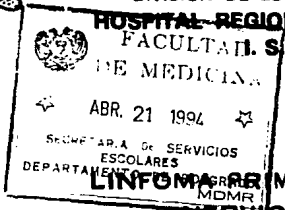


11232  
2eje.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



HOSPITAL REGIONAL 20 DE NOVIEMBRE  
FACULTAD DE MEDICINA  
I. S. S. T. E.

LINFOMA PRIMARIO DEL SISTEMA  
NERVIOSO CENTRAL

**TESIS DE POSTGRADO**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
E S P E C I A L I S T A E N :

**N E U R O C I R U G I A**

P R E S E N T A :

DR. JESUS OSCAR RIVERA QUEZADA



ISSSTE MEXICO, D. F

1994

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

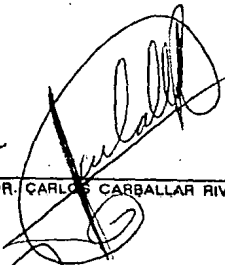
### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

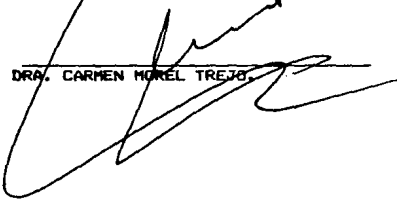
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PROFESOR DEL CURSO DE NEUROCIRUGIA  
Y JEFE DEL SERVICIO HOSPITAL REGIONAL  
"20 DE NOVIEMBRE" I.S.S.S.T.E.

  
DR. ANTONIO ZARATE MENDEZ

  
DR. CARLOS CABALLAR RIVERA

PROFESOR ASESOR DEL TRABAJO DE  
INVESTIGACION Y MEDICO ADSCRITO  
DEL SERVICIO DE NEUROCIRUGIA.

  
DRA. CARMEN MOREL TREJO

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE"  
I.S.S.S.T.E.



DR. EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ



JEFATURA  
DE ENSEÑANZA

COORDINADOR DE LA DIVISION DE  
CIRUGIA HOSPITAL REGIONAL  
"20 DE NOVIEMBRE" I.S.S.S.T.E.



DR. EDUARDO ECHEVERRIA ALVAREZ

COORDINADOR DE TESIS DE LA JEFATURA  
DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE"  
I.S.S.S.T.E.



DR. ERASMO MARTINEZ CORDERO

PARA MIS HIJOS ARIADNA Y OSCAR Y MI ESPOSA ROCIO, TODO MI  
AMOR Y ESFUERZO PARA COMPENSAR SU INMENSO CARIÑO, APOYO Y  
PACIENCIA EN ESTE CAMINO QUE JUNTOS HEMOS TRAZADO.

PARA MI MADRE Y HERMANAS, QUE HA PESAR DE LAS ADVERSIDADES  
SURGIDAS, SIEMPRE HAN TENIDO UNA PALABRA DE ALIENTO Y  
COMPRESION PARA CONMIGO.

Y AL RECUERDO E ILUSION DE MI PADRE, DE VERNOS FORJADOS Y  
REALIZADOS COMO PROFESIONISTAS.

AGRADEZCO A MIS MAESTROS, POR SUS SABIOS CONSEJOS Y PALABRAS,  
QUE ME HAN GUIADO A LO LARGO DE MI VIDA POR EL SENDERO RECTO  
Y LUMINOSO

MI AGRADECIMIENTO A TODAS AQUELLAS PERSONAS QUE DE ALGUNA  
MANERA ME HAN BRINDADO UN APOYO, UN ALIENTO, UNA RAZON PARA  
CONTINUAR POR EL IDEAL PROPUESTO

## I N D I C E

INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	4
DEFINICION	5
INCIDENCIA	7
PREDISPOSICION Y FACTORES DE RIESGO	9
PATOLOGIA	12
CLINICA	15
DIAGNOSTICO	17
EVALUACION NEURORADIOLOGICA	19
TRATAMIENTO	22
INDICACIONES DE CIRUGIA	25
PRONOSTICO	26
CONCLUSIONES	27
BIBLIOGRAFIA	28

## INTRODUCCION

Los Linfomas del Sistema Nervioso Central ocurren como una neoplasia primaria o secundaria. Existe discusión entre algunos autores sobre la forma primaria, ya que consideran que dichas lesiones frecuentemente se asocian con focos extracraneales silenciosos u ocultos de formas sistémicas.

Los Linfomas del Sistema Nervioso Central originalmente fueron conocidos como microgliomas o sarcomas de células del retículo, pero marcadores linfocíticos establecieron posteriormente la presencia de células linfocíticas tipo "B" similares a las encontradas en linfomas extracraneales (excepto por la ausencia de linfomas nodulares y enfermedad de Hodgkin en lesiones intracraneales).

Los Linfomas del Sistema Nervioso Central ocurren en todas las edades y en todos los sitios del parénquima cerebral, pero es más frecuente en los hemisferios cerebrales de los adultos, por lo que frecuentemente es confundido tomográficamente con gliomas malignos. Sin embargo, existen hallazgos tomográficos que ayudan a diferenciar entre ambas lesiones, como son: La simetría de muchos linfomas en el cuerpo calloso, ganglios basales y regiones subependimarias y a que generalmente son lesiones muy homogéneas y no existen calcificaciones.



Los Linfomas primarios del Sistema Nervioso Central pueden ocurrir posterior a trasplantes renales en pacientes inmunosuprimidos; sin embargo, debido a las actuales drogas y dosis terapéuticas utilizadas, ésta incidencia ha disminuido. Así mismo, existe una clara tendencia a la presencia de linfomas primarios del sistema nervioso central asociados con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

En dichos casos, es frecuente la presencia de lesiones múltiples intracerebrales. El pronóstico de éstos pacientes suele ser muy variable; la recurrencia rápida suele ser la regla y muchos pacientes fallecen en un corto periodo de tiempo. La terapéutica empleada (Radioterapia y Quimioterapia), pueden dar una evolución clínica más prolongada, cuando se lleva a cabo adecuadamente.

En resumen, es de suma importancia la relación entre el tipo histológico, la localización, edad del paciente y la terapéutica empleada para lograr una mayor sobrevida, en comparación con otros tumores del sistema nervioso central.

Debido al incremento de casos de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida y su asociación con linfomas primarios del sistema nervioso central en los tiempos actuales, la importancia clínica y epidemiológica de ambas

patologías, el pronóstico de éstos pacientes y las conductas y protocolos de manejo de los mismos, aún controversial, se presenta este trabajo, con el único propósito de revisar lo hecho en años pasados hasta la fecha, en espera de que pueda servir de guía para normar una conducta terapéutica y un criterio quirúrgico en aquellos pacientes que lo requieran.

## OBJETIVOS

Conocer adecuadamente la patología descrita y el aumento en su incidencia, ya no tan rara en los tiempos actuales, dada la relación cada vez más estrecha con pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Diferenciar entre otros tipos de tumores cerebrales, tomando en cuenta antecedente y hallazgos tomográficos y a su vez...

Normar criterios de terapéutica adecuada, considerando la importancia que en años recientes a tomado la biopsia por estereotáxia como recurso diagnóstico invasivo, pero con mínimo riesgo para el paciente y el cirujano.

## DEFINICION

El Linfoma Primario del Sistema Nervioso Central, antiguamente conocido como microglioma o sarcoma de células del retículo, es un tumor raro formado por células linfocíticas del tipo "B" predominantemente, similares al tejido linfoide observado en lesiones localizadas en otras partes del organismo. Estos tumores pueden hallarse solo en el cerebro o acompañarse de linfomas histiocíticos en cualquier otra parte del cuerpo.

Son lesiones infiltrativas, generalmente multifocales, malignas, que tienen predilección por las áreas paraventriculares, principalmente en los núcleos profundos (ganglios basales y tálamo), tractos profundos de sustancia blanca (centros semiovais y cuerpo calloso) y en la línea media del cerebelo.

Dichos tumores se presentan predominantemente en los varones, teniendo una mayor incidencia de aparición entre la quinta y séptima década de la vida, excepción hecha en pacientes que cursan con síndrome de inmunodeficiencia adquirida y en los cuales la incidencia de presentación mayor es en la tercera y cuarta década de la vida. De entre las variedades descritas, el linfoma primario No-Hodgkin de

células "B" es el más frecuente; sin embargo, los linfomas No-Hodgkin de células "T" y aún los linfomas Hodgkin, aunque muy raros, han sido descritos en la literatura mundial.

Es un hecho que la variedad blástica de estos tumores, al igual que en muchas otras lesiones, son consideradas como variantes de alto grado de malignidad. Los subtipos de bajo grado de malignidad son extremadamente raros.

## INCIDENCIA

Los Linfomas Primarios del Sistema Nervioso Central representan alrededor del 1% de todos los tumores cerebrales y del 0.1 al 0.7 % de todos los linfomas. Dichas lesiones tienen una franca tendencia a aumentar, predominantemente en los grupos de pacientes inmunocomprometidos.

Aproximadamente el 9% de todos los pacientes que presentan un linfoma sistémico, tienen secundariamente afección al sistema nervioso central. En una serie de 105 pacientes con linfoma intracraneano reportado por Mackintosh, en el año de 1982, éste fue primario solo en el 7.6%.

La mayoría de Linfomas Primarios del Sistema Nervioso Central se presentan en el compartimiento supratentorial, teniendo predilección por las áreas paraventriculares y a nivel de ganglios basales y tálamo (aproximadamente 60%) y alrededor del 12% en la fosa posterior.

La presentación de lesiones múltiples ocurre en aproximadamente 30% y generalmente son lesiones secundarias a un foco primario en otra parte del organismo. Existen reportes de casos excepcionales en donde dichas lesiones aparecen como masas retinianas o lesiones paraselares en la base del cráneo.

El Linfoma Primario No-Hodgkin del Sistema Nervioso Central, ha sido objeto de una mayor atención por parte de varios especialistas, dado el reciente aumento en su incidencia, en parte por el incremento visto en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida y en aquellos pacientes inmunocomprometidos, principalmente trasplantados.

La prevalencia de Linfoma Primario del Sistema Nervioso Central (variedad No-Hodgkin) en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, se reporta en un 77% y el resto (23%) corresponde a linfomas primarios Hodgkin.

## PREDISPOSICION Y FACTORES DE RIESGO.

La incidencia anual de Linfomas Primarios del Sistema Nervioso Central (Linfoma No-Hodgkin), es de alrededor de 240 casos por año en los países desarrollados, mostrando un incremento hasta del 300% en los últimos 5 años en relación al mismo período de tiempo en años pasados.

Tres tipos de población de pacientes han incrementado el riesgo de presentar linfoma No-Hodgkin Primario del sistema nervioso central: Pacientes trasplantados, pacientes con SIDA y pacientes con un síndrome de inmunodeficiencia congénita. En los grandes Centros Médicos, los reportes de casos muestran que más del 30% de los pacientes con Linfoma No-Hodgkin del S.N.C. han sido aquellos que han recibido trasplante renal o cardíaco.

Para los pacientes renales, el riesgo de linfoma sistémico es de 2.2 casos por 1000 pacientes trasplantados anualmente. En los pacientes con trasplante cardíaco, este riesgo es significativamente más alto, llegando a 3 casos por 200 pacientes. Para ambos grupos, el riesgo es el resultado de lo agresivo y prolongada terapia inmunosupresora.



En promedio, existe un período de tiempo de aproximadamente 9 meses entre la realización del trasplante y el desarrollo del tumor intracraneal. No existen reportes que apoyen el hecho de riesgo asociado entre la presencia de antígeno de histocompatibilidad HLA, con el desarrollo del tumor.

Drogas y enfermedades inductoras de inmunosupresión han sido asociadas con el desarrollo del linfoma primario No-Hodgkin del sistema nervioso central. Estas patologías incluyen: SARCOIDOSIS, LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO, SINDROME DE SJOJREN, VASCULITIS, ARTRITIS REUMATOIDE, Y PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA.

Otras enfermedades adquiridas han sido asociadas a la presencia de linfoma No-Hodgkin del S.N.C., aun en ausencia de inmunosupresión o terapia inmunosupresora, tales como: TUBERCULOSIS, ESCLEROSIS MULTIPLE, CARCINOMA DE COLON Y GLIOBLASTOMA MULTIFORME (Tumor Maligno del Sistema Nervioso Central de origen astrocítico).

El Linfoma Primario No-Hodgkin del S.N.C. ha sido reportado en aproximadamente 3% de pacientes con S.I.D.A. La mayoría son hombres jóvenes con edades comprendidas entre los 35 y 40 años de vida, y generalmente presentan otros datos clínicos del S.I.D.A., incluyendo infecciones por citomegalovirus o virus de Espstein-Barr, así como infecciones por toxoplasma.

Los Linfomas Primarios No-Hodgkin del Sistema Nervioso Central, han sido reportados en aproximadamente 4% de los paciente que presentan algún síndrome de inmunodeficiencia congénita, entre las que se encuentran el Síndrome de Wiskott-Aldrich y la inmunodeficiencia combinada severa.

Menos comunes son las anormalidades inherentes a la producción de inmunoglobulinas (deficiencia de IgA e incremento de IgE). Así mismo, es de importancia mencionar la clara asociación entre la Ataxia Telangiectasia y la aparición de linfomas sistémicos, aunque no existen reportes relacionandola con la presencia de linfoma primario de sistema nervioso central.

## PATOLOGIA

Los Linfomas Primarios del Sistema Nervioso Central son morfológicamente similares a aquellos que se originan en otras partes del organismo. Estos tumores pueden manifestarse como lesiones de masa, como procesos infiltrativos difusos o como meningitis carcinomatosa.

La apariencia macroscópica es referida como tumores de una gran variedad y la gran mayoría de las veces involucra la sustancia blanca paraventricular. Estos tumores son frecuentemente granulares y con un halo menos intenso. Algunas veces se dificulta diferenciarlos del parénquima cerebral y pueden envolver a los ganglios basales y las áreas hipotalámicas e infundibular.

Microscópicamente son tumores que siguen trayectos de vasos sanguíneos con una reacción perivascular e infiltración de los espacios de Virchow-Robin. A la tinción, las manchas de reticulina revelan el incremento del tejido conectivo perivascular. Las células tumorales son característicamente argyrofílicas. Las mitosis pueden ser abundantes y pueden encontrarse células gigantes multinucleadas.

Centralmente, el tumor es densamente hipercelular con áreas de necrosis variable. Burger y Vogel definieron tres características de los linfomas cerebrales: la presencia de células neoplásicas dentro de las paredes de los vasos sanguíneos, pequeños linfocitos adheridos a los vasos sanguíneos o penetrando al parénquima cerebral y una malla reticular. La gliosis reactiva observada nace del centro tumoral y se extiende hacia la periferia de la lesión. Los cambios encontrados con el microscopio electrónico son inespecíficos y son similares a los hallados en los linfomas sistémicos.

La mayoría de los Linfomas del Sistema Nervioso Central se componen de células largas perivasculares y son catalogadas como Linfoma Histiocíticos difusos dentro de la clasificación de Rappaport. Esta clasificación solo se basa en la morfología y por lo tanto, es difícil correlacionarla con los fenotipos inmunológicos.

La categoría morfológica llamada "Linfoma Histiocítico Difuso", comprende un grupo de linfomas inmunologicamente heterogéneo, con células de origen "B", células "T" y más raramente histiocitos verdaderos. Hoy en día, las células "B" son las que dan origen a la mayoría de Linfomas Primarios del Sistema Nervioso Central.

Las reacciones con inmunoperoxidasa, utilizando anticuerpos de componentes inmunoglobulina, ayudan a confirmar el diagnóstico, al demostrar la existencia de células "B".

## CLINICA

El concepto de "Linfoma Primario" del Sistema Nervioso Central enfatiza la importancia de descartar la existencia de enfermedad sistémica y los focos múltiples de la misma, así como los hallazgos clínicos en la presentación de la lesión que involucran exclusivamente al sistema nervioso central.

El cuadro clínico mas frecuente que presentan los pacientes con Linfoma Primario del S.N.C. es el que conlleva un déficit neurológico focalizado, existiendo también datos provocados por un aumento de la presión intracraneal y alteraciones de las funciones mentales superiores. También pueden presentar datos de encefalitis, incluyendo cefalea, fiebre, malestar general y signos cerebelosos y pseudobulbares.

Otros síntomas de presentación incluyen aquellos cuando se encuentran comprometidas las meninges y los que harían pensar en enfermedad cerebrovascular o enfermedades desmielinizantes.

Un aspecto importante de la presentación clínica del Linfoma del Sistema Nervioso Central es el que ocurre en los pacientes inmunosuprimidos. En una serie de 24

pacientes, reportada por Parekh y Sharma en 1992, el hallazgo clínico predominante en 16 de estos pacientes consistió en datos de cráneo hipertensivo provocados por el efecto de masa que producía la lesión (cefalea, vómitos y edema de papila).

Así mismo y con menos frecuencia, se pueden presentar crisis convulsivas como síntoma inicial del padecimiento, lo cual debe hacer sospechar la existencia de una lesión tumoral, sobretodo si se trata de una persona adulta.

Los Linfomas Metastásicos generalmente son leptomenígeos y en menor incidencia, intraparenquimatosos. También se han reportado casos de Linfoma del Sistema Nervioso Central que involucran los elementos de la órbita. Una variedad de manifestaciones oculares se han reportado, incluyendo las que comprometen al humor vítreo y la retina. Así mismo, se ha asociado con la presencia de glaucoma.

## DIAGNOSTICO

Los Linfomas Primarios del Sistema Nervioso Central se localizan generalmente en las regiones paraventriculares, ganglios basales, tálamo y cuerpo calloso, pero pueden originarse en cualquier otro sito del parénquima cerebral, incluyendo la médula espinal (Reporte de Hautzer y Cols. 1983).

En orden de importancia, el diagnóstico de Linfoma del Sistema Nervioso Central, requiere una evaluación y examen clínico inicial, extenso y general. Apoyando a dicho examen, se cuenta actualmente con técnicas radiológicas y de laboratorio que coadyuvan a identificar la presencia de lesiones intracraneales. Mas recientemente, la toma de material tumoral por medio de cirugía estereotáxica ha sido fundamental para el diagnóstico preciso y oportuno.

El examen del líquido cefalorraquídeo reconociendo histológicamente la presencia de células anormales y utilizando técnicas de inmunofluorescencia para identificar cepas monoclonales e inmunoglobulinas de superficie, han ayudado a establecer un diagnóstico más preciso. Sin embargo, esta celularidad anormal no siempre se encuentra presente en el L.C.R. de los paciente con Linfoma Primario del Sistema Nervioso Central.



Helle y Cols. reportaron en 9 series revisadas, que solo en el 29% de 115 pacientes con Linfoma Primario del Sistema Nervioso Central, fueron halladas células malignas, predominando una pleocitosis en todas ellas. Así mismo, los niveles de microglobulina beta pueden elevarse en el suero de éstos pacientes. Al mismo tiempo, los niveles en suero y en L.C.R. de ésta proteína tienen como propósito evaluar la eficacia de la terapia instituida. Los niveles elevados de microglobulina\_beta en suero y en L.C.R. fueron hallados en el 52% de una serie de 21 pacientes; sin embargo, fueron más sensibles los indicadores en el líquido cefalorraquídeo.

La identificación de la proteína básica de la mielina en líquido cefalorraquídeo, ha sido considerada como marcador en las leucoencefalopatías. Esta enfermedad se observa principalmente en niños con leucemia linfocítica aguda, después de haber recibido tratamiento con radioterapia y quimioterapia intratecal con methotrexate. Sin embargo, esta proteína puede ser hallada en pacientes que cursan con Linfoma Primario del S.N.C. durante el tratamiento.

En consecuencia, gamapatías monoclonales han sido descritas en éstos pacientes, que tienden a reducir los niveles séricos de inmunoglobulina "A".

## EVALUACION NEURORADIOLOGICA

Los hallazgos tomográficos en el Linfoma Primario del Sistema Nervioso Central, se presentan como lesiones solitarias en aproximadamente 40% de los pacientes y como lesiones múltiples en otro 40%. Hang y Cols. recientemente reportaron que los tumores múltiples ocurren solo en pacientes con Linfoma del Sistema Nervioso Central secundario a enfermedad sistémica.

El 58% de las lesiones tomográficas, se encontraron alrededor del sistema ventricular y el resto en otros sitios del parénquima cerebral, incluyendo la fosa posterior. El 75% de dichas lesiones, se visualizaron como zonas isodensas durante la fase simple de la TAC realizada, y el mismo porcentaje presentó un reforzamiento con el medio de contraste en forma homogénea, con mínimo edema perilesional.

Variantes en la densidad del tumor son observados tomográficamente en aquellos pacientes inmunocompetentes con los pacientes inmunosuprimidos, principalmente los trasplantados renales y cardíacos. Las lesiones en estos pacientes, comúnmente se asemejan a abscesos cerebrales, presentando una zona hipodensa central rodeada de un halo hiperdenso.

También estos tumores pueden ser más extensos; se han determinado por estudios de autopsias, que la lesión puede abarcar mas extensión intraparenquimatosa que la observada en los hallazgos tomográficos. Thomas y Macpherson reportaron 5 pacientes, en los cuales la extensión infiltrante del tumor en la autopsia fue mayor que los hallazgos tomográficos observados en estudios previos al deceso de los mismos. Esta discrepancia se explica por las características de infiltración difusa que algunos Linfomas del S.N.C. presentan.

Angiográficamente, estos tumores no muestran características específicas en relación a otros tumores del sistema nervioso central. Los cambios vasculares observados, pueden incluir irregularidades focales de los vasos, estrechamientos y oclusión de los mismos. La hipervascularidad observada de arterias y venas "en forma de pelambre", ha sido considerada característica de los linfomas.

La introducción reciente de la Resonancia Magnética en el diagnóstico de los tumores intracraneales, ha sido de ayuda. Se reportan imágenes hiperintensas en T1 con reforzamiento en T2; sin embargo, dichas imágenes también se observan en lesiones de otra extirpe tumoral, por lo que no son específicas. Aún más, el uso de material de

contraste no ha sido suficiente para diferenciar los Linfomas del Sistema Nervioso Central de otras neoplasias intracraneales.

La necesidad de un diagnóstico rápido y preciso en pacientes HIV seropositivos con lesiones intracraneales, ha hecho de la cirugía estereotáxica un procedimiento de primera elección. Existen reportes que evalúan la eficacia del diagnóstico hecho por estereotáxia, y que alcanzan hasta un 92% de precisión (Zimmer y Col. en 1992).

## TRATAMIENTO

La radioterapia ha sido la primera modalidad terapéutica en el manejo de los pacientes con Linfoma del Sistema Nervioso Central. Sin embargo, en contraste con la respuesta al tratamiento de los Linfomas sistémicos, las remisiones a largo plazo no han sido observadas en los pacientes con lesiones intracraneales.

Son frecuentes las recidivas tumorales, en el mismo sitio de la lesión e inclusive en otros sitios del parénquima cerebral, incluyendo las metástasis, en un corto período de tiempo (Alrededor de 5 meses posteriores al término de la radioterapia, utilizando dosis de 5000 rads).

En series realizadas recientemente, con tratamiento basado exclusivamente en radioterapia, aproximadamente el 57% de los pacientes tuvieron una supervivencia de hasta 1 año; el 28% de estos sobrevivieron hasta 2 años. Solo el 4% ha llegado a sobrevivir hasta 5 años.

En general, los mejores resultados con radioterapia han sido obtenidos con dosis altas de radiación (de 5000 a 6000 rads). Sin embargo, las mayores limitaciones para el uso de la radioterapia, son las secuelas neurológicas que ésta produce y que incluyen: Encefalopatías, Mielopatías y franca necrosis postradiación.

La Encefalopatía se manifiesta por demencia, labilidad emocional y cambios conductuales, así como alteraciones de la memoria. Este deterioro neurológico es asociado a atrofia cerebral postradiación. Diversos estudios han demostrado la inconveniencia de someter a la médula espinal a terapia radioactiva, dado que no se han encontrado datos que sugieran una mejor respuesta al tratamiento o una mayor sobrevida de los pacientes con Linfomas Primarios del S.N.C.

La quimioterapia ha resultado eficaz en el tratamiento de pacientes con Linfoma del Sistema Nervioso Central. Los esteroides han sido la droga más comúnmente utilizada, dado que producen una disminución del efecto de masa del tumor, al reducir el edema perilesional y a que pueden tener un efecto directo en las células linfocíticas.

Así mismo, el uso de drogas combinadas administradas en forma sistémica, ha dado por resultado una disminución en las recidivas tumorales, con una mayor sobrevida.

Estos agentes quimioterapéuticos incluyen: Las nitrosureas, la procarbazona, la citarabina, la ciclofosfamida, la bleomicina, la vincristina y la doxorubicina. Los resultados más consistentes obtenidos, han sido con dosis altas de methotrexate. Estudios hechos han demostrado un

aumento en la sobrevida de los pacientes con Linfoma Primario del Sistema Nervioso Central hasta de 44 meses, cuando se utilizó quimioterapia, comparado con 14 meses de sobrevida en aquellos pacientes que no la recibieron.

Actualmente se encuentra en auge el uso de la terapia combinada con radioterapia y quimioterapia como tratamiento inicial de los Linfomas del Sistema Nervioso Central, la cual ha demostrado significativamente una regresión parcial de la enfermedad y una mayor sobrevida de los pacientes, incluyendo aquellos que cursan con alteraciones inmunológicas asociadas.

En estos pacientes, se realizaron estudios en la Universidad de California y de San Francisco, U.S.A., los cuales recibieron radioterapia (5000 rads) seguidos de quimioterapia con hidroxiurea, combinada con procarbazona, CCNU y vincristina. La toxicidad de la radioterapia y quimioterapia fue tolerada adecuadamente. La sobrevida de 41 a 65 meses de los pacientes tratados, muestran una eficacia mayor de este protocolo de manejo.

Al mismo tiempo, estudios realizados en varias sedes, utilizando modificadores de la barrera hemato-encefálica para permitir una mejor acción de la quimioterapia, han demostrado resultados positivos, dejando entrever una alternativa eficaz en relación a la terapia radioactiva.

## INDICACIONES DE CIRUGIA

Los Linfomas Primarios del Sistema Nervioso Central, son lesiones altamente infiltrantes, multifocales y comúnmente localizadas en áreas paraventriculares, ganglios basales y tálamo, por lo que una extirpación o resección quirúrgica suele ser difícil y tener secuelas neurológicas severas.

En estos casos, el papel de la cirugía se concreta al de obtener una cantidad adecuada de tejido tumoral, para el diagnóstico de certeza. Pequeñas lesiones son abordadas mediante la cirugía estereotáxica, principalmente aquellas cuyo diámetro es menor de 5mm.

En contraste con otros tumores del sistema nervioso central, la resección quirúrgica radical no garantiza una mejoría en los pacientes que cursan con Linfoma del S.N.C.



## PRONOSTICO

La importancia del buen manejo de la lesión primaria y el mantenimiento de una adecuada terapia combinada, ha logrado aumentar la sobrevida de los pacientes que cursan con Linfoma Primario del Sistema Nervioso Central.

Aun así, las enfermedades agregadas, predominantemente aquellas que cursan con alteraciones en el campo inmunológico, reducen la sobrevida y empobrecen el pronóstico de estos pacientes. Dichas lesiones, consideradas todas ellas como malignas, ya sea de alto o bajo grado de malignidad, no ofrecen una mayor expectativa de vida a estos pacientes, a pesar de la eficacia parcial del tratamiento combinado y el diagnóstico oportuno.

## CONCLUSIONES

El Linfoma Primario del Sistema Nervioso Central, es una entidad rara, maligna, que en los últimos años y con el advenimiento de casos nuevos del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, se ha incrementado su incidencia, predominando en este grupo de población.

Es una lesión tumoral que puede ocasionar sintomatología vaga y que incluso, puede ser difícil realizar un diagnóstico diferencial con otros tumores del sistema nervioso central.

La importancia de estas lesiones radica en la alta incidencia que se observa en pacientes HIV seropositivos y aún en aquellos pacientes sin alteraciones inmunológicas, y que es necesario tener presente y confirmar un diagnóstico oportuno y preciso, a fin de poder normar cuando es conveniente realizar una resección quirúrgica de esta lesión.

Con el advenimiento de agentes quimioterapéuticos y radioterapia combinados, se ha logrado obtener en años recientes mejores resultados, que hablan en favor de una mayor sobrevida de éstos pacientes, aunque al correr de los años, el pronóstico de vida de los pacientes con Linfoma Primario del Sistema Nervioso Central continúa siendo malo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- JELLINGER, K.A.; PAULUS, W.  
PRIMARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM LYMPHOMAS.  
AN UPDATE CANCER RES. CLIN ONCO. 1992; 119(1); p 7-27
  
- 2.- BRAUS, D.F.; SCHWECHHEIMER, K.  
PRIMARY CEREBRAL MALIGNANT NON-HODGKIN'S LYMPHOMAS; A  
RETROSPECTIVE CLINICAL STUDY.  
J. NEUROL. 1992 MAR; 239(3); p 117-124.
  
- 3.- ZARUBI, C.M.; PARKER, J.C.  
PRIMARY CEREBRAL LYMPHOMA MANIFESTED BY DEMENTIA.  
J.S. MED. 1992 DEC; 85(12); p 1249-1251
  
- 4.- MC-CUE M.P.; SANDROCK, A.W.  
PRIMARY T-CELL LYMPHOMA OF THE BRAINSTEM.  
NEUROL 1992 FEB; 43(2); p 377-381.
  
- 5.- OYAMA, H.; NAGANE, M.  
SKULL BASE MALIGNANT LYMPHOMA: A CASE REPORT AND  
REVIEW  
OF THE LITERATURE.  
J. CLIN ONCOL; 1992 APR; 22(2); p 131-135

- 6.- UEMUTSU, M.; KONDO, M.  
PRIMARY NON-AIDS RELATED BRAIN LYMPHOMA. PATTERNS OF  
FAILURE FOLLOWING RADIOTHERAPY.  
ACTA ONCOL; 1992; 31(5); p 551-554.
- 7.- FELDGES, A.; GERHARD, L.  
PRIMARY CEREBRAL ANAPLASTIC T-CELL LYMPHOMA (TYPE  
Ki-1); REVIEW AND CASE REPORT.  
CLIN NEUROPATHOL; 1992 MAR-APR; 11(2); p 55-59.
- 8.- KLURK, W.C.; CALLIHAN, T.  
PRIMARY INTRACRANIAL HODGKIN'S LYMPHOMA WITHOUT  
DURAL ATTACHMENT. CASE REPORT.  
J. NEUROSUR; 1992 APR; 76(4); p 692-695.
- 9.- SCHURMANN, D.; DIENEMANN, D.  
MALIGNANT LYMPHOMAS IN HIV-SEROPOSITIVE PATIENTS.  
FREQUENCY, FEATURES, AND PROGNOSIS. REPORT OF 31  
CASES.  
K WOCH; 1992 OCT; 69(15); p 679-686.
- 10.- CHIN, H.W.; CHIN, R.Y.  
PRIMARY NON-HODGKIN'S LYMPHOMA OF THE CENTRAL NERVOUS  
SYSTEM.  
J. STATE MED. SOC. 1993 JAN; 145(1); p 21-24.

- 11.- PUREKH, H.C.; SHARMA, R.R.  
PRIMARY CEREBRAL LYMPHOMA; REPORT OF 24 PATIENTS AND  
REVIEW OF THE LITERATURE.  
BR J. NEUROSURG; 1992; 6(6); p 563-573.
- 12.- KNARR, J.R.; RAGLAND, R.L.  
CEREBELLAR T-CELL LYMPHOMA; AN UNUSUAL PRIMARY  
INTRACRANIAL NEOPLASM.  
NEURORADIOLOGY; 1992; 35(1); p 79-81
- 13.- NAMASIVAYAM, J.; TEOSDALE, E.  
THE PROGNOSTIC IMPORTANCE OF CT FEATURES IN PRIMARY  
INTRACRANIAL LYMPHOMA.  
BR J. RADIOLOG; 1992 SEP; 65(777); p 761-765.
- 14.- ROMAN-GOLDSTEIN, S.M.; GOLDMAN, D.L.  
MR OF PRIMARY CNS LYMPHOMA IN IMMUNOLOGICALLY NORMAL  
PATIENTS.  
AJNR AM J. NEURORADIOLOG; 1992 JUL-AUG; 13(4); p 1207  
-1213
- 15.- WATANABE, M.; TANAKA, R.  
CORRELATION OF COMPUTED TOMOGRAPHY WITH THE  
HISTOPATHOLOGY OF PRIMARY MALIGNANT LYMPHOMA OF THE  
BRAIN.  
NEURORADIOLOGY; 1992; 34(1); p 36-42.

- 16.- WATNE, K.; SCOTT, H..  
PRIMARY MALIGNANT LYMPHOMA OF THE BRAIN. A REPORT OF  
24 CASES FROM THE NORWEGIAN RADIUM HOSPITAL.  
ACTA ONCOL; 1992; 31(5); p 545-550.
- 17.- CHAMBERLAIN, M.C.; LEVIN, V.A.  
PRIMARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM LYMPHOMA; A ROLE FOR  
ADJUVANT CHEMOTHERAPY.  
J. NEUROONCOL; 1992 NOV; 114(3); p 271-275.
- 18.- ZIMMER, C.; PATT, S.  
STEREOTACTIC BRAIN BIOPSY IN AIDS.  
J. NEUROL; 1992 AUG; 239(7); p 394-400.
- 19.- TSUKADA, T.; OHNO, T.  
PRIMARY EPIDURAL NON-HODGKIN'S LYMPHOMA IN CLINICAL  
STAGE IEA PRESENTING WITH PARAPLEGIA AND SHOWING  
COMPLETE RECOVERY AFTER COMBINATION THERAPY.  
INTERN MED; 1992 APR; 3(4); p 513-515.
- 20.- DEANULIIS, L.M.; YAHALOM, J.  
COMBINED MODALITY THERAPY FOR PRIMARY CNS LYMPHOMA.  
J. CLIN ONCOL; 1992 APR; 10(4); p 635-643.

- 21.- GALETTO, G.; LEVINE, A.  
AIDS-ASOCIATED PRIMARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM  
LYMPHOMA. ONCOLOGY CARE COMMITTEES AIDS CLINICAL TRIALS  
GROUP.  
JAMA; 1993 JUN; 269(1); p 92-93.
- 22.- FUSEJIMA, T.; TANAKA, R.  
PROGNOSIS OF PRIMARY MALIGNANT LYMPHOMA OF THE CENTRAL  
NERVOUS SYSTEM. RETROSPECTIVE STUDY OF 32 CASES.  
NEUROL MED. CHIR; 1992 OCT. 32(11); p 818-823.
- 23.- SAWATAISHI, J.; MINEURA, K.  
EFFECTS OF RADIOTHERAPY DETERMINED BY 11C-METHYL-L-  
METHIONINE POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY IN PATIENTS  
WITH PRIMARY CEREBRAL MALIGNANT LYMPHOMA.  
NEURORADIOL; 1992; 34(6); p 517-519.
- 24.- VAN DEN BENT, M.J.; VANNESTE, J.A.  
PROLONGED REMISSION OF PRIMARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM  
LYMPHOMA AFTER DISCONTINUATION OF STEROID THERAPY.  
J. NEUROONCO. 1992 JUL; 13(3); p 257-259.
- 25.- FURBES, G.M.; COHEN, A.K.  
PRIMARY CEREBRAL LYMPHOMA AN ASSOCIATION WITH  
CRANIOPHARYNGIOMA OR CADAVERIC GROWTH HORMONE THERAPY.  
MED. J. AUS; 1992 JUL; 157(1) p 27-28.

- 26.- YAMASAKI, T.; KIKUCHI, H.  
PRIMARY INTRACEREBRAL MALIGNANT LYMPHOMA ASSOCIATED  
WITH DIFFERENT HISTOLOGICAL TYPES OF CARCINOMA; REPORT  
OF TWO CASES.  
S. NEUROL; 1992 JUN; 37(6); p 464-471.
- 27.- YOUMANS, J.;  
NEUROLOGICAL SURGERY  
EDIT SAUNDERS COMPANY; 1990; THIRD EDITION; VOL 5;  
p 111-112, 2991-2992, 3142, 3137-3149, 3143-3148,  
3138-3140, 3052-3053.
- 28.- WILKINS, R.; RENGACHARY, S.  
NEUROSURGERY UPDATE I. DIAGNOSIS. OPERATIVE TECHNIQUE  
AND NEURO-ONCOLOGY.  
EDIT MCGRAW-HILL, INC.; 1990; VOL 1; ps. 19-21,  
242-243.
- 29.- POIRIER, J.; ESCOUROLLE, R.  
MANUAL OF BASIC NEUROPATHOLOGY.  
EDIT. SAUNDERS COMPANY; 1990; THIRD EDITION p 41.