

VALOR DE LOS HALLAZGOS RADIOLÓGICOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LINFOMAS CEREBRALES PRIMARIOS

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: **Fernando Carretero López**, Jorge Mario Sánchez Reyes, Rebeca Vara Cilla, Teresa Corbalán Sevilla, Lara Nuñez Moreno, Nathali Guiracoche Papetti

Objetivos Docentes

Los linfomas primarios del sistema nervioso central (LPSNC) han experimentado un aumento en el registro de su incidencia en pacientes inmunocompetentes. Forman parte del diagnóstico diferencial en los estudios en los que se sospecha una neoplasia del SNC. Mostramos la presentación de neoplasias intracraneales que planteaban inicialmente diagnóstico de LPSNC y los correlacionamos con las presentaciones clínicas y radiológicas descritas en la literatura y con su diagnóstico anatomopatológico.

Revisión del tema

Introducción:

El linfoma primario del SNC (LPSNC) es una neoplasia agresiva originada exclusivamente en el sistema nervioso central, afectando: el parénquima cerebral, la médula espinal, los ojos, los nervios craneales, y / o meninges. Representa el 4% de los tumores intracraneales y el 4-6 % de todos los linfomas extranodales pero algunos estudios sugieren que el registro de su incidencia en pacientes inmunocompetentes va progresivamente en aumento. Exhibe características clínicas y biológicas peculiares y constituye un reto diagnóstico y terapéutico multidisciplinar.

Su pronóstico sigue siendo insatisfactorio si se compara con la de los pacientes con linfomas no SNC de una estadio y tipo histológico similar.

El conocimiento molecular y biológico es insignificante en comparación con otros linfomas, lo que limita la identificación de nuevas dianas terapéuticas.

Los pacientes con LPSNC por lo general presentan compromiso del estado general y mal performance status (PS) con más frecuencia que los sujetos con otros linfomas. Esto por lo general interfiere con la inclusión de pacientes en estudios prospectivos. De hecho, el conocimiento terapéutico actual sólo se basa en 3 ensayos aleatorios, algunos ensayos de fase 2 de un solo brazo, metanálisis anecdóticos, y algunos estudios retrospectivos multicéntricos. Por lo que el nivel de evidencia disponible es bajo.

Presentación clínica y en pruebas radiológicas:

Presentaciones clínicas más comunes.

En pacientes inmunocompetentes, la edad media al diagnóstico es de 60 años, relación hombre:mujer de 1,2 : 1,7. Los síntomas más comunes, que a menudo duran semanas a meses, son los déficits focales,

cambios de personalidad, y aumento de la presión intracraneal, los síntomas B son raros. La participación intraocular se observa en 10% -20% de los pacientes y puede ser la única expresión de linfoma (linfoma intraocular primario), o puede continuarse con la aparición de lesiones cerebrales después de semanas o meses. Las células tumorales pueden infiltrar el humor vítreo, la retina, la coroides, y el nervio óptico. Sólo la mitad de estos pacientes experimentan síntomas visuales, tales como visión borrosa, defectos del campo visual, y disminución de la agudeza visual.

El LPSNC tiende a infiltrar tejidos subependimarios, diseminándose a través del líquido cefalorraquídeo a las meninges. La afectación meníngea es a menudo asintomática, se detecta mediante un examen de citología convencional líquido cefalorraquídeo en el 16% de los pacientes, mientras que el linfoma leptomeníngeo aislado representa el 5% del total de LPSNC.

El linfoma de la médula espinal es la manifestación más rara de LPSNC, este linfoma se presenta a menudo en las regiones cervicales superiores torácica o inferiores de la médula espinal y los síntomas de presentación depende del nivel de la médula espinal en cuestión. Su pronóstico es malo debido principalmente a un diagnóstico tardío y la escasa literatura sugiere que deben ser tratados de manera similar a otros LPSNC.

Los linfomas que surgen en los nervios espinales y ganglios ("neurolinfomatosis"), cola de caballo, y el nervio ciático son extremadamente raros. El diagnóstico se confirma mediante biopsia del nervio en el 88% de los casos, con la citología positiva del líquido cefalorraquídeo en el 40% de los pacientes. La neurolinfomatosis debe distinguirse de la infiltración neural por un linfoma sistémico.

¿Cuál es la mejor modalidad de neuroimagen para el diagnóstico de LPSNC?

Los síntomas antes mencionados por lo general conducen a la evaluación mediante neuroimagen.

RM:

La resonancia magnética craneal (RM) con contraste es la mejor técnica de imagen para la evaluación de los pacientes LPSNC (fig. 1)

Las lesiones son iso-hipointensas en las secuencias potenciadas en T2, con edema circundante variable y un patrón de realce homogéneo e intenso.

En los casos en los que está contraindicada la RM, se recomienda la tomografía computarizada (TC) craneal (Fig. 2).

Los LPSNC se presentan como una lesión tumoral intracraneal solitaria en el 60-70% de los pacientes, en su mayoría ubicados en los hemisferios, los ganglios basales, cuerpo calloso, y las regiones periventriculares. Los Gliomas, metástasis, toxoplasmosis, sarcoidosis y la leucoencefalopatía multifocal progresiva son el principal diagnóstico diferencial, lo que requiere biopsia cerebral para el diagnóstico definitivo.

Estadificación y valoración previa al tratamiento

¿Qué procedimientos de estadiaje se deben realizar?

Por definición, LPSNC es una enfermedad en estadio I. La participación de las diferentes áreas del SNC, tales como ojos, meninges, y/o los pares craneales, no implican un estadio más avanzado con un peor pronóstico. El estadiaje tiene 2 objetivos principales en LPSNC: definir la extensión de la enfermedad en diferentes estructuras del sistema nervioso central y excluir linfoma sistémico concomitante.

El estadiaje convencional de los linfomas demuestra la presencia de la enfermedad extraneural en el 4-12% de los pacientes con diagnóstico presuntivo de LPSNC. Las evaluaciones basales específicas y estadiaje han sido normalizados por el Grupo Internacional de Cooperativo de LPSNC (Fig. 3)

Casos documentados histológicamente como LPSNC

Caso 1 (Fig. 4, 5 y 6):

Varón de 60 años, inmunocompetente, presenta desorientación temporoespacial.

CT de Cráneo sin CIV:

No se aprecian colecciones hemorrágicas intracraneales agudas.

Lesión hiperdensa en región hipotalámica con edema vasogénico adyacente (que afecta a ganglios de la base de forma bilateral y lóbulo temporal derecho).

No se aprecia una aparente hidrocefalia ni signos de edema transependimario.

RM de Cráneo:

Tumoración intraaxial, centrada en el hipotálamo, con una zona sólida captadora. En el momento actual esta zona hipercaptante tiene unas dimensiones aproximadas de 28 x 26 x 24 mm en los ejes craneocaudal, anteroposterior y medio lateral respectivamente.

La lesión provoca una obliteración prácticamente completa del tercer ventrículo con hidrocefalia obstructiva secundaria y mínima cantidad de edema transependimario.

Extensa afectación difusa de la sustancia blanca y gris adyacente al hipotálamo, con afectación de ambas cintillas ópticas, cuerpos mamilares, sustancias gris periacueductal, cóliculus superior e inferior del lado derecho, ambos talamos, ganglios basales y cápsulas internas bilateralmente, aunque de manera mas acusada en el lado derecho y afectación tronco encefálica con lesión en tegmentum mesencefálico, protuberancia y pedúnculo cerebeloso superior derecho. Estas zonas pueden representar tanto edema perilesional, como, posiblemente, infiltración tumoral.

Edema vasogénico en el lóbulo temporal derecho.

No se aprecian zonas de necrosis intratumoral.

El aspecto de la lesión sugiere un **tumor glial**, posiblemente **agresivo**, dado su rápido crecimiento en un intervalo tan corto de tiempo. Considerar **fundamentalmente astrocitoma anaplásico e incluso glioblastoma multiforme**.

Caso 2 (Fig. 7, 8, 9 y 10):

Mujer de 63 años inmunocompetente que presenta alteraciones visuales, visión borrosa, diplopia, somnolencia, alteración de la memoria reciente.

RM de Cráneo sin CIV:

LOES múltiples de localización intraventricular, algunas con crecimiento hacia el tejido periventricular, en ambos ventrículos laterales, tercero y cuarto ventrículo, todas ellas en íntimo contacto con el epéndimo.

Son isointensas respecto a la sustancia gris en T1 y T2 y todas ellas presentan un realce intenso y homogéneo tras la administración de contraste paramagnético; con restricción del agua libre en el estudio de difusión e hipointensas en ADC, lo que indica hiper celularidad.

Dichas lesiones condicionan cierto grado de hidrocefalia obstructiva con área de hiperintensidad periventricular indicativo de cierto grado de edema.

También es llamativo algún dudoso realce periférico meníngeo aislado, como por ejemplo, en convexidad parietal izquierda, occipital derecha y tentorio derecho; entre otros.

Dada la edad de la paciente, la multiplicidad y bilateralidad de las lesiones y sus características por imagen, los hallazgos mencionados son compatibles con Linfoma Cerebral Primario con Diseminación Ependimaria y Meningea difusa como primera posibilidad. Un segundo diagnóstico a tener en cuenta sería el de Metástasis Ependimarias y posiblemente Meníngeas.

No se aprecian colecciones hemorrágicas intra ni extra axiales.

Diagnóstico: Posible Linfoma Cerebral Primario con Diseminación Ependimaria y Meningea Difusa.

Caso 3 (Fig. 11, 12):

Varón inmunocompetente de 55 años que presenta pérdida de conciencia y cefaleas intensas las últimas semanas.

RM de Cráneo:

Gran tumoración intraaxial sólida, bihemisférica, con afectación de ambos lóbulos frontales y la rodilla del cuerpo caloso, en localización periventricular.

Asocia una importante cantidad de edema vasogénico pero no condiciona herniaciones cerebrales significativas ni hidrocefalia activa.

El principal diagnóstico que debe de plantearse es el de linfoma cerebral primario.

Como diagnóstico diferencial hay que considerar el glioma de alto grado (IV).

Sin evidencia de áreas hemorrágicas, intra ni extraaxiales.

Caso 4 (Fig.13 y 14):

Mujer de 65 años Inmunosuprimida por trasplante hepático que presenta trastorno del lenguaje asociado a comportamientos extraños desde los 30 días anteriores y olvidos importantes.

CT de Cráneo sin CIV:

Pequeñas lesiones hipdensas en sustancia blanca supratentorial.

Rm de Cráneo:

Múltiples imágenes hipercaptadoras de contraste en la interfase corticosubcortical, así como de morfología puntiforme en ganglios de la base.

Diagnóstico Diferencial:

El diagnóstico diferencial del linfoma primario del SNC incluye: metástasis, infección, tumor glial primario , y , con menos frecuencia , meningioma.

Para diferenciar el linfoma de estas otras entidades, las secuencias ponderadas en T2 parecen ser las más valiosas. En la literatura se describe que las lesiones metastásicas son más propensas a estar rodeado de un extenso edema y efecto de masa , mientras que el linfoma se presenta con edema leve y de leve a moderado efecto de masa . Es, sin embargo , muy difícil de diferenciar procesos infecciosos e inflamatorios de LPSNC , ya que ambos pueden tener necrosis central manifestado por la intensidad heterogénea en la lesión. Por otra parte , las infecciones oportunistas en pacientes inmunocomprometidos se presentan con menos edema debido a una disminución de la respuesta inflamatoria. Por lo tanto, la diferenciación entre el linfoma y un proceso infeccioso se vuelve más difícil, y la biopsia suele ser necesaria en estos casos. Los tumores gliales primarios en general, muestran más efecto masa que el linfoma. Cuando un LPSNC se encuentra cerca de la superficie del cerebro , puede ser difícil de distinguir de meningioma debido a su apariencia similar en la RM. Sin embargo , habitualmente no suele existir dificultad para diferenciar el linfoma de meningioma ya que el lugar de aparición no suele ser el compatible con un meningioma.

Imágenes en esta sección:

	T1 WI	T2WI	FLAIR	T2 GRE	DIFUSIÓN	T1 WI C +
Inmunocompetentes:	Homogéneamente ISO/hipointensa a la corteza	Homogéneamente ISO/hipointensa a la corteza. Hipointensidad relacionada con alta relación núcleocitoplasma.	Homogéneamente ISO/hipointensa.		Puede mostrar difusión restringida. Valores bajos de ADC en comparación con glioma maligno. ADC mínima más baja que el glioblastoma.	Realce homogéneo Fuerte
Inmunocomprometidos:	Iso / hipointensa Puede ser heterogénea por hemorragia o necrosis	Iso / hipointensa Puede ser heterogénea por hemorragia o necrosis. Ca ++ rara vez se puede ver, por lo general después de tratamiento. Leve edema circundante	Iso / hipointensa Puede ser hiperintensa.	Se pueden ver los productos de la sangre o de calcio como áreas de "floración"		Realce periférico con necrosis central o realce homogéneo. La ausencia de realce es extremadamente raro.

Fig. 1: Hallazgos más frecuentes en las diferentes secuencias de RM

	CT SIN -CIV	CT-CIV
Inmunocompetentes:	Clásicamente hiper/isodenso.	Realce Moderado y uniforme.
Inmunocomprometidos:	Hiper/isodenso ±Hemorragia y/o necrosis	Realce en anillo

Fig. 2: Hallazgos más frecuentes en CT sin y con contraste.

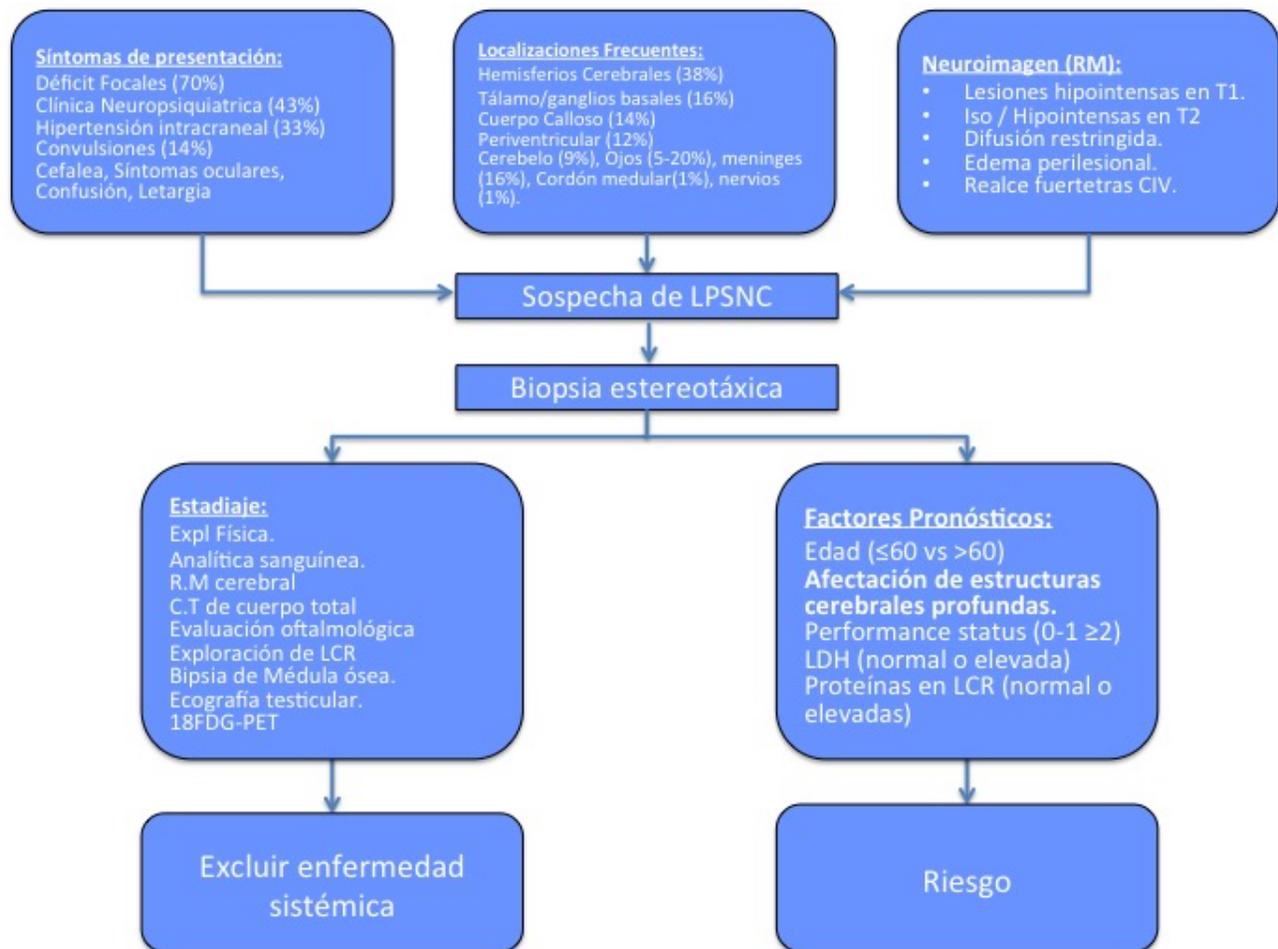
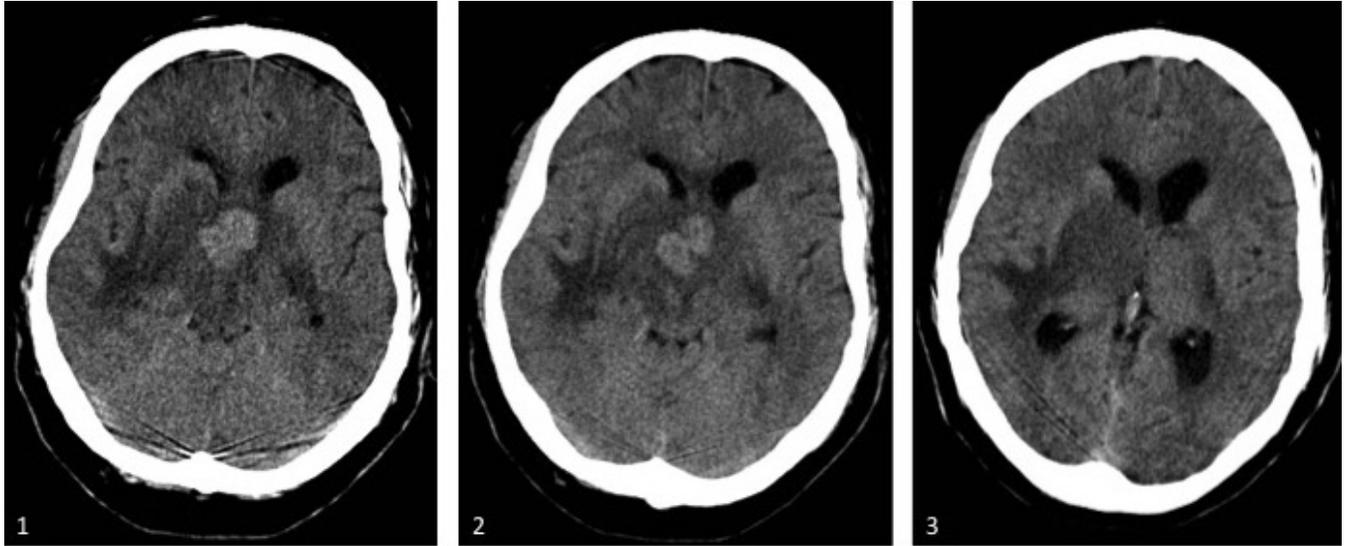
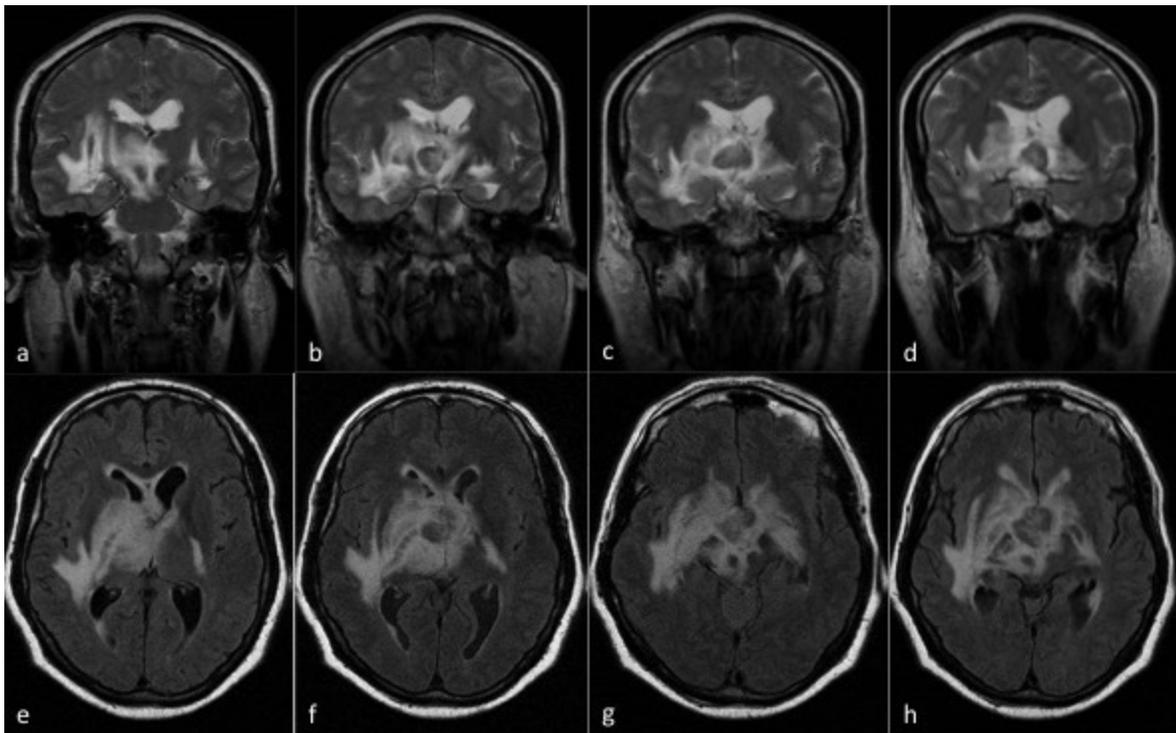


Fig. 3: Clínica, localización y hallazgos en las puebas de neurorradiología más comunes al diagnóstico en Linfomas Cerebrales Primarios



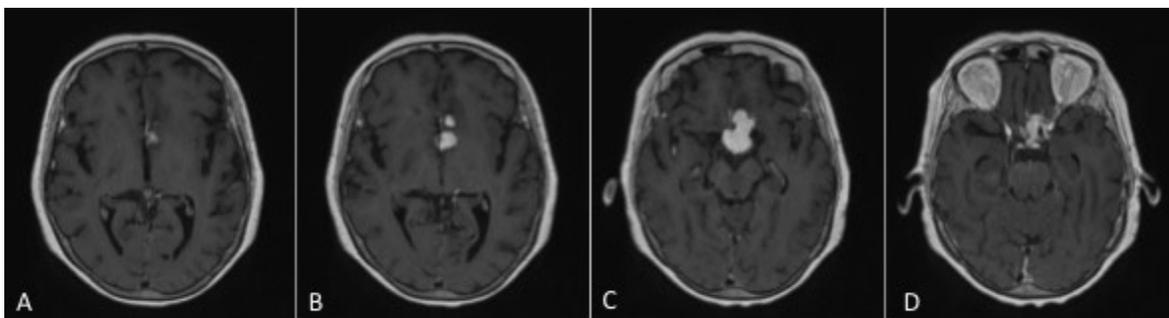
CT no CIV: Lesión hiperdensa en región hipotalámica con edema vasogénico adyacente (que afecta a ganglios de la base de forma bilateral y lóbulo temporal derecho)

Fig. 4: Departamento de Radiología Hospital Universitario de Getafe.



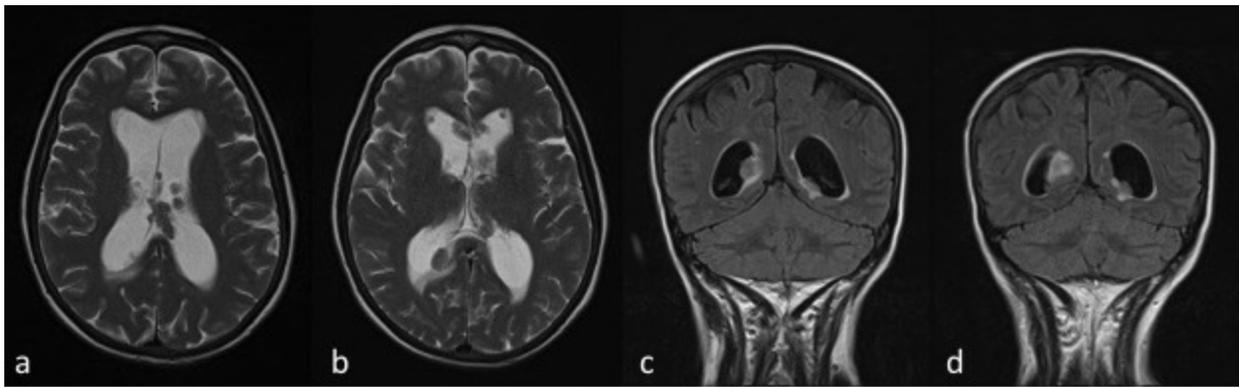
T2 FLAIR: Tumoración intraaxial, centrada en el hipotálamo, provoca obliteración del tercer ventrículo con hidrocefalia obstructiva secundaria y mínima cantidad de edema transependimario. Afectación difusa de la sustancia blanca y gris adyacente al hipotálamo, de ambas cintillas ópticas, cuerpos mamilares, sustancias gris periacueductal, cóliculus superior e inferior del lado derecho, ambos talamos, ganglios basales, cápsulas internas bilateralmente y afectación tronco encefálica con lesión en tegmentum mesencefálico, protuberancia y pedúnculo cerebeloso superior derecho. Moderada cantidad de edema vasogénico en el lóbulo temporal derecho

Fig. 5: Departamento de Radiología Hospital Universitario de Getafe.



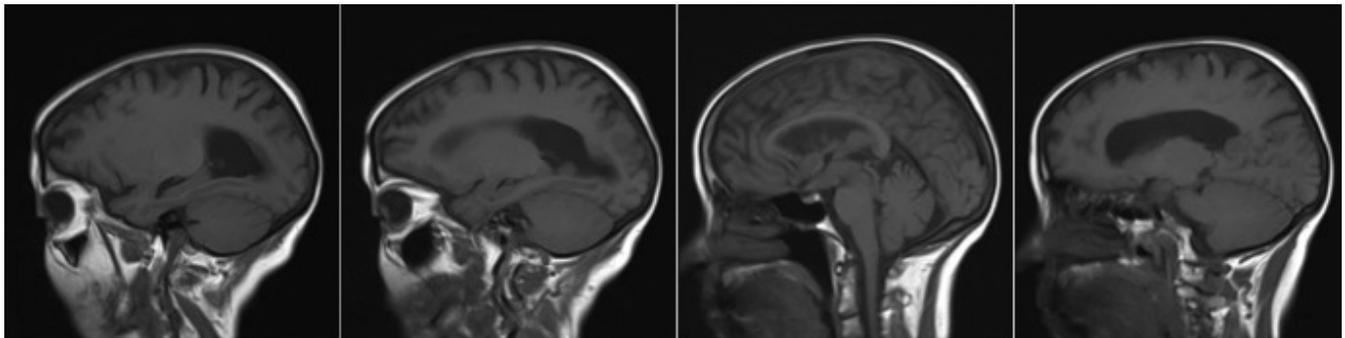
T1 WI C+: Zona sólida hipercaptante con unas dimensiones aproximadas de 28 x 26 x 24 mm en los ejes craneocaudal, anteroposterior y medio lateral respectivamente.

Fig. 6: Departamento de Radiología Hospital Universitario de Getafe.



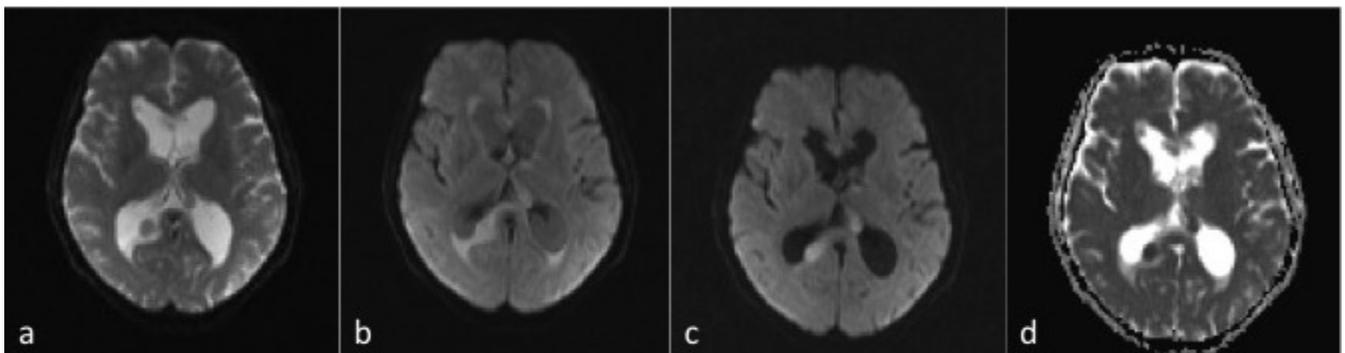
T2 WI Axial (a, b) FLAIR coronal (c, d) LOES múltiples de localización intraventricular, algunas con crecimiento hacia el tejido periventricular, en ambos ventrículos laterales, tercero y cuarto ventrículo, todas ellas en íntimo contacto con el epéndimo. Son isointensas respecto a la sustancia gris en T1 y t2.

Fig. 7: Departamento de Radiología Hospital Universitario de Getafe.



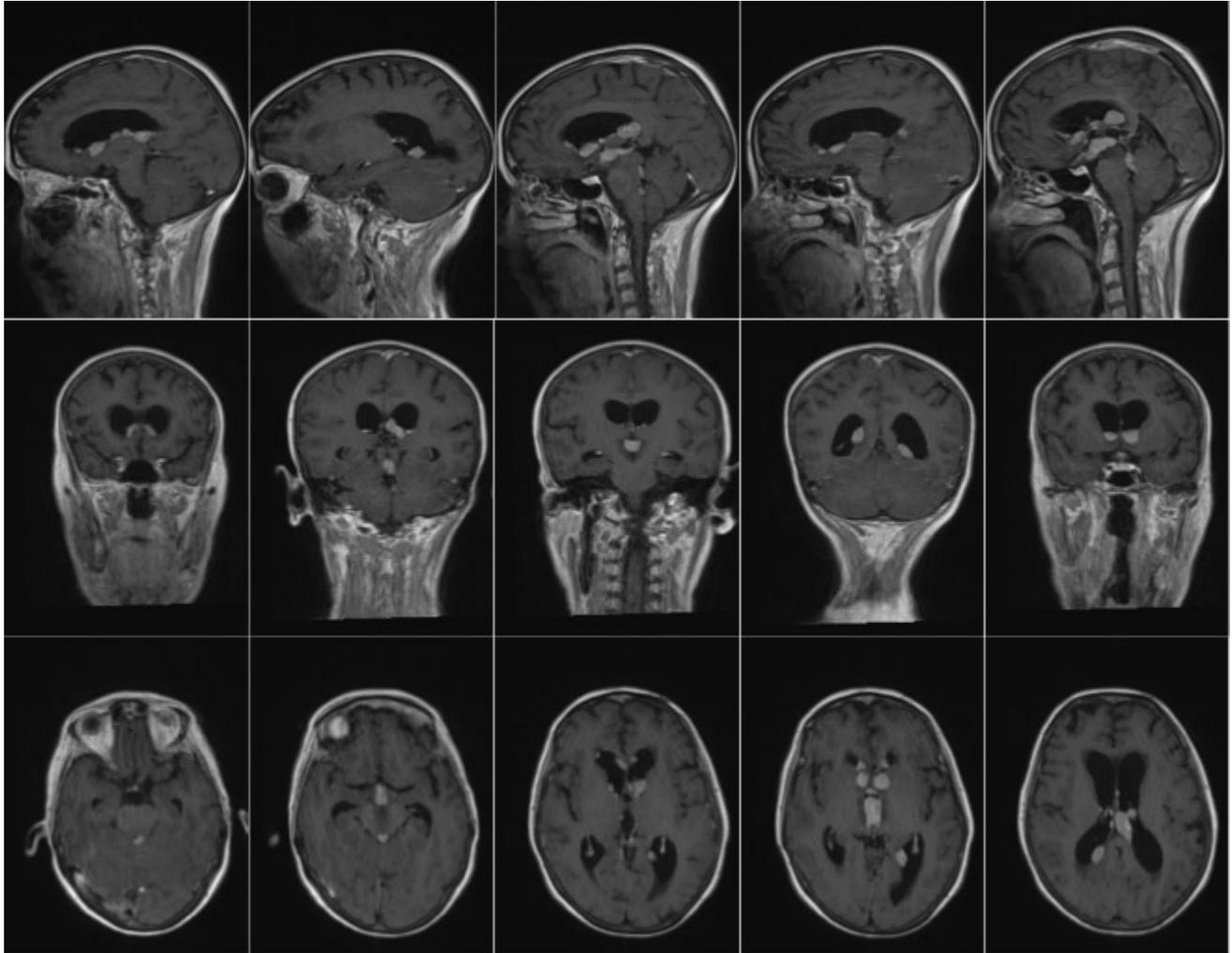
T1 WI: LOES múltiples de localización intraventricular, algunas con crecimiento hacia el tejido periventricular, en ambos ventrículos laterales, tercero y cuarto ventrículo, todas ellas en íntimo contacto con el epéndimo. Isointensas respecto a la sustancia gris en T1

Fig. 8: Departamento de Radiología Hospital Universitario de Getafe.



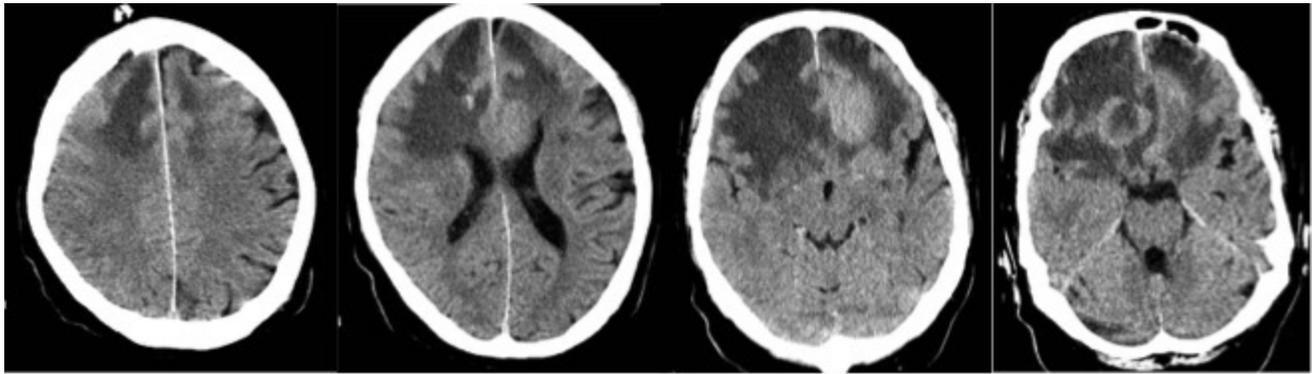
Difusión: Restricción del agua libre en el estudio de difusión (a, b, c) e hipointensas en ADC (d)

Fig. 9: Departamento de Radiología Hospital Universitario de Getafe.



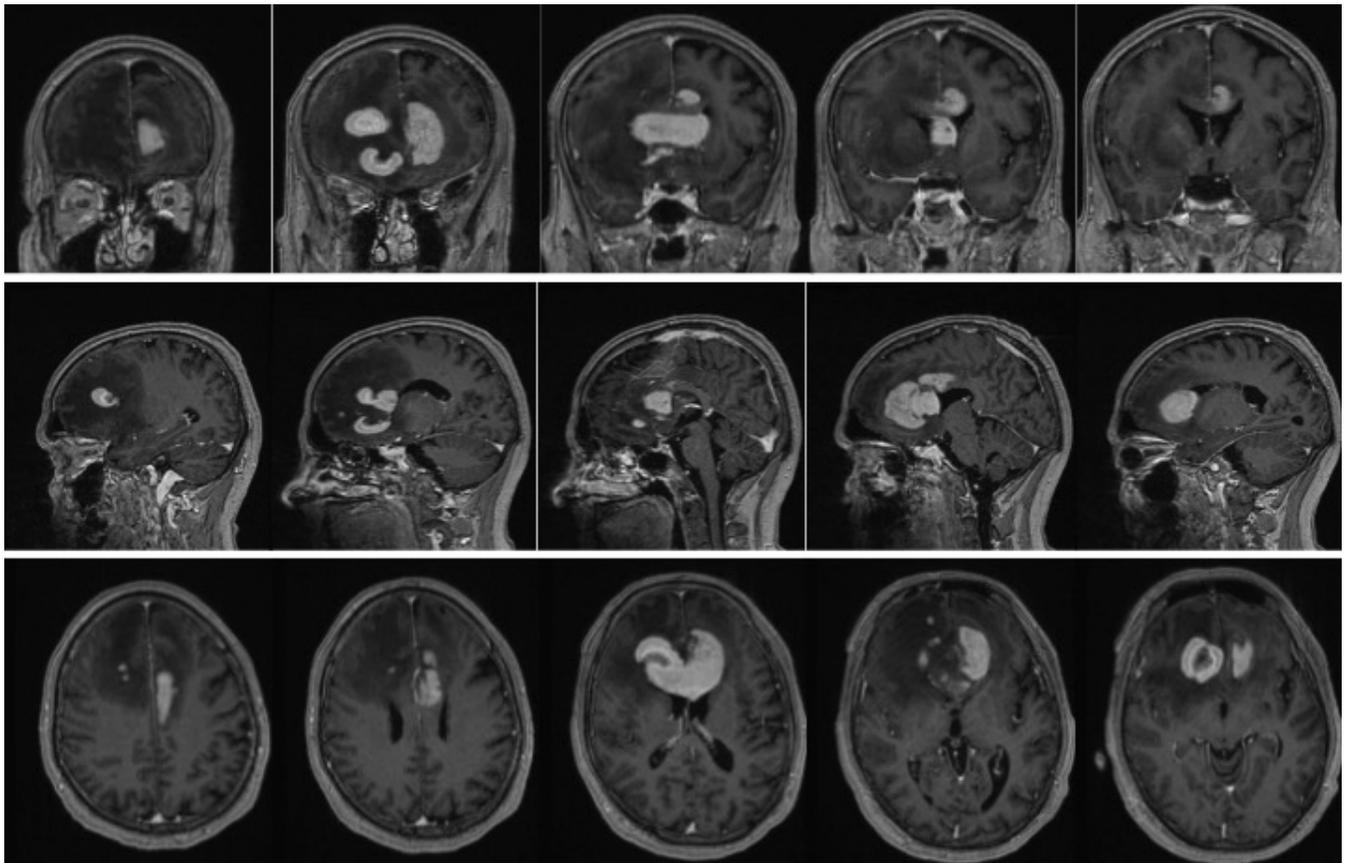
T1 WI C+: Presentan un realce intenso y homogéneo tras la administración de contraste.

Fig. 10: Departamento de Radiología Hospital Universitario de Getafe.



CT sin CIV: Gran tumoración intraaxial sólida, bihemisférica, con afectación de ambos lóbulos frontales y rodilla del cuerpo caloso, en localización periventricular. Asocia una importante cantidad de edema vasogénico sin herniaciones cerebrales ni hidrocefalia activa.

Fig. 11: Departamento de Radiología Hospital Universitario de Getafe.



T1 WI C+: tumoración intraaxial sólida, bihemisférica, con afectación de ambos lóbulos frontales y la rodilla del cuerpo caloso, en localización periventricular realce homogéneo intenso tras administrar contraste paramagnético.

Fig. 12: Departamento de Radiología Hospital Universitario de Getafe.

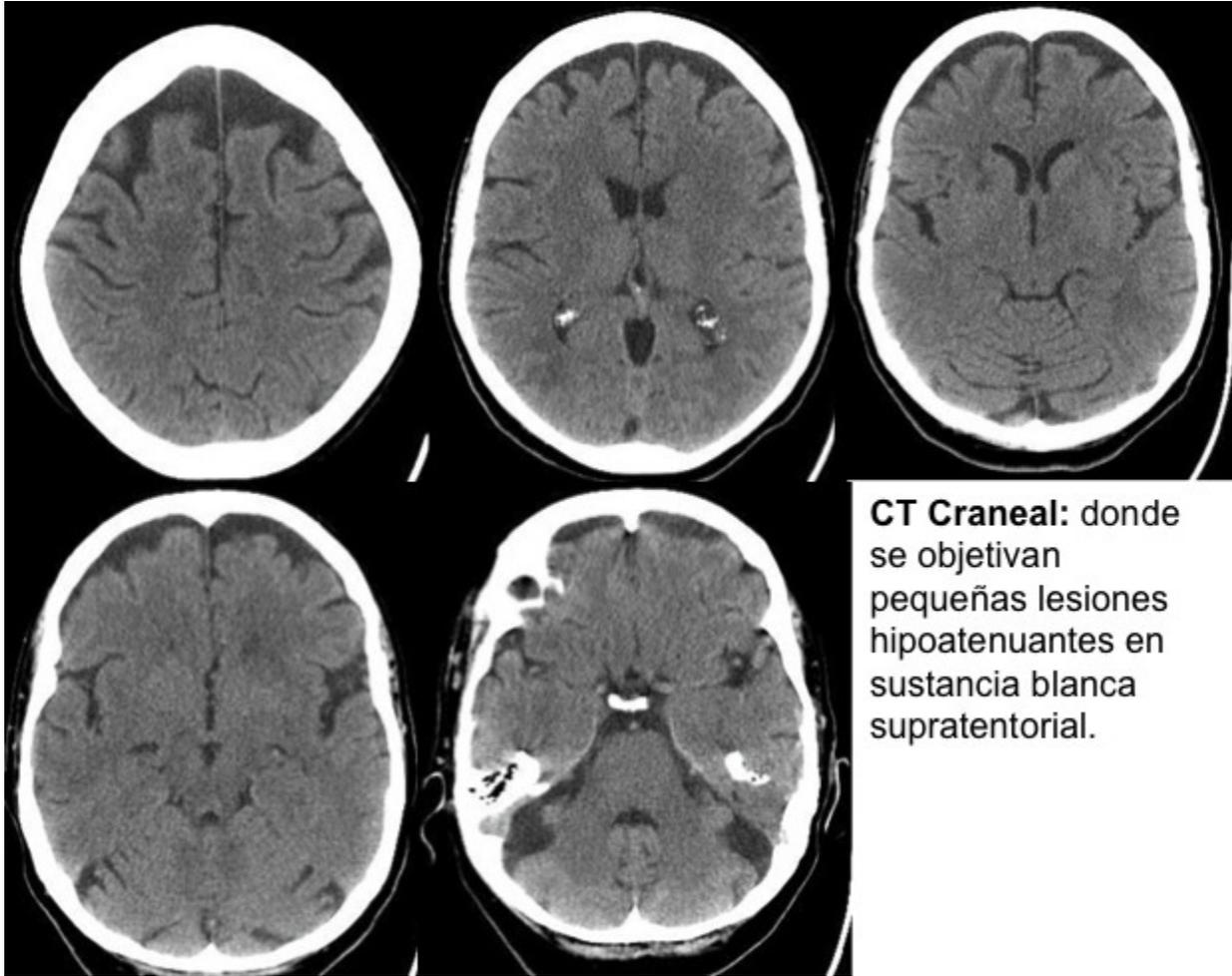
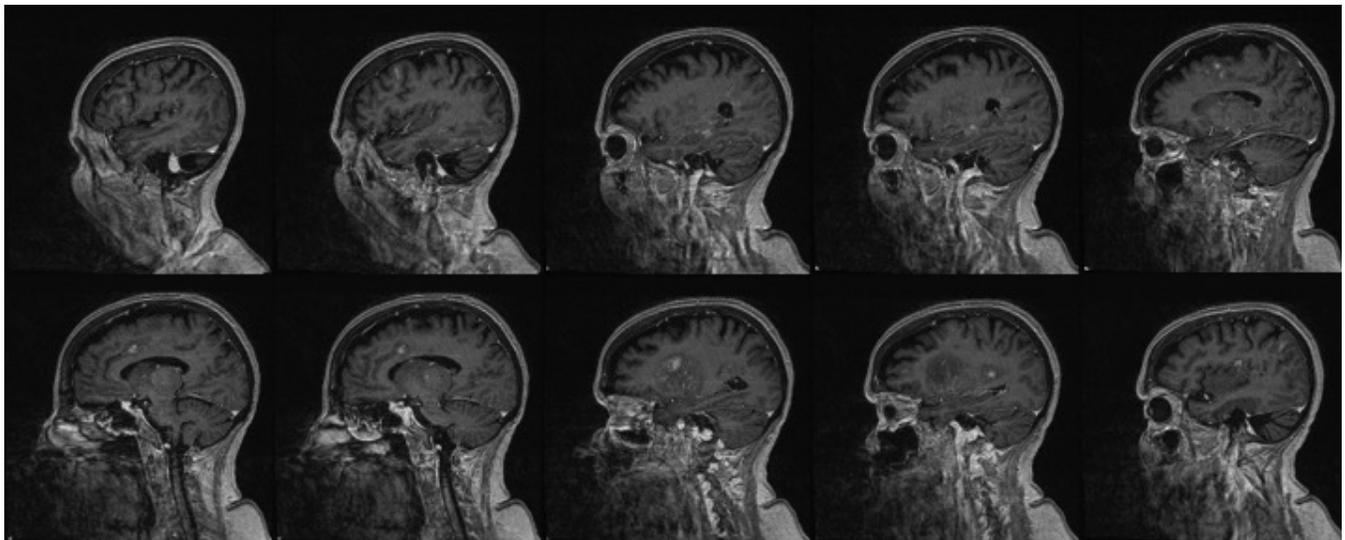


Fig. 13: Departamento de Radiología Hospital Universitario de Getafe.



T1 WI C+: Múltiples imágenes hipercaptadoras de contraste en interfase corticosubcortical, así como de morfología puntiforme en ganglios de la base

Conclusiones

La lesión típica del LPSNC cumple las características en RM de lesión intracraneal, iso o ligeramente hiperintensa en relación con la sustancia gris en la DP o las secuencias potenciadas en T2, efecto de masa mínimo y escaso edema. Sin embargo, pese a estar tan bien descritos los hallazgos típicos, en muchos casos, puede ser necesaria la biopsia para el correcto diagnóstico histológico y un tratamiento apropiado.

LPSNC es una entidad que debe ser incluida en el diagnóstico diferencial de las lesiones intracraneales por sus peculiaridades a la hora del estadiaje y su peculiar forma de diseminación que puede requerir análisis citológico del líquido cefalorraquídeo.

Bibliografía / Referencias

- Ferreri, J. M., & Ferreri, A. J. M. (2011). How I treat primary CNS lymphoma. *Blood*, *118*(3), 510–522. <http://doi.org/10.1182/blood-2011-03-321349>.
- Jahnke, K., Schilling, A., Heidenreich, J., Stein, H., Brock, M., & Thiel, E. (2005). Radiologic Morphology of Low-Grade Primary Central Nervous System Lymphoma in Immunocompetent Patients, (December), 2446–2454.
- Plasswilm L, Herrlinger U, Korfel A, et al. Primary central nervous system (CNS) lymphoma in immunocompetent patients. *Ann Hematol* 2002;81:415–423
- Bataille B, Delwail V, Menet E, et al. Primary intracerebral malignant lymphoma: Report of 248 cases. *J Neurosurg*. 2000;92(2):261-266.
- Jack, C. R., Reese, D. F., & Scheithauer, B. W. (1986). Radiographic findings in 32 cases of primary CNS lymphoma. *Investigative Radiology*, *146*, 271–276.
- Jack CR, O'Neill PB, Banks PM, Reese OF. Central nervous system lymphoma: histologic types and CT appearance. *Radiology* 1988;167: 211-215
- So YT, Beckstead JH, Davis RL. Primary central nervous system lymphoma in acquired immune deficiency syndrome: a clinical and pathological study. *Ann Neurol* 1986;20:566-572
- Schwaighofer, B. W., Hesselink, J. R., Press, G. A., Wolf, R. L., Healy, M. E., & Berthoty, D. P. (n.d.). Primary Intracranial CNS Lymphoma?: MR Manifestations, 725–729.