Demencia rápidamente progresiva asociada a leucoencefalopatía: reporte de linfomatosis cerebri

Rapidly progressive dementia associated with leukoencephalopathy: A case report of lymphomatosis cerebri

Miguel A. Vences[a,*], Adriana F. Saravia-Ayala[a], Elliot Barreto-Acevedo[a]

[a] Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Essalud, Lima, Perú

* **Autor de correspondencia** vens1793@hotmail.com

Citación Vences MA, Saravia-Ayala AF, Barreto-Acevedo E. Rapidly progressive dementia associated with leukoencephalopathy: A case report of lymphomatosis cerebri. *Medwave* 2021;21(02):e8138

Doi 10.5867/medwave.2021.02.8138

Fecha de envío 7/10/2020
Fecha de aceptación 3/3/2021
Fecha de publicación 26/3/2021

Origen No solicitado.

Tipo de revisión Revisión por pares externa, por cuatro árbitros a doble ciego.

Palabras clave Dementia, Leukoencephalopathie, Nervous System Neoplasms, Lymphoma, PET-CT Scan

Resumen

Introducción

La linfomatosis cerebri es una forma infrecuente de linfoma primario del sistema nervioso central, caracterizado por una presentación clínica y de neuroimágenes atípicas con un mal pronóstico a corto plazo.

Reporte de caso

Mujer de 51 años que inició cuadro clínico caracterizado por deterioro cognitivo de rápido progreso asociado a trastorno conductual, mioclonías y alteración de la marcha. La resonancia cerebral presentó extensa hiperseñal en la sustancia blanca periventricular bilateral. La tomografía por emisión de positrones con fluoro dexosiglucosa evidenció severo hipometabolismo neocortical dorsolateral en ausencia de lesión hipermetabólica focal, con patrón metabólico sugestivo de linfomatosis cerebri. Se confirmó el diagnostico mediante biopsia cerebral. La paciente inició quimioterapia logrando remisión completa. A los 18 meses del diagnóstico la paciente presentó mejoría clínica y de neuroimágenes evidentes.

Conclusión

Es el primer reporte en Perú de una entidad que se debe de tener presente en casos de demencia rápidamente progresiva y leucoencefalopatía. El diagnóstico oportuno y manejo quimioterápico adecuado puede aumentar la sobrevida del paciente.

Abstract

Introduction

Lymphomatosis cerebri is a rare form of primary central nervous system lymphoma characterized by an atypical clinical presentation and neuroimaging, with a poor short-term prognosis.

Case Report

A 51-year-old woman began with clinical manifestations characterized by rapidly progressing cognitive impairment associated with a behavioral disorder, myoclonus, and gait disturbance. The brain magnetic resonance image showed extensive signaling in the bilateral periventricular white matter. The 18F-FDG PET-CT showed severe dorsolateral neocortical hypometabolism in the absence of focal hypermetabolic lesion, a metabolic pattern indicative of cerebri lymphomatosis. A brain biopsy confirmed the diagnosis. The patient started chemotherapy achieving complete remission. Eighteen months after diagnosis, the patient had improved clinically and neuroimaging.

Conclusion

This is the first report in Peru of an entity that should be considered in rapidly progressive dementia and leukoencephalopathy cases. Timely diagnosis and appropriate chemotherapy management can increase patient survival.

Ideas clave

- La linfomatosis *cerebri* es una entidad rara con una presentación clínica y de neuroimágenes atípicas.
- Tiene un mal pronóstico a corto plazo y su diagnóstico es un reto, por su presentación clínica y de neuroimágenes atípicas
- Un diagnóstico oportuno y manejo quimioterápico adecuado pueden aumentar la sobrevida de los pacientes.
- El presente caso muestra la asociación de demencia rápidamente progresiva con el hallazgo de leucoencefalopatía como puntos a considerar para la sospecha de esta entidad.
- Se trata del primer reporte en Perú de linfomatosis *cerebri*.

Introducción

La linfomatosis *cerebri* es una forma infrecuente de linfoma primario del sistema nervioso central, caracterizada por una infiltración difusa de las células tumorales sin la formación típica nodular del linfoma cerebral[1]. Esta entidad fue descrita por primera vez por Bakshi y colaboradores, hasta la actualidad se han reportado pocos casos a nivel mundial[2]. Esta entidad tiene un mal pronóstico a corto plazo y su diagnóstico es un reto, por su presentación clínica y de neuroimágenes atípicas[3,4].

Presentamos el caso de una paciente con demencia rápidamente progresiva asociada a leucoencefalopatía, cuyo diagnóstico fue linfomatosis *cerebri*. Además, realizamos una revisión de la literatura.

Este manuscrito fue elaborado siguiendo la guía CARE (*Guidelines For Case Reports Explanation And Elaboration Document*) para reporte de caso[5] y el paciente brindó su autorización para la publicación del artículo.

Reporte de caso

Mujer autosuficiente de 51 años de edad, sin antecedentes familiares y con historia personal de hipertensión arterial controlada. Ingresó al servicio de neurología por un cuadro clínico de inicio insidioso y curso progresivo de tres semanas de evolución, caracterizado por alteración de la memoria y un cambio en su comportamiento, con apatía, aplanamiento afectivo y episodios de agitación psicomotriz. En los tres días previos a su ingreso desarrolló inestabilidad de la marcha asociada a mioclonías multifocales, las cuales remitieron de manera espontánea el mismo día del evento. El día del ingreso cursó con dos crisis tónico-clónico de inicio desconocido y autolimitadas.

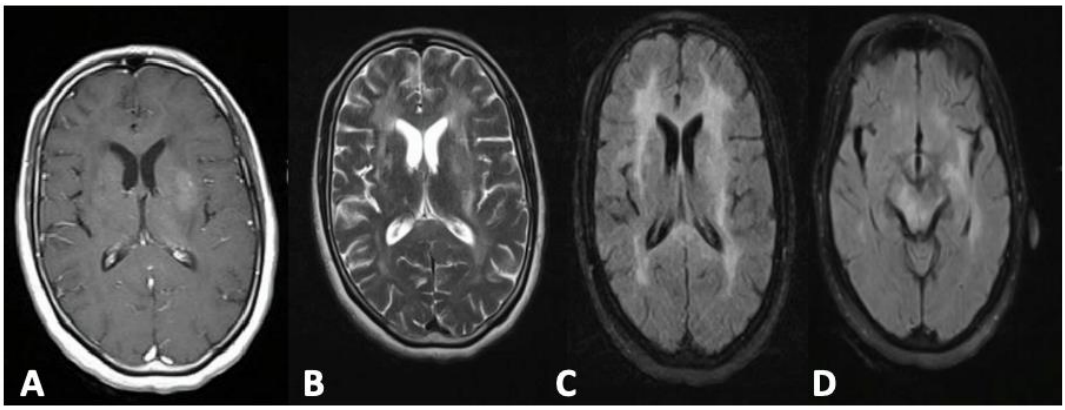
El examen neurológico evidenció escaso contacto visual, apato-abúlica, orientada sólo en persona, atención y concentración disminuida, memoria retrógrada y anterógrada deteriorada significativamente, lenguaje monosilábico, pensamiento disgregado, humor aplanado, sin resonancia afectiva, no irritable, con juicio e introspección nulos.

En la valoración de la marcha, la paciente no tuvo capacidad para el inicio de la actividad y con ataxia. En el examen de la función visual y el fondo de ojo fueron normales, campo visual conservado, oculomotilidad normal y ausencia de nistagmus espontáneo. El resto del examen físico se presentó sin alteraciones.

En la evaluación neuropsicológica se reportó un síndrome prefrontal dorsomedial y un deterioro cognitivo evidenciados por la baja puntuación en el test Minimental de Folstein (MMSE, *Mini-Mental State Examination*): 11 puntos y evaluación cognitiva de Montreal (ECM) de 19 puntos.

Respecto a los estudios de imágenes realizados, la tomografía cerebral sin contraste no evidenció alteraciones y la resonancia magnética cerebral mostró una extensa hiperseñal (recuperación de inversión atenuada de fluido en T2) en la sustancia blanca periventricular bilateral con extensión hacia el mesencéfalo, sin efecto de masa y tenue captación del contraste lenticular izquierda (Figura 1).

Figura 1. Resonancia magnética de encéfalo.



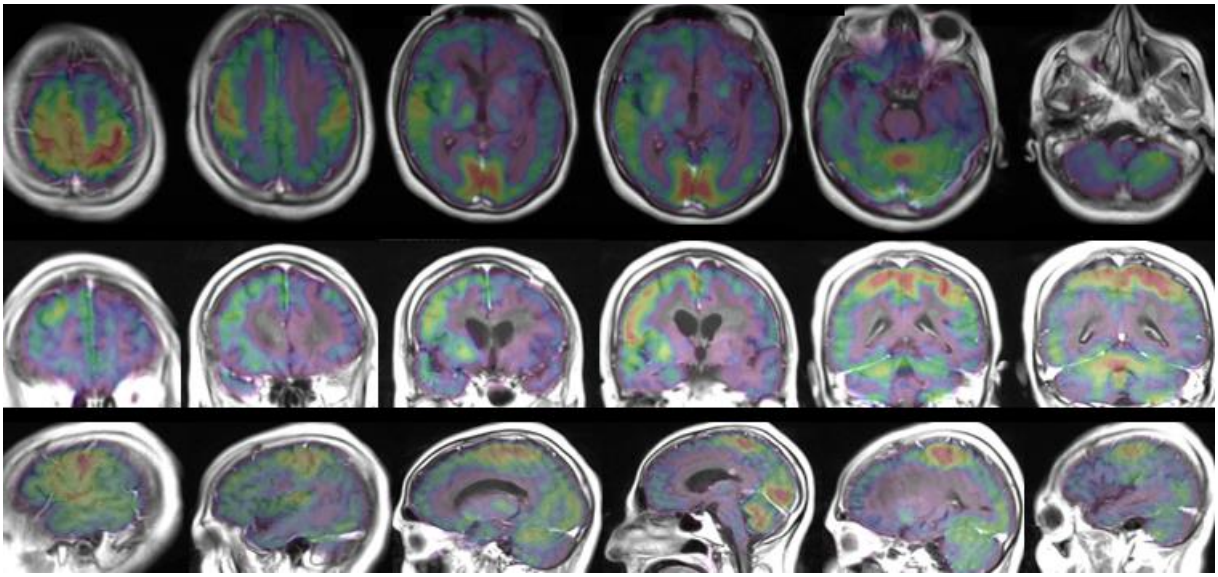
A. Ponderación T1 con contraste.
B. Ponderación T2.
C Y D. Secuencia de recuperación de inversión atenuada de fluido.
Parénquima cerebral homogéneo y simétrico, que muestra en T2 y recuperación de inversión atenuada de fluido abundantes imágenes hiperintensas difusas en la sustancia blanca periventricular con extensión hacia el mesencéfalo y afección concurrente de los pedúnculos cerebrales a predominio derecho. Sin efecto de masa y tenue captación del contraste en la ponderación T1 a nivel lenticular izquierdo.
Fuente: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - Servicio de Imagenología.

Por las crisis epilépticas presentadas en la paciente al ingreso de hospitalización, se realizó un electroencefalograma de superficie sin reportar alteraciones.

Por el hallazgo de leucoencefalopatía y el cuadro clínico de la paciente se realizó analítica y examen de líquido cefaloraquídeo, reportando leve hiperproteinorraquia (69,6 miligramos por decilitro) sin consumo de glucosa ni pleocitosis. El resto de los estudios fueron negativos para enfermedad inflamatoria (bandas oligoclonales en suero y líquido cefaloraquídeo), autoinmune (C3, C4, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, antígenos nucleares extraíbles, factor reumatoide), neoplásica (Papanicolau en líquido cefaloraquídeo, citometría de flujo e inmunofijación en líquido cefaloraquídeo, marcadores tumorales: CEA, CA 125, CA 15-3, AFP, CYFRA 21.1) e infecciosa asociada (prueba serológica para sífilis; prueba para toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes simple; carga viral de citomegalovirus, virus John Cunningham en suero y líquido cefaloraquídeo, virus herpes en líquido cefaloraquídeo, VIH, virus de Epstein-Barr en suero y líquido cefaloraquídeo, virus linfotrópico T humano tipo I y II, adenosín deaminasa en líquido cefaloraquídeo y bacilo de Koch en esputo, orina, jugo gástrico, heces y líquido cefaloraquídeo). La tomografía cervical, torácica, abdominal y pélvica con contraste excluyó presencia de neoplasias.

En la tomografía por emisión de positrones con fluoro dexosiglucosa (18F-FDG PET-CT) corporal total, se evidenció un severo hipometabolismo cerebral neocortical dorsolateral en ausencia de lesión hipermetabólica focal (*Standarized Uptake Value* máximo inferior o igual a 8), excluyendo además actividad tumoral en resto del cuerpo; hallazgos sugestivos de linfomatosis *cerebri* (Figura 2).

Figura 2. Tomografía por emisión de positrones con fluoro dexosiglucosa inicial.



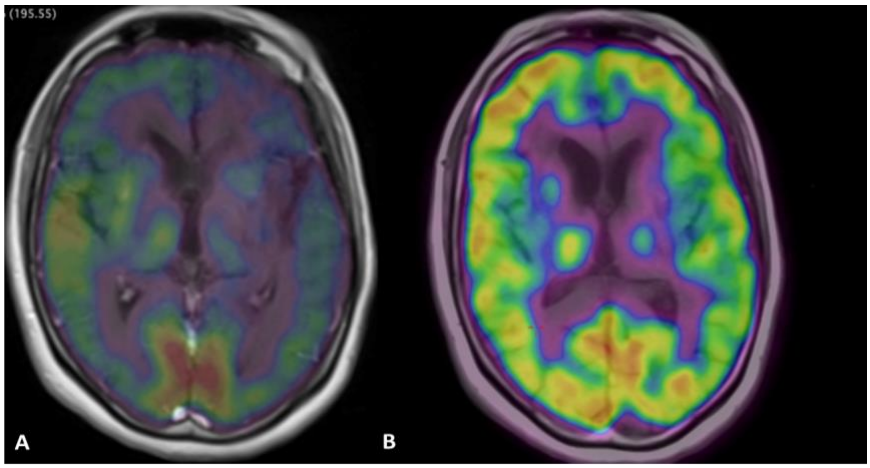
Corte axial, coronal y sagital que muestra el hipometabolismo severo reflejado en las cortezas primarias, con preservación de la corteza motora primaria.
Fuente: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, servicio de medicina nuclear.

Al mes del ingreso, a la paciente se le realizó biopsia cerebral por estereotaxia en putamen izquierdo y se confirmó el diagnóstico de linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B (inmunohistoquímica CD5, CD20+) de fenotipo no centro germinal primario cerebral.

La paciente fue evaluada por el servicio de hematología, donde se le aplicó la escala de *Karnofsky Performance State* (KPS) en la que obtuvo 60 puntos, es decir, es capaz de satisfacer la mayoría de sus necesidades. Se realizó biopsia de médula ósea con hallazgos histomorfológicos e inmunofenotípicos compatibles con infiltración de linfoma no Hodgkin a médula ósea. Se inició quimioterapia con protocolo R-MBVP: [rituximab 375 miligramos por metro cuadrado al día 1; metotrexato 3 gramos por metro cuadrado al día 1 y día 15; VP-16 (etopósido) 100 miligramos por metro cuadrado al día 2; BCNU (Carmustina) 100 miligramos por metro cuadrado al día 3; prednisona 60 miligramos por kilogramo de peso por día, del día 1 al día 5]; seguido de protocolo R-AraC: [rituximab 375 miligramos por metro cuadrado día 1, citarabina 3 gramos por metro cuadrado día 1 y día 2] por cuatro ciclos totales, logrando remisión completa a los seis meses de iniciado el tratamiento e ingresando a preparativos de auto transplante halogénico.

A los 18 meses del diagnóstico, por problemas sociales aún se encuentra en preparativos de auto transplante halogénico sin reporte de recaída de enfermedad. La paciente refiere mejoría del trastorno de la marcha y sin recurrencia de crisis epilépticas (sin uso de fármacos anticrisis). Los test neuropsicológicos evidencian mejora del trastorno neurocognitivo (*Mini-Mental State Examination*: 26 y evaluación cognitiva de Montreal: 25), y la tomografía combinada por emisión de positrones y computarizada de control evidenció mejoría del metabolismo cerebral (Figura 3).

Figura 3. Tomografía por emisión de positrones con fluoro dexosiglucosa.



Corte axial.
A) Inicial: se aprecia hipometabolismo severo en corteza frontal y temporal de forma bilateral a predominio del hemisferio izquierdo.
B) Control: se aprecia normalización del metabolismo cerebral en las cortezas frontal y temporal de ambos hemisferios. Persiste leve hipometabolismo en tálamo izquierdo.
Fuente: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, servicio de medicina nuclear.

Discusión

El linfoma primario del sistema nervioso central fue descrito inicialmente por Bailey y es un tipo infrecuente de linfoma extranodal, que afecta al sistema nervioso sin evidencia de enfermedad sistémica y representa alrededor del 5% de los tumores primarios cerebrales[6]. El hallazgo en resonancia magnética es típico en esta entidad y está caracterizada por lesiones nodulares únicas o múltiples, captadoras de contrate, ubicadas con mayor frecuencia en el cuerpo calloso, ganglio basal o región periventricular[7].

El primer reporte de una variante rara de linfoma cerebral descrita como microgliomatosis fue reportada por Fisher y colaboradores en el año 1969[8], existiendo escasos reportes hasta el año 1999 donde Bakshi acuña el término de linfomatosis *cerebri*. Esta entidad es descrita como una variante de linfoma primario del sistema nervioso cerebral, que se caracteriza por una infiltración difusa de las células linfomatosas en la sustancia blanca del parénquima cerebral, y con un hallazgo atípico en la resonancia magnética[1].

Respecto a los aspectos demográficos de la linfomatosis *cerebri*, se ha descrito mayoritariamente en varones, por lo general en menores de 60 años, inmunocompetentes y se han reportado más casos en el continente europeo, existiendo escasos reportes en Sudamérica[9-12]. En nuestro caso la paciente es de sexo femenino, inmunocompetente y se encuentra dentro del grupo etáreo más frecuente.

Las manifestaciones clínicas son variables, sin embargo las más frecuentes reportadas son el deterioro cognitivo, trastorno de la marcha y el trastorno conductual. Los trastornos del movimiento y las crisis epilépticas son manifestaciones muy raras descritas en esta entidad[9-13]. En el caso de nuestra paciente presentó un compromiso neurológico subagudo con la triada clínica más frecuente. Sin embargo, también manifestó episodios de crisis epilépticas y mioclonías multifocales.

El hallazgo más frecuente de resonancia magnética en estos pacientes, es una leucoencefalopatía (afectación difusa de la sustancia blanca profunda) de compromiso bilateral, supra e infratentorial, con

captación nula o tenue al contraste (refleja nula o pobre afectación de la barrera hematoencefálica) y restricción a la difusión[14].

La linfomatosis *cerebri,* debido a sus características radiológicas difusa e infiltrativa en la sustancia blanca y ausencia de formación de tumoración, puede confundirse de forma errónea con otras entidades tales como la encefalitis infecciosa, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, leucoencefalopatía multifocal progresiva, anomalías tóxicas o metabólicas, enfermedades autoinmunes o neoplasias cerebrales como gliomatosis, así como la enfermedad de Binswanger (demencia vascular isquémica subcortical). Esto hace que el diagnóstico la mayoría de veces sea tardío, debido al amplio diagnóstico diferencial que se tiene que descartar[10].

Como parte del estudio diagnóstico se recomienda realizar exámenes séricos, imagenológicos y de líquido cefaloraquídeo, que permita excluir estas posibles causas asociadas a leucoencefalopatía. En el caso de nuestra paciente, todos los estudios fueron negativos y en el examen del líquido cefaloraquídeo se reportó leve hiperproteinorraquia, sin pleocitosis ni hipoglicorraquia, lo cual está acorde a la literatura revisada[9]. Se resalta que en esta entidad es infrecuente encontrar presencia de células neoplásicas en el líquido cefaloraquídeo[9,10].

El estudio de tomografía por emisión de positrones con fluoro dexosiglucosa es de alta sensibilidad en el linfoma primario del sistema nervioso central, debido a la gran celularidad y densidad de las células linfoides malignas, con un alto metabolismo que se refleja en el aumento de la absorción de fluoro dexosiglucosa y que estaría en correlación a los hallazgos típicos de la resonancia magnética cerebral[15]. La distribución difusa de las células linfoides malignas y las lesiones no cohesivas, sin formación de tumoración de la linfomatosis *cerebri* no demuestran la captación esperada intensa del radiotrazador en la lesión tumoral, y su utilidad podría estar limitada a la exclusión de compromiso sistémico[16].

Los valores de captación (*Standarized Uptake Value* máximo) con fluoro dexosiglucosa en el linfoma primario del sistema nervioso central con hallazgo radiológico típico es significativamente mayor que en los hallazgos atípicos de linfomatosis *cerebri*[15,16]. En nuestra paciente el estudio de la tomografía combinada por emisión de positrones y computarizada muestra un gran deterioro neurodegenerativo dorsolateral del neocortex, en asociación al cuadro clínico neurológico de la paciente. Además, se apreció una captación baja del fluoro dexosiglucosa (*Standarized Uptake Value* máximo inferior o igual a 8), hallazgo esperado para esta entidad.

El diagnóstico definitivo es mediante la biopsia cerebral, la cual tiene un alto rendimiento diagnóstico y es considerada la prueba de oro en esta patología[9]. La estirpe más frecuente es el linfoma difuso de células grandes B, seguido por el linfoma de células T, reportándose un peor pronóstico en esta última estirpe[9,10,17].

Respecto al tratamiento no existe un consenso a la fecha. Sin embargo, se ha descrito que la mayoría de pacientes reciben un esquema con quimioterapia que incluye metotrexate o radioterapia[9]. Se ha reportado mayor tiempo de sobrevida en los pacientes que reciben altas dosis de metotrexate[9,10,17]. En nuestro caso la paciente recibió un esquema basado en quimioterapia que incluía metotrexate [protocolo rituximab 375 miligramos por metro cuadrado al día 1; metotrexato 3 gramos por metro cuadrado al día 1 y día 15; VP-16 (etopósido) 100 miligramos por metro cuadrado al día 2; BCNU (Carmustina) 100 miligramos por metro cuadrado al día 3; prednisona 60 miligramos por kilogramo de peso por día, del día 1 al día 5/ rituximab 375 miligramos por metro cuadrado día 1, citarabina 3 gramos por metro cuadrado día 1 y día 2] logrando una remisión completa y sin reporte de recaída a la fecha.

La sobrevida en los pacientes con linfomatosis *cerebri* es baja, por lo general menor a los seis meses y son factores de buen pronóstico la edad menor a 60 años, el *Karnofsky Performance State* inicial superior a 70 y el tratamiento con metotrexate[9,17]. En nuestro caso la paciente tenía factores de buen pronóstico salvo el *Karnofsky Performance State* de 60. También ha tenido una sobrevida elevada (18 meses) con mejoría del trastorno neurocognitivo y con un buen índice funcional, pudiendo desempeñar sus actividades de la vida diaria sin asistencia.

Conclusiones

Es el primer reporte en Perú de linfomatosis *cerebri*, entidad que se debe tener presente en casos de deterioro cognitivo de rápido progreso asociado a leucoencefalopatía. Se reportan episodios de crisis epilépticas y mioclonías multifocales como manifestaciones muy raras descritas en esta entidad. Además, se resalta la importancia de las tomografías combinadas por emisión de positrones y computarizada, como herramienta de apoyo al diagnóstico. Un diagnóstico oportuno y manejo quimioterápico adecuado pueden aumentar la sobrevida de los pacientes.

Notas

Roles de contribución

MAV, ASA, EBA: concepción y diseño del artículo, recolección y obtención de los datos, redacción y revisión crítica del artículo y aprobaron la versión final.

Conflictos de intereses

Los autores completaron la declaración de conflictos de interés de ICMJE y declararon que no recibieron fondos por la realización de este artículo; no tienen relaciones financieras con organizaciones que puedan tener interés en el artículo publicado en los últimos tres años y no tienen otras relaciones o actividades que puedan influenciar en la publicación del artículo. Los formularios se pueden solicitar contactando al autor responsable o al Comité Editorial de la Revista.

Financiamiento

Los autores declaran que no han recibido financiamiento para el presente trabajo.

Consideraciones éticas

El consentimiento informado solicitado por Medwave ha sido firmado por la paciente y su esposo, respetándose su privacidad. Una copia de consentimiento informado fue enviada a la editorial de la Revista.

Agradecimientos

Agradecemos al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de la Seguridad Social del Perú (EsSalud) por el apoyo en el desarrollo de este manuscrito a través de su Programa de Mentoring.

Referencias

1. Bakshi R, Mazziotta JC, Mischel PS, Jahan R, Seligson DB, Vinters HV. Lymphomatosis cerebri presenting as a rapidly progressive dementia: clinical, neuroimaging and pathologic findings. Dement Geriatr Cogn Disord. 1999 Mar- Apr;10(2):152-7. | CrossRef | PubMed |
2. Li L, Rong JH, Feng J. Neuroradiological features of lymphomatosis cerebri: A systematic review of the English literature with a new case report. Oncol Lett. 2018 Aug;16(2):1463-1474. | CrossRef | PubMed |

3. Lee PJ, Berrios I, Ionete C, Smith T. Lymphomatosis cerebri: diagnostic challenges and review of the literature. BMJ Case Rep. 2016 Nov 24;2016:bcr2016216591. | CrossRef | PubMed |
4. Hatanpaa KJ, Fuda F, Koduru P, Young K, Lega B, Chen W. Lymphomatosis Cerebri: A Diagnostic Challenge. JAMA Neurol. 2015 Sep;72(9):1066-7. | CrossRef | PubMed |
5. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D; CARE Group*. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development. Glob Adv Health Med. 2013 Sep;2(5):38-43. | CrossRef | PubMed |
6. Bühring U, Herrlinger U, Krings T, Thiex R, Weller M, Küker W. MRI features of primary central nervous system lymphomas at presentation. Neurology. 2001 Aug 14;57(3):393-6. | CrossRef | PubMed |
7. Küker W, Nägele T, Korfel A, Heckl S, Thiel E, Bamberg M, et al. Primary central nervous system lymphomas (PCNSL): MRI features at presentation in 100 patients. J Neurooncol. 2005 Apr;72(2):169-77. | CrossRef | PubMed |
8. Fisher D, Mantell BS, Urich H. The clinical diagnosis and treatment of microgliomatosis: report of a case. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1969 Oct;32(5):474-8. | CrossRef | PubMed |
9. 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 May;18(5):707-15. | CrossRef | PubMed |
10. Kerbauy MN, Pasqualin DDC, Smid J, Iquizli R, Kerbauy LN, Nitrini R, et al. Diffuse large B-cell lymphoma of the central nervous system presenting as "lymphomatosis cerebri" and dementia in elderly man: Case report and review of the literature. Medicine (Baltimore). 2019 Feb;98(6):e14367. | CrossRef | PubMed|
11. Jiménez PP, Jiménez LO, García FP. Cerebral intravascular lymphomatosis as cause of subacute dementia: Report of a case. Rev. chil. neuro-psiquiatr. [Internet]. 2013;51(1):32-37. | CrossRef |
12. Santos PSF, Vinholi A, da Silva TR, Koike M, Sato HK. Linfomatose Cerebral: Um Raro Diagnóstico para Demência Rapidamente Progressiva. Relato de caso e Revisão de Literatura. jbnc. 31º de março de 2018;26(4):315 -319. [Internet] | Link |
13. Yu H, Gao B, Liu J, Yu YC, Shiroishi MS, Huang MM, et al. Lymphomatosis cerebri: a rare variant of primary central nervous system lymphoma and MR imaging features. Cancer Imaging. 2017 Oct 5;17(1):26. | CrossRef | PubMed |
14. Jiménez de la Peña MD, Vicente LG, Alonso RC, Cabero SF, Suárez AM, de Vega VM. The Multiple Faces of Nervous System Lymphoma. Atypical Magnetic Resonance Imaging Features and Contribution of the Advanced Imaging. Curr Probl Diagn Radiol. 2017 Mar-Apr;46(2):136-145. | CrossRef | PubMed |
15. Jain TK, Sharma P, Suman SK, Faizi NA, Bal C, Kumar R. Primary central nervous system lymphoma with lymphomatosis cerebri in an immunocompetent child: MRI and 18F-FDG PET-CT findings. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2013 Nov- Dec;32(6):394-6. | CrossRef | PubMed |
16. Kawai N, Okubo S, Miyake K, Maeda Y, Yamamoto Y, Nishiyama Y, et al. Use of PET in the diagnosis of primary CNS lymphoma in patients with atypical MR findings. Ann Nucl Med. 2010 Jun;24(5):335-43. | CrossRef | PubMed |
17. Gomez-Figueroa E, Peiro-Osuna RP, Reyes-Moreno I, Hernandez-Hernandez A, Gutierrez-Aceves A, Santos-Zambrano J, et al. Linfoma primario del sistema nervioso central: experiencia clinica en un centro neurologico [Primary central nervous system lymphoma: clinical experience in a neurological center]. Rev Neurol. 2019 Jan 16;68(2):59-65. | PubMed |

Correspondencia a
Departamento de Neurología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
Av. Rebagliati 490
Jesús María
Lima, Perú

Esta obra de *Medwave* está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, *Medwave*.