

Linfoma Primario de Sistema Nervioso Central: Un Desafío Diagnóstico

Primary Lymphoma of the Central Nervous System: A diagnostic challenge

Mauricio Pérez-Dávila, MD

El Linfoma Primario de Sistema Nervioso Central (LPSNC) es un tumor cerebral infrecuente, representando apenas el 4% de neoplasias intracraneales. Aunque se caracteriza por la ausencia de enfermedad sistémica, es un tipo de linfoma no Hodgkin que es particularmente agresivo y tiene una alta tasa de recurrencia, a pesar de responder favorablemente a distintos protocolos de quimioterapia y tratamientos de consolidación. El linfoma difuso de células B es el subtipo más comúnmente observado. Otros LPSNC que se ven con menos frecuencia son también de células B, y solo una pequeña proporción son linfomas de células T y células natural killer (NK).

El LPSNC se observa más frecuentemente en pacientes mayores de 65 años. Por lo tanto, la incidencia de esta patología se ha ido incrementando a medida que la esperanza de vida se prolonga. Esta neoplasia ocurre con mayor frecuencia en pacientes masculinos, en una proporción de 2:1. Tener antecedente de inmunosupresión primaria, infección por el virus EBV o HIV, trasplante de órganos o exposición prolongada a inmunomoduladores, son factores de riesgo reconocidos.

El LPSNC puede afectar cualquier región del eje neural y el humor vítreo, pero la mayoría de las veces se localiza en la sustancia blanca periventricular. La sintomatología es generalmente subaguda y depende de la localización del tumor. Sin embargo, un 70% de pacientes se presenta con síntomas neurológicos focales, un 45% con alteraciones cognitivas o neuro-psiquiátricas, un 35% con síntomas de hipertensión intracraneal y una minoría con convulsiones o alteraciones visuales. Los síntomas relacionados al compromiso de la médula espinal son raros y a menudo se observan en asociación a una lesión cortical e invasión hacia las leptomeninges.

El reconocimiento de estos síntomas es importante para llegar a un diagnóstico temprano mediante el uso de estudios de imagen, biopsia y pruebas complementarias. La tomografía de cabeza no contrastada a menudo es inespecífica y puede demostrar una hiper-densidad que capta contraste de yodo, con edema vasogénico y efectos de masa variables. La resonancia magnética (RM) contrastada de cerebro es el estudio de elección y demuestra lesiones que captan ávidamente el contraste de gadolinio de manera homogénea. En T1 son hipointensas, mientras que en T2 son hiperintensas. Característicamente, la masa demuestra una alta señal de restricción en DWI y valores bajos en ADC, lo cual refleja su alta celularidad. Es frecuente ver extensión sub-ependimal e invasión del cuerpo calloso. En pacientes inmunodeficientes, se pueden encontrar varias lesiones en el parénquima cerebral, así como lesiones hemorrágicas.

Cabe recalcar que cuando existe una alta sospecha de neoplasia en sistema nervioso central, es importante descartar la presencia de lesiones periféricas mediante una tomografía de tórax, abdomen y pelvis. Si es que dichas lesiones se pueden identificar, se puede realizar una tomografía PET y posteriormente tomar una biopsia de estos tejidos antes de proceder con una biopsia cerebral.

Luego de descartar una neoplasia por fuera del sistema nervioso y siempre que no haya riesgo de herniación cerebral inminente, la obtención de líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante una punción lumbar puede aportar información valiosa y descartar otros diagnósticos diferenciales, lo cual podría obviar un procedimiento neuroquirúrgico más invasivo. En el caso de LPSNC, el LCR a menudo demuestra niveles elevados de proteína e hipoglicorraquia, así como también una pleocitosis linfocítica.

Se debe procurar enviar una muestra de al menos 5 centímetros cúbicos a citología para descartar la presencia de células atípicas, las cuales están presentes en aproximadamente 10-30% de casos. Si se ha recolectado una muestra suficiente y se confirma la presencia de atipia celular o células malignas, el análisis inmunofenotípico mediante una citometría de flujo y reordenamiento génico ayudarán a establecer la clonalidad de dichas células.

El diagnóstico definitivo se determinará por la biopsia cerebral. Sin embargo, su sensibilidad puede disminuir hasta un 50% si se ha utilizado glucocorticoides para mitigar los síntomas neurológicos. Por lo tanto, se recomienda reservar su uso en ausencia de verdaderas emergencias neurológicas, en donde el beneficio a corto plazo es claramente mayor al de esperar una intervención quirúrgica en un hospital de tercer nivel. Cabe recalcar que en pacientes que además presentan síntomas oftalmológicos, el diagnóstico puede ser confirmado mediante una biopsia del cuerpo vítreo.

Luego de confirmar el diagnóstico de LPSNC, se debe realizar un estadiaje individualizado, de no haber sido completado previamente. Pruebas adicionales que se deben pedir incluyen serología para VIH, niveles de lactato deshidrogenasa (LDH) y una biomicroscopía ocular. El ultrasonido testicular en hombres es una prueba rápida y no invasiva, pero la biopsia de médula ósea puede resultar muy dolorosa e innecesaria en muchos casos. Se debe analizar si estas pruebas misceláneas cambiarán el tratamiento, por lo que es importante establecer un manejo multidisciplinario una vez que se ha establecido el diagnóstico.

Referencias

1. Mrugala M, Gatson N, Kurz S, Nevel K, Clarke J. Neuro-Oncology Compendium for the Boards and Clinical Practice. Oxford. 2023.