

NEUROIMAGEN EN EL
LINFOMA PRIMARIO DEL SNC
EN PACIENTES
INMUNOCOMPETENTES:
NUESTRA EXPERIENCIA

Itziar Tavera Bahillo₁, Beatriz Mateos Goñi₁, Marta Dueñas Usategui₂, Ainara Dolado Llorente₁, Josu Mendiola Arza₁, Iñaki Escudero Martinez₁.

1 Servicio de Radiodiagnóstico.

2 Servicio de Hematología

Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, España.

OBJETIVOS DOCENTES

- Repasar las forma de presentación, histología y diagnóstico y tratamiento de esta entidad relativamente infrecuente y con alta morbimortalidad.
- Describir las características demográficas de los pacientes de linfoma primario del SNC (LPSNC) en pacientes inmunocompetentes atendidos en los últimos 10 años en nuestro centro.
- Hacer un repaso iconográfico de las características de neuroimagen del LPSNC tanto al diagnóstico como en función del tratamiento.

REVISIÓN DEL TEMA

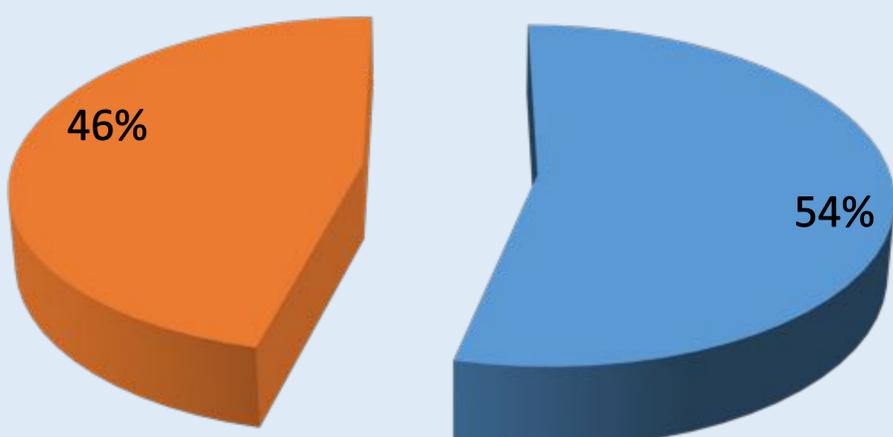
INTRODUCCIÓN

- El linfoma primario del sistema nervioso central es una forma poco frecuente y agresiva de linfoma no Hodgkin (LNH) que afecta al cerebro, ojos, cordón medular y/o leptomeninges.
- Supone el 1% de los casos de LNH y aproximadamente el 2% de los tumores del sistema nervioso central (SNC)
- La media de edad al diagnóstico es de 66 años en las diferentes series, con leve predilección masculina.
- El diagnóstico precoz y el inicio rápido de tratamiento es vital para mejorar la supervivencia.

- Nuestra serie de 13 pacientes el 54% fueron hombres y el 46% mujeres.
- Presentaban una edad media al diagnóstico de 55 años (rango 16-84).
- En todos ellos se confirmó el diagnóstico mediante biopsia quirúrgica.
- En 7 de los 13 pacientes se realizó autotransplante de progenitores hematopoyéticos (54% del total), previo acondicionamiento con quimioterapia a altas dosis.
- La supervivencia media es de 9,5 meses (rango 3-18 meses), con dos pacientes actualmente en seguimiento.

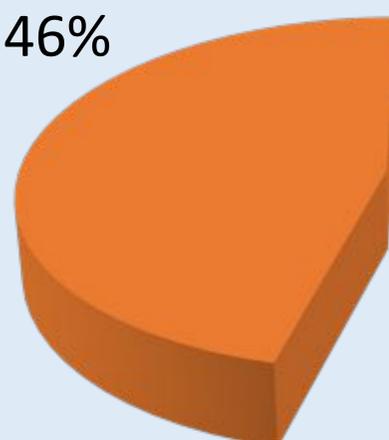
Sexo

0%
■ Hombre ■ Mujer

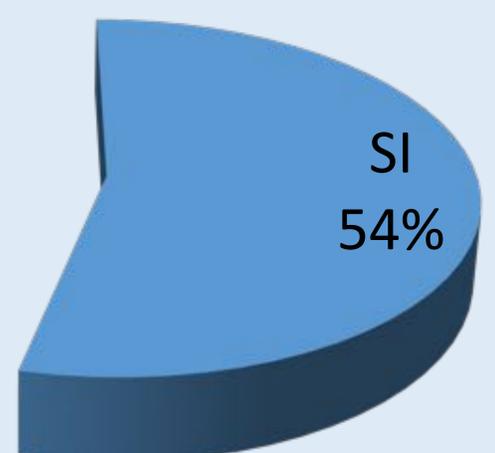


TAPH

No
46%



TAPH



HISTOPATOLOGÍA

- En revisiones realizadas en la literatura la mayor parte son linfoma difuso tipo B de células grandes, un 2% cel T, linfoma linfoblástico, Burkitt y linfomas de bajo grado.
- En nuestra serie se practicó biopsia a todos los casos. Todos menos uno fueron linfoma B de células grandes. El LPSNC restante tuvo un resultado de anatomía patológica de linfoma no Hodking folicular.

CLÍNICA

- La clínica de presentación es variable. Incluye cambios de comportamiento, déficits neurológicos focales o síntomas derivados del aumento de la presión intracraneal.
- Las crisis comiciales son poco frecuentes porque la afectación suele ser profunda.
- En una 15-20% de los casos en la literatura tienen afectación leptomeníngeo concurrente, generalmente asintomática.
- La manifestación más rara es el linfoma de médula espinal que se presenta con síntomas que se corresponden al nivel afectado.

NEUROIMAGEN

- Las características de neuroimagen no son específicas pero sí sugestivas, lo que puede facilitar el diagnóstico.
- Se caracteriza por lesiones circunscritas con realce tras gadolinio, lo que refleja la ruptura de la BHE.
- El edema vasogénico es común.
- EN T2 son isointensas generalmente, y en secuencias T1 suelen ser levemente hipo y isointensas.

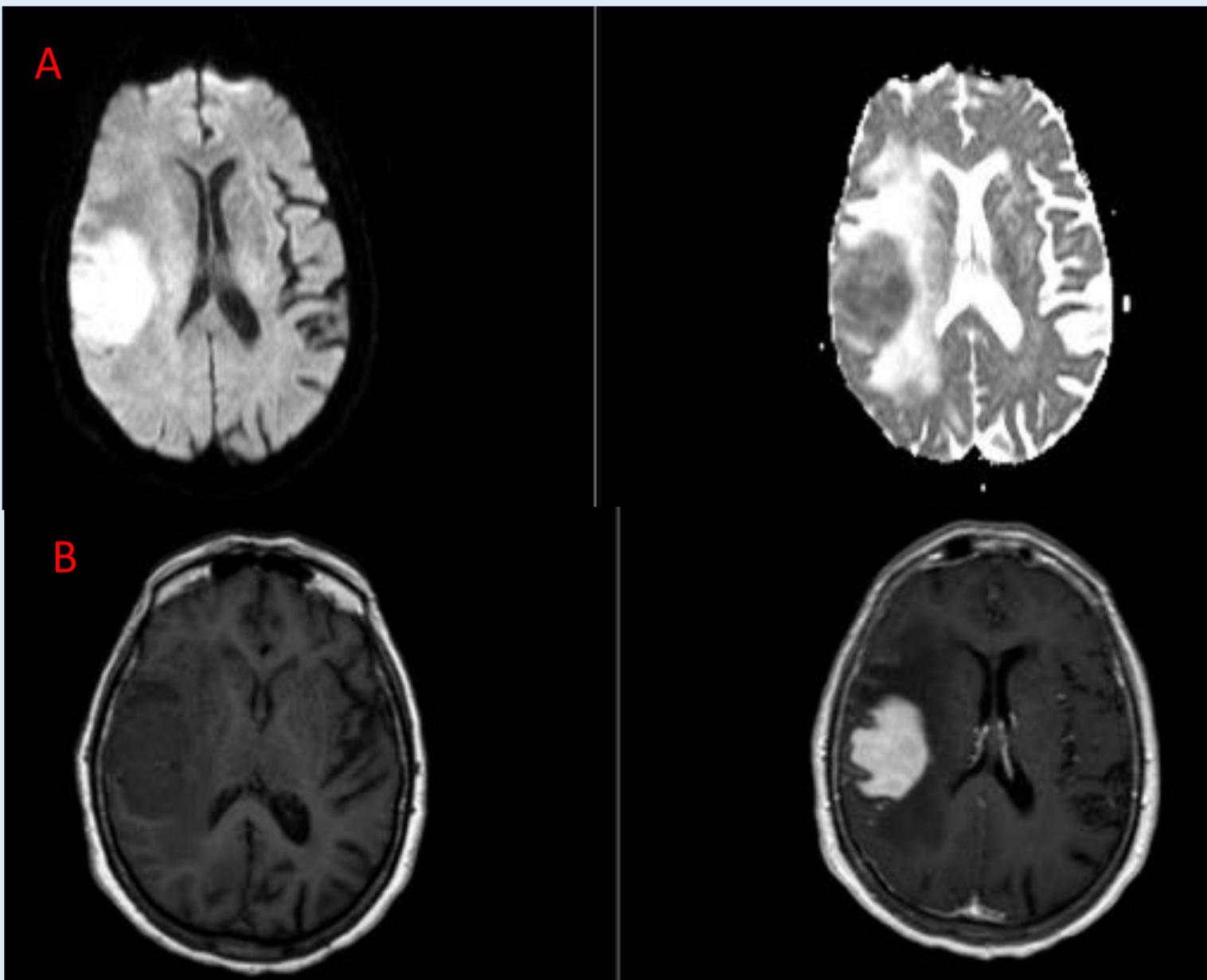


Figura 1.- LPSNC biopsiado en paciente de ...años. A secuencias de difusión y B T1 axial sin y tras administración de gadolinio. Lesión forntoparietotemporal derecha, con restricción a la difusión (A), intenso realce en secuencia T1 postgadolinio(B).SE encuentra rodeada de edema vasogénico.

- Las secuencias de DWI reflejan la difusión libre del agua en un tejido biológico. Ya que los LPSNC son altamente celulares con un ratio alto nucleocitoplasma, una de sus características es la restricción a la difusión.
- Hay estudios que hablan de mayor restricción a la difusión y valores menores en los mapas ADC comparando con los gliomas.
- Se ha descrito que los valores bajos de ADC preterapéuticos pueden predecir progresión precoz de la enfermedad y una menor supervivencia global a pesar de tratamiento quimioterápico.

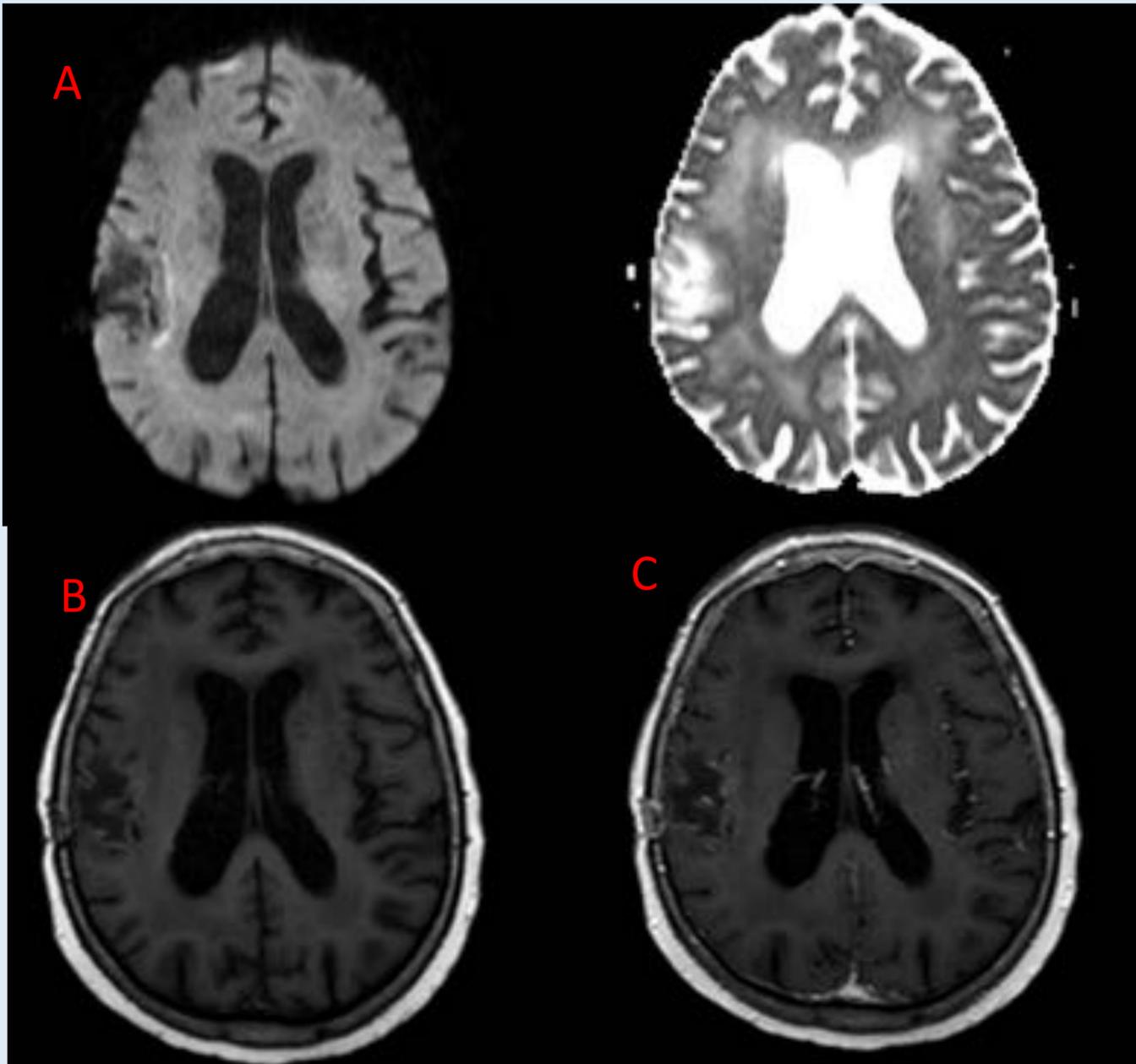


Figura 2.- Mismo paciente que en figura 1 tras tratamiento con corticoterapia y RT holocraneal. Se objetiva disminución de lesión temporal derecha, sin restricción a la difusión (A) y con escaso realce en secuencias axiales sin (B) y tras administración de gadolinio (C). A pesar de la mejoría radiológica el paciente falleció meses después.

- Generalmente suelen ser masas solitarias de localización supratentorial, con especial afinidad por la sustancia blanca periventricular.
- Las localizaciones más frecuentes descritas incluyen hemisferios cerebelosos(38%), ganglios de la base y tálamo(16%) y cuerpo calloso (14%).
- En un menor porcentaje podemos observar lesiones múltiples.
- La existencia de hemorragia o necrosis es raro.
- De forma más infrecuente se puede presentar como anomalías focales de nervios craneales o realce meníngeo focal.

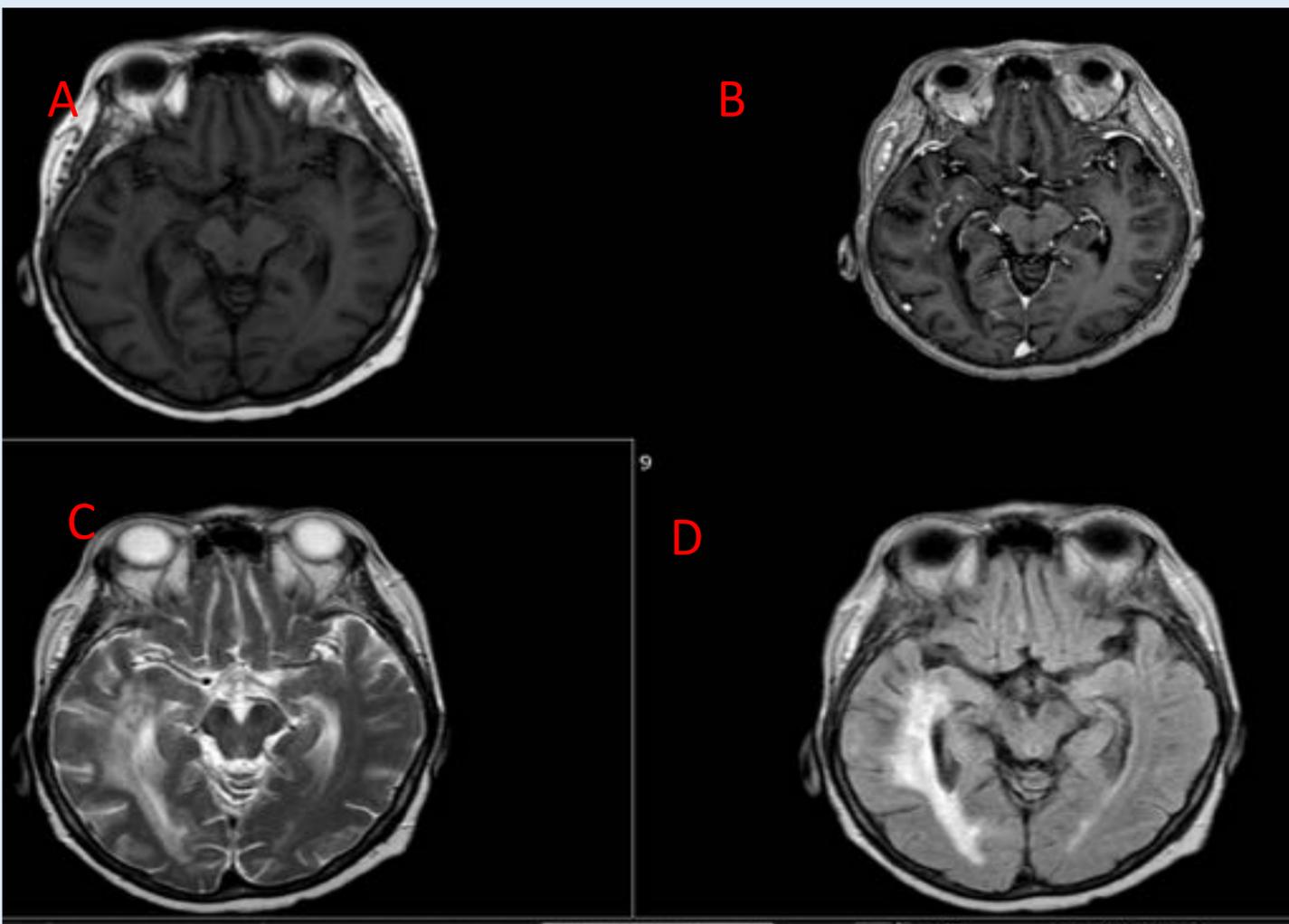


Figura 3.-RMN de debut de paciente con LPSNC biopsiado. Cortes axiales sin(A) y tras administración de gadolinio (B) y secuencias T2 (C)y FLAIR axiales(D). Se objetiva lesión temporo parietal con edema vasogénico y discreto realce tras gadolinio.

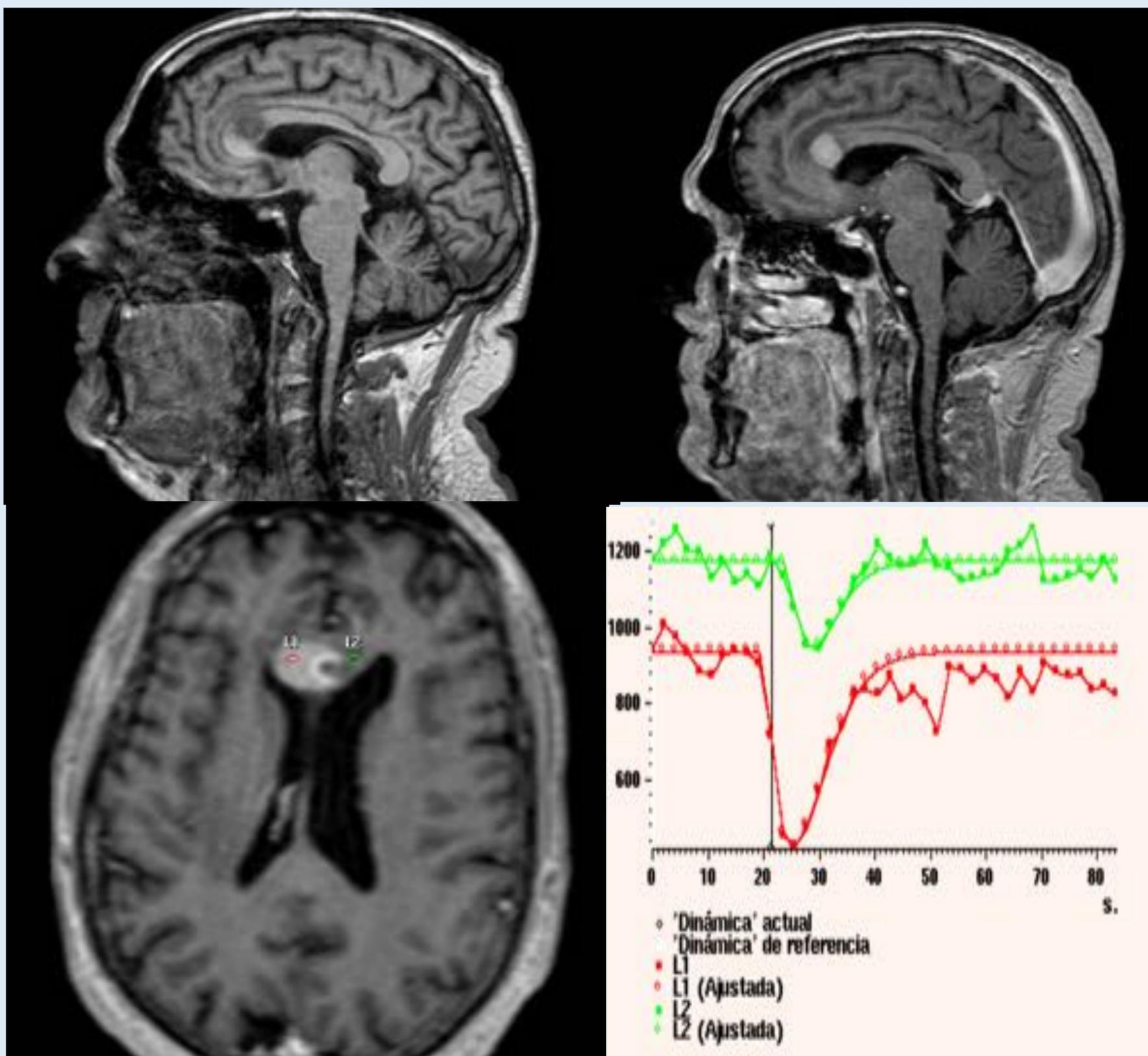


Figura 4.-RMN craneal de paciente con diagnóstico de LPSNC, cortes T1 sagitales sin (A) y tras administración de gadolinio (B), T1 axial post-Gd (C) y curvas rCBV del estudio de perfusión. Se objetiva lesión en rodilla del cuerpo calloso derecha, que realza tras gadolinio y curvas rCBV patológicas.

- En los estudios de perfusión se objetiva leve aumento del volumen sanguíneo cerebral relativo, menor que los gliomas.

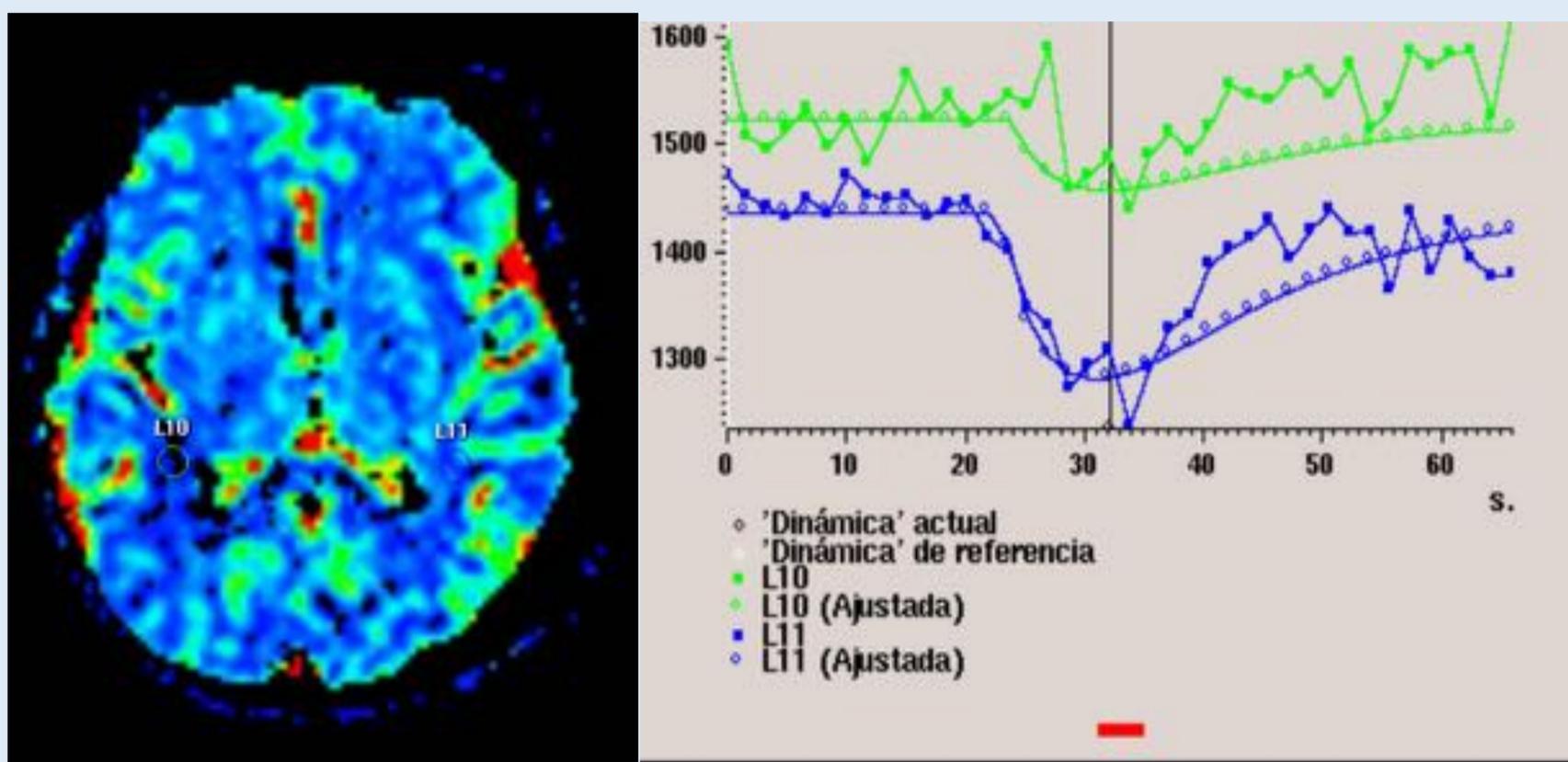


Figura 5.- Mismo paciente de figura 2, al que se realiza estudio de perfusión T2. Se objetivan curvas patológicas rCBV en la lesión comparadas con hemisferio contralateral.

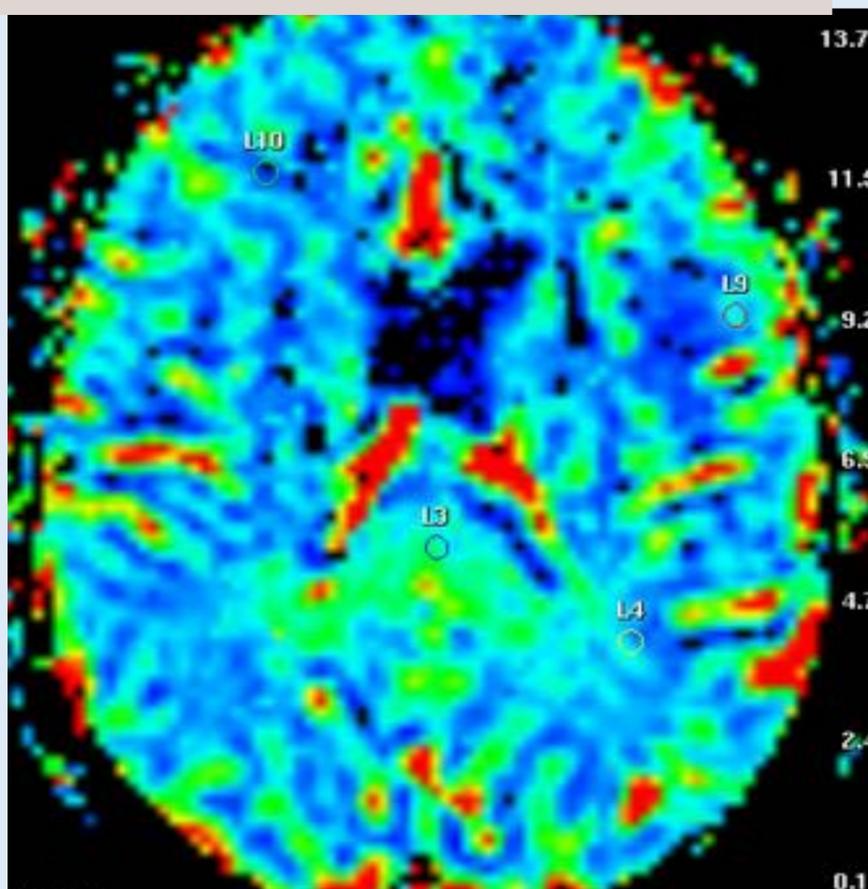
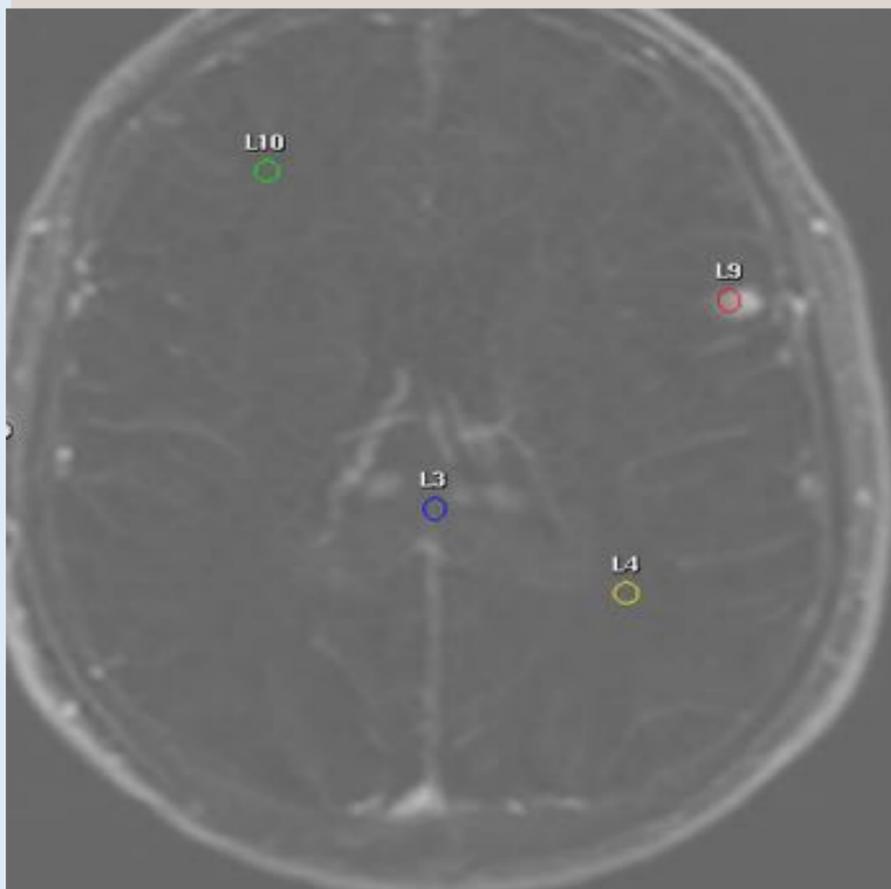
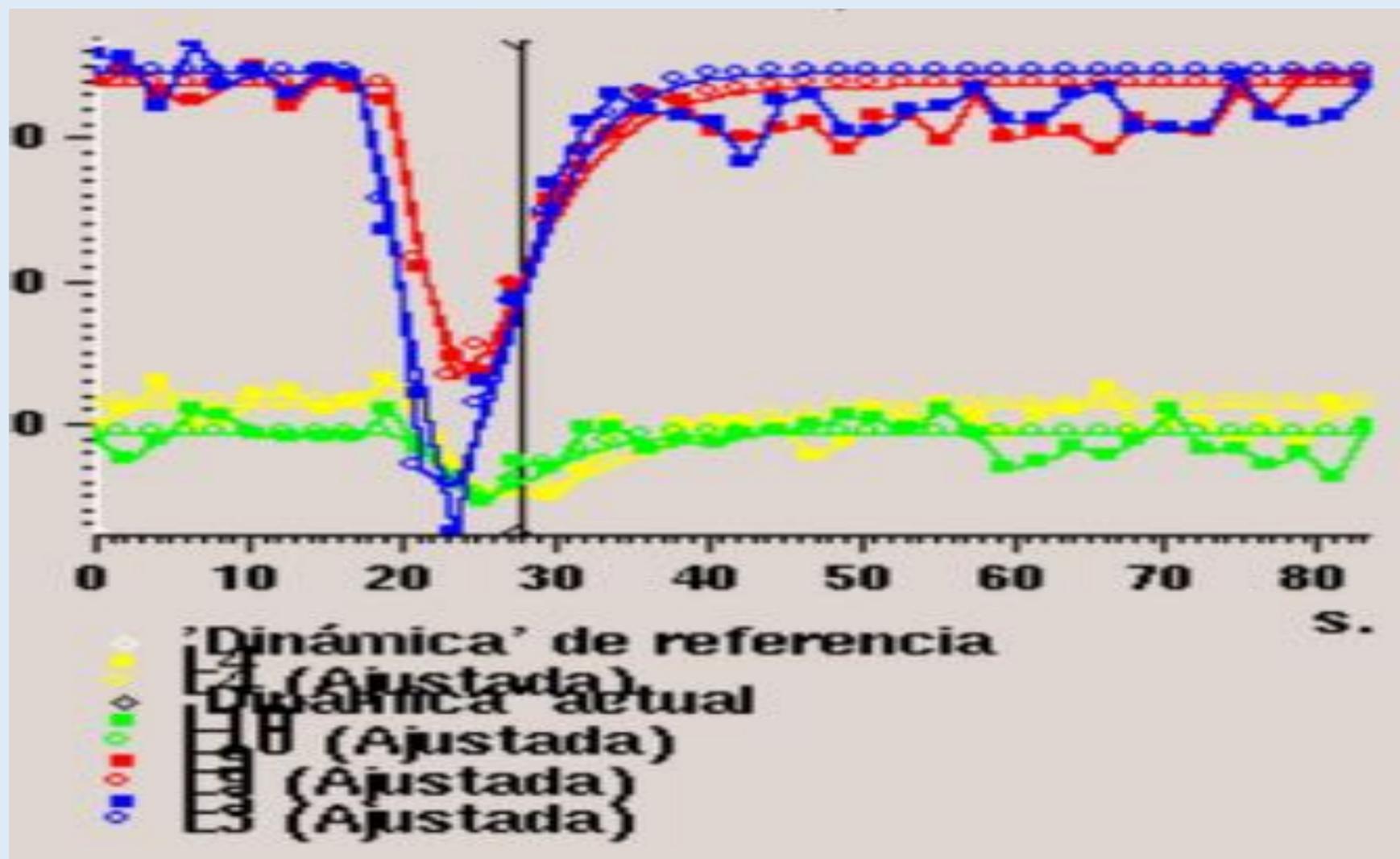


Figura 6.- RMN post-transplante en paciente con diagnóstico de LPSNC. Se objetivan lesiones frontal izquierda y en rostro del cuerpo calloso con realce focal y ratios RCBV entre 2-4 respecto a sustancia blanca contralateral.

DIAGNÓSTICO

- Es esencial un diagnóstico histopatológico, típicamente mediante biopsia por esteroataxia, que se recomienda para iniciar un tratamiento precoz.
- Los corticosteroides pueden interferir con el diagnóstico histopatológico y retrasar el diagnóstico, por lo tanto es esencial evitarlos si se sospecha la entidad hasta que se tenga una muestra histopatológica correcta.

TRATAMIENTO Y PRONOSTICO

- Los factores pronósticos más importantes son la edad y el performance status.
- Historicamente ha sido tratado con radioterapia holocraneal, que resultaba con respuesta inicial pero recaídas precoces en la mayoría de los pacientes.
- Además la radioterapia holocraneal genera una importante neurotoxicidad.
- Una de las opciones es altas dosis de metotrexate, con o sin agentes adicionales.
- Otra opción es administrar altas dosis de quimioterapia seguida de autotransplante de médula ósea, especialmente para pacientes jóvenes con buen estado general.
- En nuestro centro 6 pacientes fueron sometidos a autotransplante, dos de los cuáles aún siguen en tratamiento.

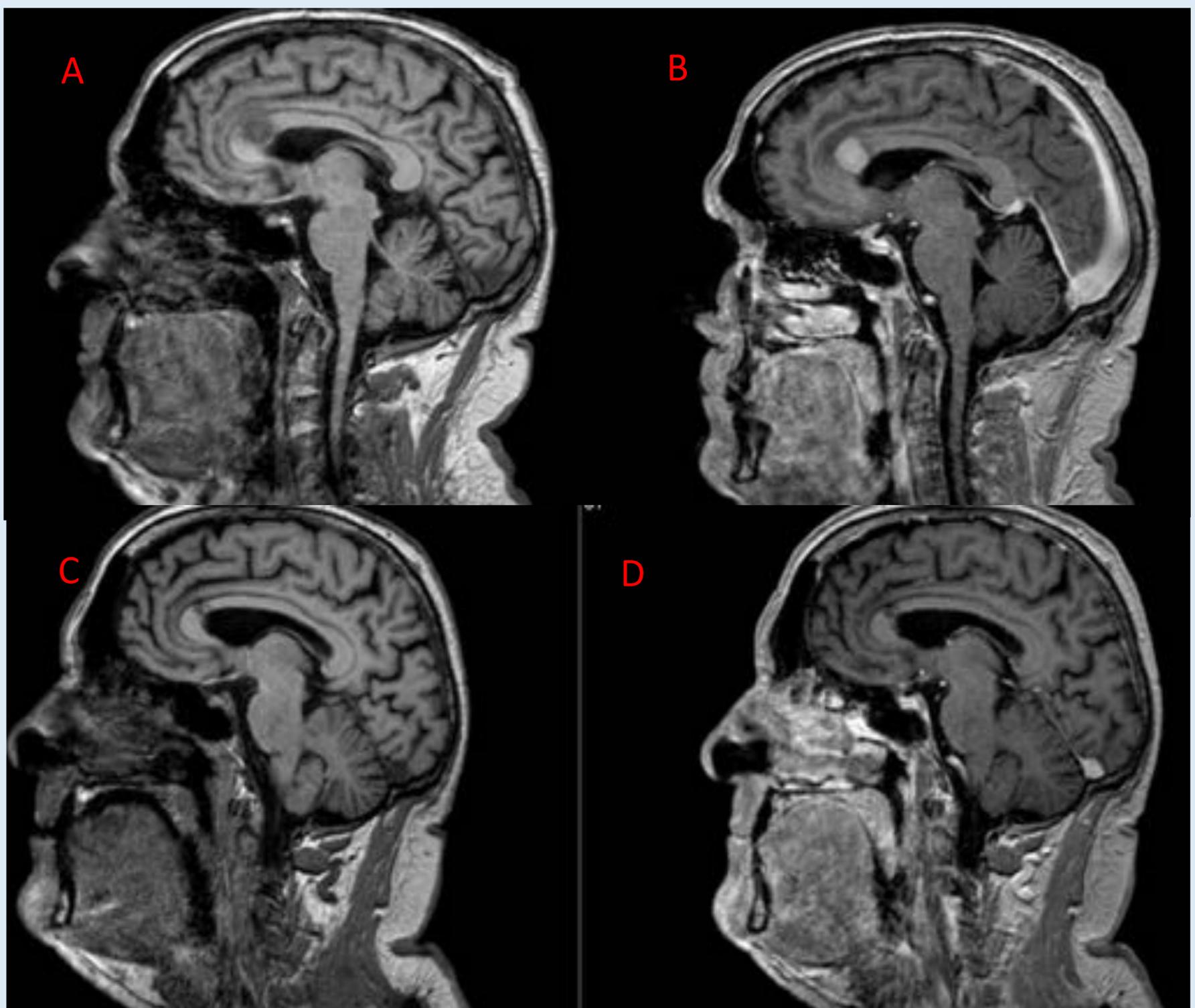


Figura 8.- RMN craneal de paciente con diagnóstico de LPSNC, cortes T1 sagitales sin (A) y tras administración de gadolinio (B). Se objetiva lesión en rodilla del cuerpo calloso derecha, que realza tras gadolinio. Mismo paciente tras QT(C), en el que se objetiva mejoría radiológica franca de la lesión y ausencia de realce tras gadolinio (D), realizándose transplante.

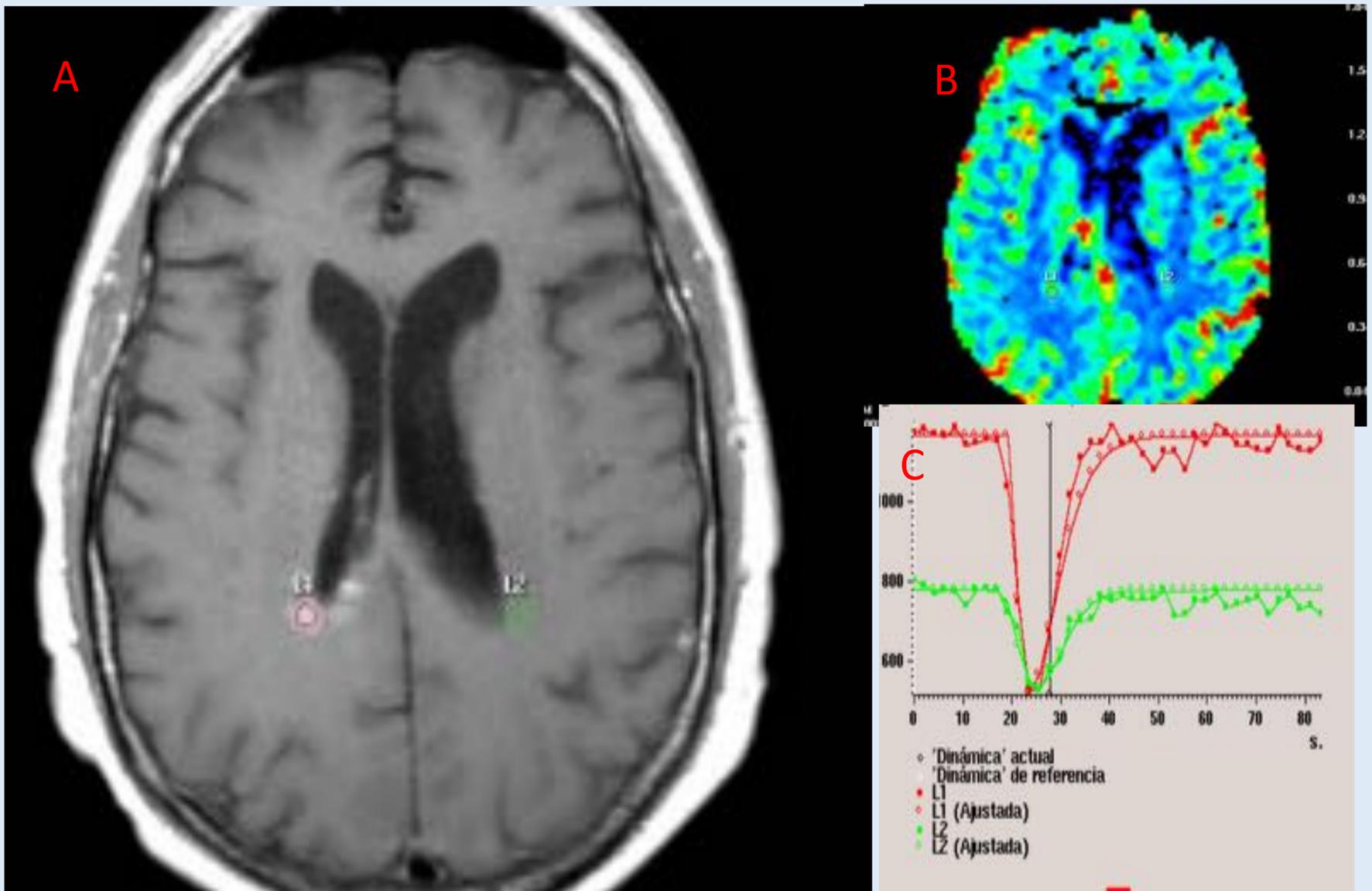


Figura 9.-RMN craneal post-transplante del paciente de figura previa. Se objetiva aparición de nuevas lesiones en sustancia blanca periventricular adyacente a trigono derecho, con realce tras gadolinio(A).En secuencias de perfusión (B) las lesiones presentan valores elevados de rCBV (C). Hallazgos sugestivos de recidiva precoz post-transplante.

- A pesar del tratamiento quimioterápico a altas dosis un número significativo de pacientes tienen enfermedad persistente o recurrente.
- En la literatura el pronóstico de los pacientes con recaída o refractarios sigue siendo malo, con una media de supervivencia desde la progresión de 2 meses y de 3,7 meses para los pacientes con recaída en el primer año.

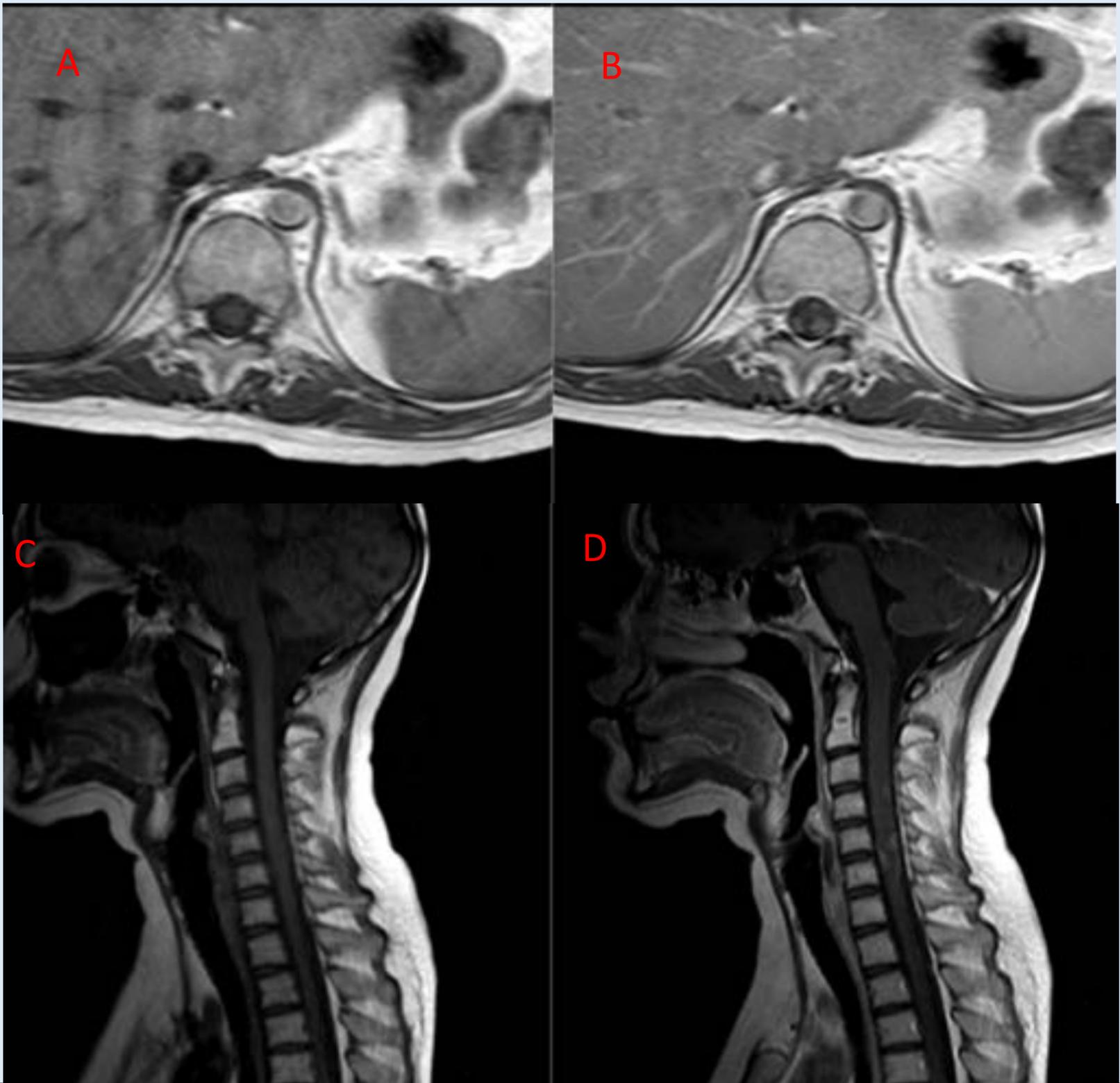


Figura 10.- Se identifica ocupación completa del canal raquídeo por un tejido de densidad intermedia, con realce tras gadolinio sugestiva de implante metastásico. RMN axial T1 sin(A) y tras administración de gadolinio (B).

Además realce nodular a nivel cervical sugestivo de implantes metastásicos meníngeos en paciente con LPSNC recidivante. Se muestra RMN sagital T1 sin (C) y tras administración de Gd (D).

CONCLUSIONES

- El linfoma primario del SNC es una enfermedad infrecuente y agresiva, generalmente fatal.
- En la actualidad no hay un regimen de tratamiento establecido, aunque están mejorando las alternativas terapéuticas, no obstante las recaídas son frecuentes.
- Debemos conocer las características y las diferentes técnicas de neuroimagen, ya que aportan información tanto diagnóstica como pronóstica.

• BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Catherine H. Han MD, Tracy T. Batchelor MD. Diagnosis and management of primary central nervous system lymphoma. Review Article. Cancer. September 2017.
- 2.-Migliaro M, Besada C. Espectroscopia y difusión por resonancia magnética para la caracterización del linfoma del sistema nervioso central. Revista Argentina de Radiología. Vol 78. Num 4. Octubre-Diciembre 2014
- 3.-Doskaliyev A. Yamasaki F, Othaki M, et al. Lymphomas and glioblastomas: differences in the apparent diffusion coefficient evaluated with high b-value diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3T. Eur J Radiol 2012; 81:339-344.
- 4.- Shan Shan Lu, Sang Joon Kim et al. Histogram Analysis of Apparent Diffusion Coefficient Maps for Differentiating Primary CNS Lymphomas From Tumefactive Demyelinating Lesions. Neuroradiology/Head and Neck Imaging. AJR 2015; 204:827-834.
- 5.- Mariana N. Kerbauy, Fabio Y. Moraes et al. Challenges and opportunities in primary CNS lymphoma: A systematic review. Radiotherapy and Oncology 122(2017) 352-361