

CARTA AL EDITOR

Multineuritis craneal por neurolinfomatosis primaria como manifestación inicial de linfoma



Multiple cranial neuropathy secondary to neurolymphomatosis as initial presentation of lymphoma

Sr. Editor:

La multineuritis craneal se define como afectación de varios pares craneales e implica un diagnóstico diferencial complejo entre múltiples etiologías^{1,2}.

Una de las etiologías de la neuropatía craneal es la neurolinfomatosis, que se define como la infiltración por células linfoides malignas de los nervios ya sean periféricos, espinales, pares craneales o plexos, con afectación en múltiples territorios^{3,4}. Se relaciona en un 90% con linfomas no-Hodgkin y un 10% con leucemia mal diferenciada⁵. Puede presentarse como debut del proceso oncológico (primaria)^{6,7}. La neurolinfomatosis primaria es una entidad poco frecuente, existe escasa información sobre su forma de presentación, curso, diagnóstico y tratamiento, de ahí lo interesante del caso.

Presentamos el caso de un varón de 36 años sin antecedentes. Inició de forma progresiva en tres meses con un cuadro de parálisis del VI nervio craneal izquierdo, parálisis facial periférica izquierda con mejoría posterior y parálisis facial periférica derecha. En el ingreso presentó a la exploración neurológica afectación de nervios craneales (ambos VI nervios craneales, VII nervio craneal derecho), sin otros hallazgos. El estudio inicial no mostró alteraciones. Este consistió en pruebas de neuroimagen (tomografía computarizada [TC] cerebral, resonancia magnética cerebral con contraste y de base de cráneo), analítica completa (bioquímica, estudio microbiológico, marcadores tumorales, estudio de autoinmunidad, enzima convertidora de angiotensina [ECA], vitamina B12, ácido fólico, hormonas tiroideas, proteinograma, electroforesis, marcadores tumorales, serologías, test antigénico rápido y reacción en cadena de la polimerasa para SARS-CoV-2 y estudio de autoinmunidad) así como ecografía testicular y tiroidea.

Se realizó punción lumbar para análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR), objetivándose pleocitosis linfocitaria (68 células/mm³, Glucosa 51 mg/dL, proteínas totales 38,00 mg/dL), siendo el resto de los estudios (citobioquímica, ECA,

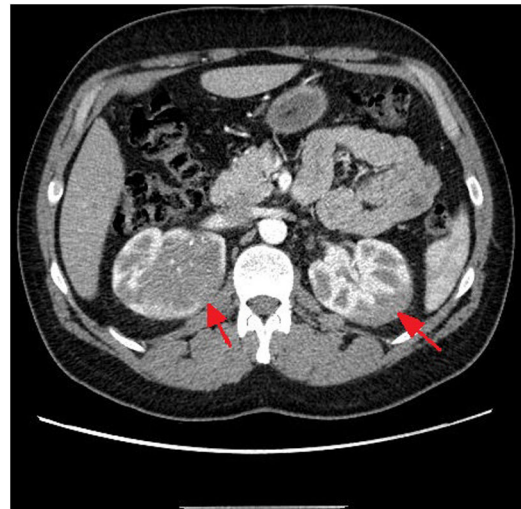


Figura 1 Corte axial de tomografía axial computarizada abdominal con contraste intravenoso. Se aprecia en ambos riñones masas hipodensas, mal definidas, infiltrativas que afecta fundamentalmente a la medular del riñón.

bandas oligoclonales, microbiológico, tinción de Gram, cultivos y serologías) negativos.

La mayoría de los linfocitos del LCR mostraban una morfología atípica al examinarlos al microscopio óptico y en el análisis por citometría de flujo (CF) se observaba una población anormal de linfocitos que expresaban un inmunofenotipo compatible con leucemia/linfoma linfoblástico T.

Dados los hallazgos, se amplió estudio con TC toraco-abdomino-pélvico donde se objetivó masa renal bilateral de carácter infiltrativo (fig. 1). Se realizó biopsia con aguja gruesa de masa renal derecha y el estudio anatomopatológico confirmó infiltración del parénquima renal por una población linfocítica atípica con alto índice proliferativo compatible con linfoma linfoblástico T. La biopsia de médula ósea mostró leve infiltración (1,6%). Se inició tratamiento con dexametasona 6 mg cada seis horas.

Tras diagnóstico definitivo de linfoma linfoblástico T se inició triple terapia intratecal (TIT) con metotrexato, citarabina e hidrocortisona, junto a quimioterapia sistémica intensiva siguiendo protocolo de linfoma agudo linfoblástico 2011⁸.

El paciente presentó buena respuesta al tratamiento, con mejoría progresiva de la clínica neurológica hasta quedar asintomático. Tras un ciclo de TIT el LCR fue acelular y no

se detectó enfermedad por CF. La TC de reevaluación mostró resolución casi completa de las masas renales. El paciente pasó a cargo de Hematología con resolución de la clínica neurológica.

La multineuritis craneal es una entidad que requiere buena integración clínica y estudio completo, realizando un amplio diagnóstico diferencial entre múltiples etiologías (tumores, infecciosas, vasculares, autoinmunes)⁹. Esta clínica puede presentarse por afectación en cualquier lugar anatómico desde una alteración en troncoencéfalo hasta disfunción de nervio a nivel periférico. Una vez identificada la etiología que produce el cuadro, el manejo terapéutico de la multineuritis craneal consiste en el tratamiento específico de la enfermedad de base⁹.

Una de las etiologías poco frecuentes causante de esta clínica es la neurolinfomatosis. La neurolinfomatosis puede preceder a la enfermedad sistémica hasta en un cuarto de los pacientes⁶. Por lo poco frecuente de esta presentación en enfermedades hematológicas malignas, el diagnóstico en ocasiones se retrasa y la incidencia de esta patología por el momento se desconoce⁵. La heterogeneidad clínica y la inespecificidad en las pruebas de imagen cerebral, sumado a la escasa rentabilidad del análisis del LCR (positividad de células linfomatosas sólo en un 20-40% de los casos) pueden condicionar un infradiagnóstico y retraso en el tratamiento del proceso hematológico de base. Un tratamiento temprano de la patología de base conlleva mejor pronóstico¹⁰.

Por el momento no existe evidencia sobre el tratamiento óptimo, según la literatura consiste en quimioterapia intensiva adaptada al tipo de linfoma primario o la recidiva del mismo^{5,6}. En el caso de neurolinfomatosis en los linfomas linfoblásticos T^{8,11} las estrategias terapéuticas que se emplean son las mismas que en las leucemias agudas linfoblásticas^{12,13}. La elección del tratamiento debe establecerse por consenso de hematólogos experimentados.

A nivel pronóstico la mayoría responde bien a la quimioterapia inicial obteniéndose buena funcionalidad tras la misma, a pesar de ello a largo plazo el pronóstico es pobre, con una supervivencia media de 10 meses, pudiendo ser algo mayor en el caso de las linfomatosis primarias⁴.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Crespo Cuevas AM, Hervás García JV, Abaira del Fresno L, Grau López L. Multineuritis craneal como comienzo de

- lupus eritematoso sistémico: un reto diagnóstico. *Neurología*. 2018;33:135–7.
2. Montero NS, Fernández-Ramos JA, Rodríguez CC, León RC, Laso EL. Neuropatía craneal múltiple: descripción de tres pacientes pediátricos. *Rev Neurol*. 2018;67:321–3.
3. Barahona D, Adlerstein I, Donoso J, Mercado F. Neurolinfomatosis de los nervios ciáticos y mediano como presentación inicial del linfoma de linfocitos B. *Radiología*. 2020;62:1–4.
4. Gutiérrez-Martínez AJ, Malo-de-Molina R, García-García N. Neuropatía craneal múltiple como manifestación de una neurolinfomatosis primaria. *Rev Neurol*. 2015;61:381–3.
5. Grisariu S, Avni B, Batchelor TT, van den Bent MJ, Bokstein F, Schiff D, et al., Neurolymphomatosis: an International Primary CNS Lymphoma Collaborative Group report. *Blood*. 2010;115:5005–11.
6. Keddie S, Nagendran A, Cox T, Bomszyk J, Jaunmuktane Z, Brandner S, et al. Peripheral nerve neurolymphomatosis: Clinical features, treatment, and outcomes. *Muscle Nerve*. 2020;62:617–25.
7. Ramírez Ocaña D, Gutiérrez Cardo AL, González Díaz L, Hurst K, Espeso de Haro M. Neurolinfomatosis como manifestación inicial de recidiva en linfoma. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2014;33:50–1.
8. Protocolo para el tratamiento de la Leucemia aguda Linfoblástica de Alto Riesgo BCR/ABL negativa en adultos. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; 2013.
9. Carroll CG, Campbell WW. Multiple cranial neuropathies. *Semin Neurol*. 2009;29:53–65.
10. Negre Busó M, Balliu Collgrós E, Rubió Rodríguez A, Peláez Hernández I, Mestre Fusco A, Roncero Vidal JM. Utilidad de la 18F-FDG PET/TC en el diagnóstico de la neurolinfomatosis. A propósito de un caso. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2021;40:328–31.
11. DiGiuseppe JA, Wood BL. Applications of Flow Cytometric Immunophenotyping in the Diagnosis and Posttreatment Monitoring of B and T Lymphoblastic Leukemia/Lymphoma. *Cytometry B Clin Cytom*. 2019;96:256–65.
12. Aldoss I, Stein AS. Advances in adult acute lymphoblastic leukemia therapy. *Leuk Lymphoma*. 2018;59:1033–50.
13. Moraleda Jiménez JM. *Pregrado de Hematología*. 4^{ed}. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; 2017.

Alba María Diezma-Martín*, María Isabel Morales-Casado, Marina de la Torre de la Paz y Rosario Almansa-Castillo
Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España

*Autor para correspondencia.
Correo electrónico: alba1794@gmail.com
(A.M. Diezma-Martín).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2022.02.002>
0213-4853/ © 2022 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).