

ACTUALIZACIÓN

Presentaciones atípicas de los procesos linfoproliferativos primarios del sistema nervioso central



E. Salvador Álvarez*, A. Hilario Barrio, Z.H. Chen Zhou, A. Cárdenas del Carré, C. Lechuga Vázquez y A. Ramos González

Servicio de Radiología, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, España

Recibido el 29 de marzo de 2024; aceptado el 5 de mayo de 2024

Disponible en Internet el 11 de junio de 2024

PALABRAS CLAVE

Granulomatosis linfomatoide;
Linfoma;
Infecciones por virus de Epstein-Barr;
Imagen por resonancia magnética;
Diagnóstico por imagen

Resumen La afectación del sistema nervioso central (SNC) por trastornos linfoproliferativos es infrecuente, y se asocia con un mal pronóstico. El daño en el SNC puede aparecer como una afectación exclusiva o primaria de la enfermedad, o aparecer de una manera secundaria dentro de un proceso sistémico. El espectro de lesiones que nos podemos encontrar es variado, y la neuroimagen desempeña un papel clave en el diagnóstico. En este trabajo nos centramos en revisar los patrones de presentación menos frecuentes en la afectación primaria de los procesos linfoproliferativos del SNC como son la linfomatosis cerebral, el linfoma intravascular o el linfoma dural. También se revisarán otros procesos linfoproliferativos atípicos asociados a la infección del virus de Epstein-Barr (VEB) como son la granulomatosis linfomatoide (GL) y el trastorno linfoproliferativo asociado al trasplante (TLP). El conocimiento de estos patrones de presentación y de estas entidades menos frecuentes, nos van permitir hacer un diagnóstico precoz e instaurar tratamientos que favorezcan un mejor pronóstico.

© 2024 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

KEYWORDS

Lymphomatoid granulomatosis;
Lymphoma;
Epstein-Barr virus infections;
Magnetic resonance imaging;
Diagnostic imaging

Atypical presentations of primary lymphoproliferative processes in the central nervous system

Abstract Central nervous system (CNS) involvement by lymphoproliferative disorders is rare and associated with a poor prognosis. CNS involvement can be exclusive, primary or appear in a secondary manner as part of a systemic process. The spectrum of involvement that we encounter is varied and neuroimaging plays a key role in diagnosis. This article reviews less commonly presented patterns of primary involvement of CNS lymphoproliferative processes such as lymphomatosis cerebri, intravascular lymphoma or dural lymphoma. We will also review other

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elesalrx@gmail.com (E. Salvador Álvarez).

atypical lymphoproliferative processes associated with Epstein-Barr virus (EBV) infection, such as lymphomatoid granulomatosis (LG) or post-transplant lymphoproliferative disorders (PTLD). An awareness of these patterns of presentation and less frequent entities will allow us to make earlier diagnoses and establish treatments that will lead to better prognoses for patients.
© 2024 SERAM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

Los linfomas del sistema nervioso central (SNC) representan la segunda neoplasia cerebral primaria más frecuente después de los gliomas. El linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) es el tipo histológico más frecuente. Las características radiológicas de los linfomas primarios son ampliamente conocidas y descritas en la literatura donde se detallan los rasgos radiológicos más comúnmente asociadas a su presentación^{1,2}. Sin embargo, además de esta presentación típica del linfoma primario del SNC (LPSNC) hay otras formas más atípicas y mucho menos frecuentes de presentación, entre ellas se encuentran la linfomatosis cerebral, el linfoma intravascular y el linfoma dural. Así mismo existen otros procesos linfoproliferativos del SNC asociados a la infección del virus de Epstein-Barr (VEB), con unos criterios histológicos claramente definidos, como son la granulomatosis linfomatosa (GL) y los trastornos linfoproliferativos postrasplante (TLP)³ que se originan por una proliferación de células B grandes que suelen ser VEB-positivas.

En esta revisión se describen los hallazgos radiológicos y escenarios en los que nos podemos encontrar ante estos procesos atípicos o poco frecuentes, con el objetivo de poder detectarlos y sugerir el diagnóstico de una manera precoz. De este modo se podrán instaurar tratamientos que permitan un mejor pronóstico, ya que la mayor parte de las veces el mal pronóstico que asocian estos cuadros va asociado a un diagnóstico tardío.

Linfomatosis cerebral

La linfomatosis cerebral (LC) es una forma rara de manifestación clínico-radiológica del LPSNC, en la mayoría de los casos corresponde al subtipo histológico de LDCBG. Se caracteriza por una infiltración difusa y extensa del parénquima cerebral sin formación de masas o lesiones bien definidas. El término ya no se recomienda para identificar esta forma de presentación del linfoma, dado que no se considera un subtipo histológico diferente de LPSNC, sino un patrón radiológico de afectación⁴. Sin embargo, en la literatura se sigue utilizando este término tradicional ya que describe muy bien la forma de presentación en los estudios de imagen. Su prevalencia es mayor en adultos inmunocompetentes de mediana edad y ancianos, con una leve predilección por los varones. Clínicamente se suele presentar con un cuadro de demencia rápidamente progresiva, cambios de comportamiento y alteraciones de la marcha, de rápida evolución^{5,6}. Su mal pronóstico, en parte, se debe a un retraso en el

diagnóstico desde el comienzo clínico hasta la confirmación histopatológica, ya que debido a su rareza es necesaria la confirmación patológica⁷.

En los estudios de RM, en las secuencias FLAIR y T2, aparece como un patrón inespecífico de extensas áreas de hiperseñal en la sustancia blanca subcortical, mal definida y con un mínimo efecto de masa asociado. La afectación suele ser bilateral y asimétrica, y se extiende a las áreas profundas de la sustancia gris y el tronco encefálico con una típica extensión a través de los tractos corticoespinales (fig. 1). No suele mostrar restricción en la difusión, aunque en ocasiones puede estar presente. En las secuencias tras la administración de contraste, la mayoría de las lesiones no presentan captación de contraste, pero pueden existir focos de realce parcheado y lineal que traducen la naturaleza perivascular de los linfomas³. En los estadios iniciales de la enfermedad las áreas de captación son sutiles o inexistentes, pero según progresa la enfermedad y aumenta la infiltración son más frecuentes las áreas de realce debido a un mayor deterioro de la barrera hematoencefálica. Por eso en las fases avanzadas pueden aparecer áreas sólidas nodulares de mayor tamaño con intensa captación de contraste^{6,8} (fig. 2). El diagnóstico diferencial incluye el glioma difuso con patrón de gliomatosis, con un crecimiento extenso que afecta a múltiples lóbulos cerebrales, leucoencefalopatía multifocal progresiva, procesos infecciosos, vasculitis y algunos trastornos tóxico-metabólicos^{6,8}.

Linfoma intravascular

El linfoma intravascular (LIV) es un subtipo raro de linfoma extraganglionar que se caracteriza por la proliferación intravascular de linfocitos B clonales en el interior de vasos de pequeño calibre con ausencia de invasión de tejidos adyacentes, en la mayoría de las ocasiones. El LIV puede afectar a cualquier órgano, pero el SNC y la piel son los órganos más frecuentemente afectados. Puede aparecer a cualquier edad, pero es más frecuente entre los 60 y los 70 años^{3,9}. La clínica es variable y deriva de los fenómenos trombóticos que origina la proliferación intravascular de linfocitos en los diferentes órganos, con un curso rápidamente progresivo en muchos casos⁹. La fiebre y la presencia de lesiones cutáneas son los síntomas más frecuentes, mientras que la presencia de adenopatías es rara. Debido a que las manifestaciones clínicas son muy variadas su sospecha clínica es difícil lo que justifica que, en la mayoría de las ocasiones, el diagnóstico sea *post mortem*. La biopsia de los órganos afectados como la

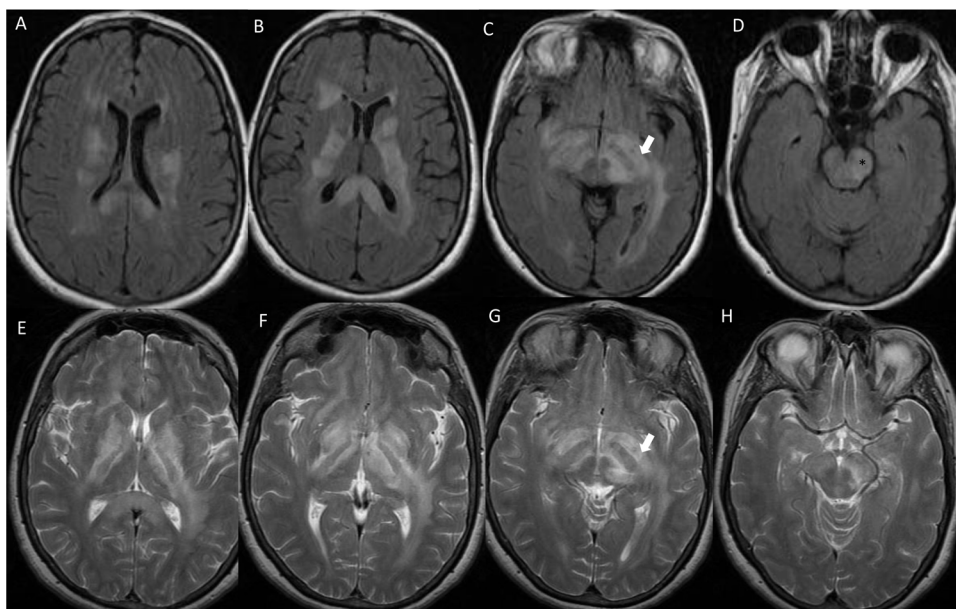


Figura 1 Estudio de RM en el que se identifican extensas áreas de hiperseñal en sustancia blanca supratentorial, en secuencias T2 (E-H) Y FLAIR (A-d), con extensión a través de los pedúnculos cerebrales (flecha) a la región infratentorial e infiltración del tronco (*). El patrón de afectación se corresponde con una LC con diagnóstico histológico de LDCBG.

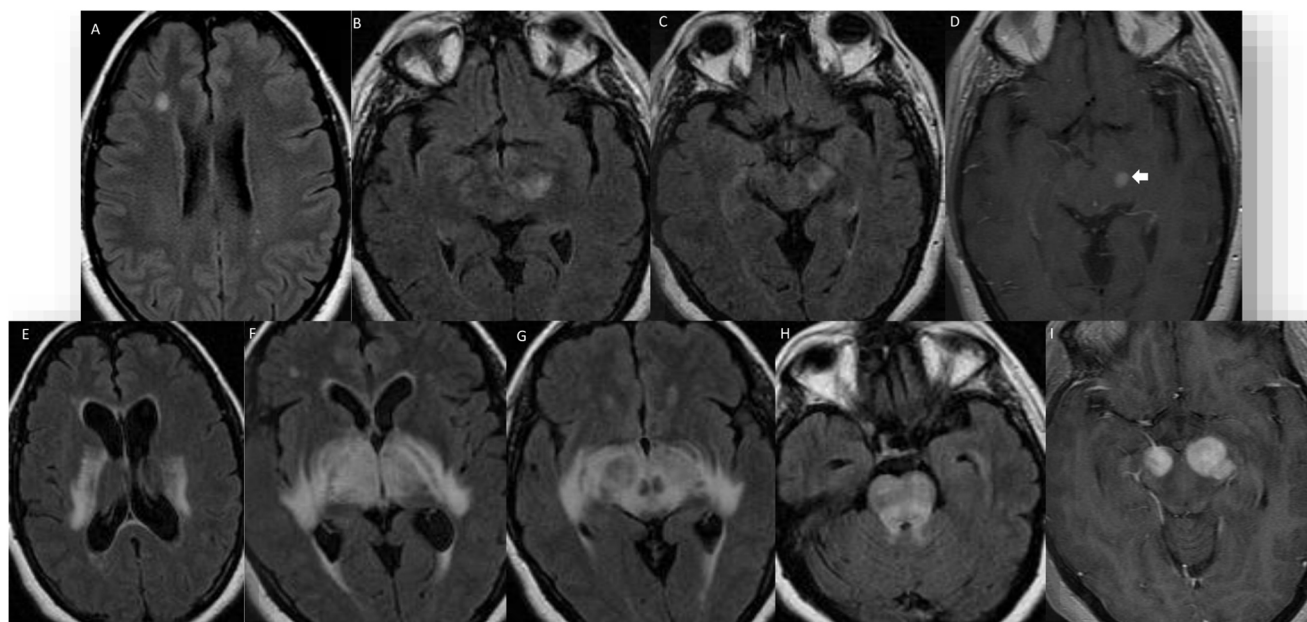


Figura 2 Mujer de 41 años con historia neurológica de más de un año de evolución con paresia faciobraquial derecha. Imágenes de la RM de la fila superior (A-D) muestran la primera RM con lesiones hiperintensas en secuencias FLAIR, inespecíficas, con extensión por pedúnculo cerebral izquierdo al mesencéfalo donde se identifica un pequeño foco de captación nodular milimétrico (flecha). La RM de control un año después, imágenes inferiores (E-I), muestra un claro empeoramiento consistente en una hiperintensidad señal en secuencias T2 y FLAIR que afecta a ambas cápsulas internas y corona radiada y a través del brazo posterior de las cápsulas internas y por ambos pedúnculos cerebrales se extiende a todo el mesencéfalo. Se encuentra también afectada la sustancia blanca de ambos lóbulos temporales en contacto con las astas ventriculares, así como ambas cintillas ópticas. En las secuencias con contraste existe una intensa captación sólida de morfología nodular en ambos pedúnculos cerebrales. En la biopsia cerebral confirmó un LDCBG.

piel, aunque no muestren lesiones visibles, es el método de elección para el diagnóstico definitivo¹⁰.

Los hallazgos en la imagen son derivados del daño que condiciona la obstrucción de los vasos, por lo que la mayo-

ría de las veces aparecen lesiones isquémicas inespecíficas en territorios vasculares no definidos, en forma de lesiones hiperintensas en secuencias T2 y con restricción en la difusión. El realce del parénquima tras la administración

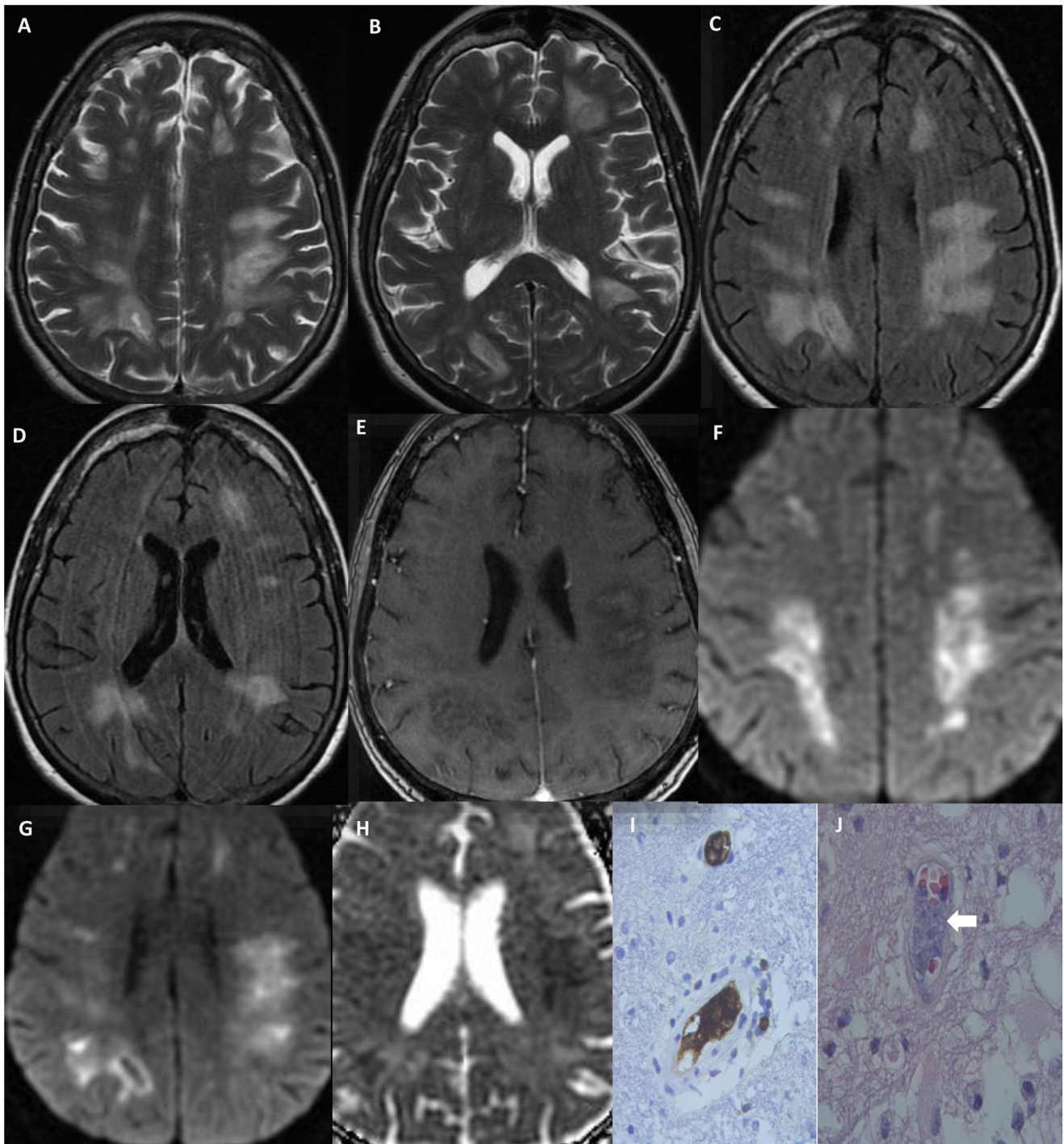


Figura 3 Mujer de 50 años con trastorno de la marcha progresivo asociado a deterioro cognitivo de inicio subagudo de mes y medio de evolución. Diagnosticada de Linfoma intravascular tipo LDBG tras biopsia cerebral. En el estudio de RM se identifican lesiones múltiples «tipo infarto», que afectan a sustancia blanca de ambas convexidades con restricción de la difusión (F-H) y con sutil captación en algunas de las lesiones (E). En las imágenes de AP (J) se muestra en el interior de la luz de los vasos de pequeño calibre una proliferación neoplásica en forma de grupos de células atípicas (flecha) y en el estudio inmunohistoquímico (I), las células tumorales expresan CD45 correspondiendo a fenotipo B.

del contraste es variable, pudiendo existir sutiles áreas de realce lineal, puntiformes o más extensas en el seno de las áreas de isquemia (fig. 3). Pueden existir hemorragias petequiales y parenquimatosas⁹. Aunque este patrón de lesiones «tipo infarto» es el más frecuentemente encontrado, se han

descrito otros patrones en los estudios de RM que incluyen lesiones inespecíficas de la sustancia blanca con una afectación parcheado y/o difusa, presencia de un realce meníngeo, lesiones de tipo masa y lesiones hiperintensas en secuencias T2 en la protuberancia. Dado que estos hallazgos no suelen

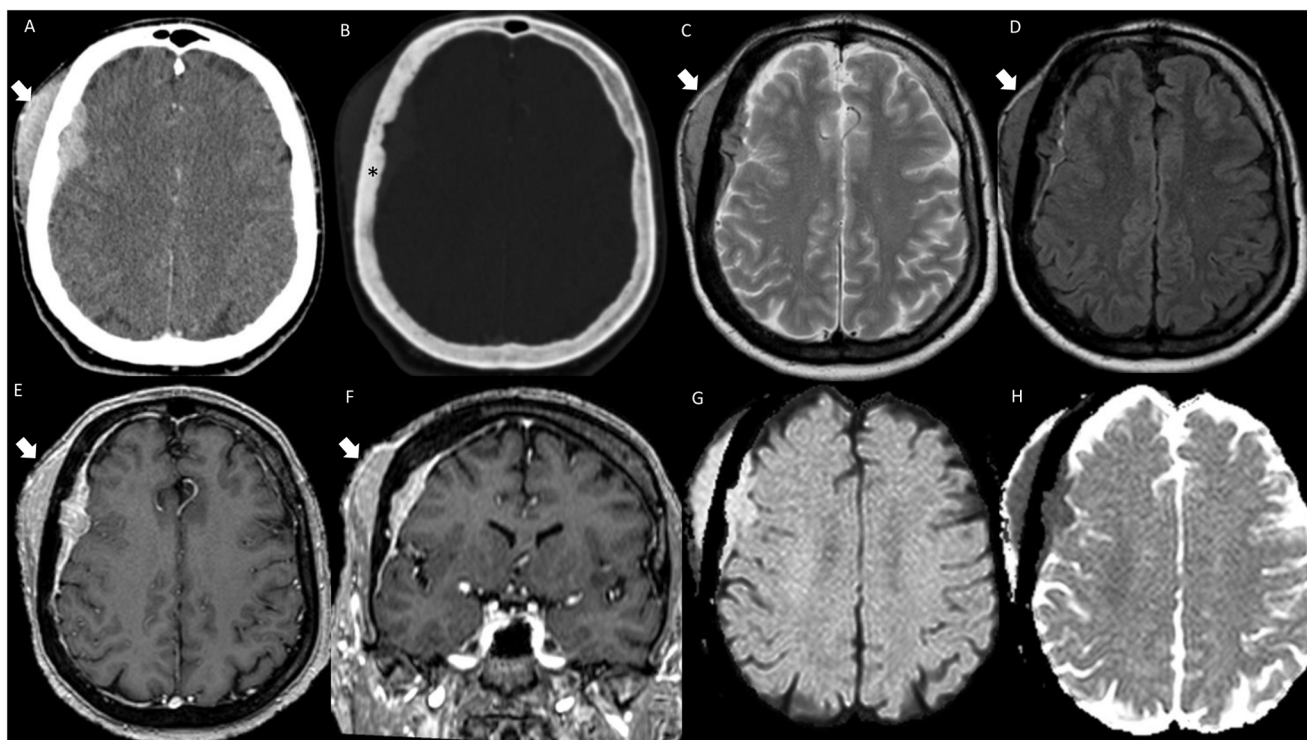


Figura 4 Linfoma dural MALT. En las imágenes de la TC y la RM se identifica una lesión extraaxial parietal derecha con una amplia base de implantación dural y una marcada hipointensidad en T2 (C), muestra restricción de la difusión (G y H) y una intensa captación con el contraste (E y F). En la imagen de TC con ventana de hueso (B) se identifica el hueso de la calota casi normal únicamente se identifica una sutil esclerosis (*) aunque existe un gran componente tumoral por fuera del diploe (flecha).

existir simultáneamente y ninguno de ellos aislado es específico, el diagnóstico es difícil, lo que conlleva a diagnósticos tardíos por la necesidad de una confirmación histológica en la mayoría de las ocasiones¹¹.

Linfoma dural

El linfoma dural (LD) es un subtipo muy raro dentro de los LPSNC que pertenece a los linfomas de células B de bajo grado de la zona marginal, con un curso clínico más indolente¹². El LD se origina en la duramadre y cursa con ausencia de enfermedad parenquimatosa o sistémica. En caso contrario, si existiera enfermedad en otras localizaciones, habría que descartar que la afectación dural fuera consecuencia de una diseminación de un linfoma sistémico, y no un linfoma primario, asociando un peor pronóstico¹³.

En las pruebas de imagen aparecen como masas extra-axiales únicas o múltiples y con una captación normalmente homogénea e intensa del contraste. En secuencias T2 presentan una marcada hipointensidad y suelen mostrar restricción en las secuencias de difusión (fig. 4). Todos estos hallazgos condicionan una gran dificultad a la hora de diferenciarlo del meningioma que es la lesión dural más frecuente en los adultos. En el LD, a diferencia del meningioma, es frecuente encontrar abundante edema y/o la presencia de infiltración del parénquima cerebral adyacente. Además, puede existir infiltración ósea o extensión transdiploica, en forma de una masa que sin condicionar una destrucción ósea invade el diploe y se extiende a ambos lados del mismo¹. Por el contrario, en el meningioma predomina la hiperostosis.

Granulomatosis linfomatoide

La granulomatosis linfomatoide (GL) es una enfermedad linfoproliferativa angiocéntrica y angiodestructiva poco frecuente caracterizada por la presencia de células B positivas para el VEB, descrita por primera vez en 1979 por Liebow et al.¹⁴. El VEB está íntimamente relacionado con su origen, y se postula que el desarrollo de la enfermedad se produce por una vigilancia inmunitaria deficiente a pesar de que los pacientes carezcan de una inmunodeficiencia primaria conocida. Existe un gran solapamiento con otras entidades linfoproliferativas asociadas el VEB en los pacientes inmunodeprimidos¹⁵. Con la nueva clasificación de la OMS de los tumores hematolinfoides, el diagnóstico de GL ha pasado a ser una entidad exclusiva de los pacientes inmunocompetentes, ya que la presencia de una inmunodeficiencia obliga a considerar un subtipo de trastorno linfoproliferativo polimórfico condicionado por la inmunodeficiencia, diferente a la GL^{1,15}. Es más frecuente en adultos de mediana edad, entre la cuarta y la sexta década de la vida, con un predominio masculino de 2:1³. La presencia de afectación pulmonar es un requisito imprescindible para poder hacer el diagnóstico, que radiológicamente aparece en forma de múltiples nódulos cavitados bilaterales de tamaño variable y de predominio en campos pulmonares medios e inferiores. La afectación concomitante en los diferentes órganos es en el SNC (40%), la piel (34%), el riñón (19%) y el hígado (17%)¹⁵. Se clasifica en 3 grados según la extensión de necrosis y el número de linfocitos B positivos para el VEB. Los grados 1 y 2 se consideran procesos indolentes y se pue-

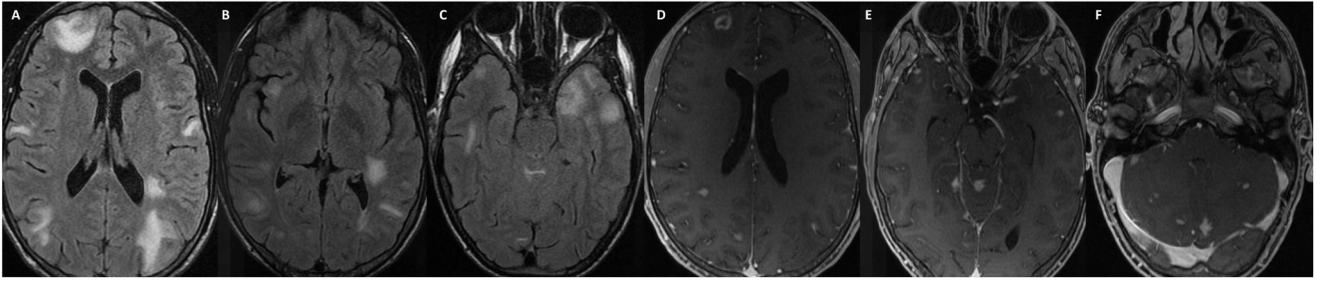


Figura 5 Proceso linfoproliferativo VEB-positivo compatible con granulomatosis linfomatoide grado 2. En las imágenes de RM se identifica una afectación parcheada multifocal con hiperintensidades en secuencias FLAIR (A-C) en sustancia blanca, sustancia gris profunda y región infratentorial. En las secuencias con contraste (D y E) muestran una captación puntiforme, anular y lineal que traducen una infiltración angiocéntrica y perivascular.

den manejar con corticoterapia; mientras que el grado 3 es equivalente a un LDCBG y requiere un tratamiento agresivo con quimioterapia y/o radioterapia⁹. Los pacientes con afectación del SNC desarrollan confusión, demencia, ataxia, paresia y convulsiones¹⁵.

En los estudios de RM la forma de presentación es muy variable, lo más frecuente es la presencia de múltiples lesiones parenquimatosas hiperintensas en secuencias FLAIR/T2 en la sustancia blanca hemisférica, en la sustancia gris profunda y en el tronco encefálico³. Suelen mostrar un realce anular, puntiforme y/o lineal que traduce la naturaleza angiocéntrica y la infiltración perivascular de estos procesos (fig. 5). Otro patrón menos frecuente es la presencia de lesiones infiltrantes de mayor tamaño, únicas o múltiples, que suelen presentar un realce anular irregular o con una captación sólida en forma de masa⁹. Cuando existe una afectación del SNC en forma de grandes lesiones infiltrantes, suele corresponder con LG de grado 3, y la biopsia cerebral revela un LDCBG VEB-positivo¹. No es infrecuente que coexista una afectación leptomeníngea siendo, en ocasiones, la única forma de manifestación en el SNC⁹. El diagnós-

tico diferencial se establece con el LPSNC, indistinguible por imagen en muchas ocasiones, y con otras enfermedades como las vasculitis, la esclerosis múltiple, y en algunos casos con los gliomas y lesiones metastásicas¹⁶. La inflamación linfocítica crónica con realce perivascular pontino que responde a esteroides (CLIPPERS) es otra de las entidades a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial. En concreto, está descrita una relación estrecha entre ambas entidades basada en la hipótesis de que el CLIPPERS es un estado de prelinfoma, que puede transformarse en un linfoma de alto grado o en un proceso linfoproliferativo, fisiopatológicamente similar al que ocurre en la GL¹⁷. Se han descrito algunos hallazgos radiológicos que deben alertarnos en pacientes con diagnóstico de CLIPPERS como son las lesiones captantes de gadolinio con un tamaño inusual, la captación no homogénea o con morfología anular, la presencia de captaciones subpiales, perineurales, corticales o leptomeníngeas, las lesiones con efecto de masa, la presencia de extensas hiperintensidades de señal en secuencias T2, así como la falta de respuesta a esteroides. La presencia de alguna de estas características representa datos de alarma

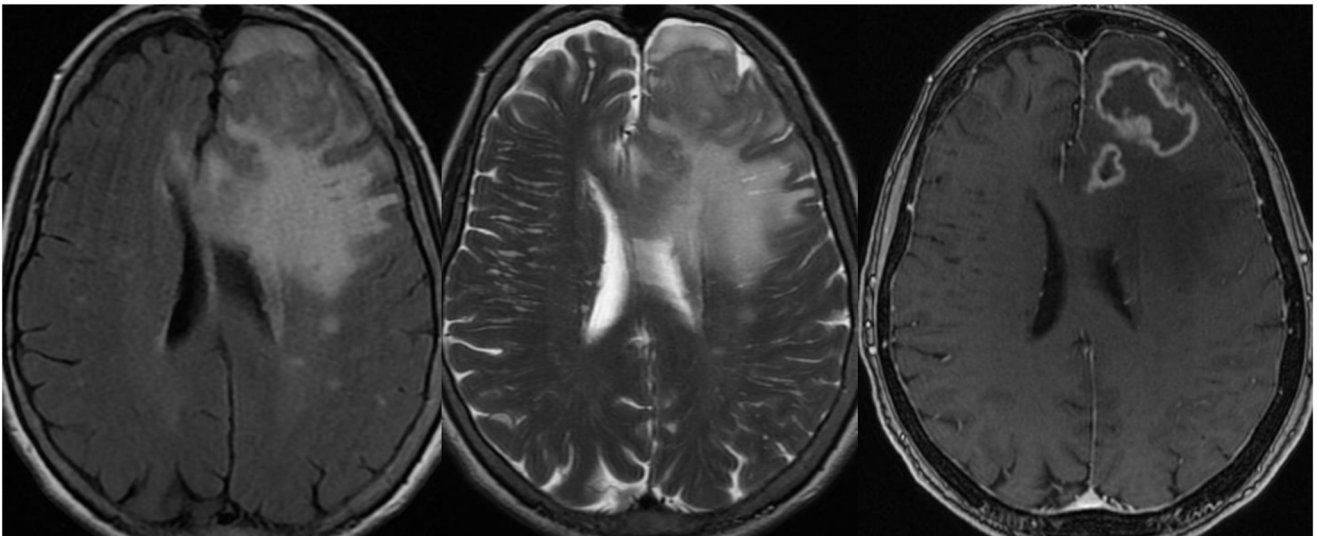


Figura 6 Varón de 70 años con trasplante hepático 10 años antes, comienza con cuadro confusional de mes y medio de evolución con cambios en el comportamiento y una alteración de la marcha con inestabilidad. En la RM cerebral se identifican 2 lesiones frontales con captación anular de contraste con márgenes irregulares y extenso edema vasogénico circundante. Ambas lesiones muestran una marcada hipointensidad en secuencias T2. Tras la resección de la lesión el resultado histopatológico fue de un trastorno linfoproliferativo postrasplante polimórfico VEB-positivo.

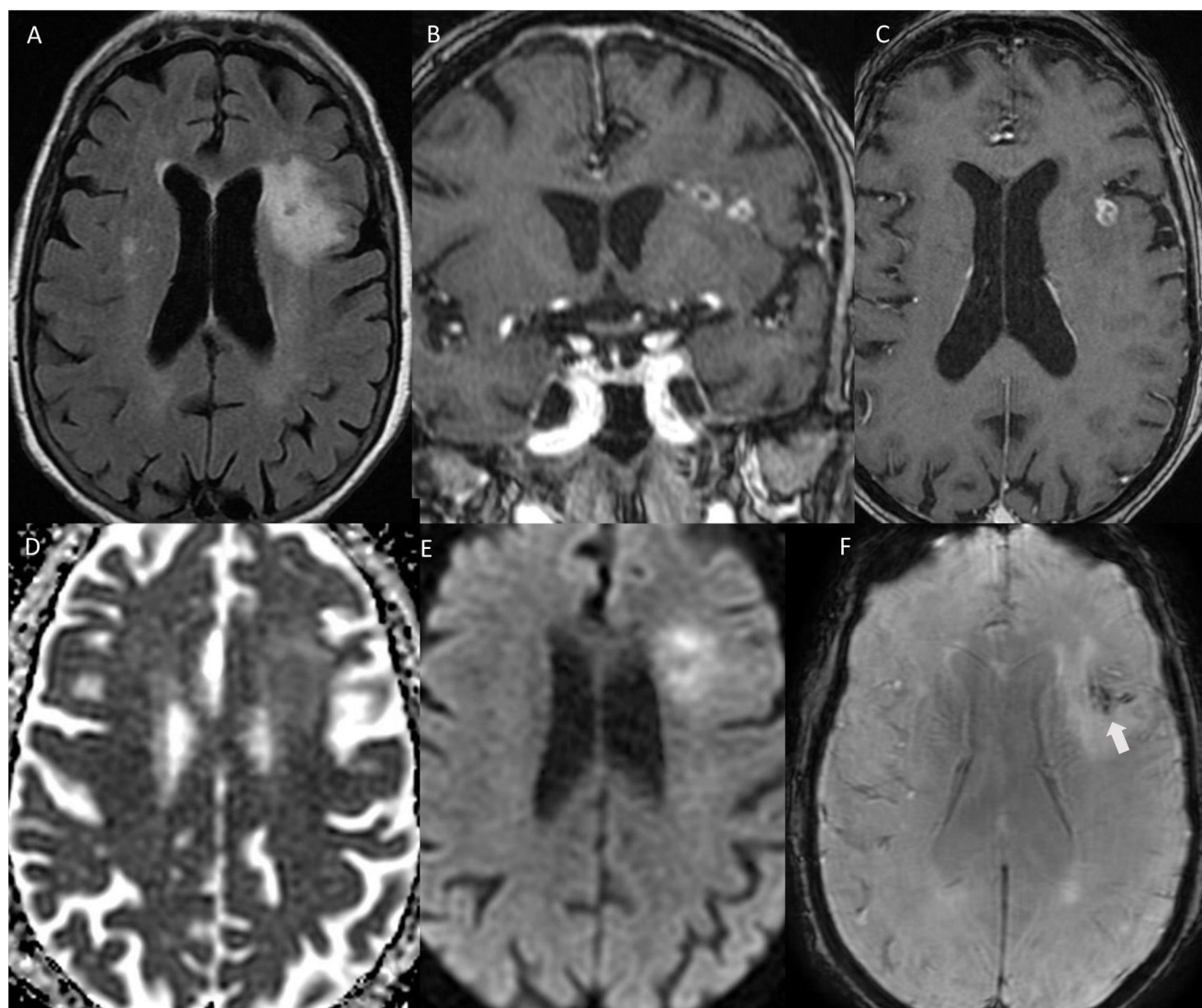


Figura 7 Mujer con trasplante renal hace 16 años que comienza con cuadro neurológico. En las imágenes de RM craneal se confirma la existencia de una afectación cerebral frontal izquierda con extensión hacia la región periventricular en forma de lesiones anulares con restricción periférica de la difusión (D y E) y edema perilesional. En la secuencia SWI (F) muestra un patrón puntiforme anular discontinuo en los márgenes de la lesión (flecha). El estudio histopatológico confirmó un proceso linfoproliferativo VEB-positivo asociado al trasplante.

y nos deben hacer sospechar la posible transformación a un proceso linfoproliferativo¹⁸.

Trastornos linfoproliferativos postrasplante

El trastorno linfoproliferativo postrasplante (TLP) del SNC es un trastorno poco frecuente condicionado por la inmunosupresión originada tras los trasplantes de órganos sólidos o de células madre^{19,20}. Es un grupo de enfermedades linfoproliferativas que ocurre entre el 0,5 y el 10% de los pacientes dependiendo del tipo de trasplante²¹. Representa un espectro de procesos que incluye los TLP no destructivos (hiperplasia plasmocítica, hiperplasia folicular y la infección mononucleósica), los TLP polimórficos y los TLP monomórficos¹⁵, que corresponden la gran mayoría de los casos a LDCBG^{19,22}. En la última clasificación de la OMS (5.^a ed. de la Clasificación de tumores hematolinfoides) se

han introducido cambios importantes que afectan a la clasificación de los trastornos linfoproliferativos asociados a inmunodeficiencias. En las clasificaciones anteriores estos trastornos constituían entidades diferenciadas entre sí y se clasificaban según su asociación con inmunodeficiencias primarias, inmunodepresión por VIH, inmunosupresión postrasplante e inmunodeficiencias iatrogénicas. Pero en esta nueva clasificación se encuentran incluidas en el grupo de «Proliferaciones linfoides y linfomas asociados a inmunodeficiencia y disregulación de la inmunidad»²³. No obstante en la literatura el TLP continúa manteniéndose como una entidad diferenciada que incluye diferentes procesos linfoproliferativos derivados de la inmunosupresión postrasplante²¹. Existe una menor incidencia en pacientes con trasplantes renales y hepáticos (1-5%) y una mayor incidencia en los pacientes con trasplantes intestinales, pulmonares y multiorgánicos (5-20%).

Los órganos afectados por el TLP suelen ser los ganglios linfáticos, el tracto gastrointestinal, los pulmones y el hígado²⁴, siendo más rara la afectación del SNC que aparece hasta en el 30% de los pacientes con TLP²⁵. El TLP primario del SNC sin la existencia de afectación sistémica, es extremadamente rara, sin embargo, con el aumento del número de trasplantes y la introducción de nuevos fármacos inmunosupresores la incidencia exclusiva en el SNC ha aumentado. En los casos de TLP primaria del SNC la evolución de la enfermedad es más agresiva que la sistémica con una morbilidad y mortalidad mayor²⁴. Puede aparecer en el primer año tras el trasplante, pero la mayoría de los casos aparece varios años después. El VEB se detecta en el 90% de los casos²⁰ y su primoinfección en el primer año tras el trasplante constituye un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad linfoproliferativa en el primer año postrasplante^{19,22}.

El patrón de presentación es en forma de lesiones intraaxiales, múltiples en la mayoría de los casos (61-83%), de predominio supratentorial con predilección por la región periventricular y de los ganglios basales^{3,20}, afectándose en un tercio de los casos la fosa posterior. La captación de las lesiones es generalmente anular, con necrosis central y abundante edema circundante²⁴ (fig. 6). En las secuencias T2 las lesiones muestran la típica hipointensidad de señal relacionada con la hiper celularidad de los procesos linfoproliferativos^{3,25}. La presencia de pequeños focos puntiformes de hipointensidad de señal con una distribución periférica en las secuencias de susceptibilidad, debido a la hemorragia asociada, son un hallazgo relativamente frecuente según se describe en algunas series (fig. 7). Este hallazgo puede ser fundamental en el diagnóstico diferencial con otras lesiones, como con los abscesos fúngicos que presentan un halo de hipointensidad en SWI continuo y lineal o frente a los LPSNC donde es más rara la presencia de microhemorragias, lo que hace que la secuencia de SWI sea una herramienta fundamental en el protocolo de estudio de RM²⁶.

No obstante, las características de imagen son inespecíficas y recuerdan mucho a las metástasis cerebrales. Dado que existe un riesgo elevado de desarrollar tumores y metástasis en los pacientes con trasplante, es lógico plantear las metástasis como diagnóstico diferencial principal en un paciente trasplantado con el hallazgo de múltiples lesiones cerebrales. A diferencia de las lesiones de TLP, las metástasis suelen producirse en las uniones de la sustancia gris y sustancia blanca y en las zonas vasculares limítrofes, siendo rara la afectación de la sustancia gris profunda y de las regiones periventriculares. Otra de las herramientas que nos pueden ayudar en el diagnóstico diferencial sería el cálculo de los valores de volumen sanguíneo cerebral (VSCr) en las secuencias de perfusión. Las metástasis cerebrales suelen ser lesiones altamente vasculares que presentan altos valores de VSCr, mientras que las lesiones de TLP no suelen presentar aumento de la perfusión. Aunque ambos tipos de lesiones presentan restricción de la difusión, algunas series han descrito valores más bajos de coeficiente de difusión aparente en el caso de las lesiones linfoproliferativas^{24,26}.

Conclusión

Los LPSNC son tumores poco frecuentes que representan aproximadamente el 6% de todos los tumores cerebrales

primarios³. Su comportamiento más frecuente en el SNC es en forma de lesiones sólidas únicas o múltiples con características en la RM, convencional y funcional, ampliamente descritas y validadas en la literatura, lo que conlleva que se pueda sugerir su diagnóstico ante el hallazgo de este tipo de lesiones. Sin embargo, existen otros patrones de presentación de los LPSNC menos frecuentes, que dada su escasa incidencia no se suelen encontrar en los estudios de RM y de ello deriva la dificultad y el retraso en el diagnóstico. El conocimiento de estas formas menos frecuentes de presentación, entre los que se encuentran el LIV, la LC o el LD, nos permiten orientar el diagnóstico de una manera precoz y facilitar su manejo.

Existen, además, otros procesos linfoproliferativos que constituyen un espectro de trastornos relacionados con la infección del VEB, que tienen un manejo terapéutico diferente al del linfoma. Son entidades que pueden afectar al SNC de una manera primaria o secundaria en el seno de la afectación sistémica. La presencia de estas manifestaciones se restringe a contextos clínicos específicos y en pacientes que presentan características y/o antecedentes clínicos particulares, lo que facilita la orientación diagnóstica.

Autorías

La concepción y diseño del estudio: Elena Salvador y Amaya Hilario

Análisis de los datos: No procede

Revisión de los casos: Elena Salvador Álvarez, Agustín Cárdenas del Carré, Zhao Hui Chen y Carmen Lechuga Vázquez

Búsqueda bibliográfica: Elena Salvador Álvarez, Agustín Cárdenas del Carré, Zhao Hui Chen y Carmen Lechuga Vázquez

Redacción del trabajo: Elena Salvador Álvarez, Amaya Hilario Barrio y Ana Ramos González

Borrador del artículo: Elena Salvador Álvarez, Ana Ramos González, Zhao Hui Chen y Amaya Hilario Barrio

Revisión crítica del contenido intelectual: Amaya Hilario Barrio y Ana Ramos González

La aprobación definitiva del manuscrito enviado: Elena Salvador Álvarez, Amaya Hilario Barrio, Agustín Cárdenas del Carré, Zhao Hui Chen, Carmen Lechuga Vázquez y Ana Ramos González

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A todo el equipo integrante de la Sección Neurorradiología del Hospital Universitario Doce de Octubre de Madrid.

Así como a los servicios que han contribuido en el material aportado para la realización de este trabajo, en especial a los servicios de anatomía patológica, hematología y neurocirugía.

Bibliografía

1. Pons-Escoda A, Naval-Baudin P, Velasco R, Vidal N, Majós C. Imaging of Lymphomas Involving the CNS: An Update-Review of the Full Spectrum of Disease with an Emphasis on the World Health Organization Classifications of CNS Tumors 2021 and Hematolymphoid Tumors. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2022;44:358–66.
2. Haldorsen IS, Espeland A, Larsson EM. Central nervous system lymphoma: characteristic findings on traditional and advanced imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32:984–92.
3. Koeller KK, Shih RY. Extranodal Lymphoma of the Central Nervous System and Spine. *Radiol Clin North Am*. 2016;54:649–71.
4. Kluin PM, Deckert M, Ferry JA. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the CNS. En: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al., editores. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Revised 4th Edition Lyon: IARC Press; 2017. p. 300–2.
5. Izquierdo C, Velasco R, Vidal N, Sánchez JJ, Argyriou AA, Besora S, et al. Lymphomatosis cerebri: A rare form of primary central nervous system lymphoma. Analysis of 7 cases and systematic review of the literature. *Neuro-Oncol*. 2016;18:707–15.
6. Fan M, Zhao L, Chen Q, Zhang M, Zhang X, Yang Z, et al. Clinical and imaging features of lymphomatosis cerebri: Analysis of 8 cases and systematic review of the literature. *Clin Exp Med*. 2023;23:4673–80.
7. Rattanathamsakul N, Ongphichetmetha T, Weerachotisakul P, Tisavipat N, Cheunsuchon P, Jitprapaikulsan J. Lymphomatosis cerebri with coexistent anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibody: A case report. *Neuropathol Off J Jpn Soc Neuropathol*. 2023;43:403–7.
8. Ruan Z, Chu L, Liu C, Hu Y, Huang J. Lymphomatosis cerebri: Multimodality imaging features and misdiagnosis analysis. *Oncol Lett*. 2021;22:701, <http://dx.doi.org/10.3892/ol.2021.12962>.
9. Brandão LA, Castillo M. Lymphomas-Part 2. *Neuroimaging Clin N Am*. 2016;26:537–65.
10. Ohya Y, Osaki M, Sakai S, Kimura S, Shimogamo T, Ago T, et al. A Case of Recurrent Ischemic Stroke due to Intravascular Lymphomatosis, Undiagnosed by Random Skin Biopsy and Brain Imaging. *Case Rep Neurol*. 2017;9:234–40.
11. Yamamoto A, Kikuchi Y, Homma K, O'uchi T, Furui S. Characteristics of intravascular large B-cell lymphoma on cerebral MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33:292–6.
12. Karschnia P, Batchelor TT, Jordan JT, Shaw B, Winter SF, Barbiero FJ, et al. Primary dural lymphomas: Clinical presentation, management, and outcome. *Cancer*. 2020;126:2811–20.
13. Kwok HM, Li KY, Chan RLS, Chan CH, Wong SKH, Lee CM, et al. Different facets of intracranial central nervous system lymphoma and its imaging mimics. *J Clin Imaging Sci*. 2022;12:4.
14. Liebow AA, Carrington CR, Friedman PJ. Lymphomatoid granulomatosis. *Hum Pathol*. 1972;3:457–558, [http://dx.doi.org/10.1016/S0046-8177\(72\)80005-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0046-8177(72)80005-4) (4).
15. Quintanilla-Martinez L, Swerdlow SH, Tousseyn T, Barrionuevo C, Nakamura S, Jaffe ES. New concepts in EBV-associated B, T, and NK cell lymphoproliferative disorders. *Virchows Arch Int J Pathol*. 2023;482:227–44.
16. Xiang Y, Liu C, Xue Y, Li S, Sui Y, Li J, et al. Primary Central Nervous System Lymphomatoid Granulomatosis: Systemic Review. *Front Neurol*. 2020;11:901.
17. Ma Y, Sun X, Li W, Li Y, Kang T, Yang X, et al. Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS) with intracranial Epstein-Barr virus infection: A Case Report. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e5377.
18. Taieb G, Mulero P, Psimaras D, van Oosten BW, Seebach JD, Marignier R, et al. CLIPPERS and its mimics: Evaluation of new criteria for the diagnosis of CLIPPERS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019;90:1027–38.
19. White ML, Moore DW, Zhang Y, Mark KD, Greiner TC, Bierman PJ. Primary central nervous system post-transplant lymphoproliferative disorders: The spectrum of imaging appearances and differential. *Insights Imaging*. 2019;10:46.
20. Cavaliere R, Petroni G, Lopes MB, Schiff D. International Primary Central Nervous System Lymphoma Collaborative Group. Primary central nervous system post-transplantation lymphoproliferative disorder: An International Primary Central Nervous System Lymphoma Collaborative Group Report. *Cancer*. 2010;116:863–70.
21. Tugend M, Dattero J, Shore T, Korobeynikov V, Sekula RF. Primary central nervous system post-transplant lymphoproliferative disorder after allogeneic stem cell transplantation: A case report. *Front Oncol*. 2024;14:1284577.
22. Xu H, Rewerska J, Aardsma N, Slavin K, Valyi-Nagy T, Ni H. EBV-positive post-transplant lymphoproliferative disorder presenting as primary diffuse large B-cell lymphoma of the central nervous system. *Folia Neuropathol*. 2017;55:221–6.
23. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, Attygalle AD, Araujo IB, de O, Berti E, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia*. 2022;36:1720–48.
24. White ML, Zhang Y, Cramer J, Yu F, Bierman PJ, Greiner TC. Radiologic Differentiation of Primary CNS Posttransplant Lymphoproliferative Disorder From Brain Metastasis. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;215:184–91.
25. Keraliya AR, Krajewski KM, Giardino AA, Tirumani SH, Shinagare AB, Ramaiya NH, et al. Imaging of Nervous System Involvement in Hematologic Malignancies: What Radiologists Need to Know. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;205:604–17.
26. Ginat DT, Purakal A, Pytel P. Susceptibility-weighted imaging and diffusion-weighted imaging findings in central nervous system monomorphic B cell post-transplant lymphoproliferative disorder before and after treatment and comparison with primary B cell central nervous system lymphoma. *J Neurooncol*. 2015;125:297–305.