intraparenquimal única en todos los casos, de ubicación corticosubcortical en 2 casos y profunda en otros 2, con un diámetro promedio de 6.5 cm. En el estudio sin contraste todos mostraron lesiones espontáneamente hiperdensas, de bordes definidos y rodeado de escaso edema en 3, todos captaron el contraste de manera homogénea.

Discusión

La incidencia del 0.65% de LPSNC dentro de los tumores primarios del sistema nervioso de la presente serie, está comprendida entre el 0.3 y el 1.5% reportado en otros centros^{12,13}. El estudio patológico confirmó la preponderancia histológica por los grupos intermedio con alto grado de malignidad y de células B por inmunohistoquímica^{14,17}.

Desde el punto de vista clínico y por corresponder nuestros casos a la forma de tumor intracerebral, el cuadro clínico fue el de un proceso expansivo intracraneal y, por lo tanto indistinguible del ocasionado por otros tumores primarios del SNC.

La neuroradiología no aportó imágenes distintivas ni uniformes, sin embargo algunas de ellas pueden ser muy sugestivas. Una lesión isodensa o, con más frecuencia, hiperdensa, circunscrita, de textura uniforme, con poco efecto de masa en relación al volumen lesional y rodeada de grado variable de edema, que suelen ser menos intensos que en los gliomas y metástasis; luego de la administración de contraste el tumor capta de manera intensa y uniforme, con bordes definidos similares a las metástasis, puede hacernos sospechar de un LPSNC, hecho observado en nuestros pacientes y descrito por otros autores^{18,19,20}. Estas características radiológicas son diferentes a la descrita para los gliomas^{7,8,9}, por ejem-

plo, el astrocitoma se presenta como una zona hipodensa —a la TC cerca del corte, de pequeño tamaño, sin modificación, tras el uso de contraste y sin edema perifocal. El astrocitoma anaplásico o maligno sin contraste, tiene un aspecto variable, puede ser hipo, iso o hiperdenso, en proporciones iguales; suele ser de mayor tamaño que los astrocitomas y el 70% está rodeado de edema, el 80% capta contraste de manera nodular y, a veces, en anillo. Pueden presentar zonas quísticas y necróticas, y el efecto de masa es moderado. Los glioblastomas multiformes presentan en el 70% una densidad heterogénea, el 90% edema y el 97% capta contraste de forma intensa e irregular, en guirnalda o en anillo, con frecuentes áreas necróticas intratumorales. El edema suele ser severo y con gran efecto de masa.

Aunque una minoría de gliomas son, de forma espontánea hiperdensos, tras la administración de contraste estos tumores muestran áreas necróticas o una captación menos intensa y homogénea que el LPSNC. La apariencia radiológica descrita en los LPSNC no es constante en todos los casos, Jack et al¹⁶ en un estudio de 55 pacientes presentan este patrón el 61% de los casos; los restantes pacientes tuvieron captación en anillo en su interior (31%), captación irregular (4%) o no presentaban captación de contraste (1%).

En pacientes inmunodeprimidos en general y con SIDA en particular, el patrón es aún más variable y con mayor frecuencia existe posibilidad de que el linfoma se manifieste como masas con necrosis en su interior o como lesiones isodensas que no captan contraste^{21,22}.

En un paciente no inmunosuprimido con cuadro clínico de lesión de masa intracraneal y una imagen TC de lesión iso o hiperdensa, de textura uniforme y bordes definidos, con escaso efecto de masa y edema, que capta contraste de manera intensa y uniforme debe hacernos sospechar en un LPSNC y proceder a confirmarla, idealmente con una biopsia estereotáxica, por tener implicancias pronósticas y terapéuticas propias.

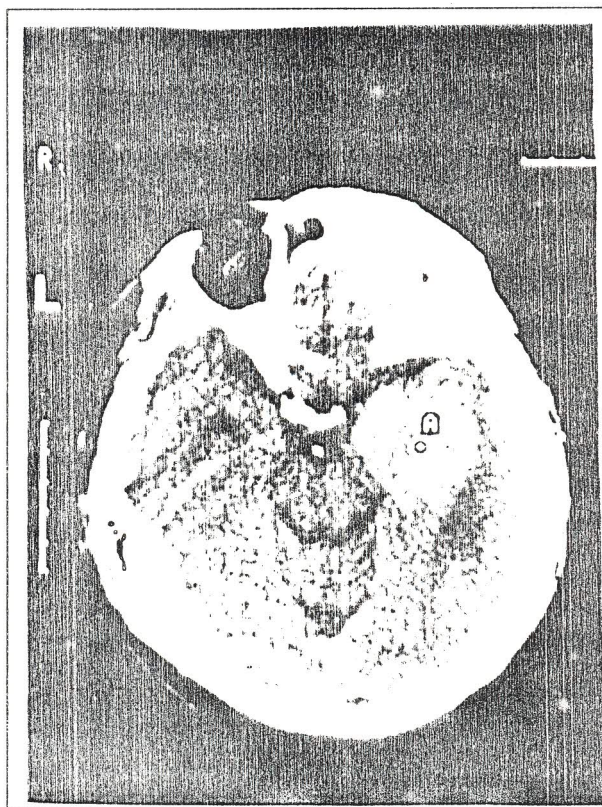
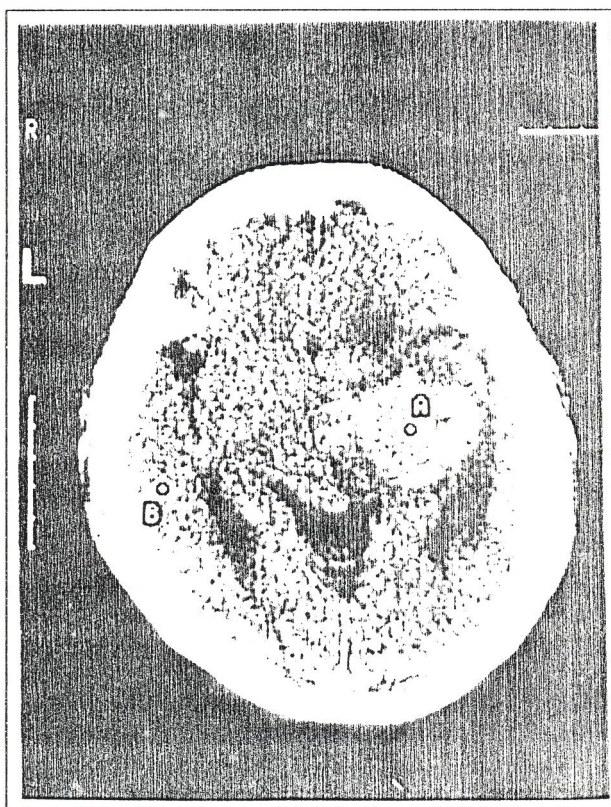
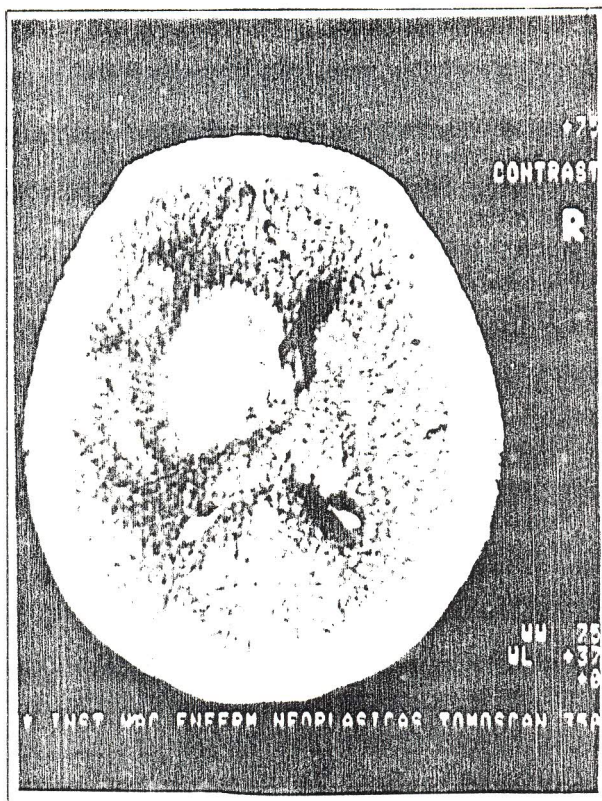
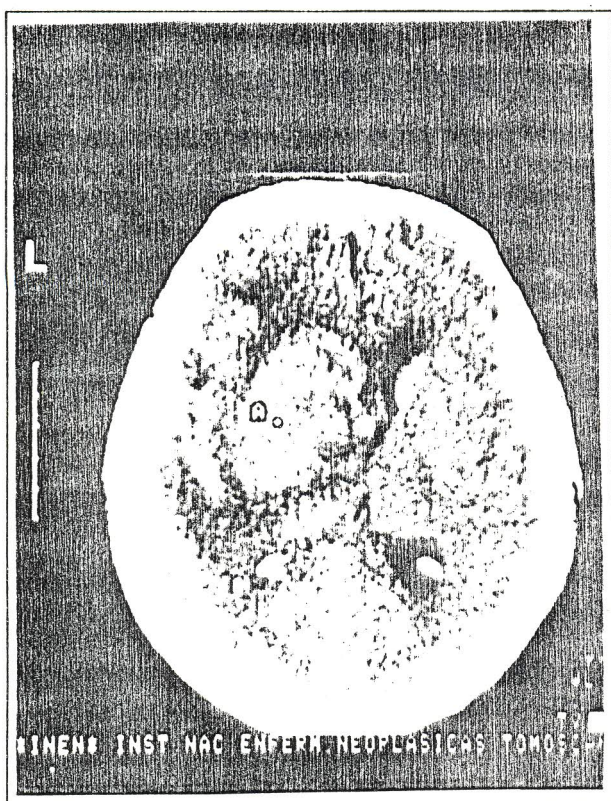


FIGURA 1: Caso 1 (a y b), caso 4 (c y d). En a y c se demuestra una lesión espontáneamente hiperdensa, de textura uniforme y bordes definidos, rodeada de escaso edema. En b y d se aprecia la captación del contraste de manera uniforme.

TABLA 1
CARACTERISTICAS GENEALES DE LOS PACIENTES CON LPSNC

Caso	Edad y Sexo	Histología: Rappaport/Working Formulation	Síntoma Inicial	Cuadro Clínico	Tratamiento	Sobrevida (meses)
1	62/M	Linfocítico Difuso / "E"	Convulsión	E+DF+DG	RT	3
2	58/F	Inmunoplástico / "H"	Cefalea	HIC+DF	Cirugía	1
3	49/M	Linfocítico Difuso / "G"	Convulsión	E+HIC+DF	Cirugía	6
4	64/M	Inmunoblástico / "H"	Def Global	DG+HIC+DF	Cirugía RT+QT	8

M: Masculino, F: Femenino; E: Epilepsia; DF: Déficit focal; DG: Déficit global; HIC: Hipertensión intracraniana, RT: Radioterapia; QT: Quimioterapia.

Referencias

1. Bailey P. Intracranial sarcomatous tumors of leptomeningeal origen. *Arch Surg* 1929; 18: 1359-1402.
2. Henry JM, Dillard SH, Earle KM, et al. Primary malignant lymphomas of the central nervous system. *Cancer* 1974; 34: 1293-1302.
3. Murray K, Kun L, Cox J. Primary malignant lymphoma of the central nervous system. Results of treatment of 11 cases and review of the literature. *J Neurosurg* 1986; 65: 600-607.
4. Levin VA, Gutin PH and Leibel S. Neoplasms of the central nervous system. In: DeVita VT, Hellman S and Rosenberg S (Ed). *Cancer Principles and practice of oncology*. JB Lippincott Co. Philadelphia 1993.
5. Adams RD and Victor M. Principles of neurology. Chapter 31 *Intracranial neoplasms*. McGraw-Hill 1989: 516-553.
6. Tolosa E y Graus F. Tumores intracraneales. En: Rozman C (Eds). *Medicina Interna*. Barcelona, Ediciones Doyma, 1988; 1319-1325.
7. Weisberg LA. Intracranial neoplasms. In Buonanno FS (Ed). *Symposium on Neuroimaging*. *Neurologic Clinics* 1984; 2: 695-718.
8. Matías Riu J. Diagnóstico por la imagen de las neoplasias intracraneales. En: Rosell R, Ariza A y Ley A (Eds). *Tumores del sistema nervioso central*. Barcelona, Ediciones Doyma, 1993; 31-53.
9. Byrne T. Imaging of gliomas. *Seminars in Oncology* 1994; 21: 162-171.
10. Arbaiza D y Graus F. Linfoma cerebral primario. En: Rosell R, Ariza A y Ley A (Eds). *Tumores del sistema nervioso central*. Barcelona, Ediciones Doyma, 1993; 135-148.
11. The non-Hodgkin's Lymphoma pathologic classification project. National Cancer Institute sponsored study of classifications of non-Hodgkin's lymphomas. Summary and description of a working formulation for clinical usage. *Cancer* 1982; 49: 2,112-2,135.
12. Jellinger K, Radaskiewicz T, Slowik F. Primary malignant lymphomas of the central nervous system in man. *Acta Neuropathol (supl)* 1975; 6: 95-102.
13. Zimmerman HM, Malignant lymphomas of the nervous system. *Acta Neuropathol (Berl)* 1975; 6 (Supl): 69.
14. Helle TL, Britt RH, Colby TV. Primary lymphoma of the central nervous system. Clinicopathological study of experience at Stanford. *J Neurosurg* 1984; 60: 94-103.
15. Vakili ST, Muller J, Shidnia H, et al. Primary lymphoma of the central nervous system: a clinicopathologic analysis of 26 cases. *J Surg Oncol* 1986; 33: 95-102.
16. Jack CR, O'Neill BP, Banks PM, et al. Central nervous system lymphoma: Histologic types and CT appearance. *Radiology* 1988; 167: 211-215.
17. Baumgartner JE, Rachlin JR, Beckstead JH, et al. Primary central nervous system lymphomas: natural history and response to radiation therapy in 55 patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Neurosurg* 1990; 73: 206-211.
18. Hochberg FH, Miller DC. Primary central nervous system lymphoma. Review article. *J Neurosurg* 1988; 68: 835-853.
19. Spillane JA, Kendall BE, Moseley IF. Cerebral lymphoma: clinical radiological correlation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45: 199-208.
20. Zimmerman RA. Central nervous system lymphoma. *Radiologic Clin North Am* 1990; 28: 697-721.
21. Baumgartner JE, Rachlin Jr, Beckstead JH, et al. Primary central nervous system lymphomas: natural history and response to radiation therapy in 55 patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Neurosurg* 1990;
22. Arbaiza D, Pujol M, Conde C, Abós J, Miró JM, Mercader JM, Ribalta T y Graus F. Linfoma cerebral primario en 10 pacientes con SIDA. Estudio clínico-radiológico comparativo con toxoplasmosis cerebral, tuberculoma cerebral y linfoma cerebral primario en pacientes no inmunodeprimidos. *Med Clin (Barc)* 1992; 99: 128-131.