

A propósito de un caso, linfoma cerebral primario diagnosticado durante estudio de demencias en una paciente inmunocompetente



Presentation of a case of primary cerebral lymphoma diagnosed in an immunocompetent patient during a dementia study

El linfoma primario del sistema nervioso central (LPSNC) es una enfermedad poco frecuente y agresiva, forma de linfoma no-Hodgkin (LNH) en pacientes inmunocompetentes que representa el 4% de todas las neoplasias intracerebrales y un 1-2% de los linfomas extranodales¹. Las condiciones asociadas a inmunodepresión aumentan el riesgo de padecer un LPSNC^{2,3}.

Comunicamos un caso de LPSNC de células B en una paciente inmunocompetente. Paciente de 80 años con antecedentes de asma, HTA parcialmente dependiente para las actividades básicas de la vida diaria (índice de Barthel previo al ingreso de 80), que ingresó en la unidad de convalecencia del Hospital Corporació Sanitaria Parc Tauli por artroplastía total de cadera izquierda. Durante el ingreso presentó declive funcional, lenta recuperación de la marcha y se detectó también alteración la memoria reciente e inatención. En exploración física neurológica destacaba desorientación parcial en tiempo y espacio, orientada en persona, déficits a nivel de funciones ejecutivas con inatención importante con déficits en la memoria de trabajo y la reciente, apraxias visual-espaciales e ideomotoras, pero sin alteración de la nominación ni de la comprensión. Sin otros déficits neurológicos asociados. Cuestionario de Pfeiffer de 6 errores y test de Mini-Mental de 17.

Se realizó análisis sanguíneo con hemograma, función renal, hepática y tiroidea, proteinograma, vitamina B₁₂, ácido fólico, LDH y serologías VIH y sífilis que resultó dentro de la normalidad salvo la presencia de anemia normocítica y normocrómica con Hb 10 g/l (120-160). Se realizó TC craneal que objetivó una lesión infiltrativa a nivel cuerpo calloso. Posteriormente se realizó RMN cerebral que mostraba un proceso tumoral a nivel del cuerpo calloso y periependimario, compatible con proceso linfoproliferativo con atrofia cerebral y leuco encefalopatía hipóxica (fig. 1). Se determinó a nivel plasmático β 2-microglobulina 3,3 μ g/ml (0,8-2,2) que resultó elevada y también inmunofenotipo de sangre periférica que resultó dentro de la normalidad. Se completó estudio de extensión con TC torácica-abdominal que no mostraba enfermedad en otros niveles ni adenopatías. Se valoró por el servicio de neurología y se realizó punción lumbar de la que resultó líquido cefalorraquídeo (LCR) amarillento, a nivel de bioquímica destacaba proteinorraquia de 2 g.

Histológicamente el LCR no mostró células malignas ni población monoclonal, pero con moderada cantidad de linfocitos de fenotipo T. Se realizó citometría de flujo de LCR en la que se detectó antígenos CD3, CD454, FMC7, CD20, CD22, CD19, CD79b positivos y una población linfocítica B policlonal con un predominio de linfocitos T.

También se cultivó LCR para micobacterias y bacterias que resultó negativo. Delante del diagnóstico de LPSNC, se hizo valoración multidisciplinar (geriatría, neurología, hematología y cuidados paliativos) y finalmente se decidió realizar tratamiento conservador y sintomático con seguimiento en domicilio de la paciente por la unidad de cuidados paliativos de nuestro centro.

La paciente a los 3 meses ingresó por somnolencia secundaria a progresión de la enfermedad con desenlace fatal.

El LPSNC es un LNH agresivo. Se origina en cerebro, ojos, leptomeninges o médula espinal, sin evidencia de linfoma sistémico en el momento del diagnóstico⁴. Su máxima incidencia se sitúa en la sexta década de la vida. Su incidencia se ha duplicado en las últimas 2 décadas, constituyendo un 4% de los tumores primarios del sistema nervioso central^{5,6}.

La forma clínica más frecuente es aparición de focalidad neurológica, seguida de síntomas neurológicos-psiquiátricos, crisis epilépticas y síntomas oculares. Las lesiones son solitarias en el 65% de los casos, sus localizaciones más frecuentes son: hemisferios 38%, tálamo/ganglios basales 16%, cuerpo calloso 14% y región periventricular 12%¹. Se completa estudio con TAC torácica-abdominal, punción lumbar para citología y citometría de flujo y analítica con LDH y β 2-microglobulina. Desde el punto de vista histológico-inmunofenotípico la mayoría expresan Ag CD20 y CD79⁷.

Se describen 5 factores que comportan peor pronóstico: > 60 años, LDH elevado, hipeproteinorraquia, afectación de estructuras cerebrales profundas periventriculares y ECOG performance status $\geq$ 2. Si no hay factores de riesgo, el 80% de pacientes sobreviven a los 2 años, con 2 o 3 lo hace un 48% y con 4 o 5 factores solo un 15% sobreviven a los 2 años⁸. La supervivencia media sin tratamiento es de 2-4 meses tras el diagnóstico.

El tratamiento más descrito en la literatura es radioterapia y quimioterapia en los que se han descrito diferentes esquemas con metotrexato intratecal, rituximab y otros agentes quimioterápicos, la cirugía solo se realiza si su localización lo permite^{9,10}.

En este caso se conjugan varios factores que lo hacen singular como son la edad y la forma de presentación clínica, y posteriormente una evolución rápida y fatal.

Bibliografía

1. Zazpe I, de Llano P, Gorosquieta A, Cabada T, Tuñón T, Vazquez A, et al. Linfoma cerebral primario: revisión bibliográfica y experiencia en el Hospital de Navarra en los últimos 5 años (2000-2004). *An Sist Sanit Navar*. 2005;28:367-77.
2. Schabet M. Epidemiology of primary CNS lymphoma. *J Neurooncol*. 1999;43:199.
3. Kerbaux MN, Moraes FY, Lok BH, Ma J, Kerbaux LN, Spratt DE, et al. Challenges and opportunities in primary CNS lymphoma: A systematic review. *Radiother Oncol*. 2017;122:352-61.
4. Singh AD, Lewis H, Schachar AP. Primary lymphoma of the central nervous system. *Ophthalmol Clin North Am*. 2005;18:99-207.
5. Batare JF, Grossman SA. Primary central nervous system lymphomas. *Curr Opin Neurol*. 2003;16:671-5.
6. O'Neill BP, Decker PA, Tieu C, Cerhan JR. The changing incidence of primary central nervous system lymphoma is driven primarily by the changing incidence in young and middle-aged men and differs from time trends in systemic diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Hematol*. 2013;88:997-1000.
7. Ferry JA, Pfannl R, Harris NL. Pathology of primary central nervous system lymphoma and related conditions. En: Batchelor T, DeAngelis LM, editores. *Lymphoma and leukemia of the nervous system*. 2nd ed. New York: Springer; 2012. p. 61-86.
8. Ferreri AJ, Blay JY, Reni M, Pasini F, Spina M, Ambrosetti A, et al., Study Group experience. Prognostic scoring system for primary CNS lymphomas: The International Extranodal Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2003;21:2666-72.
9. Fraser E, Gruenberg K, Rubenstein JL. New approaches in primary central nervous system lymphoma. *Chin Clin Oncol*. 2015;11:2304-30.

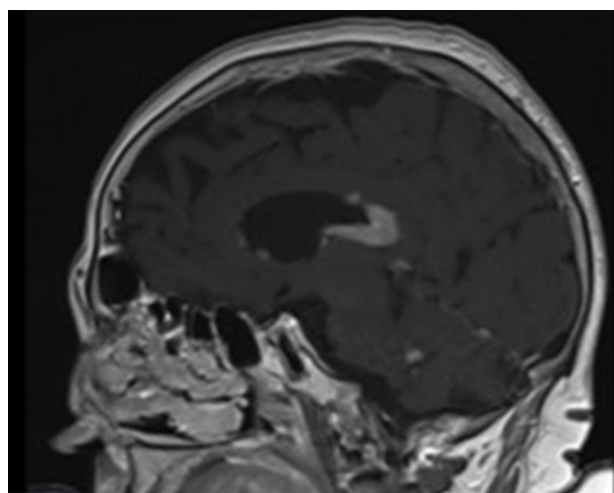


Figura 1. La RMN cerebral muestra imágenes hiperdensas a nivel endependimario-periventricular y cuerpo calloso compatible con linfoma cerebral primario, cerebral.

10. Nguyen PL, Chakravarti A, Finkelstein DM, Hochberg FH, Batchelor TT, Loeffler JS. Results of whole-brain radiation as salvage of methotrexate failure for immunocompetent patients with primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol*. 2005;23:1507–13.

Neus Muñoz^{a,*}, Bárbara González^b, Beatriz Calvo^a
y Nuria Cañameras^b

^a Medicina Interna, Corporació Hospital Parc Tauli, Sabadell, Barcelona, España

^b Servicio de Medicina Interna, Unidad de Geriátrica, Corporació Hospital Parc Tauli, Sabadell, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: neus85@gmail.com (N. Muñoz).

<https://doi.org/10.1016/j.regg.2018.01.004>
0211-139X/

© 2018 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Ascitis como primera manifestación de una trombosis de la vena mesentérica superior y de la porta, secundario a un déficit de proteína S



Ascites as first manifestation of superior mesenteric and portal vein thrombosis secondary to protein S deficiency

La trombosis venosa portal y mesentérica (TP y TM) es una entidad poco frecuente, no obstante es la segunda causa de hipertensión portal en el mundo occidental¹. La cirrosis es la causa más frecuente y con las neoplasias suponen más del 90%². Por eso, ante la presencia de trombosis portal no neoplásica en un paciente no cirrótico, debemos buscar posibles causas subyacentes de un estado protrombótico^{3,4}.

A continuación presentamos un caso de TP y TM con cavernomatosis, secundaria a un déficit de proteína S.

Se trata de una mujer de 89 años con hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, fibrilación auricular crónica, disfunción ventricular severa, valvulopatía mitroaórtica, con ingresos previos por descompensación cardiaca. Seguía tratamiento con: pantoprazol, ramipril, bisoprolol, furosemida, ácido acetilsalicílico, insulina y mirtazapina. La paciente era dependiente con una puntuación en índice de Barthel 30/100 e impresionaba de deterioro cognitivo, difícil de valorar por pérdida auditiva.

Ingresa en Geriátrica para estudio de dolor abdominal, sin fiebre y con distensión asociada. En la exploración la paciente estaba consciente y desorientada. Los tonos cardíacos arrítmicos, con un soplo en foco aórtico y crepitantes pulmonares. El abdomen estaba distendido, doloroso en hipocondrio derecho y con matidez en flancos.

En la analítica los únicos parámetros alterados fueron: glóbulos rojos 3.790.000, hemoglobina 11,2, actividad protrombina 83% y creatinina 1,12. El resto del estudio incluyendo marcadores tumorales, estudio de autoinmunidad y serología de hepatitis fueron normales. La ecografía abdominal detectó ascitis en todos los compartimentos intraperitoneales y la paracentesis mostró unas proteínas 1,9, LDH 39, en relación con un trasudado sin células tumorales ni microorganismos. Ante la evolución tórpida, se solicitó una TAC con contraste (*fig. 1*).

En presencia de una ascitis secundaria a TP y TM, descartada la cirrosis hepática y sin evidencia de neoplasias, realizamos un estudio de hipercoagulabilidad, detectándose unos valores bajos de proteína S libre (41,8% [rango normal 60–140]). Con este diagnóstico, planteamos estudio endoscópico para descartar existencia de varices esofágicas, pero dada la situación de la paciente se desestimó.

Al alta pautamos tratamiento con enoxaparina crónica a dosis anticoagulante y furosemida. Durante el año de seguimiento, la paciente no ha vuelto a presentar complicaciones.



Figura 1. Imagen de trombosis de la vena mesentérica superior y de la porta con cavernomatosis. Área isquémica extensa hepática y presencia de abundante líquido libre intraperitoneal.