

# Neuroimágenes de los linfomas primarios del sistema nervioso central en pacientes inmunocompetentes

## *Central nervous system primary lymphomas neuroimaging in immunocompetent patients*

*“Ante la presunción de un linfoma primario del sistema nervioso central, el papel de las técnicas de diagnóstico por imágenes y la histopatología resultan cruciales para el diagnóstico.”*

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

**Carolina Sobrido-Sampedro**

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, España

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	 Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora.

Vigo, España (especial para SIIC)

El linfoma primario del sistema nervioso central (LPSNC) es un linfoma no Hodgkin, agresivo, que se origina más frecuentemente en el cerebro y, aunque puede afectar las leptomeninges, los ojos y la médula espinal, no presenta evidencia de infiltración linfomatosa en otra localización en el momento del diagnóstico.

Es una neoplasia muy poco frecuente, ya que representa aproximadamente del 3% al 5% de todas las neoplasias primarias intracraneales. La etiopatogenia del LPSNC es desconocida y su pronóstico infausto.

Un diagnóstico rápido es crucial para un adecuado abordaje de los pacientes. Actualmente, la resonancia magnética (RM) con contraste es la técnica de imagen idónea ante la presunción de LPSNC.

**SIIC: El linfoma primario del sistema nervioso central (LPSNC) es una neoplasia hematológica de baja prevalencia e incidencia. ¿Qué grupos de pacientes se caracterizan por presentar un mayor número de casos?**

CS-S: La incidencia del LPSNC aumentó significativamente en las décadas pasadas (1970-1995), y en la actualidad parece haberse estabilizado o aumenta muy discretamente. Este incremento de la incidencia pudo deberse, en gran parte, a la epidemia de VIH, ya que disminuyó posteriormente gracias a los avances en la terapia anti-retroviral.

Aunque debemos tener en cuenta que los linfomas son una complicación oportunista frecuente en el estado de inmunosupresión, el grupo de riesgo en la actualidad parece corresponder a aquellos individuos inmunocompetentes mayores de 60 años, en quienes se ha triplicado la incidencia. El incremento es aún más significativo si nos referimos a aquellos pacientes que superan los 75 años,

en los que la incidencia continúa aumentando exponencialmente.

**En estudios recientes se ha observado un incremento de la incidencia de LPSNC en individuos inmunocompetentes. ¿A qué puede atribuirse este cambio en la epidemiología?**

Dado que la etiopatogenia del LPSNC es desconocida, y aunque existen múltiples hipótesis, no está claro a qué le podemos atribuir este aumento de incidencia en pacientes inmunocompetentes. No sabemos ni el lugar de origen de las células linfomatosas ni los mecanismos biológicos implicados en la transformación neoplásica.

Se ignora por qué el LPSNC se desarrolla primariamente en un órgano que carece de sistema linfático; aunque sí se cree que tanto las infecciones virales como bacterianas son factores etiológicos importantes.

Asimismo, la inmunopositividad considerable de la molécula de adhesión CD44 sugiere que ésta y sus ligandos participan activamente en la infiltración del parénquima del sistema nervioso central (SNC); además, múltiples análisis pangenómicos revelan la implicación del cromosoma 6q en la etiopatogenia del LPSNC.

En definitiva, pese a que la etiopatogenia final del LPSNC continúa siendo desconocida, las últimas investigaciones sugieren la participación de más de un mecanismo patogénico.

**De acuerdo con los conocimientos actuales, ¿cuáles son las variantes histológicas más frecuentes del LPSNC?**

Entre los subtipos de LPSNC según la morfología y el linaje celular (neoplasias de células B, células T y células *natural killer*), el de células B supone aproximadamente el 95% al 98% de todos los linfomas, representando, dentro de este grupo, el de células grandes aproximadamente un 50% y siguiéndole en frecuencia el linfoma folicular con un 25%. Raras veces los LPSNC se corresponden con células T.

La mayoría de los LPSNC están compuestos por una gran cantidad de células linfomatosas con fenotipo B de grado intermedio o alto de malignidad (raras veces de bajo grado), por lo que no pueden diferenciarse histológicamente de los linfomas no Hodgkin del sistema extraganglionar, dato curioso ya que las células B están ausentes en el cerebro normal.

**Por favor, describa brevemente la metodología del estudio realizado.**

Hemos llevado a cabo un estudio descriptivo, retrospectivo de aquellos pacientes con LPSNC no Hodgkin de células grandes de tipo B diagnosticados por el servicio de Anatomía Patológica en el Hospital Xeral de Vigo (CHUVI) y el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela (CHUS) (España), desde enero de 1997 hasta diciembre de 2010, tras la realización de una biopsia cerebral.

Se analizaron múltiples variables clínicas, epidemiológicas y de imagen con los datos obtenidos de las historias clínicas físicas y electrónicas de los pacientes incluidos. Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables recogidas en el estudio; teniendo en cuenta sus características, se valoró una posible asociación entre éstas con la realización posterior de un estudio de supervivencia. El nivel de significación estadística utilizado fue  $p < 0.05$  y el análisis de los datos se llevó a cabo con el programa informático SPSS-17.

**¿Cuáles fueron los principales signos y síntomas de la presentación clínica en los pacientes con LPSNC?**

La presentación clínica fue muy variada. Los tres síntomas de presentación más frecuentes fueron las cefaleas, la inestabilidad de la marcha y la hemiparesia/hemiplejía, similar en alguna serie descrita.

Las crisis epilépticas fueron poco frecuentes en nuestra muestra, al contrario que en otro tipo de tumores cerebrales, hecho que probablemente se explica por su frecuente localización en estructuras profundas sin que habitualmente afecte a la sustancia gris cortical.

**En relación con la localización anatómica, ¿cuál fue la prevalencia de compromiso de estructuras profundas y de lesiones infratentoriales?**

Generalmente se informa que el linfoma envuelve preferentemente el parénquima profundo y especialmente los ganglios de la base; de hecho, en nuestro estudio más de la mitad de las lesiones se localizaron en estructuras profundas. La mayoría de las lesiones fueron supratentoriales, lo cual está en concordancia con los datos de la bibliografía existente; sin embargo, respecto a la localización en la fosa posterior, que se cita como rara en la literatura, en nuestra serie encontramos este tipo de lesión en hasta un 33.9% de los pacientes. Quizás este hecho pueda explicarse por la dificultad de visualizar adecuadamente esta estructura en los estudios de tomografía computarizada (TC) que se utilizan en algunas de las series revisadas, mientras que en nuestro caso todos los pacientes fueron estudiados también con RM.

**En el análisis de las imágenes, ¿se reconoció un predominio de lesiones hipointensas o hiperintensas en la RM?**

De acuerdo con la bibliografía, en nuestra serie, en secuencias ponderadas en T1 las lesiones son principalmente hipointensas o isointensas.

Respecto a las secuencias ponderadas en T2, la mayoría de las lesiones son predominantemente hiperintensas (en contraposición a los resultados de algunos autores en los que las lesiones son principalmente isointensas-hipointensas, pero en concordancia con los datos de otros estudios) hecho que puede estar influido por el alto porcentaje de lesiones heterogéneas de nuestra serie, inclui-

da, como cabría esperar, la degeneración necrótica que otorga un aumento de señal característico a las lesiones en esta secuencia.

**¿Cree que las características de las imágenes de estos pacientes resultan diferentes a las descritas en los sujetos inmunocomprometidos? ¿Por qué?**

Realizamos un estudio de idéntica metodología en pacientes inmunodeprimidos y, aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, sí obtuvimos un predominio diferente de las características por imagen ya que la semiología radiológica más habitual en los pacientes inmunocompetentes fue la forma multifocal y la hiperdensidad en la TC, con realce intenso y homogéneo tras la administración de contraste de imagen frente a las lesiones de los pacientes inmunodeprimidos, que se caracterizaban por la forma unifocal y la hipodensidad en la TC, con realce intenso y heterogéneo tras la administración de contraste.

Tanto el predominio de la heterogeneidad de las lesiones en pacientes inmunodeprimidos como la hipodensidad predominante en este grupo se relacionarían con la elevada presencia de necrosis, hallazgo que está asociado significativamente con un aumento de tamaño, que se traduce en la escasa irrigación de la lesión tumoral. Cuando alcanzan un cierto tamaño, la porción central recibe muy poca sangre y se producen en su interior zonas de necrosis.

**En función de su experiencia, ¿se dispone de trabajos previos similares efectuados en España o América Latina?**

Según nuestra experiencia, aunque no hemos encontrado estudios que se centren en neuroimagen de los pacientes según su inmunidad, sí hemos revisado diferentes y excelentes trabajos sobre el tema, entre los que se puede citar, por ejemplo, una interesante publicación realizada por Gualco y col. en Brasil; un excelente trabajo sobre el papel de técnicas avanzadas en RM en tumores cerebrales realizado por el Dr. Fayed-Miguel y su equipo, en España, o bien un exhaustivo estudio del LPSNC en pacientes con sida, de Corti y col., en Argentina.

**En el ensayo realizado, se incluyeron exclusivamente pacientes adolescentes y adultos. ¿Estima que los resultados pueden extrapolarse a la población pediátrica con LPSNC?**

Es difícil de decir, ya que si el LPSNC es una entidad rara en adultos, más todavía lo es en niños, en los que se cita que pueden representar aproximadamente el 1% de los LPSNC. Debido a la rareza del tumor, no existen estudios con un número importantes de casos a los que podamos atribuir una u otra característica de imagen de forma significativa. Si bien, dado que aproximadamente el 70% de los LPSNC de la población pediátrica son linfomas no Hodgkin difusos de células grandes tipo B, creemos que el comportamiento por imagen de nuestro estudio se podría extrapolar a esta población.

**¿Cuáles son las áreas en las que considera que deben mejorarse los conocimientos actuales acerca del LPSNC?**

El LPSNC es una entidad incierta en la gran mayoría de sus aspectos por lo que debe haber un intensivo esfuerzo en mejorar la sensibilidad y especificidad diagnóstica, la

cual es de suma importancia para un adecuado abordaje del paciente, investigar los mecanismos biológicos y moleculares, administrar un tratamiento óptimo, así como prevenir la neurotoxicidad iatrogénica y aclarar los posibles factores de riesgo.

*A modo de conclusión, ¿qué recomendaciones propone para la práctica clínica cotidiana de aquellos profesionales de la salud que asisten a estos pacientes?*

El LPSNC es una entidad asistida multidisciplinarmente, tanto por radiólogos, oncólogos, neurólogos, neurocirujanos, hematólogos, patólogos y radioterapeutas por lo que sería conveniente actuar en consenso. Además, no debemos olvidarnos que una actuación rápida ante un paciente con presunción de LPSNC es fundamental ya que el diagnóstico y el tratamiento rápidos pueden mejorar la supervivencia y causar menos secuelas; por ello, el papel de las técnicas de imagen y la histopatología es crucial para el diagnóstico.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014  
www.siicsalud.com

#### Lista de abreviaturas y siglas

LPSNC, linfoma primario del sistema nervioso central; RM, resonancia magnética; SNC, sistema nervioso central; CHUVI, Hospital Xeral de Vigo; CHUS, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela; TC, tomografía computarizada.

#### Autoevaluación del artículo

El linfoma primario del sistema nervioso central es un linfoma no Hodgkin, agresivo, que se origina más frecuentemente en el cerebro. Aunque puede afectar las leptomeninges, los ojos y la médula espinal, no presenta evidencia de infiltración linfomatosa en otra localización en el momento del diagnóstico.

**¿Cuál de estos factores se ha asociado con una mayor incidencia de linfoma primario del sistema nervioso central en las últimas décadas?**

A, La mayor exposición solar; B, La disrupción de la capa de ozono; C, La pandemia por VIH; D, Todos los factores han sido involucrados; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/133237](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/133237)

#### Cómo citar este artículo

Sobrido-Sampedro C. Neuroimágenes de los linfomas primarios del sistema nervioso central en pacientes inmunocompetentes. Salud i Ciencia 20(7):753-5, Ago 2014.

#### How to cite this article

Sobrido-Sampedro C. Central nervous system primary lymphomas neuroimaging in immunocompetent patients. Salud i Ciencia 20(7):753-5, Ago 2014.