







Polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante crónica: el culpable menos pensado

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy:
the least expected culprit

Quesada, A.¹ ; Gowdak Mallorquín, M.J.¹ ; Castelli, G. E.¹ ; Lopresti, S.¹ 
; Villalba, D.¹ .

¹ Servicio de Hematología del Hospital Nacional Alejandro Posadas

hematoadultos@hospitalposadas.gob.ar

Fecha recepción: 7/3/2025
Fecha aprobación: 11/8/2025



ATENEO DE LA
RESIDENCIA

HEMATOLOGÍA
Volumen 29 n° 3: 35-39
Septiembre - Diciembre 2025

Palabras claves: linfoma,
sistema nervioso central,
meninges.

Keywords: lymphoma,
central nervous system,
meninges.

Resumen

El linfoma primario del sistema nervioso central (PCNSL) es un subtipo de linfoma no Hodgkin (NHL), muy poco frecuente, restringido al cerebro, la médula espinal, el líquido cefalorraquídeo (LCR), pares craneales y/o los ojos, con implicancias pronósticas y de tratamiento distintas en comparación con otros tumores cerebrales. La afectación leptomeníngea corresponde al 15-20% de los casos. Estos pacientes suelen ser asintomáticos y pueden no tener evidencia de realce leptomeníngeo anormal en la resonancia magnética nuclear (RMN) del cerebro y la columna vertebral. Los parámetros básicos del LCR suelen ser anormales, incluyendo hiperproteinorraquia en el 75% de los casos y pleocitosis en el 50%. Los síntomas del linfoma leptomeníngeo primario son muy variables: neuropatía de pares craneales, encefalopatía, síntomas radicales y/o hidrocefalia.

Presentamos el caso de un paciente inmunocompetente con polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica de meses de evolución, con posterior diagnóstico de PCNSL con compromiso leptomeníngeo.

Abstract

Primary central nervous system lymphoma (PCNSL), a subtype of non-Hodgkin lymphoma (NHL), is a rare, brain, spinal cord, cerebrospinal fluid (CSF), cranial nerves and/or eyes restricted, with different prognostic and treatment implications compared to other brain tumors. Leptomeningeal involvement is present in approximately 15 to 20 percent of the cases. These patients are usually asymptomatic and may have no evidence of abnormal leptomeningeal enhancement on magnetic resonance imaging (MRI) of the brain and spine. Basic CSF parameters are usually, but not always, abnormal, including a high protein level in 75 percent of cases and an elevated cell count in 50 percent. The symptoms of primary leptomeningeal lymphoma are highly variable. Patients may have cranial neuropathies, encephalopathy, radicular symptoms due to involvement of the spinal nerve root and/or hydrocephalus.

We present the case of a patient with immunocompetent chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy of months of evolution with subsequent diagnosis of primary CNS lymphoma with leptomeningeal involvement.

Introducción

La polirradiculoneuropatía desmielinizante crónica inflamatoria (CIDP) es una entidad de origen inmune. Si bien la comprensión de su fisiopatología ha mejorado recientemente, sus causas permanecen inciertas. La presentación clásica de la CIDP incluye alteraciones sensitivas y motoras en los segmentos proximales y distales de los cuatro miembros con arreflexia, con un tiempo de evolución mayor a 8 semanas⁽¹⁾. El LPSNC, el sarcoma de células reticulares, microglioma y linfoma histiocítico representan menos del 1% de todos los tumores primarios de encéfalo. Aunque existen ciertos subtipos, el LPSNC consiste comúnmente de células histiocíticas o inmunoblastos grandes, con marcadores de superficie B en proximidad con los ventrículos laterales y el tercer ventrículo. El compromiso de múltiples áreas del neuroeje, ojos y sitios intracraneales ocurren en la ausencia de un linfoma sistémico evidente⁽²⁾.

A continuación, reportamos el caso de un paciente con una CIDP como presentación de un LPSNC con afectación leptomeníngea.

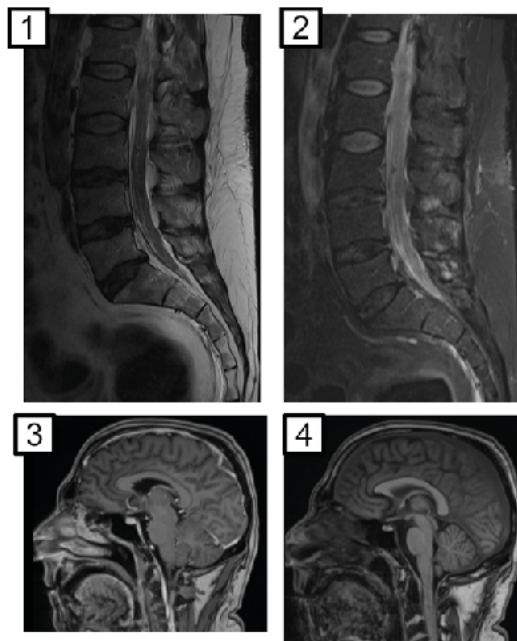
Presentación del caso

Masculino de 49 años de edad, con antecedentes de consumo problemático de sustancias, que cursa internación durante un mes en otro centro por cuadro de cuadriparesia de 4 meses de evolución. Refiere haber comenzado como dolor lumbar tipo lancinante que irradia a miembros inferiores, de tipo progresivo. Niega equivalentes febriles y otros síntomas agregados. Se realiza una primera RMN de columna lumbosacra sin gadolinio con evidencia de deshidratación de discos intervertebrales, sin otros hallazgos de relevancia. Punción lumbar inicial con LCR que evidencia hiperproteíorraquia, cultivos y citología negativos. Al repetir RMN de columna dorsolumbar con contraste informa ser compatible con polineuropatía desmielinizante crónica. Luego es derivado a nuestro centro por falta de complejidad. Al ingreso: vigil, lúcido, presenta paresia 1/5 de MM.II. con arreflexia, motilidad de MMSS con reflejos normales. No presenta compromiso de pares craneales ni de esfínteres. Se interpreta inicialmente como una CIDP. A lo largo de su internación es valorado en conjunto por servicios de neurología, inmunología, hematología e infectología.

Estudios complementarios: hemograma normal, fórmula leucocitaria conservada, LDH y hepatogramas normales. Serologías virales (hepatitis C, hepatitis B, HIV, HTLV) negativas, Chagas y VDRL negativas. Perfil tiroideo, vitamina B12 y ácido fólico normales. Estudios de autoinmunidad: C3/C4 normales, FAN negativo, proteinograma electroforético sin pico monoclonal, IgG, IgM normales, perfil celiaco negativo. PPD negativa. LCR: leucocitos a predominio mononuclear con hiperproteíorraquia y ácido láctico elevado. Cultivos (Koch, gérmenes comunes, micológico, virológico) negativos.

Estudios de imagen. Tomografía cuello-tórax-abdomen-pelvis: esplenomegalia leve. Resonancia magnética de cerebro y columna completa con contraste EV: refuerzo y engrosamiento de las raíces de la cola de caballo, asociado a refuerzo ependimario y de pares craneales con áreas pseudonodulares. Ecografía testicular y fondo de ojo: normales. Ecocardiograma transtorácico, sin hallazgos relevantes.

Figura 1. Resonancia magnética de columna lumbosacra en un corte sagital en secuencia T2⁽¹⁾ y T1 con contraste EV⁽²⁾, donde se observa refuerzo y engrosamiento de las raíces de la cola de caballo. En los cortes sagitales de encéfalo en secuencias T1 con contraste⁽³⁾ y sin⁽⁴⁾ se observa realce paquimeníngeo a predominio frontal.



Ante esta sospecha diagnóstica, el paciente recibe tratamiento con altas dosis de metilprednisolona, sin presentar mejoría franca. Entre los múltiples diagnósticos diferenciales se plantea la posibilidad de tratarse de un síndrome linfoproliferativo con afectación meníngea. Por esto, se realiza citometría de flujo de LCR por punción transcisternal, la cual informa: presencia de células de gran tamaño y complejidad, CD45++, CD19++, CD20++, CD5(-), CD38+, CD10-/+, CD22+, restricción de las Igs de superficie, cadena liviana, kappa, vinculables a linfocitos B clonales, hallazgos compatibles con compromiso del SNC por linfoma no Hodgkin fenotipo B con componente de células de gran tamaño.

Se complementa estudio con biopsia de meninges, en la cual se halla sólo tejido fibroconjuntivo denso, sin alteraciones. Pese a este resultado, se decide postergar nueva toma de biopsia en el contexto del cuadro clínico del paciente, priorizando el inicio del tratamiento onco-específico.

Sujetos a la disponibilidad de drogas y recursos en aquel momento, se inicia esquema rituximab-metotrexato-citarabina, con un primer ciclo bien tolerado y sin complicaciones intra-administración. En los días subsiguientes el paciente refiere mejoría parcial de síntomas, adquiriendo la capacidad de sentarse por sí mismo y mejorando cuadro de paresia de miembros inferiores. Pese a presentar citopenias marcadas, sólo requiere soporte con factores estimulantes de colonias. Una semana luego de finalizado el ciclo y con parámetros de laboratorios aptos para manejo ambulatorio, se otorga su alta con control pautado en los días subsiguientes.

Reingresa a las 24 horas por cuadro de neutropenia febril a foco abdominal, el cual a los pocos días progresa a shock séptico, con requerimiento de manejo en unidad cerrada con necesidad de IOT/AVM, soporte transfusional de glóbulos rojos y plaquetas, factores estimulantes de colonias, tratamiento antibiótico de amplio espectro y vasopresores. Finalmente, el paciente fallece por falla multiorgánica secundaria a shock séptico refractario.

Discusión

Uno de los diagnósticos principales sobre los que se trabajó al principio fue la CIDP. Las características típicas de la CIDP incluyen ausencia de una enfermedad asociada, historia frecuente de infecciones y tendencia al compromiso craneal, troncal, proximal

y distal de los miembros, con velocidades de conducción disminuidas en los nervios periféricos, sobre todo a nivel proximal. Las características patológicas incluyen edema de serosas, infiltrados de células mononucleares (sobre todo en áreas perivasculares, pero sin evidencia de vasculitis), desmielinización segmentaria inducida por macrófagos y neuritis hipertrofica⁽³⁾. Según la última revisión del consenso sobre CIDP⁽⁵⁾, actualmente se clasifican en:

- **CIDP típica:** debilidad progresiva o reincidente, simétrica, proximal y distal de miembros superiores e inferiores, con compromiso sensitivo de al menos dos miembros, con un tiempo de evolución mayor a 8 semanas y reflejos ausentes o reducidos en todos los miembros.

- **CIDP variantes:** se subdividen a su vez en:

- **CIDP distal:** debilidad muscular y pérdida sensitiva en miembros inferiores.

- **CIDP multifocal:** debilidad muscular y pérdida sensitiva en un patrón multifocal, usualmente asimétrico, con predominio en miembros superiores, con compromiso de más de un miembro.

- **CIDP focal:** debilidad muscular y pérdida sensitiva en sólo un miembro

- **CIDP motora:** signos y síntomas motores, pero sin compromiso sensitivo.

- **CIDP sensitiva:** signos y síntomas sensitivos, pero sin compromiso motor.

En el caso de este paciente, se concluyó que podría corresponder a la variante distal por la presentación en miembros inferiores, sin afectar los superiores. Los objetivos del diagnóstico y manejo son controlar la inflamación y prevenir pérdidas axonales que pueden llevar a la disfuncionalidad. Aunque en algunos casos el curso es monofásico con recuperación completa, en otros puede ser más lento y progresivo, o con un perfil de recaídas-remisiones, resultando en una morbilidad prolongada y, en ocasiones, en una discapacidad permanente⁽⁴⁾.

Posteriormente, mediante la citometría de flujo de LCR se arriba al diagnóstico de linfoma primario de sistema nervioso central (LPSNC). Es una enfermedad maligna agresiva exclusiva del sistema nervioso central (SNC), o sea el parénquima cerebral, médula espinal, pares craneales y/o meninges. Este linfoma representa el 4% de las neoplasias intracraniales y 4-6% de todos los linfomas extranodales, y hay registros de la incidencia en aumento en pacientes inmunocompetentes. El LPSNC presenta

características clínicas y biológicas que implican un desafío diagnóstico y terapéutico para clínicos y científicos multidisciplinarios⁽⁶⁾.

Su evolución sigue siendo insatisfactoria comparada con pacientes con linfomas extra-SNC de un subtipo y estadio similar, y varios factores previenen el avance terapéutico. Primero, el conocimiento molecular y biológico es insignificante comparado con otros linfomas, lo que limita la identificación de dianas terapéuticas. Segundo, los pacientes con LPSNC usualmente presentan peores condiciones clínicas y estado funcional que otros pacientes con otros linfomas⁽⁶⁾.

El tratamiento moderno para pacientes con LPSNC incluye una etapa de inducción y una de consolidación. La primera consiste en poliquimioterapia con drogas de alta biodisponibilidad en SNC como corticoides y agentes alquilantes, y drogas con baja capacidad de penetrancia de la barrera hemato-encefálica pero administradas en altas dosis, como el metotrexato y citarabina. La poliquimioterapia basada en altas dosis de metotrexato seguida de una consolidación con radioterapia de todo el cerebro han sido la estrategia más comúnmente adoptada⁽⁷⁾. El rituximab, anticuerpo monoclonal anti-CD20, se asoció con una respuesta del 42% en una pequeña serie de pacientes con LPSNC recaído o

refractario⁽⁸⁾. En este caso, se adoptó la estrategia de rituximab-metotrexato-citarabina.

Se observó que el paciente a las 48 horas de haber finalizado el metotrexato presentó los primeros signos de mejoría al recuperar fuerza y sensibilidad en los miembros inferiores, bajo el apoyo de la asistencia diaria por kinesiología motora. Al momento del alta había logrado sentarse por su cuenta, no pudiendo aún mantenerse en pie. Desafortunadamente no pudo continuar su seguimiento y tratamiento con los subsiguientes ciclos debido al desafortunado desenlace de sus complicaciones infectológicas posteriores.

Conclusiones

Se presenta el caso de un masculino de 48 años cuya manifestación inicial del linfoma primario del sistema nervioso central fue una polirradiculopatía crónica inflamatoria, una forma muy rara y poco prevalente. Fue tratado inicialmente con altas dosis de corticoides, sin respuesta. Posterior a obtener el diagnóstico, se benefició sintomáticamente de haber recibido poliquimioterapia dirigida. Sin embargo, no pudo evaluarse la respuesta y seguimiento a largo plazo debido al desenlace brusco del caso, consecuencia de las complicaciones secundarias de la inmunosupresión del tratamiento usado.

Conflictos de interés: Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Bibliografía

1. Vallat JM, Sommer C, Magy L. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: diagnostic and therapeutic challenges for a treatable condition. *Lancet Neurol*. 2010 Apr;9(4):402-12. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70041-7.
2. Hochberg FH, Miller DC. Primary central nervous system lymphoma. *J Neurosurg*. 1988 Jun;68(6):835-53. doi: 10.3171/jns.1988.68.6.0835.
3. Dyck PJ, Lais AC, Ohta M, Bastron JA, Okazaki H, Groover RV. Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy. *Mayo Clin Proc*. 1975 Nov;50(11):621-37.
4. Silwal A, Pitt M, Phadke R, Mankad K, Davison JE, Rossor A, DeVile C, Reilly MM, Manzur AY, Muntoni F, Munot P. Clinical spectrum, treatment and outcome of children with suspected diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neuromuscul Disord*. 2018 Sep;28(9):757-765. doi: 10.1016/j.nmd.2018.06.001.
5. Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force—Second revision. *J Peripher Nerv Syst*. 2021; 26(3): 242–268. <https://doi.org/10.1111/jns.12455>
6. Ferreri AJ. How I treat primary CNS lymphoma. *Blood*. 2011 Jul 21;118(3):510-22. doi: 10.1182/blood-2011-03-321349.
7. Ferreri AJ, Cwynarski K, Pulczynski E et al; International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG). Chemoimmunotherapy with methotrexate, cytarabine, thiopeta, and rituximab (MATRix regimen) in patients with primary CNS lymphoma: results of

the first randomization of the International Extranodal Lymphoma Study Group-32 (IELSG32) phase 2 trial. *Lancet Haematol.* 2016 May;3(5):e217-27. doi: 10.1016/S2352-3026(16)00036-3.

Desideri S, Lesser GJ. Rituximab monotherapy for patients with recurrent primary CNS lymphoma. *Neurology.* 2011 Mar 8;76(10):929-30. doi: 10.1212/WNL.0b013e31820f2d94

8. Batchelor TT, Grossman SA, Mikkelsen T, Ye X,



Atribución – No Comercial – Compartir Igual (by-nc-sa): No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original. Esta licencia no es una licencia libre.