

# SINDROME DE BING-NEEL, UNA INFRECUENTE MANIFESTACION DE MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTROM, TRATADA EXITOSAMENTE CON IBRUTINIB

Guido Lusso-Manríquez<sup>1</sup>, Pablo Lara<sup>2</sup>, Sofía Pacheco<sup>1</sup>, Camila Peña-Ojeda<sup>3</sup>, Nelson Lobo<sup>4</sup>

1. Residente Hematología Universidad de Chile, Hospital del Salvador., 2. Servicio Medicina Interna Hospital Las Higueras, Talcahuano, 3. Servicio Hematología Hospital del Salvador, Santiago, 4. Servicio Hematología Hospital San Juan de Dios, Santiago.

## INTRODUCCIÓN:

La Macroglobulinemia de Waldenstrom (MW) representa 1-2% de los Linfomas no Hodgkin estirpe B. El síndrome de Bing-Neel (SBN), caracterizado por la infiltración de linfocitos linfoplasmocíticos en sistema nervioso central (SNC), ocurre en sólo 0.8-1% de las MW. Su clínica incluye en el 50% casos afectación del equilibrio y la marcha, alteración de pares craneales y síntomas cognitivos; un 30% cursa con cefalea, convulsiones y compromiso sensitivo-motor asimétrico de distribución radicular.

## CASO CLINICO:

Varón, 62 años, con MW diagnosticada en 2016 (etapa IV, con compromiso medular, IPSS WM de riesgo intermedio), tratado con 1 ciclo de R-COP (rituximab, ciclofosfamida, vincristina y prednisona) y luego con 5 ciclos de COP por reacción adversa (RAM) a Rituximab. Por progresión, se trató el 2020 con 6 ciclos de bendamustina, logrando remisión completa. En 2023 reinició con síntomas B y dolor en flanco izquierdo. PET CT mostró esplenomegalia y adenopatías supra e infradiafragmáticas. La biopsia de médula ósea mostró ocupación por linfoma linfoplasmocítico. Se inició nuevo ciclo de Bendamustina, presentando RAM severa post segundo ciclo. Evolucionó con visión borrosa y fotopsias en ojo izquierdo con papiledema bilateral, planteándose posible infiltración meníngea. La IgM fue de 1013mg/dL. La resonancia cerebral informó compromiso de II, III, VII par y giro frontal medio derecho, tectum y espacios perivasculares supratentoriales, secundarios a infiltración por linfoproliferativo. Citológico de líquido cefalorraquídeo (LCR) informó 23 leucocitos/uL (98% mononucleares) más proteinorraquia; el inmunofenotipo mostró 23% linfocitos B patológicos, sugerente de SBN. Inició dexametasona y quimioterapia intratecal (metotrexato, citarabina y betametasona), previo a la aprobación de ibrutinib, cuya administración posterior fue bien tolerada, cediendo los síntomas.

## DISCUSIÓN:

El SBN tiene un curso rápidamente progresivo. Debe diferenciarse de otras complicaciones de la MW, como la polineuropatía por IgM (periférica, simétrica y de predominio sensitivo) y del síndrome de hiperviscosidad. El diagnóstico se apoya en la RM de cerebro y médula espinal, que mostrará realce leptomenígeo difuso (80% casos) y/o masas periventriculares (como en este caso). La biopsia cerebral/meníngea sigue siendo el estándar de oro. Alternativamente, debe comprobarse la presencia de células linfoplasmocitarias en LCR y realizar inmunofenotipificación del líquido, (que confirmó el diagnóstico en este caso), más biología molecular (qPCR MYD88). El tratamiento del SBN se limita a agentes con buena penetrancia en SNC, como metotrexato en altas dosis y citarabina. El uso de inhibidores de tirosinquinasa de Bruton ha supuesto un gran avance terapéutico, por lo que fue la alternativa elegida en este caso. En una serie de 28 pacientes, ibrutinib, demostró mejoría sintomática en 85% casos, con sobrevida libre de eventos en 80%, y tasas de sobrevida a 5 años de 86%.