

CLÍNICO PATOLÓGICA

# Linfoma primario del sistema nervioso central no Hodgkin

**RESUMEN**

Mujer de 72 años de edad con diagnóstico de infarto cerebral y hemiparesia residual que fue ingresada por empeoramiento del déficit motor y disartria. El estudio tomográfico de cráneo reveló imágenes complejas sugerentes de metástasis cerebrales; no se demostró sitio primario de origen en los exámenes practicados. Falleció por insuficiencia respiratoria aguda; en la necropsia se concluyó tromboembolismo pulmonar y linfoma primario cerebral como causas de muerte. La baja incidencia de esta neoplasia, la presentación con lesiones múltiples (del 25-50% de los pacientes) y su aspecto morfológico heterogéneo motivaron a discusión en Sesión Clínico-Patológica institucional; se suscitó el debate para establecer el cronopatograma de la enfermedad. Se presenta el estudio de la autopsia y la revisión de la enfermedad como forma de obtener experiencias que permitan prolongar la vida de otros enfermos mediante este caso con desenlace fatal, objetivo fundamental de los estudios post-mortem.

**DeCS:**

LINFOMA DE CELULAS B GRANDES  
DIFUSO  
EMBOLIA PULMONAR  
INSUFICIENCIA CARDIACA  
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

**SUMMARY**

Female patient, 72 years old, diagnosed with cerebral infarction and residual hemiparesis, admitted for a worsening of motor deficits and dysarthria. The computed tomography of the skull revealed complex images suggestive of brain metastases. No primary site of origin was demonstrated in the tests performed. The patient died from acute respiratory failure. In the necropsy, it was determined a pulmonary thromboembolism and primary cerebral lymphoma as the causes of death. The low incidence of this tumor, its presentation with multiple lesions in 25 to 50% of patients and its morphologically heterogeneous aspect motivated a discussion at the clinicopathologic session. The debate was focus in setting the cronopathogram of the disease. A study of the autopsy and a review of the condition are presented as a way to get experiences in order to extend life in other patients, by sharing this fatal case, which is the fundamental objective of post-mortem studies.

**MeSH:**

LYMPHOMA, LARGE B-CELL, DIFFUSE  
PULMONARY EMBOLISM  
HEART FAILURE  
RESPIRATORY INSUFFICIENCY

## PRESENTACIÓN DEL CASO

### Datos generales:

Mujer mestiza de 72 años de edad con antecedentes de padecer hipertensión arterial y cardiopatía isquémica desde hace 15 años, para las que llevaba tratamiento. Un mes antes presentó un cuadro neurológico que se diagnosticó como infarto cerebral y que le dejó como secuela una hemiparesia derecha, motivo por el que siguió en régimen de consulta con las Especialidades de Neurología y Fisiatría. La enferma presentaba cierta recuperación de la fuerza muscular cuando, abruptamente, perdió la totalidad de la misma en el hemicuerpo derecho, por lo que fue ingresada en este centro.

Antecedentes patológicos personales: además de las ya señaladas, las enfermedades propias de la infancia.

Antecedentes patológicos familiares: padre fallecido, se desconoce la causa; madre viva, con antecedentes de diabetes; tres hermanos vivos, uno asmático y dos hijos vivos, uno diabético.

No refirió reacción a medicamentos ni traumatismos previos; en cuanto a operaciones anteriores una cesárea y a transfusiones sanguíneas una, de la que se ignoran la causa y la fecha; entre los hábitos tóxicos se incluía la ingestión de café. La orden de ingreso era breve y solo señalaba como diagnóstico: re infarto; en la historia clínica se expresó lo citado previamente.

En la exploración física: piel sana y mucosas normo coloreadas, no íctero; aparato respiratorio normal: frecuencia respiratoria (FR) 18x/min; aparato cardiovascular: ruidos cardíacos rítmicos de buen tono; tensión arterial (TA) 110/70mmHg; frecuencia cardíaca (FC) 84x/min; aparato digestivo: no había visceromegalias y el resto es negativo; en el genitourinario nada a señalar; en el sistema hemolinfopoyético no se palparon adenomegalias ni existía esplenomegalia y en el neurológico: paciente consciente, orientada en tiempo, espacio y persona, con buena comprensión y memoria, ambas conservadas, se constató disartria, fuerza muscular disminuida en el hemicuerpo derecho, con maniobras de Barré y Minganzzini positivas, hemiparesia derecha a predominio facio-braquial y pares craneales conservados.

Durante su evolución en la Sala de Neurología no hubo alteraciones ostensibles los primeros días; estaba afebril y normo tensa. Se le indicó una tomografía axial computadorizada (TAC) de cráneo en la que se describieron imágenes complejas sugerentes de metástasis cerebrales; se solicitaron un estudio de resonancia magnética imagen (RMI), una radiografía de tórax y un ultrasonido (US) abdominal. En la noche presentó un notable descenso de la tensión arterial (60/40) y se le administró solución salina por venoclisis, además de dipirona en tabletas para mitigar una cefalea frontal de moderada intensidad que logró alivio y se redujo la dosis de enalapril a ½ tableta. Al día siguiente se le realizó la RMI, en la que se describió, en secuencias: T1 imagen de centro y halo hipo intenso de 16x19mm rodeado por edema peri nodular en la región parieto-occipital izquierda que desplazaba el cuerno occipital hacia abajo y se mostraba hiperintensa en las secuencias T2 y FLAIR, se apreciaban otras imágenes hiperintensas en núcleos grises y pedúnculo cerebeloso derecho: se planteó metástasis cerebral; a partir

de aquí se trató de localizar el tumor primario de origen. La radiografía de tórax (antero-posterior y lateral) describió la aorta elongada, el índice cardiorádico normal, no lesiones parenquimatosas ni pleurales, tampoco de la jaula torácica, algunos cambios osteodegenerativos con osteofitos marginales anteriores, posteriores y laterales, formación de puentes interóseos, disminución de la densidad ósea en cuerpos vertebrales dorsales y de la altura de D11. El US abdominal mostró: vesícula septada de paredes normales, vías biliares normales, hígado de ecogenicidad uniforme sin nódulos, que no rebasa el reborde costal derecho, páncreas difícil de explorar, bazo normal, ambos riñones con buena relación cortico-medular, vejiga de paredes normales sin cálculos, útero en involución con calcificaciones en el miometrio y no alteraciones de anejos. En un US de ambas mamas se informó tejido mamario fibro-glandular, no lesiones nodulares o quísticas y no adenopatías axilares y, en uno de tiroides, ambos lóbulos de tamaño y ecogenicidad normal y las glándulas submaxilares normales.

### **Resultados de complementarios:**

Hematocrito: 030vol%

La hemoglobina (HB) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) no se realizaron por carencia de reactivos.

Leucocitos totales y conteo diferencial: normal

Glicemia: 4.21mmol/l

Urea: 3.9mosm/l

Creatinina: 58micromol/l

Ácido úrico: 287mmol/l

Transaminasa glutámico-pirúvica (TGP): 19.1u/l

Colesterol: 3.96mmol/l

Triglicéridos: 0.96mmol/l

Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL): 0.44

Electrocardiograma: notable interferencia,  $\alpha$ -QRS=0°, ritmo sinusal, FC 92x/min, no alteraciones de voltaje o segmento ST.

En la sala evolucionó con algunos eventos nocturnos de malestar, disminución de la TA -se recuperaba espontáneamente- y, en forma esporádica, cefalea de ligera a moderada intensidad que cedía con analgésicos habituales. Se le practicó un examen ginecológico que no aportó alteraciones y se comentó cierta recuperabilidad de la fuerza muscular en el miembro inferior derecho. Se le realizó una esofagogastroduodenoscopia: esófago de calibre normal, no había hernia ni reflujo, llamaba la atención un discreto engrosamiento de los pliegues gástricos, el bulbo duodenal distiende bien. Fue egresada y no constan comentarios de condiciones para el egreso así como de su seguimiento ambulatorio.

En su casa evolucionó mal, con astenia y, sobre todo, con marcada anorexia, además tuvo una pérdida transitoria de conciencia, por lo que fue trasladada al Cuerpo de Guardia. Se realizó un electrocardiograma en el que aparece una taquicardia sinusal, su examen físico no ofreció modificaciones a las ya comentadas y fue ingresada en la Sala de Medicina C con los diagnósticos de tumor cerebral metastático y neoplasia oculta. Fue valorada por el Especialista en

Neurocirugía que consideró no existía criterio de ingreso en su Servicio dada la presencia de múltiples metástasis cerebrales. En la sala presentó cefalea ocasional, se despertaba -en ocasiones- con frialdad corporal y descenso de la TA, episodios de hipotensión arterial que fueron constatados y reflejados en varias ocasiones en el expediente clínico. Poco después se mostró sudorosa, con poca respuesta a estímulos, la mirada fija, una TA de 50mmHg la sistólica, la FC de 140xmin con pulsaciones débiles y la FR de 26xmin. Se le administró solución salina, que después se cambió por dextrosa al 30% (200cc) y se solicitó un electrocardiograma urgente; tuvo una parada cardio-respiratoria que no fue posible revertir con las maniobras de resucitación cardio-pulmonar y se declaró fallecida.

## **DISCUSIÓN CLÍNICA**

**Dr. Relman Ricardo Quintana Martínez**  
**Especialista de I Grado en Medicina General Integral**  
**Residente de 3er año en Medicina Interna**

Se trata de una paciente de 72 años, mestiza, hipertensa, que presentó un cuadro de accidente cerebrovascular que dejó secuela de tipo hemipléjica, que repitió y se acompañaba de disartria y que suscitó estudios de imagen. Fue egresada y luego acudió con deterioro. Era una enferma con factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular (ECV) y una hemiplejia intermitente de gran valor desde el punto de vista clínico. Centro la discusión en el síndrome hemipléjico, descarto las vasculitis primarias y secundarias del sistema nervioso central (SNC) y las enfermedades hematológicas como las coagulopatías; no cumple criterios para síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. Entre las lesiones tumorales que explicarían el síndrome descarto el mieloma múltiple, que se puede valorar por las lesiones descritas en la radiografía de columna lumbar, pero no tenía dolores óseos, ni había antecedentes de anemia. En cuanto a los tumores metastásicos me gustaría plantear las metástasis de un melanocarcinoma por tratarse de una persona de piel mestiza, en la que el tumor primario pudiera haber pasado inadvertido a la inspección, o incluso, haber desaparecido para el momento que se presentan las metástasis cerebrales, lo que está informado en la literatura médica; además, este tipo de tumor tiene alta tendencia a metastizar al SNC.

---

**Dra. Mildrey Jiménez López**  
**Máster en Enfermedades Infecciosas**  
**Especialista de I Grado en Medicina General Integral**  
**Residente de 3er año en Medicina Interna Hospital Militar "Manuel Fajardo Rivero"**

El linfoma primario del SNC ha aumentado de forma extraordinaria su incidencia con el auge de la infección por el VIH (virus de la inmunodeficiencia humana)-SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) y puede tener diferenciación en cuanto a imagen, por lo que no es prudente pensar que esta enferma no pueda tener un linfoma primario del SNC. El carcinoma microcítico de pulmón también es candidato pues origina lesiones múltiples a nivel encefálico; descarto el carcinoma mamario y el riesgo de melanoma disminuye al tratarse de una enferma de piel mestiza. En cuanto a la hipotensión está en relación con la causa directa de muerte (CDM) y la presencia de un tromboembolismo pulmonar (TEP). Para resumir, la causa directa de muerte esta explicada por un TEP y la causa básica de muerte (CBM) en relación con un tumor primario del que no se ha precisado el sitio de origen.

---

**Dr. José Luis Rodríguez Monteagudo**  
**Especialista de I y II Grados en Radiología**  
**Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas “Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz” de Villa Clara**

El primer diagnóstico de la paciente no es informado en estudio de imagen. En la TAC simple se describen imágenes nodulares hiperdensas de densidades altas - entre 45 y 46UH-, con una hipodensidad que rodea al nódulo, que no es la observada típicamente en los edemas de tipo vasogénico. Al comparar, mediante el empleo de fotografías, los distintos tipos de edema descritos en la tomografía de cráneo, se descarta la hemorragia intraparenquimatosa, pues aunque la densidad es elevada no es similar a la observada en los hematomas intracerebrales. Los hallazgos descritos en la RMI y en las lesiones ocupativas múltiples en el SNC y su diagnóstico radiológico se tratan de lesiones axiales múltiples ligeramente hipointensas en T1 con poco edema perilesional. En cuanto a los tumores primarios y metastásicos se describe metástasis con alta densidad tomográfica en las de tipo hemorrágico en relación con melanomas, carcinomas de tiroides, pulmón y carcinoma de células renales. En relación a condiciones no tumorales se descartan abscesos y enfermedad granulomatosa, así como las parasitosis; se mencionan las enfermedades asociadas al VIH: encefalitis por VIH, leucoencefalopatía multifocal progresiva, sarcoma de Kaposi y linfoma primario del SNC como enfermedades que pueden cursar con este tipo de lesión radiológica, al igual que las de tipo desmielinizante, como la esclerosis múltiple.

---

**Dr. Juan Gutiérrez Ronquillo**  
**Especialista de I y II Grados en Neurología**  
**Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas “Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz” de Villa Clara**

Dadas las características descritas en la enferma el procedimiento indicado es la biopsia cerebral guiada por imagen para descartar lesiones pseudotumorales provocadas por vasculitis y enfermedades infecciosas y llegar al diagnóstico certero de la lesión. La enferma tuvo una clínica y una evolución de infarto cerebral al presentar una hemiparesia que mejoró con tratamiento, por lo que descarto un tumor primitivo o metastásico del SNC; se trata de una enfermedad de los vasos cerebrales. Queda descartada la enfermedad desmielinizante y su forma más frecuente, la esclerosis múltiple, en la que las convulsiones aparecen en los estadios avanzados y cursa con otras manifestaciones clínicas.

---

**Dr. Luis Alberto Santos Pérez**

**Máster en Enfermedades Infecciosas.**

**Especialista de I y II Grados en Medicina Intensiva y Emergencias**

**Profesor Titular de la Universidad de Ciencias Médicas “Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz” de Villa Clara**

Es una enferma de 72 años de edad con síndrome motor piramidal que evoluciona en dos tiempos. Antes del advenimiento de las técnicas avanzadas de imagen nos mencionaban que entre las causas más frecuentes de accidente vascular encefálico estaban las metástasis, para que no fuesen olvidadas en nuestros ejercicios diagnósticos. Las imágenes radiológicas de la enferma nos alejan de los tumores primarios, entonces nos preguntamos: ¿son tumores metastásicos o son otras lesiones? La neurocisticercosis cursa con lesiones anulares múltiples, aunque no existen elementos que apoyen el diagnóstico de esta enfermedad, solo recordar que el cráneo y la duramadre son sitios de predilección en su diseminación para tumores como el mieloma múltiple, el cáncer de mama y el carcinoma prostático y que la meningitis carcinomatosa puede aparecer como forma de diseminación leptomenígea de otros tipos de tumores: de pulmón y de mama y el melanoma. Descartamos los embolismos del corazón y la angiopatía amiloide cerebral.

## **INFORME FINAL. DEPARTAMENTO ANATOMÍA PATOLÓGICA**

- 1. Dra. Isabel González Alemán. Especialista de I y II Grados en Anatomía Patológica. Sección de Neuropatología. Profesora Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas “Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz” de Villa Clara**
- 2. Dra. Silvianna Vargas Gutiérrez. Residente 2do año de Anatomía Patológica**
- 3. Lic. Yuneisy Ulasia Sánchez. Licenciada en Citohistopatología. Profesora Instructora de la Universidad de Ciencias Médicas “Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz” de Villa Clara**

## CONCLUSIONES FINALES

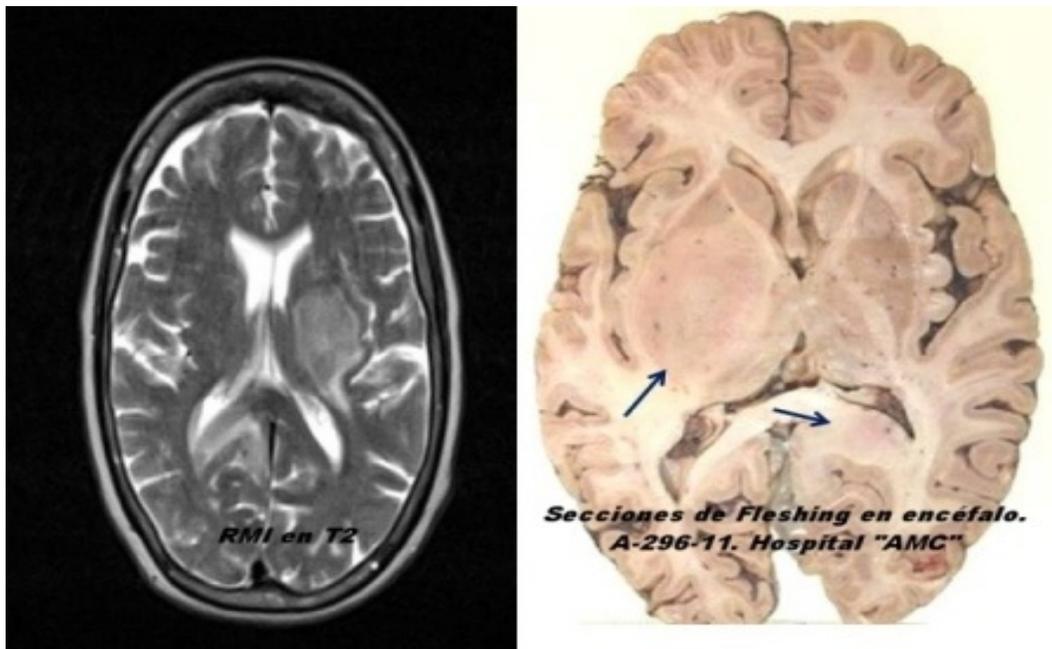
En el estudio de necropsia se realizaron la apertura y el examen cuidadoso de las cavidades corporales; en el cráneo y la duramadre no se observaron alteraciones y no se demostró la existencia de lesión macroscópica tumoral en alguno de los órganos en el cadáver. El estudio del encéfalo reveló la presencia de lesiones grisáceas de aspecto hundido y opalescente en los cortes de Viussens (axial alto) ubicadas en la sustancia blanca periventricular derecha adyacente al núcleo caudado y otra similar parietal izquierda muy próxima al cuerno posterior del ventrículo lateral izquierdo que recordaban las placas de la esclerosis múltiple. En un corte más profundo (de Fleshing) las lesiones se continuaban en el núcleo lenticular derecho, donde tomaban un color grisáceo, de aspecto granuloso y forma redondeada y eran bastante delimitadas del parénquima vecino; otra lesión similar en el esplenio del cuerpo calloso y en el hemisferio cerebeloso derecho (figura 1). Ante estos tipos de lesiones se valoran varias posibilidades: una metástasis cerebral de un carcinoma oculto, una gliomatosis cerebri y un linfoma primario del SNC. El estudio histológico puso de manifiesto las características de la lesión en los diversos campos histológicos examinados. En algunas áreas existía una invasión en un patrón difusamente infiltrante de células tumorales aisladas que, en los menores aumentos, sugería una gliomatosis cerebri, la metástasis y la infiltración por un carcinoma neuroendocrino o, incluso, las características citológicas recordaban el aspecto de un oligodendroglioma. En vistas con mayores aumentos y en otros campos del tumor existía un patrón en agregados celulares con pseudorosetas perivasculares e imágenes roseta-like que podían sugerir el diagnóstico de tumor neuroectodérmico primitivo (PNET) del SNC (figura 2). Vistas con más acercamiento demostraban que se trataba de una disposición angiocéntrica de las células tumorales, algunas de las que tenían cambios plasmocitoides (figura 3). Con la tinción de Giemsa se logró destacar los detalles celulares consistentes en: células de talla mediana a grande, núcleo vesicular redondo a oval, cromatina fina y de dos a cuatro nucléolos adosados a las membranas nucleares y citoplasma escaso anfófilo a basófilo, las que identificamos como centroblastos; se observaron además escasos inmunoblastos (figura 4). La tinción de reticulina de Gomori destacó una trama de fibras reticulares que rodeaba las células tumorales en capas concéntricas alrededor de los vasos sanguíneos (figura 3). Con todos estos elementos el diagnóstico histopatológico fue: linfoma no Hodgkin del SNC de células grandes B, que se confirmó con técnicas de inmunohistoquímica y el marcaje de CD 20 por las células tumorales.

### **Conclusión Anatomopatológica:**

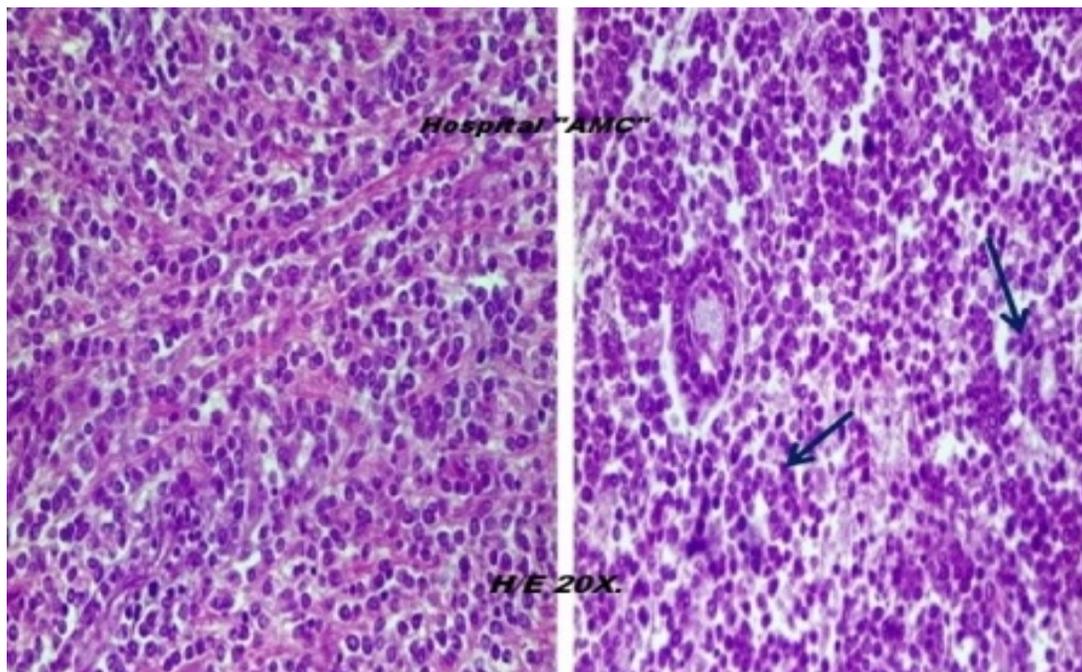
- Causa directa de muerte: insuficiencia cardio-respiratoria aguda
- Causa intermedia de muerte: tromboembolismo pulmonar bilateral de ramas gruesas
- Causa básica de muerte: linfoma primario del sistema nervioso central no Hodgkin tipo linfoma difuso de células grandes B

El linfoma primario del sistema nervioso central se presenta entre el 0.8-1.5% y hasta el 6.6% de las neoplasias intracraneales primarias;<sup>1</sup> la variante difusa de células grandes B constituye el 30-40% de los linfomas no Hodgkin (LNH), y de ellos el 40% son confinados a sitio extra nodal y afectan varios tejidos y órganos que incluye el SNC. Puede verse en individuos inmunocompetentes entre la sexta y séptima décadas de la vida y en edades inferiores en sujetos inmunocomprometidos;<sup>2</sup> su localización más común es supratentorial, un 13% en la fosa posterior y el 1% afecta la médula espinal; entre el 25-50% son lesiones múltiples; el aspecto macroscópico es heterogéneo, pueden presentarse como lesiones firmes, friables, granulares, centralmente necróticos, focalmente hemorrágicos, gris bronceado, amarillos o virtualmente indistinguibles del neuropilo adyacente, por lo que pueden ser confundidos con otras lesiones tumorales. En la histopatología la vista microscópica panorámica en la periferia frecuentemente demuestra un patrón de infiltración angiocéntrico en el que las células tumorales forman collares dentro de depósitos concéntricos de reticulina peri vascular e invaden el parénquima neural. Los LNH de células B constituyen el 92-98% de los linfomas primarios del SNC y muestran expresión inmunohistoquímica de marcadores pan B como el CD19, el CD20 y el CD79a.<sup>1,3,4</sup> En la gran mayoría se presentan con síntomas neurológicos focales, seguidos por síntomas neuropsiquiátricos, aumento de la presión intracraneal, convulsiones, síntomas oculares, alucinaciones, cefalea, cambios de la personalidad y pérdida de peso. El diagnóstico positivo se logra con el uso correcto del método clínico: historia clínica bien realizada, exploración adecuada de nódulos linfáticos si hubiese y apoyo en otros exámenes de analítica de sangre y orina, prueba de VIH, tomografía toraco-abdominal-pélvica para buscar nódulos parahiliares y pélvicos, ecografía testicular en varones, examen oftalmológico para descartar infiltración ocular y biopsia de médula ósea coxal; se debe realizar punción lumbar y estudio citológico del líquido cefalorraquídeo que puede mostrar pleocitosis entre el 5-30% en los linfomas primarios del SNC.<sup>5</sup> El procedimiento más sensible para el diagnóstico es la RMI, que pone en evidencia lesiones isointensas a hiperintensas en T2 con realce denso post administración de contraste y que muestran un edema peri tumoral menos severo que en los gliomas y las metástasis.<sup>6</sup> El pilar fundamental en su diagnóstico consiste en la biopsia por mínimo acceso cerebral (biopsia estereotáxica), para la que no debe haberse administrado tratamiento con esteroides al enfermo ya que favorece la desaparición de las lesiones y la carencia de células tumorales en las muestras.<sup>7,8</sup> El diagnóstico diferencial patológico es variado e incluye a la gliomatosis cerebri en su aspecto macroscópico y microscópico; este glioma, difuso usualmente, compromete los hemisferios cerebrales y la sustancia gris profunda, con frecuente extensión al puente, al cerebelo y a la médula espinal. Aunque se describió con ausencia de masas tumorales en su presentación inicial, la clasificación actual describe una forma en la que, además del extensivo compromiso del SNC, existe una masa tumoral al momento de su aparición. La proliferación difusa de células gliales pequeñas puede crear confusión, a menos que en otros campos histológicos encontremos otros detalles que apuntan hacia el linfoma primario cerebral. Las células tumorales en este caso expresan marcaje

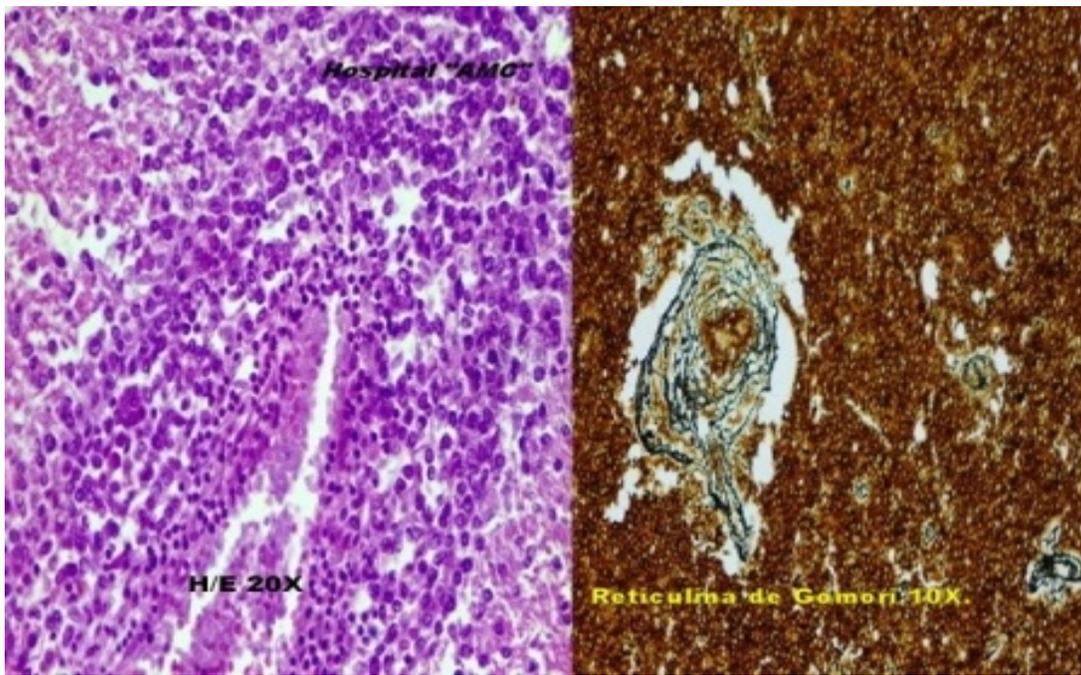
negativo para marcadores pan B y positivos para proteína ácida gliofibrilar (GFAP) y vimentina en grados variables.<sup>9</sup> En las metástasis de los carcinomas neuroendocrinos están típicamente presentes la cohesión celular y el moldeamiento nuclear, además son positivos a sinaptofisina, cromogranina y citoqueratina y negativos al CD20. A pesar de que en algunos momentos las células semejan oligodendrocitos tumorales, estos son más monomorfos, con halos perinucleares y citoplasma menos definido comparado con las células del linfoma; no expresan marcadores pan B ni infiltran típicamente a través de las paredes vasculares. Los PNET del SNC se presentan como grandes masas hemisféricas supratentoriales y son más comunes en la edad pediátrica. En su histopatología destaca la infiltración por células poco diferenciadas en las que la expresión de marcadores neuronales ayuda en su diferenciación;<sup>10</sup> es preciso mencionar otros tipos de linfomas de células B de presentación extranodal que pueden afectar el SNC: linfoma de células grandes B intravascular y la granulomatosis linfomatoide. En el primero las células linfomatosas están en la luz de pequeños vasos sanguíneos, particularmente capilares y, por consiguiente, se caracterizan macroscópicamente por trombosis, hemorragia y necrosis tisular amplia, que conducen a un diagnóstico casi siempre post-mortem debido a su presentación proteiforme; la segunda es una condición rara que aparece con mayor incidencia en la vida adulta en condiciones asociadas a inmunodepresión y se presenta como un trastorno angio-destructivo caracterizado por un infiltrado linfoide polimorfo en el que se mezclan, en diferentes proporciones, células B positivas al virus del Epstein Barr, que en la histología exhiben características de centroblastos e incluso inmunoblastos y formas multinucleadas.<sup>11</sup> Finalmente se descartan las enfermedades desmielinizantes del SNC en las que existen áreas disparejas de decoloración o reblandecimiento de la sustancia blanca de presentación multifocal que tienden a confundir con estas lesiones en la macroscopía y en estudios de imágenes. El carácter desmielinizante se pone de manifiesto con técnicas para demostración de mielina en el SNC y la positividad a marcadores para macrófagos como el CD68. El tratamiento del linfoma primario cerebral consiste en la administración de esteroides y dosis altas de metrotexate por vía endovenosa e intratecal así como terapias combinadas de varios fármacos; está indicada la radioterapia en pacientes que no resuelven con la quimioterapia o, en ocasiones, una asociación de ambas. La sobrevida es mayor que para los gliomas de alto grado y, en general, las recurrencias aparecen entre los 15 y 45 meses de tratamiento. Los factores de mejor pronóstico se asocian a: edad menor de 60 años, lesión intracraneal única, ausencia de tumor meníngeo o peri ventricular y ausencia de inmunodeficiencia; mientras que los de mal pronóstico incluyen: edad mayor de 60 años, resección quirúrgica parcial, hiperproteínorraquia y afectación de estructuras cerebrales profundas.<sup>12</sup>



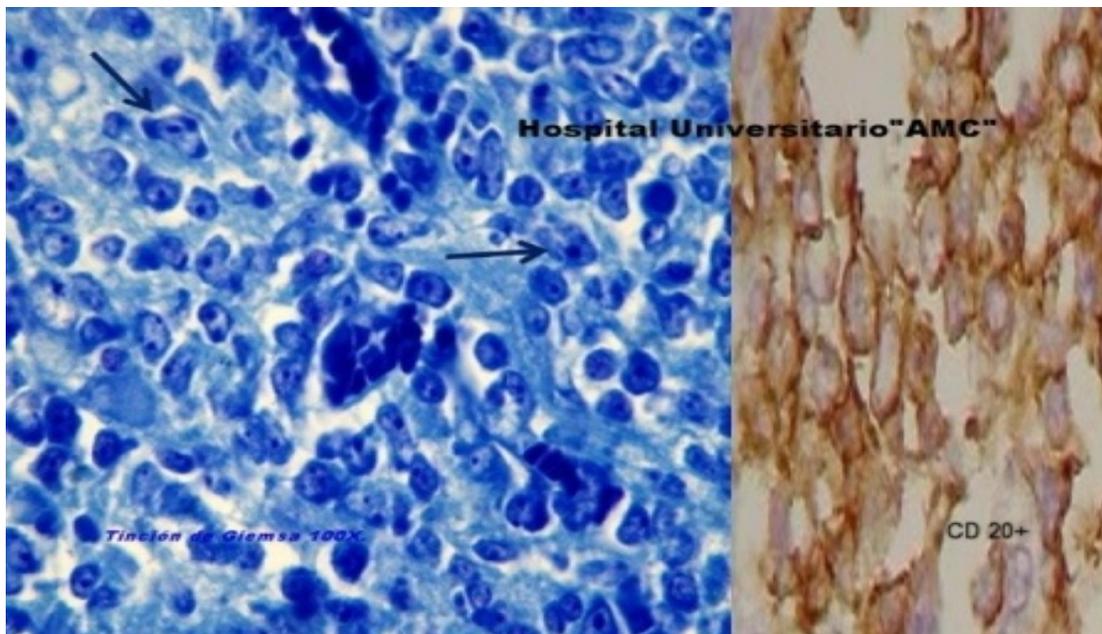
**Figura 1.** Izquierda: RMI con lesiones hiperintensas en T2. Derecha: sección del encéfalo que evidencia lesiones grisáceas de aspecto granuloso a nivel del núcleo lenticular y el cuerpo calloso



**Figura 2.** Patrón de crecimiento difusamente infiltrante a la izquierda y formación de estructuras rosetas-like a la derecha. H/E 20X



**Figura 3.** Disposición angiocéntrica de las células tumorales alrededor de los vasos sanguíneos y abundantes fibras de reticulina que destacan en la tinción de Gomori



**Figura 4.** Tinción de Giemsa y examen a gran aumento para destacar detalles celulares. A la derecha tinción inmuno-histoquímica positiva para CD20 en las células tumorales

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol.* 2007 Aug; 114(2):97–109
2. Gatter KC, Warnke RA. Diffuse Large B cell Lymphoma. In: World Health Organization Classification of tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC Press; 2001. p. 171-8.
3. Weidner N, Cote R, Suster S, Weiss LM. Modern surgical pathology. 2nd ed. London: W B Saunders; 2009.
4. Tumours of the nervous system. In: Graham DI, Lantos PL (eds) Greenfield's Neuropathology. Vol 2. 7th ed. London: Arnold; 2002. p. 950–9.
5. Yoshida S, Morii K, Watanabe M, Saito T. Characteristic features of malignant lymphoma with central nervous system involvement. *Surg Neurol.* 2000;53(2):163-7.
6. Buhning U, Herrlinger U, Krings T. MRI features of primary central nervous system lymphomas at presentation. *Neurology.* 2001 Aug 14;57(3):393-6.
7. Cabrera S, Krygier G, Dutra A, Sosa A. Linfoma primario del sistema nervioso central en un paciente con SIDA. *Rev Med Uruguay.* 2005;21(1):68-74.
8. Zelenetz AD, Abramson JS, Advani RH, Andreadis BC, Byrd JC, Czuczman MS, et al. Non-Hodgkin's Lymphoma. *J Natl Compr Canc Netw.* 2010;8:288-334
9. Fuller GN, Kros JM. Astrocytic tumours: Gliomatosis cerebri. In: World Health Organization. Classification of central nervous system tumours. Lyon: IARC Press; 2007. p. 50-3.
10. McLendon RE, Judkins AR, Eberhart CG, Fuller GN, Sarkar CS, Hg HK. Embryonal Tumours: Central nervous system primitive neuroectodermal tumours. In: World Health Organization. Classification of central nervous system tumours. Lyon: IARC Press; 2007. p. 141-6.
11. Jaffe ES, Wilson WH. Mature B cells neoplasms: Lymphomatoid granulomatosis. In: World Health Organization Classification of tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC Press; 2001. p. 185-7.
12. Zazpe I, De Llano P, Gorosquieta A, Cabada T, Tuñón T, Vázquez A, et al. Linfoma cerebral primario: revisión bibliográfica y experiencia en el Hospital de Navarra en los últimos 5 años (2000-2004). *Anales Sis San Navarra.* 2005 Sep-Dic;28(3):367-77.