



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN**

**“LINFOMA INTRAVASCULAR, UNA NEOPLASIA HEMATOLÓGICA
POCO FRECUENTE.”**

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA
DR. SALVADOR ESCORZA CALZADA**

**TUTOR DE TESIS
DR. EDUARDO CARRILLO MARAVILLA**



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2021



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 esta 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.

Linfoma intravascular, una neoplasia hematológica poco frecuente

RESUMEN: El linfoma intravascular es una forma poco frecuente del linfoma de células grandes B con una distribución extranodal y difusa. Se ha considerado que existen dos variantes clínicas, la occidental y la asiática. En la presentación occidental es frecuente encontrar involucro en piel y sistema nervioso central. Exponemos el caso de una paciente de 73 años que presentaba síntomas B asociados a la aparición de síndrome de cauda equina y trombosis superficial. Este caso suma experiencia hacia una entidad tan poco frecuente que su incidencia es incierta y cuyo pronóstico continúa siendo sombrío.

Antecedentes: Se trata de una mujer de 73 años, originaria y residente de la Ciudad de México. Sus antecedentes relevantes incluyen mastografía y citología cervical sin alteraciones. Como antecedentes quirúrgicos, se sometió a colocación de implantes mamarios a los 40 años. Respecto a sus antecedentes médicos, cursó con DM2 no controlada y fue diagnosticada con trombosis venosa superficial en miembros pélvicos meses antes a su presentación.

Presentación: Inició con dolor lumbar, irradiado a región posterior de muslo, pierna y planta del pie derechos, de tipo punzante, intensidad 4/10, asociado a parestesias, sin debilidad asociada. Se agregó dolor de las mismas características en miembro contralateral. Un mes después, progresó con debilidad en miembros pélvicos, que condicionó necesidad de uso de bastón para la marcha. Un año posterior al inicio de síntomas, cursó con incontinencia fecal y urinaria por rebosamiento, así como incapacidad total para deambulación y bipedestación. Paralelamente, tuvo pérdida de peso de 9 kg y fiebre intermitente.

A la exploración física destacó: máculas eritematovioláceas en miembros pélvicos; fuerza muscular 5/5 en miembros superiores, 2/5 en MPD y 3/5 en MPI; hipoestesia en pie derecho y cara lateral y posterior de pierna derecha, ambos muslos con hiperalgesia; REM rotuliano y aquileo derecho 0; Babinski ausente; esfínter anal externo hipotónico. Se integró como síndrome de cauda equina. Se solicitaron laboratorios que mostraron bicitopenia (anemia normocítica normocrómica y leucopenia): Hb 10.3, VCM 84.2, HCM 28.2, Leucocitos 3.7, linfocitos totales 851, plaquetas 285, creatinina 0.56, ácido fólico 11.78, B12 3063.

Se realizaron velocidades de conducción nerviosa: patrón axonal sensitivo motor en miembros pélvicos de manera bilateral. Se realizó RMN de columna lumbar que reportó: "cono medular con aumento de grosor a nivel de T12 y L1 observando lesión medular de localización central isointensa en T1 e hiperintensa en T2 y STIR con leve realce posterior a la administración de gadolinio; leve reforzamiento raíces de la cauda de predominio ventral". RMN de cráneo y resto de segmentos sin alteraciones.

Se inició abordaje de la lesión en cono medular asociada a síndrome consuntivo y fiebre de origen desconocido, considerando diferenciales infectológicos, autoinmunes y neoplásicos.

Infectológicos: Se realizó punción lumbar que mostró: hiperproteíorraquia 79.9; cultivo, baciloscopía, tinta china, PCR Tb, ADA, Ag *C. neoformans*, PCR CMV, VEB, VJC, VHS 1, VHS 2 y VVZ negativos. En sangre, se reportaron cultivos, hemocultivos por lisis, VDRL, HTLV1-2, quantiferón y serología de Brucella negativa. Mielocultivos negativos. VHC, VHB y VIH negativo

Autoinmunidad: C3 129, C4 50 (normales), ANA's moteado fino 1:160, citoplasmático 1:40, anti DNACd, nucleosomas, Sm, B2GP1 IgG, B2GP1 IgM, cardiolipina IgA, cardiolipina IgG, cardiolipina IgM, Coombs, anticoagulante lúpico, acuaporina 4 negativos. Anticuerpos anti-neuronales positivos, anticuerpos anti-Hu,-Ri,-Yo negativos. En LCR ECA y bandas oligoclonales negativas.

Neoplásicos: Se solicitó electroforesis de proteínas en LCR, sérico y orina sin patrón monoclonal. En suero se encontró DHL 447, beta 2 microglobulina 4.23, ferritina 641 (elevadas). Se realizó PET 18FDG que reportó: "esplenomegalia; ganglios mediastinales y retroperitoneales con bajo nivel metabólico, de tipo inespecífico". Se realizó frotis sanguíneo sin alteraciones. Citometría de flujo, aspirado de médula ósea y biopsia de hueso sin alteraciones.

Teniendo los datos objetivos de una lesión medular y bicitopenia (leucopenia con anemia normocítica normocrómica), así como beta 2 microglobulina y DHL elevadas, se sospechó linfoma primario de sistema nervioso central versus linfoma intravascular. Debido al riesgo de realizar una biopsia en cono medular, se tomó una biopsia de piel. Se extrajo una porción en cara externa de muslo derecho al centro de un anillo livedoide. La muestra reveló la presencia de **linfoma intravascular**. La paciente falleció antes de administrarle algún tratamiento.

Revisión del caso

El linfoma intravascular es una forma poco frecuente del linfoma de células grandes B con una distribución extranodal y difusa, según la clasificación de la OMS¹. Su presentación se caracteriza por la presencia de linfocitos neoplásicos en el lumen de vasos pequeños². La razón por la cual estas células se aglomeran en estos sitios se desconoce. Suele tener un comportamiento agresivo y por la naturaleza de su presentación silente, frecuentemente es diagnosticada en etapas avanzadas.

La incidencia de esta entidad es incierta ya que la mayor parte de la información viene de reportes de casos y series pequeñas. El diagnóstico previamente solía hacerse en autopsia, sin embargo, gracias a la concientización sobre esta enfermedad, se ha podido incrementar su diagnóstico. En consecuencia, la incidencia ha aumentado. Un estudio estimó su incidencia en EU de 2000-2013 en alrededor de 0.095 casos por millón de habitantes³.

Presentación clínica: Se ha considerado que existen dos variantes clínicas de la misma enfermedad, una variante occidental que se asocia con involucro neurológico y lesiones dermatológicas⁴ y una variante asiática que suele presentarse con síndrome hemofagocítico⁵. La clínica se da dependiendo de los órganos involucrados. Un análisis de 38 casos de pacientes occidentales⁴ encontró que esta enfermedad afectaba por lo general a pacientes adultos mayores (media 70 años), con una razón hombres:mujeres 0:9 y frecuentemente se encontraban con ECOG alterado (61%), síntomas B (55%), niveles elevados de deshidrogenasa láctica (86%) y anemia (63%). Los órganos involucrados más frecuentemente fueron piel (39%), sistema nervioso central (39%), sin embargo, también se presentó involucro en hígado, bazo y médula ósea. El frotis de sangre periférica fue positivo únicamente en 5% de los casos. Respecto a las lesiones en piel, por lo regular son muy heterogéneas. Una revisión de 224 casos⁶ mostró que 40% presentaban manifestaciones dermatológicas, describiendo nódulos/placas (49%) y manchas (22%) eritematosas o azul grisáceas, distribuidas en piernas, muslos y torso. Se hallaron telangiectasias en 20% de ellos. Frecuentemente se asoció a dolor.

Diagnóstico: Debido a las manifestaciones tan sutiles e insidiosas, el abordaje suele ser complejo y se requiere un alto nivel de sospecha. El diagnóstico se realiza con el hallazgo de linfocitos neoplásicos dentro de vasos de pequeño a mediano calibre. En el contexto de un paciente con características similares a las descritas previamente, se sugiere realizar biopsias de piel en áreas con lesiones de sospecha o en zonas aparentemente sanas, en cada muslo y abdomen para incrementar la sensibilidad de diagnóstico⁷.

Tratamiento: El manejo consiste en quimioterapia dirigida a un linfoma difuso de células grandes B con R-CHOP (Rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona). La justificación para el uso de Rituximab está dada por un estudio que evaluó la seguridad y eficacia de la quimioterapia con rituximab en pacientes con linfoma intravascular⁸. Éste encontró que la tasa de respuesta completa en los pacientes del grupo que recibió rituximab fue más alta que la del grupo con quimioterapia estándar (82% vs 51%), así como la supervivencia libre de progresión (56% vs 27%) y supervivencia global (66% vs 46%).

Referencias:

1. Blood. 2016 May 19; 127(20): 2375–2390
2. J Clin Oncol. 2007 Jul 20;25(21):3168-73
3. Leuk Lymphoma. 2017 Sep;58(9):1-9
4. Br J Haematol. 2004 Oct;127(2):173-83
5. Br J Haematol. 2000 Dec;111(3):826-34
6. Br J Dermatol. 2007;157(1):16
7. Am J Dermatopathol. 2015 Sep;37(9):686-90
8. J Clin Oncol. 2008;26(19):3189