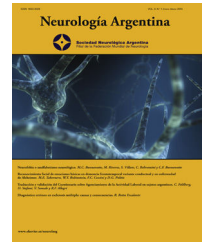




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Caso clínico

Linfoma primario de células B del clivus en paciente inmunocompetente: a propósito de un caso



Primary clivus B-cell lymphoma in an immunocompetent patient: Report of a case

Myriam Angulo-Maldonado*, Osvaldo Lara-Sarabia y Samael Vásquez-Pacheco

Servicio de Neurología, Clínica de la Costa, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Atlántico, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 8 de junio de 2021

Aceptado el 25 de agosto de 2021

On-line el 26 de octubre de 2021

El linfoma primario del sistema nervioso central (LPSNC) es un subtipo poco frecuente de linfoma no Hodgkin¹ que se origina en el cerebro, los ojos, las leptomeninges, los ganglios de la base, las regiones periventriculares y, de forma infrecuente, en la médula espinal². Corresponde al 3% de los tumores primarios del SNC³ y al 1-2% de todos los linfomas extranodales⁴, de los cuales solo el 1% estarían ubicados en la base del cráneo, resultando la localización en el clivus como una entidad infrecuente que, además, asocia un debut clínico atípico debido al compromiso de múltiples nervios craneales no esperada en los linfomas extranodales^{5,6}.

Hasta el 10% de los casos de linfoma de cualquier localización pueden cursar con algún tipo de afectación neurológica⁷, cifras que van en aumento y llegan a 30 casos/10.000.000 habitantes/año; se plantea que su impacto ha sido mayor por el creciente número de pacientes inmunodeprimidos⁸.

Respecto a la edad de presentación, se describen 2 picos: el primero entre la tercera-cuarta década, correspondiendo a pacientes con algún tipo de inmunodeficiencia, y un segundo pico de menor incidencia en individuos en la sexta década de la vida⁹.

Las manifestaciones clínicas más esperadas son deterioro cognitivo y cefalea, focalidades neurológicas o convulsiones⁹. Los hallazgos reportados en neuroimagen son variables, encontrándose en la TC de cráneo tumoraciones únicas o múltiples, redondeadas u ovaladas, bien delimitadas y habitualmente de carácter hiperdenso rodeadas de una hipodensidad, con moderado realce y captación homogénea; los de localización periférica realzan en anillo¹⁰.

En la RM se visualizan como lesiones hipointensas en secuencias T1 e isointensas en T2, respecto a la sustancia gris, con realce variable según el estado inmunológico; así, los pacientes inmunosuprimidos tendrán generalmente un patrón de realce anular y los inmunocompetentes un realce

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: myriangulo@hotmail.com (M. Angulo-Maldonado).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2021.08.007>

1853-0028/© 2021 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

homogéneo; respecto a los estudios de imágenes ponderadas en difusión, presentan áreas de restricción en el 90% de los casos¹¹.

El diagnóstico definitivo requiere la realización de estudios histopatológicos. Por lo que respecta al esquema de tratamiento del LPSNC, el recomendado es la quimioterapia basada en metotrexato a altas dosis solo o asociado a otras drogas (citarabina, rituximab). La radioterapia es una opción, pero por la neurotoxicidad reportada con la asociación a metotrexato, no se recomienda en combinación¹².

Los LPSNC tienen peor pronóstico que los linfomas sistémicos, con supervivencia media sin tratamiento de 2-4 meses tras el diagnóstico¹².

Presentamos el caso de una paciente femenina de 65 años de edad sin antecedentes personales ni familiares de importancia, quien consultó por cuadro clínico de 2 meses de evolución de cefalea hemicraneana derecha, de inicio insidioso, continua, de tipo opresivo y moderada intensidad. Además, refería disminución de la agudeza visual, náuseas y disfagia.

Al examen físico, se encontró ptosis palpebral derecha, parálisis de IV par derecho y del VI par bilateral, macroglosia y desviación de la lengua hacia la derecha al protruírla. Por lo anterior se indicó RM cerebral, en la cual se evidenció lesión hiperintensa que realizaba al contraste a nivel de la base del cráneo, extendiéndose desde el esfenoideas hasta el clivus (fig. 1). Posteriormente se realizó biopsia incisional a través de abordaje endoscópico transesfenoidal de la lesión del clivus, la cual fue compatible histopatológica e inmunohistoquímicamente con infiltración linfocitaria atípica, sugestiva de linfoma de células B grandes, con positividad para CD45 y predominio del 80% de CD20 (fig. 2). Adicionalmente, expresaba BCL2, pero no BCL6.

Fue estudiada con TC de tórax, abdomen y pelvis; punción lumbar para citología y citometría de flujo; biopsia de médula ósea, y se descartó compromiso extracraneal. Los exámenes de laboratorio, incluida la LDH sérica, fueron normales.

Desenlace clínico: una vez definido el diagnóstico, se indicó iniciar tratamiento combinado con quimioterapia y radioterapia, lo cual no se pudo llevar a cabo debido a que la paciente falleció durante la hospitalización por una sepsis de foco pulmonar.

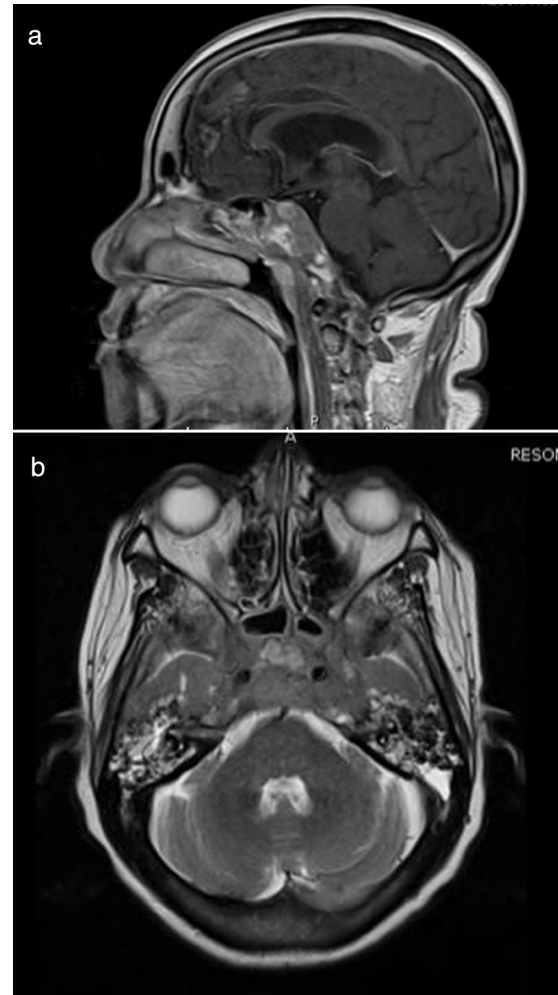


Figura 1 – a) El corte sagital de RM cerebral ponderada en T1+c evidencia lesión ocupante de espacio en la parte posterior de los senos esfenoidales con infiltración a clivus, silla turca y senos cavernosos. b) El corte axial muestra lesión hiperintensa en T2 que ocupa la región posterior de senos esfenoidales, clivus y senos cavernosos. (Imágenes pertenecientes a la paciente.).

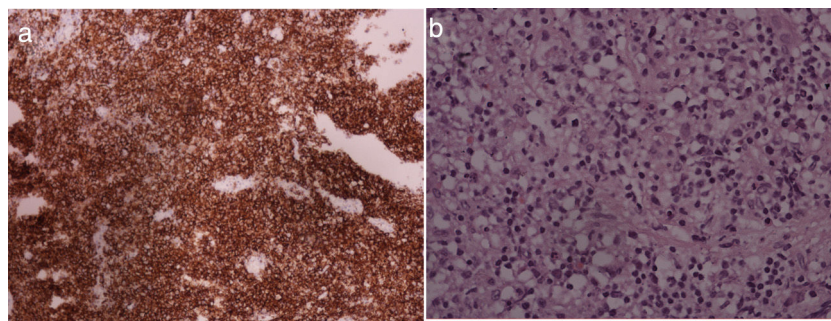


Figura 2 – a) Hallazgos histopatológicos (infiltración linfocitaria de células B). b) Hallazgo en inmunohistoquímica: positividad para CD20. (Imágenes pertenecientes a la paciente.).

El caso descrito está en relación con el infrecuente diagnóstico de LPSNC en paciente inmunocompetente confirmado por imagenología, histopatología e inmunotipificación. Dentro de las características atípicas del caso, cabe resaltar el estado de inmunocompetencia y la localización en el clivus (ya que se describe solo en el 1% de los linfomas extranodales). La presentación clínica fue inusual por el compromiso de múltiples pares craneales, ya que cuando llega a suceder es al final de la enfermedad, cuando infiltra las leptomeninges. Otro hallazgo infrecuente fue la normalidad en los niveles de LDH, ya que esta suele estar elevada como un claro indicador de la capacidad proliferativa del linfoma. Respecto a la inmunotipificación, los protooncogenes Bcl2 eran positivos, situación que suele asociarse a los linfomas de células foliculares y no a los B de células grandes, siendo un marcador de peor pronóstico; además, la negatividad para Bcl6 también es atípica, siendo otro indicador de mal pronóstico.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

BIBLIOGRAFÍA

- Grommes C. Central nervous system lymphomas. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2020;26:1476-94, <http://dx.doi.org/10.1212/CON.0000000000000936>. PMID: 33273169.
- Singh AD, Lewis H, Schachat AP. Primary lymphoma of the central nervous system. *Ophthalmol Clin North Am*. 2005;18:199-207, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ohc.2004.08.009>.
- Batara JF, Grossman SA. Primary central nervous system lymphomas. *Curr Opin Neurol*. 2003;16:671-5, <http://dx.doi.org/10.1097/01.wco.0000102624.38669.2b>. PMID: 14624075.
- Loiseau H, Cuny E, Vital A, Cohandon F, et al. Central nervous system lymphomas. En: *Advances and Technical Standards in Neurosurgery*. Viena: Springer-Verlag; 2000. p. 80-124.
- Belhoucha B, Lahcen A, Skoumi M, Belghmidi S, Rochdi Y, Khalid A, et al. Isolated primary malignant lymphoma arising from the skull base. *Int J Hematol Dis*. 2015;2:1-3, <http://dx.doi.org/10.12691/ijhd-2-1-1>.
- Dare AO, Datta RV, Loree TR, Hicks WL, Grand W. Sinonasal non-Hodgkin's lymphoma with skull base involvement. *Skull Base*. 2001;11:129-35, <http://dx.doi.org/10.1055/s-2001-14433>.
- Coté TR, Manns A, Hardy CR, Yellin FJ, Hartge P. Epidemiology of brain lymphoma among people with or without acquired immunodeficiency syndrome. AIDS/Cancer Study Group. *J Natl Cancer Inst*. 1996;88:675-9, <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/88.10.675>. PMID: 8627644.
- Bataille B, Delwail V, Menet E, Vandermarcq P, Ingrand P, Wager M, et al. Primary intracerebral malignant lymphoma: Report of 248 cases. *J Neurosurg*. 2000;92:261-6, <http://dx.doi.org/10.3171/jns.2000.92.2.0261>. PMID: 10659013.
- Zazpe I, de Llano P, Gorosquieta A, Cabada T, Tuñón T, Vázquez A, et al. Linfoma cerebral primario: revisión bibliográfica y experiencia en el Hospital de Navarra en los últimos 5 años (2000-2004). *Anales Sis San Navarra*. 2005;28:36377, https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272005000500008.
- Jiménez J, Martínez S, Gómez JP, Uribe CS, Arango JC. Linfoma primario del sistema nervioso central: serie de casos. *Acta Neurol Colomb*. 2012;28:24-36, <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v28n1/v28n1a04.pdf>.
- Zhang D, Hu LB, Henning TD, Ravarani EM, Zou LG, Feng XY, et al. MRI findings of primary CNS lymphoma in 26 immunocompetent patients. *Korean J Radiol*. 2010;11:269-77, <http://dx.doi.org/10.3348/kjr.2010.11.3.269>.
- Ferreri A. How I treat primary CNS lymphoma. *Blood*. 2011;118:510-22, <http://dx.doi.org/10.1182/BLOOD-2011-03-321349>.