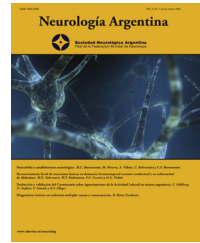




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Casuística

Síndrome de compresión medular como forma de presentación de linfoma no Hodgkin epidural espinal primario. Descripción de un caso y revisión de la literatura



Marcelo Corti^{a,b,*}, Luis De Carolis^{c,d}, Antonella Centioni^c, Jorge Velásquez^{d,e}, Christian Rizzo^f y Marina Narbaitz^g

^a Profesor titular, Departamento de Medicina, Orientación Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA, Buenos Aires, Argentina

^b Jefe División B, VIH-Sida, Hospital de Infecciosas FJ. Muñiz, Buenos Aires, Argentina

^c Unidad 11, División B, VIH-Sida, Hospital de Infecciosas FJ. Muñiz, Buenos Aires, Argentina

^d Departamento de Medicina, Orientación Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA, Buenos Aires, Argentina

^e Jefe Unidad 11, División B, VIH-Sida, Hospital de Infecciosas FJ. Muñiz, Buenos Aires, Argentina

^f Departamento de Radiología, Hospital de Infecciosas FJ. Muñiz, Buenos Aires, Argentina

^g Laboratorio de Anatomía Patológica, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 24 de abril de 2016

Aceptado el 26 de abril de 2016

On-line el 2 de junio de 2016

Palabras clave:

Linfoma no Hodgkin

Espacio epidural

Síndrome de compresión medular

Virus de la inmunodeficiencia humana

R E S U M E N

Introducción: El espacio epidural es un sitio infrecuente de localización de los linfomas no Hodgkin (LNH). La prevalencia de compromiso epidural oscila entre el 0,1 y el 6,5% de los pacientes con LNH. Estas neoplasias marcadoras del sida representan una complicación grave y frecuente de los pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), en especial en aquellos que no reciben terapia antirretroviral.

Caso clínico: Se presenta el caso de un varón de 45 años, con serología reactiva para VIH, que consultó por dorsolumbalgia asociada con paraparesia y retención aguda de orina. La resonancia magnética mostró una lesión tumoral entre los segmentos T5 a T11 con compresión del cordón medular espinal. El paciente fue sometido a una descompresión quirúrgica de urgencia para liberar la médula espinal y tomar biopsias de la lesión. El estudio histopatológico confirmó el diagnóstico de linfoma difuso de grandes células de fenotipo B (LDGCB).

Conclusiones: Los pacientes con síndromes de compresión medular por LNH presentan sintomatología de comienzo agudo con déficit neurológico rápidamente progresivo. El objetivo de este trabajo es describir a un paciente VIH positivo que presentó un cuadro de compresión medular debido a un LDGCB. Estos tumores deben incluirse en el diagnóstico diferencial de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marcelocorti@fibertel.com.ar (M. Corti).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2016.04.006>

1853-0028/© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

los pacientes con SIDA que presentan dolor dorsolumbar seguido de síndrome de compresión medular.

© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Spinal cord compression as clinical presentation of primary non-Hodgkin lymphoma with epidural spinal involvement. Case report and literature review

A B S T R A C T

Keywords:

Non-Hodgkin's lymphoma
Epidural space
Spinal cord compression
Human immunodeficiency virus

Introduction: The spinal epidural space is an uncommon presentation site in primary non-Hodgkin's lymphoma. The prevalence of spinal epidural disease ranges between 0.1% and 6.5% among patients with non-Hodgkin's lymphoma. Non-Hodgkin's lymphoma is one of the most common and frequently fatal AIDS-defining illnesses, especially in patients who do not receive antiretroviral therapy.

Clinical case: 45-year-old male patient, seropositive for human immunodeficiency virus, with back pain, progressive neurological deficits, and acute urinary retention. Magnetic resonance images of the thoracic and lumbar spine showed an epidural mass located from T5 to T11, which resulted in severe spinal cord compression. Urgent surgical decompression of the spinal cord and biopsy were performed. The pathologic findings were compatible with diffuse large B-cell lymphoma.

Conclusions: Patients with spinal cord compression resulting from non-Hodgkin's lymphoma present with clinically acute or rapidly progressive neurologic deficits. The purpose of this case report is to present a case of a patient seropositive for human immunodeficiency virus with spinal cord compression due to a large B-cell lymphoma. Non-Hodgkin's lymphoma should be included in the differential diagnoses of AIDS patients with prodromal back pain followed by spinal cord compression.

© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las complicaciones neurológicas espinales se observan solo en el 5% de los tumores malignos (en especial los tumores sólidos) y, generalmente, suelen ser la consecuencia del compromiso vertebral^{1,2}. En los linfomas no Hodgkin (LNH), este tipo de presentación clínica es sumamente rara y, según distintas series, se observa solo en un 0,1 a un 6,5% de los casos³⁻⁵. A su vez, esta complicación aparece como más frecuente en los LNH difusos de grandes células de fenotipo B (LDGCB). El mecanismo habitual para explicar el compromiso mielorradicular es la infiltración del espacio epidural por la extensión de una masa paravertebral o a partir de vértebras afectadas⁶.

Se presenta a un paciente con enfermedad avanzada debida al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que desarrolló un LNH epidural primario con manifestaciones clínicas de compresión medular.

Caso clínico

Paciente varón de 45 años, con serología reactiva para VIH en el año 2000, con mala adherencia a distintos esquemas de terapia antirretroviral de gran actividad implementados

y serología reactiva para virus de la hepatitis C. Ingresó por dorsolumbalgia de 10 días de evolución, retención aguda de orina y pérdida de fuerza en los miembros inferiores que dificultaba la deambulación en las últimas 24 h. Al ingreso se encontraba lúcido, normotenso, eupneico, afebril, con buena mecánica ventilatoria, percusión sonora de campos pulmonares y columna, y murmullo vesicular conservado a la auscultación; los ruidos cardíacos eran normales, sin soplos ni signos de fallo hemodinámico. El abdomen se encontraba blando, depresible y doloroso a la palpación profunda en el hipocondrio derecho; se palpaba hepatoesplenomegalia y había matidez a la percusión en hipogastrio por la presencia de globo vesical. El examen neurológico mostró paraparesia flácida en extremidades inferiores con nivel sensitivo en D5-D6 e hiperestesia en miembros inferiores. Al ingreso, los exámenes complementarios de laboratorio mostraron: hemoglobina 14,5 g/dl; hematocrito: 42%; plaquetas: 126.000/mm³; VSG: 26 mm; leucocitos: 3.800/mm³; TGO: 119 U/l; TGP: 184 U/l; FAL: 80 U/l; LDH: 615 U/l y glucemia: 100 mg/dl. El coagulograma, el ionograma y la función renal y hepática se encontraban dentro de parámetros normales. El recuento de linfocitos T CD4+ fue de 172 cél/μL (19%) y la carga viral plasmática para el VIH fue de 299.000 copias/ml (log₁₀: 5,5). Se efectuó resonancia magnética (RM) de columna vertebral que mostró la existencia de una masa sólida en el espacio



Figura 1 – Resonancia magnética (sagital STIR): lesión intracanalicular que comprime e infiltra la médula espinal con afinamiento de la misma.

epidural posterior visible entre T5 y T11, que realizaba luego de la administración de gadolinio y señal patológica en el cordón medular a nivel de la columna dorsal compatible con mielopatía secundaria (figs. 1 y 2). La tomografía computarizada de tórax y abdomen no mostró anomalías remarcables. La biopsia de médula ósea no evidenció infiltración por células linfoides atípicas.

Se realizó una laminectomía descompresiva entre D5-D8 y resección parcial de la tumoración epidural para estudios microbiológicos e histopatológicos. Los cultivos

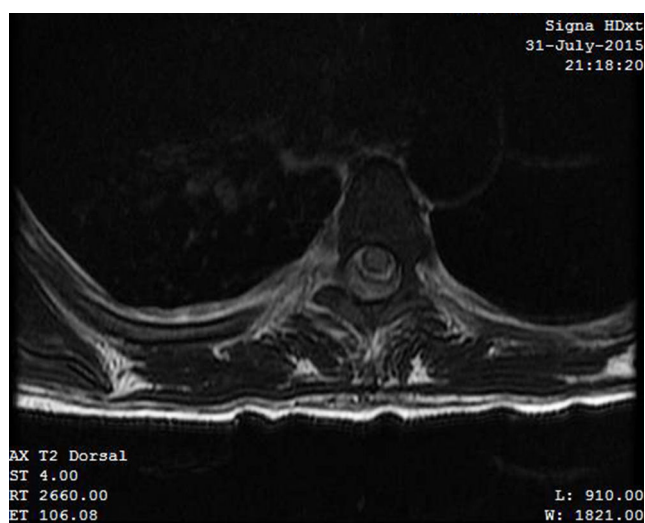


Figura 2 – Resonancia magnética (axial T2): infiltración paraespinal que comprime y desplaza la médula con realce heterogéneo del contraste.

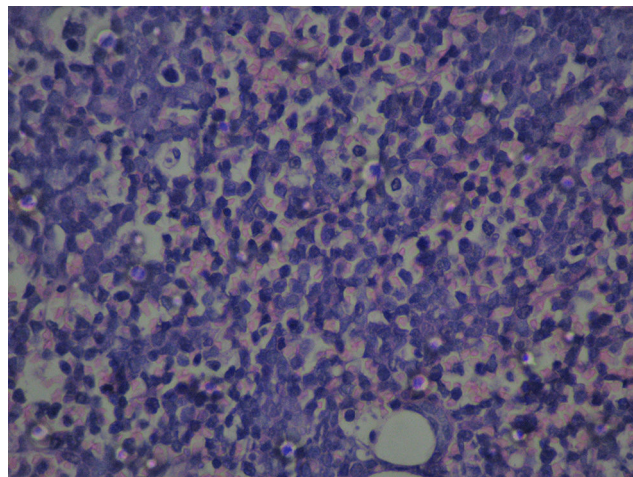


Figura 3 – Hematoxilina/eosina 40 x: proliferación de células atípicas de estirpe linfóide, con escaso citoplasma, núcleos irregulares de mediano tamaño y varios nucléolos.

bacteriológicos, micológicos y para micobacterias fueron negativos. El informe anatomopatológico del tejido epidural mostró por células linfoides de gran tamaño con nucléolos únicos y múltiples, escaso citoplasma anfófilo y sin áreas de necrosis (fig. 3). Con técnicas de inmunomarcación las células neoplásicas mostraron expresión de CD20 con coexpresión de MUM1 y expresión parcial de VS38c y aislada de BCL6. No se detectó expresión de CD3, CD10 y BCL2. El índice de proliferación determinado con Ki67 resultó elevado (60%). La detección del genoma del virus de Epstein-Barr (EBERS) por técnica de hibridación *in situ* resultó negativa. El diagnóstico histopatológico final fue de linfoma difuso de grandes células de fenotipo B (LDGCB-clasificación de la Organización Mundial de la Salud).

El paciente evolucionó de manera desfavorable, con paraplejía y retención urinaria por vejiga neurogénica. Como intercurencia presentó neumonía intrahospitalaria con derrame pleural, que requirió avenamiento. Pese al tratamiento instaurado (vancomicina + imipenem) tuvo una evolución clínica desfavorable; fue derivado a la unidad de cuidados intensivos con requerimiento de asistencia respiratoria mecánica y falleció por cuadro de sepsis con síndrome de distrés respiratorio sin posibilidades clínicas de instaurar tratamiento quimioterápico.

Comentarios

El compromiso extranodal en los LNH afecta habitualmente el tubo digestivo, la piel, la médula ósea y el sistema nervioso central. La afectación del espacio epidural por linfoma representa el 10-30% de las neoplasias malignas epidurales^{7,8}. Los linfomas que más afectan al espacio epidural son los LNH de alto grado de malignidad como en el caso que se describe. La forma de presentación clínica habitual del linfoma epidural muestra 2 etapas bien diferenciadas que pudimos observar en este caso: la primera consiste en dolor local en un segmento de la columna vertebral (generalmente dorsal);

la segunda incluye los síntomas y los signos de compresión medular o radicular^{6,9,10}. Lo más frecuente es que la afectación epidural ocurra en un paciente con historia previa de linfoma (linfoma epidural clínicamente secundario), pero en el 0,6 al 2,2% de los LNH el compromiso del espacio epidural es la primera manifestación del linfoma, como en el paciente que se presenta (linfoma epidural clínicamente primario)⁶. Desde el punto de vista patogénico, estos linfomas se inician en los tejidos blandos paraespinales, bajo la forma de una adenomegalia paravertebral o un linfoma epidural que, secundariamente, invade la médula espinal a través del foramen vertebral sin destruir ni infiltrar el tejido óseo^{11,12}. La imagen radiológica típica de linfoma epidural es una tumoración de partes blandas localizada en el espacio epidural con masa paravertebral asociada o lesiones óseas como fracturas o erosiones. Lo más frecuente es que la afectación del espacio epidural se produzca a partir de la extensión de la masa paravertebral o la lesión vertebral. Sin embargo, se han publicado series de casos que incluyen a pacientes en que la lesión epidural no va acompañada de masa paravertebral ni lesión ósea^{6,13}. El linfoma epidural se localiza con más frecuencia en el segmento dorsal de la columna, como en el caso que se describe, seguido en frecuencia por la columna lumbar y cervical. La masa puede ubicarse tanto en el espacio epidural anterior como en el posterior o lateral¹³⁻¹⁵.

El método de elección para el estudio de los tumores de esta localización es la RM que permite observar en las imágenes ponderadas en T1 una lesión homogénea, hipointensa respecto a la grasa e isointensa o ligeramente hiperintensa respecto a la señal del músculo; en imágenes potenciadas en T2 la lesión también es homogénea, con una señal iso o hipointensa respecto a la grasa y ligeramente más intensa que el músculo. Luego de la administración de gadolinio, la lesión capta el contraste de forma homogénea. El diagnóstico diferencial se debe hacer con la infiltración epidural por carcinomas metastásicos o por sarcomas y con los abscesos epidurales de diferente etiología, que muestran una señal mucho más hiperintensa que los linfomas en T2⁶⁻⁸.

El diagnóstico tardío, la localización del LNH en la región cervical y la porción superior del segmento dorsal, la rápida progresión del déficit neurológico y la aparición de tetraplejía, así como los pacientes con sida, se asocian con un peor pronóstico¹⁶.

Chang et al.¹⁷ señalan que la descompresión quirúrgica puede mejorar las manifestaciones clínicas de déficits neurológicos en pacientes con LDGCB asociado con compresión aguda y grave de la médula espinal, como en el caso que se describe. Sin embargo, otros autores no recomiendan el abordaje quirúrgico de esta clase de pacientes por la alta mortalidad asociada con la cirugía^{18,19}.

En conclusión, los médicos clínicos, internistas, infectólogos, imagenólogos, neurólogos y neurocirujanos deben considerar posibilidad diagnóstica de LNH en pacientes seropositivos para VIH que se presentan a la consulta con un cuadro clínico de paraplejía rápidamente progresiva. El tratamiento dependerá de la condición clínica del paciente y del subtipo histológico de linfoma teniendo en cuenta que son tumores sensibles a la radioterapia y quimioterapia.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chamberlain MC, Kormanik PA. Epidural spinal cord compression: A single institution's retrospective experience. *Neuro Oncol.* 1999;1:120-3.
2. Simiele Narvarte A, Gómez Rodríguez N, Novoa Sanjurjo F. Compromiso epidural espinal como presentación de linfomas no hodgkinianos: aportación de 6 casos. *Ann Med Intern.* 2003;20:466-9.
3. Correale J, Monteverde DA, Bueri JA, Reich EG. Peripheral nervous system and spinal cord involvement in lymphoma. *Spine.* 1991;16:377-9.
4. Lakshmaiah KC, Lokanat D, Suresh TM, Babu KG, Ramesh C, Rao CR, et al. Spinal cord compression by primary non-Hodgkin's lymphoma. *Indian J Cancer.* 1995;32:81-4.
5. Salvati M, Cervoni L, Artico M, Raco A, Ciappetta P, Delfini R. Primary spinal epidural non-Hodgkin's lymphomas: A clinical study. *Surg Neurol.* 1996;46:339-43.
6. Pérez MO, Grivé E, Quiroga S, Rovira A. Linfoma epidural primario sin afectación vertebral en un paciente VIH positivo. *Radiología.* 1999;4:68-70.
7. Beres J, Pech P, Berns TF, Daniels DL, Williams AL, Haughton VM. Spinal epidural lymphomas: CT features in seven patients. *AJNR.* 1986;7:327-8.
8. Mascalchi M, Torselli P, Falaschi F, dal Pozzo G. MRI of spinal epidural lymphoma. *Neuroradiology.* 1995;37:303-7.
9. Travlos J, du Toit G. Primary spinal epidural lymphoma mimicking lumbar spinal stenosis. A case report. *Spine.* 1991;16:377-9.
10. Laing RJ, Jakubowski J, Kunkler IH, Hancock BW. Primary spinal presentation of non-Hodgkin's lymphoma. A reappraisal of management and prognosis. *Spine.* 1992;17:117-20.
11. Mohammed WA, Doshi R. Spinal epidural malignant lymphoma presenting with spinal cord compression. *Clin Neuropathol.* 1995;14:237-40.
12. Mead GM, Kennedy P, Smith JL, Thompson J, Macbeth FR, Ryall RD, et al. Involvement of the central nervous system by non-Hodgkin's lymphoma in adults. A review of 36 cases. *Q J Med.* 1986;60:699-714.
13. Boukobza M, Mazel C, Touboul E. Primary vertebral and spinal epidural non-Hodgkins lymphoma with spinal cord compression. *Neuroradiology.* 1996;38:333-7.

14. Lyons MK, O'Neill BP, Marsh WR, Kurtin PJ. Primary spinal epidural non-Hodgkin's lymphoma: Report of eight patients and review of the literature. *Neurosurgery*. 1992;30:675-80.
15. Eeles RA, O'Brien P, Horwich A, Brada M. Non-Hodgkins lymphoma presenting with extradural cord compression: Functional outcome and survival. *Br J Cancer*. 1991;63:126-9.
16. Vela D, Ribera JM, Florensa R, Arellano A, Vaquero M, Battle M, et al. Compresión medular en los linfomas no hodgkinianos. Estudio de 10 pacientes. *Med Clin (Barc)*. 1997;109:375-7.
17. Chang CM, Chen HC, Yang Y, Wang RC, Hwang WL, Teng CL. Surgical decompression improves recovery from neurological deficit and may provide a survival benefit in patients with diffuse large B-cell lymphoma-associated spinal cord compression: A case-series study. *World J Surg Oncol*. 2013;11:90.
18. Peng X, Wan Y, Chen Y, Chen L, He A, Liao W, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the spine with neurologic compression treated by radiotherapy and chemotherapy alone or combined with surgical decompression. *Oncol Rep*. 2009;21:1269-75.
19. Seo JY, Ha KY, Kim MU, Kim YC, Kim YH. Spinal cord compression by B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and Burkitt lymphoma in a patient seropositive for human immunodeficiency virus: A case report. *J Med Case Reports*. 2014;8:324.