
ARTÍCULO DE REPORTE
DE CASO Y SERIE DE
CASOS

METÁSTASIS ABSCEDADA DE LINFOMA EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, REPORTE DE CASO

ABSCEDATE METASTASIS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM LYMPHOMA, A CASE REPORT.

METÁSTASE ABSCEDED DE LINFOMA NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL, RELATO DE CASO

**Carlos- H. Guinand Vives MD¹, Palmera Pineda, Harold MD²,
Castañeda Marcelo D MD³**

¹Neurocirujano. Servicio de Neurocirugía. Clínica Colina. Bogotá, Colombia.

²Residente de Neurocirugía. Universidad Militar Nueva Granada. Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia

³Médico General. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Autor de Correspondencia

Carlos- H. Guinand Vives MD. Servicio de Neurocirugía. Clínica Colina. Bogotá, 111321, Colombia.

Dirección: Cl 167 ##72-7, Bogotá, Cundinamarca

Correo electrónico: carlosusfarroba@hotmail.com

Resumen

Introducción: Las metástasis cerebrales son la lesión neoplásica intracraneal más frecuente. Sí bien las lesiones linfo-proliferativas no representan un grupo

grande de las mismas, se han documentado, y su pronóstico no suele ser bueno. El enfoque diagnóstico y terapéutico oportuno pueden mejorar el pronóstico de estos pacientes. El objetivo de este artículo es describir nuestra experiencia con un caso de metástasis cerebral por linfoma abscedado.

Materiales y métodos: Se reporta el caso de una paciente femenina de 15 años remitida al Hospital Militar Central de la ciudad de Bogotá con metástasis cerebral de linfoma abscedado.

Resultados: La paciente se presentó con cuadro clínico de 1 mes de cefalea y síntomas constitucionales asociado a sepsis al momento del ingreso. Se documentó un linfoma intraabdominal y dos lesiones intracerebrales interpretadas inicialmente como metástasis. Fue llevada a cirugía encontrándose dos abscesos intracerebrales, con pobre respuesta al manejo establecido y posterior desenlace fatal. El reporte de patología documentó un linfoma metastásico abscedado.

Conclusiones: La metástasis abscedada de sistema nervioso central representa un reto debido a su ambigüedad diagnóstica y la presencia de estas patologías de forma poco frecuente en coexistencia, según los reportes estadísticos de la literatura revisada. Es necesario una sospecha diagnóstica temprana y un tratamiento oportuno para mejorar el pronóstico de los pacientes.

Palabras clave: Linfoma, metástasis, absceso.

Abstract

Introduction: Brain metastases are the most frequent intracranial neoplastic lesion. Although lymphoproliferative lesions do not represent a large group of them, they have been documented, and their prognosis is usually not good. Accurate diagnostic and therapeutic approach can improve the prognosis of these patients. The aim of this article is to describe our experience with a case of brain metastasis of abscessed lymphoma.

Methods: We report the case of a 15-year-old female patient referred to the Central Military Hospital in Bogotá with abscedate metastasis of central nervous system lymphoma.

Results: Patient presented with 1-month headache and constitutional symptoms associated with sepsis at the time of admission. Intra-abdominal lymphoma and two intracerebral lesions initially interpreted as metastases were documented. She was taken to surgery, finding two intracerebral abscesses, with poor response to the established management and subsequent fatal outcome. The pathology report documented an abscessed metastatic lymphoma.

Conclusions: Central nervous system abscess metastasis represents a challenge due to its diagnostic ambiguity and the presence of these pathologies rarely in coexistence, according to the statistical reports of the reviewed literature. An early diagnostic suspicion and timely treatment can improve the prognosis of patients.

Key Words: Lymphoma, Neoplasm Metastasis, abscess.

Resumo

Introdução: As metástases cerebrais são as lesões neoplásicas intracranianas mais frequentes. Embora as lesões linfoproliferativas não representem um grande grupo delas, elas foram documentadas e seu prognóstico geralmente não é bom. Uma abordagem diagnóstica e terapêutica oportuna pode melhorar o prognóstico desses pacientes. O objetivo deste artigo é descrever nossa experiência com um caso de metástase cerebral por linfoma abscessado.

Materiais e métodos: é relatado o caso de uma paciente de 15 anos, do sexo feminino, encaminhada ao Hospital Militar Central da cidade de Bogotá metástase cerebral de linfoma com abscesso.

Resultados: O paciente apresentou quadro clínico de 1 mês de cefaleia e sintomas constitucionais associados à sepse no momento da admissão. Um

linfoma intra-abdominal e duas lesões intracerebrais inicialmente interpretadas como metástases foram documentados. Ela foi levada para a cirurgia encontrando dois abscessos intracerebrais, com má resposta ao tratamento estabelecido e subsequente resultado fatal. O relatório da patologia documentou um linfoma metastático com abscesso.

Conclusões: A metástase abscessada do sistema nervoso central representa um desafio devido à sua ambigüidade diagnóstica e à presença dessas patologias com pouca coexistência, de acordo com os relatos estatísticos da literatura revisada. A suspeita diagnóstica precoce e o tratamento oportuno são necessários para melhorar o prognóstico dos pacientes.

Palavras-chave: Linfoma, metástase, abscesso

Introducción

Las metástasis cerebrales son los tumores cerebrales más frecuentes, correspondiendo al 51% de todas las neoplasias intracraneales. Tienen una incidencia que varía del 8.5% al 9.6%, entre los pacientes con cáncer, con tendencia a la progresión de esta en los últimos años (Nayak Lee And Wen. 2012), por lo cual constituyen más de la mitad de los tumores cerebrales que un neurocirujano promedio ve en su consulta. Sin un manejo específico, las metástasis cerebrales llevan al deterioro neurológico progresivo y a la muerte secundaria al incremento de la presión intracraneal (NICE, 2018; Suh J.H et al, 2020; Gavrilovic I.T., Posner J.B. 2005.).

El hecho de que es una entidad que requiere un diagnóstico preciso, para definir la modalidad terapéutica más benéfica para el paciente, hace que enfrentar esta patología se torne de alta complejidad. Adicionalmente el arsenal terapéutico cada día es más amplio, llevando a que durante el proceso de individualización del caso, se termine inclinando la balanza hacia una u otra terapia (NICE, 2018; Suh J.H et al , 2020; Gavrilovic I.T., Posner J.B. 2005; Nahed et al , 2019).

Traemos el caso de una paciente con una metástasis abscedada de linfoma en sistema nervioso central (SNC) que presentó un rápido deterioro clínico. Los linfomas secundarios en SNC corresponden a una patología poco frecuente, especialmente en población adolescente y pueden llegar a ser un reto diagnóstico, sobre todo cuando se asocian a otras patologías. De aquí la

importancia de tener presente esta patología en lesiones sin etiología clara, evitando retrasos en el tratamiento tanto clínico como quirúrgico.

Presentación de caso:

Se presenta el caso de una paciente de 15 años remitida al Hospital Militar Central por un cuadro clínico de 1 mes de evolución consistente en cefalea intensa pulsátil de moderada a máxima intensidad, asociada a fiebre intermitente y deposiciones diarreicas que la llevaron a consultar en múltiples ocasiones a hospital local, sin respuesta a los manejos iniciales. A la revisión por sistemas refirió pérdida de peso de 10 Kg en el último mes. La paciente ingresó a nuestra institución en malas condiciones generales, con un mal estado nutricional, tinte ictérico en escleras y conjuntivas hipocrómicas. En el abdomen se encontró a la palpación masa epigástrica y hepatomegalia de 3 cm por debajo del reborde costal. Al examen neurológico no hubo ningún hallazgo positivo.

Se tomaron paraclínicos que mostraron hiperbilirrubinemia como hallazgo de importancia. Se realizó además una tomografía (TC) de cráneo simple con evidencia de lesión frontoparietal izquierda hipodensa con marcado edema perilesional sin desplazamiento de línea media (Fig 1 A). Se consideró complementar estudios con realización de imagen por resonancia magnética (RMN) contrastada en la cual se evidenció una lesión en lóbulo parietal izquierdo con infiltración frontal, hiperintensa en el T2 y que capta parcialmente el contraste sin realce en anillo (Fig 1 B y C). Se realizó además una TC abdominal que mostró una lesión hepática de 6x5 cms de aspecto sólido con infiltración retro peritoneal (Fig 1 D). Con diagnóstico de síndrome linfo-proliferativo, síndrome ictérico y metástasis a SNC se inició terapia con esteroides.

Durante el segundo día de hospitalización la paciente presentó estatus epiléptico convulsivo con tendencia a la bradicardia, requiriendo manejo en unidad de cuidados intensivos y requerimiento de coma barbitúrico para control de este. Se tomaron nuevos paraclínicos evidenciando: Leucocitosis de 17.000 y TC cerebral que mostró edema cerebral con marcado desplazamiento de la línea media, además de la lesión hipodensa fronto parietal descrita previamente, por lo cual se continuó manejo médico del edema cerebral y se llevó a la paciente a cirugía por cuadro de hipertensión endocraneana, documentándose edema cerebral severo y dos colecciones extra-axiales purulentas. Dado hallazgos intraoperatorios se decidió realizar

hemicraniectomía descompresiva, drenaje y resección de estas. La paciente presentó una evolución tórpida sin recuperación neurológica con deterioro clínico y falleció a las 48 horas del postoperatorio. El reporte post mortem de patología describió: " Tejido cerebral con pared representada de adentro a afuera por proliferación de astrocitos reactivos con neovascularización, infiltrado difuso de células de origen linfoide y núcleos irregulares con colecciones perivasculares y exudado purulento en su interior con abundantes polimorfonucleares y fibrina, no se observaron microorganismos. Marcadores CD20 y CD3 positivos para la población de células linfoides " dando un diagnóstico final de linfoma cerebral metastásico y absceso cerebral. No se tomaron muestras de tejido de lesiones abdominales y no se realizó autopsia clínica por no autorización por parte de los familiares. Los cultivos de secreción obtenidos en cirugía resultaron positivos para *estafilococo aureus* meticilino sensible. Los reportes definitivos de VIH-Hepatitis -Epstein Barr fueron negativos.

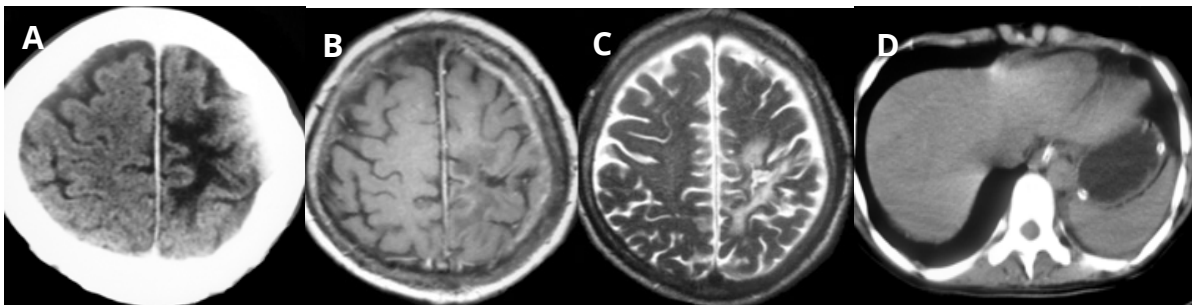


Figura 1. A. TAC de cráneo simple, se evidencia edema cerebral asociado a lesión hipodensa fronto-parietal izquierda. B. IRM contrastada T1 CTE, donde se evidencia lesión parietal izquierda con infiltración frontal C: IRM contrastada, T2 simple, con lesión hiperintensa parietal con infiltración frontal que capta contraste en anillo. D CT de abdomen con lesión hepática de aspecto solido con infiltración retroperitoneal.

Discusión

Los tumores cerebrales representan el 1% de todos los nuevos casos de cáncer en EE.UU y provocan alrededor del 2% de las muertes por cáncer. En Colombia, se

estima una tasa de incidencia de 1.55 por 100.000 habitantes en la población pediátrica y 3.19 en adultos. El linfoma primario de SNC representa el 1% de todos los tumores encefálicos primarios, aunque esta incidencia ha venido aumentando, debido a una reducción del sub-diagnóstico y a una mayor sobrevida de los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Jill S. Barnholtz et al. 2018; Gomez Vega et al, 2020.). Las metástasis, corresponden al 51% de todas las neoplasias intracraneales, lo cual podría ser explicado por una mayor sobrevida de los pacientes con cáncer, dando lugar a aumento de la probabilidad de presentarse esta complicación (Nayak, Lee And Wen,2012).

La prevalencia general de lesiones en SNC en pacientes con linfoma no hodgkin es aproximadamente del 5% (Bierman and Giglio. 2005; Keldsen et al. 1996); A su vez, esta varía dependiendo del subtipo histológico siendo de alrededor del 3% para LNH de bajo grado y del 5% para los de alto grado. Dentro de estos últimos el linfoma linfoblástico es el peor, presentando hasta 25% de probabilidad de lesiones metastásicas a SNC (Keldsen et al . 1996; Bashir et al. 1991). Los linfomas metastásicos a SNC se pueden presentar incluso de manera recurrente en el caso de linfomas primarios cardiacos (Salinas et al, 2002). En la literatura se estima una sobrevida promedio de 4.5 meses una vez establecida la lesión, alcanzando a una sobrevida de 2 años en tan solo el 15 % de los casos. Dentro de los factores de riesgo para presentar este tipo de lesiones encontramos: síntomas B, histología de alto grado (sobre todo linfoma linfoblástico), estado IV en la clasificación Ann Arbor, compromiso de médula ósea o testicular y edad menor de 35 años (Keldsen et al . 1996. pp 703 - 708).

Las manifestaciones clínicas de los linfomas en SNC sean primarios o secundarios son similares, con espectros clínicos variables, que van desde la meningitis carcinomatosa con déficit de pares craneales (principalmente oculomotores) hasta compresión epidural medular (Bierman and Giglio. 2005) En más de la mitad de los casos, los síntomas iniciales no son focales ni patognomónicos, pudiendo encontrar: cambios en la esfera mental 33% de los casos, convulsiones focales, generalizadas y estatus desde el 9 al 30%. En esta paciente el estatus convulsivo incluso solo se logró controlar con el coma barbitúrico. En los signos no focales que son alrededor del 16% de los casos se encuentran el papiledema, diplopía, encefalopatía y demencia (Bradley et al, 2004).

Como abordaje inicial, es aceptado efectuar una punción lumbar rutinaria en pacientes con sospecha de linfoma primario o secundario en SNC, así como imágenes de RMN con gadolinio. En los paciente inmunosuprimidos o sépticos es necesario hacer diagnóstico diferencial con abscesos cerebrales. Las lesiones únicas pueden ser un poco más difíciles de diagnosticar; ya que algunos tumores cerebrales pueden presentarse en pacientes que tienen patologías sistémicas malignas. Usualmente una rápida evaluación imagenológica con TC cerebral simple es apropiada para identificar patologías como hemorragias, hidrocefalia, o herniación secundaria al efecto de masa. En pacientes inestables no es aconsejable la RMN cerebral debido al periodo de tiempo que requiere para realizarse en un paciente sin monitoria hemodinámica. En el caso del linfoma con metástasis al SNC los hallazgos neuro-radiológicos más frecuentes fuera de la lesión propiamente dicha pueden ser: Hidrocefalia comunicante y realce de los pares craneales o endocraneales en el caso de la meningitis linfomatosa (Bierman and Giglio. 2005; Salinas et al, 2002; Jellinger and Radaszkiewicz, 1976).

Las metástasis intracraneales procedentes de un linfoma sistémico suelen afectar las leptomeninges con o sin afectación intraparenquimatosa y cuando lo comprometen, suele localizarse en la sustancia gris profunda, regiones periventriculares y el cuerpo calloso, mostrando un patrón de realce homogéneo tanto en el TC como en la RMN, sin embargo estas lesiones fuera de un contexto de patología hematológica previamente conocida puede ser todo un reto diagnóstico desde el punto de vista imagenológico (Bierman and Giglio. 2005; Jian Shi et al, 2018; Chang et al, 2000; Teri D and DeAngelis, 2007). La tomografía por emisión de positrones permite diferenciar infecciones de neoplasias sobre todo linfomas primarios en pacientes con lesiones intracraneales en inmunosuprimidos por VIH, pero no hay estudios de este método en la presencia de ambas patologías coexistentes (Licho and Senitko, 2002).

El hecho de que no exista abundante literatura sobre el manejo de Linfoma no Hodgkin con metástasis a SNC, sumado a que el arsenal terapéutico cada día es más amplio desde el punto de vista hematooncológico, lleva a que la individualización del caso termine inclinando la balanza hacia una u otra terapia (NICE, 2018; Suh J.H et al, 2020; Gavrilovic, I.T., Posner, J.B. 2005; Nahed et al , 2019).

Sin embargo es aceptado que la quimioterapia con citosina arabinosa y metotrexate (los cuales están presentes en la mayoría de los esquemas) son una aproximación adecuada a su manejo, ya sea en combinación o no con radioterapia. Esto difiere un poco de otros tipos de tumores metastásicos a SNC, en donde la cirugía más radioterapia holocraneana pareciera una opción más razonable. A su vez, la radiocirugía estereotáctica ha cobrado más fuerza como modalidad terapéutica equivalente a la cirugía convencional cuando estas se combinan con radioterapia holocraneana (NICE, 2018; Nahed et al, 2019; Dirk Radesa Jan et al. 2012; D'Agostino et al. 2011).

Dada su baja tasa de reporte, es difícil obtener estudios grandes, revisiones sistemáticas o metaanálisis sobre esta patología, con las connotaciones del caso presentado. Si bien la metodología de reporte de caso no tiene un peso muy significativo desde el punto de vista epidemiológico, lo que se busca en este artículo es aportar nuestra experiencia en el diagnóstico y manejo de esta patología, para eventualmente tener suficiente literatura y en un futuro poder realizar un trabajo con una metodología más rigurosa sobre esta entidad.

Conclusiones

Las metástasis cerebrales continúan siendo la principal causa de neoplasias intracraneales; sin embargo, su abordaje no es sencillo y en ausencia de un primario conocido, su diagnóstico etiológico puede ser todo un reto, sobre todo en el caso de linfomas. Así mismo, lo será su manejo, el cual dependerá de diversos factores tanto propios del tumor como del paciente. A pesar de no ser una patología tan frecuente, el linfoma puede hacer metástasis a SNC, sobre todo en el caso de linfomas no Hodgkin de alto grado, avanzado y con compromiso extraganglionar. Adicionalmente, en algunos casos raros puede sobre infectarse como en el caso de nuestra paciente, de aquí la importancia de una sospecha diagnóstica y tratamiento oportuno, el cual puede mejorar la sobrevida de estos pacientes. Pese a esto el desenlace puede ser fatal como en el caso presentado.

Referencias

Bashir RM1, Bierman PJ, Vose JM, Weisenburger DD, Armitage JO. 1991. Central nervous system involvement in patients with diffuse aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Clin Oncol*. Dec;14(6):478-82. DOI: 10.1097/00000421-199112000-00004.

Chang, Steven & Adler, John. (2000). Current treatment of patients with multiple brain metastases. *Neurosurgical focus*. 9. e5. DO: 10.3171/foc.2000.9.2.6.

D' Agostino, G.R., Autorino, R., Pompucci, A. et al. (2011). Whole-Brain Radiotherapy Combined with Surgery or Stereotactic Radiotherapy in Patients with Brain Oligometastases. *Strahlenther Onkol* 187, 421-425. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00066-011-2228-4>

Dirk Radesa Jan - Dirk Kuetera - Thekla Meynersa - Andre Pluemerb - Theo Veningac - Jan Gliemrothd - Steven E.Schilde . 2012. Single brain metastasis: Resection followed by whole-brain irradiation and a boost to the metastatic site compared to whole-brain irradiation plus radiosurgery. *Clinical Neurology and Neurosurgery* Volume 114, Issue 4, Pages 326-330 DOI: 10.1016/j.clineuro.2011.10.042

Gavrilovic, I.T., Posner, J.B. 2005). Brain metastases: epidemiology and pathophysiology. *J Neurooncol* 75, 5-14 . DOI: <https://doi.org/10.1007/s11060-004-8093-6>

Jellinger, K., Radaszkiewicz. T.1976. Involvement of the central nervous system in malignant lymphomas. *Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol.* 370, 345-362. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00445779>.

Jian Shi, MDa,b, Jale Manzo, PhDb , Yiwu Zhou, MD, PhDc,* , Peter Agovino, MDd , Song Wu, MD, PhDa. 2018. A case report of B lymphoblastic lymphoma with brain metastases, Clinical and pathological significance of head trauma misdiagnosis. *Medicine*. Volume 97 - Issue 20 - p e10695. DOI: 10.1097/MD.00000000000010695.

Jill S. Barnholtz, Sloan Ph, Da Quinn, T. Ostrom PhD, MPHb. David Cote BSc. (2018). Epidemiology of Brain Tumors. *Neurologic Clinics*. Volume 36, Issue 3, Pages 395-419 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2018.04.001>

Juan Carlos Gomez-Vega, Maria Isabel Ocampo-Navia, Esther De Vries, Oscar Feo-Lee. 2020. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS TUMORES CEREBRALES EN COLOMBIA, UN PERIODO DE 10 AÑOS. *Neurociencias Journal*. Vol. 25 Núm.3 .AVAILABLE AT: <http://132.148.153.5/apps/ojs311/index.php/neurocienciasjournal/article/view/84>

Lakshmi Nayak & Eudocia Quant Lee & Patrick Y. Wen. 2012. Epidemiology of Brain Metastases. *Curr Oncol Rep. Neuro-oncology*. 14:48-54. DOI: 10.1007/s11912-011-0203-y

Nahed BV Christopher Alvarez-Breckenridge, MD, PhD, Priscilla K Brastianos, MD, Helen Shih, MD, MS, MPH, Andrew Sloan, MD, Mario Ammirati, MD, MBA, John S Kuo, MD, PhD, Timothy C Ryken, MD, Steven N Kalkanis, MD, Jeffrey J Olson, MD. 2019. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Role of Surgery in the Management of Adults With Metastatic Brain Tumors. *Neurosurgery*, Vol. 84, Issue 3, Pages E152-E155. DOI : 10.1093/neuros/nyy542.

National Institute for Health and Care Excellence. 2018. Brain tumours (primary) and brain metastases in adults.[NG99]. Online. UK. National Institute for Health and Care Excellence. Accessed 3 April 2020. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng99>.

Nina Keldsen, Wojciech Michalski, Søren M. Bentzen, Knud B. Hansen & Karen Thorling. (1996). Risk Factors for Central Nervous System Involvement in Non-Hodgkins-Lymphoma a multivariate analysis, *Acta Oncologica*, 35:6, 703-708, DOI: 10.3109/02841869609084002.

Pedro Salinas Hernández, Javier Hornedo Muguero, Isabel Rivera Romero & Manuel Ajuria Cordero. 2002. Recidiva cerebral en paciente con linfoma cardíaco primario. *Revista de Oncología*. 4, pages 100-103. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02712397>.

Philip Bierman MODa, Pierre Giglio MD b. 2005. Diagnosis and Treatment of Central Nervous System Involvement in Non-Hodgkin's Lymphoma .

Hematology Oncology Clinics of North America Volume 19, Issue 4, Pages 597-609. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2005.05.003>

Robert Licho, Martin Senitko. 2002. Inaccuracy of Tl-201 Brain SPECT in Distinguishing Cerebral Infections from Lymphoma in Patients with AIDS. CLINICAL NUCLEAR MEDICINE (27): 2, 81-86. DOI: 10.1097/00003072-200202000-00001

Suh, J.H., Kotecha, R., Chao, S.T. *et al.* (2020). Current approaches to the management of brain metastases. *Nat Rev Clin Oncol* . DOI: <https://doi.org/10.1038/s41571-019-0320-3>

Teri D. Nguyen, DeAngelis. 2007. Brain Metastasis. *Neurol Clin.* (25) Issue 4, PP. 1173-1192. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2007.07.011>.

Wlater G Bradley, Robert B Daroff, Gerald M Fenichel, Joseph Jankovic. 2004. Neurología clínica 4 edición. Barcelona. Butterworth-Heinemann. Elsevier. pp. 534-535.