

# Linfoma primario del sistema nervioso central de células t en cerebelo

José Antonio Chávez López<sup>1</sup>, Rosalina García Cisneros<sup>2</sup>, Antonio Zarate Méndez<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Jefe del Servicio de Neurocirugía Hospital de Alta Especialidad ISSSTE Morelia.

Email:antonioneurocirugia17@outlook.com

<sup>2</sup>Residente de neurocirugía CMN 20 de noviembre, ISSSTE. Email:garciacisneros24@hotmail.com

<sup>3</sup>Profesor titular neurocirugía CMN 20 de noviembre, ISSSTE. Email:Zamu2@prodigy.net.mx

## Resumen

El linfoma primario del sistema nervioso central de células T es una variante rara del linfoma no Hodgkin extra nodal que surge en el sistema nervioso central. Existen pocos casos reportados en la literatura, se ha observado que se presenta más común en pacientes del sexo masculino, así como en la sexta a séptima década de la vida y en pacientes inmunocomprometidos. En este trabajo reportamos el caso de una paciente del sexo femenino de 24 años de edad inmunocompetente que presenta lesión tumoral única en cerebelo.

**Palabras clave:** tumor sistema nervioso, cerebelo, linfoma células B, linfoma células T, linfoma primario SNC.

Aceptado: 3 mayo 2016

# Primary SNC lymphoma of t cells in the cerebellum

## Abstract

Primary lymphoma of the central nervous system T cells is a rare variant of extra nodal non Hodgkin lymphoma that arises in the central nervous system, there are few cases reported in the literature. There has been presented more common in male patients as in the sixth to seventh decade of life and immunocompromised patients. Here we report the case of a female patient of 24 years old immunocompetent who has only tumor lesion in cerebellum with histopathology report of T-cell lymphoma.

**Key words:** *nervous system tumor, cerebellum, t-cell lymphoma, b-cell lymphoma, primary central nervous system lymphoma.*

## Introducción

El linfoma primario del sistema nervioso central (LPSNC) representa aproximadamente 3-4% de todos los tumores cerebrales primarios, se define como la presencia de linfoma en el sistema nervioso central (SNC) sin la presencia de tumor primario en ningún otro lugar<sup>1</sup>. Es el segundo tumor cerebral más maligno, la tasa de supervivencia a 2 años varía entre un 24-85%<sup>2</sup>. Los LPSNC en morfología clasificados de manera similar al linfoma sistémico.

La mayoría de los LPSNC son linfomas difusos de células grandes tipo B que representa aproximadamente un 98%, el LPSNC de células T representa solo un 2-8.5%<sup>3,4</sup>, la localización infratentorial de esta variedad de linfoma es aún más rara<sup>5</sup>. En este artículo reportamos el caso de una mujer joven sin compromiso in-

munológico con lesión única en cerebelo y con resultado histopatológico de LPSNC de células T grandes.

## Presentación del caso

Paciente femenino de 28 años de edad que se presentó al servicio de urgencias con un cuadro clínico de dos meses de evolución, de inicio insidioso y sin causa aparente, el cual estaba caracterizado por cefalea holocraneana de leve intensidad, sin predominio de horario, así como alteraciones de la marcha. A la exploración física sólo presentaba ataxia troncal y de la marcha. Se solicitó un estudio de resonancia magnética (cuadro 1a, 1b,1c) en la que se encontraron los siguientes hallazgos: T1 lesión en cerebelo isointensa con respecto a la sustancia gris con halo hipointenso circundante, se comporta hiperin-

tenso en T2 y refuerza de manera uniforme a la administración de medio de contraste, bilobulada de bordes bien definidos con diámetros de 35x16x23 mm la cual estaba localizada en culmen y lóbulo cuadrangular del hemisferio cerebeloso derecho, adyacente al tentorio del cerebelo. Se decide realizar craniectomía suboccipital y resección tumoral. En el transoperatorio encontramos una lesión tumoral redondeada, altamente vascularizada. El origen aparente de la lesión era en la tienda del cerebelo. Se realizó disección y resección de la tumoración la cual fue al 100% bajo visión microscópica, se dejó trepano de seguridad, sin embargo, no desarrolló hidrocefalia y la evolución posterior a la cirugía fue favorable. El reporte histopatológico (cuadro 2a, 2b, 2c) fue linfoma primario del sistema nervioso central de células T grandes. Se envió a la paciente a oncología para manejo adyuvante, no obstante, no aceptó el tratamiento ofrecido por el servicio de oncología. Se mantuvo en vigilancia por consulta externa y en el control imagenológico a los dos años del posoperatorio no se encontraron datos de recidiva tumoral, neurológicamente se encuentra sin alteraciones.

## Discusión

Los linfomas del sistema nervioso central se presentan ya sea como consecuencia de una enfermedad metastásica o puede surgir de forma espontánea dentro del sistema nervioso central, esto se conoce como linfoma primario del sistema nervioso central (LPSNC)<sup>6</sup>. De acuerdo a la más reciente clasificación de tumores hematopoyéticos y tejido linfóide de la OMS<sup>7</sup> corresponde a una forma agresiva de linfoma no Hodgkin. La morfología más común ya sea en el LPSNC o en el linfoma secundario es el linfoma de células B (98%), morfológicamente corresponden a linfoma difuso de células grandes B. Los casos raros corresponden a linfoma de Burkitt, linfoma anaplásico de células grandes (Ki-1) o linfoma de células T. El linfoma de células T representa solo entre el 2 y 8.5%. La incidencia promedio es de

3-4% de todos los tumores primarios del sistema nervioso central<sup>1</sup>. La incidencia de LPSNC esporádico en pacientes inmunocompetente alcanza un pico en la sexta y séptima década de la vida. Los LPSNC que surgen en pacientes inmunodeficientes con frecuencia afectan a individuos jóvenes. Existe un ligero predominio en el sexo masculino, con una proporción hombre/mujer de 3:2. La mayoría de los pacientes (50-80%) se presentan con déficit neurológico focal que asocia a la localización de las lesiones<sup>8</sup>.

Aproximadamente un 60% de los pacientes con LPSNC tienen una o múltiples lesiones supratentorial parenquimatosas, mientras que 13% de los LPSNC involucran de manera importante a la fosa posterior, y sólo una minoría de casos pueden manifestarse primariamente como una inclusión difusa de las leptomeninges. Cuando se presenta un caso de inclusión leptomenígea deberá sospecharse linfoma sistémico<sup>7</sup>.

La imagen característica es sugestiva del diagnóstico y las lesiones son típicamente simétricas localizadas en la sustancia blanca profunda periventricular con extensión subependimaria ocasional, es común que incluya el cuerpo calloso. El lóbulo frontal está afectado en un 20-43%, tallo cerebral o cerebelo en 13%-20%<sup>9</sup>. En el estudio de tomografía se observa iso o hiperdenso. En el estudio de resonancia magnética el linfoma de células T por lo general se presenta con una distribución subcortical, con inclusión al sistema nervioso periférico y diseminación leptomenígea. En la secuencia de T1 las lesiones son hipo o isointensas, en T2 iso o hiperintensas en relación a la sustancia gris. La mayoría de las lesiones muestran moderado a marcado realce a la administración de contraste. Puede haber moderado a marcado edema perilesional<sup>10</sup>. Son raras las hemorragias o calcificaciones dentro del tumor. Debido a que los LPSNC son tumores muy celulares, la difusión de agua a menudo está restringida, esto hace que se observe hiperintenso en el DWI e hipointenso en el mapa de ADC. El diagnóstico diferencial debe hacerse con evento vascular isquémico, gliomas de alto grado,

metástasis, así como necrosis central del absceso cerebral. Doskaliyev, et al, y sugirieron la posibilidad de diferenciar el linfoma del glioblastoma por medio de los valores de ADC<sup>11</sup>. El ADC es de manera inversa asociado con celularidad del tumor, con linfoma menor que en glioblastoma. En el LPSNC de células T la presentación en orden descendente de frecuencia es: hemisferios cerebrales 64%, cuerpo calloso 13% ganglios basales 11%, tallo cerebral 9%, cerebelo 7% cordón espinal 4%, leptomeninges 2%<sup>5,12,13</sup> a diferencia de los pacientes inmunocompetente, los pacientes con VIH positivo tienen una predilección por la localización infratentorial. Se ha reportado con más frecuencia en pacientes del sexo masculino (26/27:87%). La edad media de presentación es de 60 años. Los pacientes inmunocomprometidos más a menudo se presentan con múltiples lesiones y los pacientes inmunocompetentes por lo general se presentan con lesión única. La degeneración quística con necrosis y hemorragia se presenta en ambos tipos de población<sup>14</sup>. El LPSNC de células T tiene características histológicas que incluyen núcleos pequeños, morfología sin datos de malignidad, heterogeneidad y angiocentricidad, puede incluir células dispersas sin formación de masas sólidas y frecuente infiltrado peri vascular. La presencia de deshidrogenasa láctica elevada y proteína CSF elevadas son indicadores de mal pronóstico<sup>15</sup>. El LPSNC habitualmente se diagnostica por medio de biopsia esterotáctica. El tratamiento preoperatorio con corticoesteroides deberá evitarse debido a que las células tumorales con rapidez sufren apoptosis después del tratamiento (primeras 24-48 hr), por lo tanto, la biopsia tomada después del tratamiento con corticoesteroides puede resultar inconclusa debido a que las células tumorales han desaparecido dejando solo infiltrado reactivo que consiste en macrófagos y pequeños remanentes de células T. Una tercera parte de los LPSNC muestran diseminación de células tumorales a través del líquido cefalorraquídeo (LCR) por lo

tanto la citología y la inmunohistoquímica en LCR puede ayudar a establecer el diagnóstico. El tratamiento del LPSNC de células B y T es similar. El papel de la cirugía se limita a la toma de biopsia con fines diagnósticos. El manejo adyuvante sólo con radioterapia convencional es insuficiente para lograr un periodo largo de remisión o la cura del LPSNC<sup>16</sup>, los efectos secundarios a largo plazo incluyen cambios cognitivos, alteraciones en la sustancia blanca, cambios vasculares. La radioterapia solo deberá reservarse para pacientes en los cuales el manejo primario con quimioterapia ha fallado o aquellos con lesiones solitarias cerebrales o en globo ocular. Estudios multicéntricos recientes de linfoma primario del SNC, se incluyen pacientes con LPSNC de células T tratados con metotrexato a dosis altas en combinación de procarbina y vincristina, han demostrado sobrevida prolongada en relación a terapia con agente único<sup>3</sup>. Los esteroides se han utilizado como agentes únicos para inhibir el acúmulo de linfocitos malignos en las células endoteliales cerebrales, algunos otros fármacos han demostrado eficacia con aumento de la sobrevida son los anticuerpos monoclonales humanizados (rituximab)<sup>17</sup>.

Aunque algunos estudios sugieren que el pronóstico del LPSNC de células T es mejor que los de LPSNC de células B *Ferrachini R et al*, esto no es apoyado por todos los investigadores ya que en algunas series de caso se ha reportado una sobrevida de 25 meses en promedio Shenkier et al, con respecto a la predicción del pronóstico dentro del LPSNC de células T existen pocas series publicadas disponibles que provean esta información.

## Conclusión

El linfoma de células T es una variante extremadamente rara de LPSNC, con localización más común supratentorial y en pacientes del sexo masculino. El pronóstico es controversial, no existe un

consenso definido en la literatura, algunos reportes indican peor pronóstico en relación a otros linfomas del sistema nervioso central y otros reportan mejor o comparable tiempo de supervivencia. La importancia de este reporte de caso clínico es: la presentación de una variante rara de linfoma (células T) en una paciente inmunocompetente, la localización anatómica del linfoma (cerebelo) que como describimos en la

discusión de este caso se presenta con una frecuencia de 7%, así como la evolución clínica hasta el momento actual que se ha mantenido sin recidiva a pesar de no haber recibido terapia adyuvante con quimio o radioterapia.

#### Agradecimientos

A los pacientes, compañeros incondicionales en el camino de la enseñanza.

## Referencias

1. Maneti G, Di Giulano F, Bindi A, Liberto V, Funel V, Garaci Floris R. A case of primary T cell central nervous system lymphoma MR imaging and MR spectroscopy assessment. *Radiology* 2013;5.
2. Nomura Narita Miyakita Ohno Fukushima Maruyama Muragaky Clinical presentation of anaplastic large-cell lymphoma in the central nervous system. *Molecular Clin Oncol* 2013; 655-60.
3. Hayabuchi N, Shibamoto Y, Onizuka Y. Primary central nervous system lymphoma in Japan: a nationwide survey. *Int J radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44:265-72.
4. Ferreri AJ, Reni M, Pasini F. A multicenter study of treatment of primary CNS lymphoma. *Neurology* 2002; 58: 1513.
5. Shenkier TN, Blay JY, O'Neil BP. Primary CNS lymphoma of T-cell origin: a descriptive analysis from international primary CNS lymphoma collaborative group. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2233-39.
6. Embil JM, Halliday W, Nath A. Primary cerebellar T-cell lymphoma with acquired immunodeficiency syndrome. *J Neurovirol* 1977; 3: 229-32.
7. Kluin PC, Deckert M, Ferry JA. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the CNS. In: Swerdlow S. *WHO classifications of tumours of hematopoietic and lymphoid tissue* (IARC WHO Classification of tumours). Lyon, France 2008.
8. Giannini C, Dogan A, Diva R. CNS lymphoma: a practical diagnostic approach. *J Neuropathol*.2014;73:478-94.
9. Haldorsen MS, Espeland A, Larsson EM. Central nervous system lymphoma: characteristic findings on traditional and advanced imaging. *Am J Neuroradiol* 2011; 32:984-92.
10. Zhang D, Hu B, Henning TD. MRI findings of primary CNS lymphoma in 26 immunocompetent patients. *Korean J Radiology* 2010, 3: 269-77.
11. Doskalyev A, Yamasaki F, Othaky. Lymphomas and glioblastomas: differences in the apparent diffusion coefficient evaluated with high b- value diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3T. *European J Radiology* 2010; 81: 339-44.
12. Pulsoni A, Gubitosi G, Rocchi L. Primary T-cell Lymphoma of central nervous system (PTCLNS): a case with unusual presentation and review of the literature. *Ann Oncol* 1999; 10 (12): 1519-23
13. Ponce J, Segura A, Jiménez A. Primary meningeal lymphoma of T-cell origin: a rare presentation of primary central nervous system lymphomas. *Clin Lymphoma Myeloma*. 2007; 7(8):546-9.
14. Dulai MS, Park CY, Howell WD. CNS T-cell lymphoma: an under-recognized entity?. *Acta Neuropathol* 2008; 115:345-56.
15. Shenkier TN, Blay JY, O'Neill BP. Primary CNS lymphoma of the cell origin: a descriptive ;23(10):2233-339.
16. Abrey LE, Yahalom J, De Angelis LMM.Treatment for primary CNS lymphoma: the next step. *J Clin Oncol* 2000; 18:3144-50.
17. Pels H, Schulz H, Schlegel U, Engert A. Treatment of CNS lymphoma with the anti-CD20 antibody rituximab: experience with two cases and review of the literature.*Oncologie* 2003; 26:351-4.

## Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias