

CARCINOMATOSIS MENINGEA. COMUNICACIÓN DE DOS CASOS

Juan Cruz Dobarro, Mariano Pallavicini, Santiago Gonzalez Abbati, Jorge Holguín, Pablo Jalón, Alvaro Campero, Antonio Carrizo.

División de Neurocirugía, Instituto de Neurociencias Aplicadas, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

ABSTRACT

Objective: To describe 2 cases of leptomeningeal carcinomatosis

Description. Case 1 (24 years old female) complained of right ciatica and weakness in the last 15 days, with urinary retention. MRI showed a conus medullaris lesion that enhanced with gadolinium. Case 2 (47 years old female) with a previous history of a high grade B-cell lymphoma, complained of astenia, anorexia and radicular pain. Lately she developed neurological deterioration, VII nerve palsy, urinary retention and seizures. A cisternal puncture was positive for neoplastic cells.

Intervention. In case 1 surgery was performed and pathology informed high grade glioma. After 30 days she developed a meningeal syndrome with bilateral VI and VII cranial nerves paresis and neurological deterioration. Lumbar puncture was positive for neoplastic cells. She died after 15 days. Case 2 received intrathecal chemotherapy.

Conclusion: Patients with extraneural malignant tumors and high grade tumors of the nervous system that refer signs and symptoms of a meningeal dissemination, meningeal carcinomatosis must be suspected.

Key words: cerebrospinal fluid, intrathecal chemotherapy, leptomeningeal carcinomatosis.

Palabras clave: carcinomatosis leptomenígea, líquido cefalorraquídeo, quimioterapia intratecal.

INTRODUCCIÓN

La carcinomatosis leptomenígea ocurre en aproximadamente el 5% de los pacientes con cáncer¹. Los carcinomas de mama, pulmón y melanoma representan dos tercios de los pacientes en los que se registraron metástasis leptomenígeas, le siguen en orden de frecuencia los carcinomas gastrointestinal y genitourinario. Alrededor del 25% de los pacientes con metástasis leptomenígeas tienen metástasis encefálicas intraparenquimatosas simultáneas. Entre los tumores del SNC, los meduloblastomas y los tumores neuroectodérmicos primitivos tienen la incidencia máxima de diseminación leptomenígea (1 al 2% de las metástasis leptomenígeas).

Los astrocitomas intramedulares representan

el 6 al 8% de los tumores primarios de medula espinal, con una incidencia de 0,8 a 2,5 cada 100.000 habitantes por año, de los cuales el 7,5% son malignos (grados III y IV de Kernohan)².

Las metástasis leptomenígeas de linfomas suelen desarrollarse en caso de diseminación tumoral avanzada. Los linfomas con aumento de incidencia de metástasis leptomenígeas son los linfoblásticos, indiferenciados, de Burkitt y los linfomas difusos de grandes células.

Las células tumorales pueden alcanzar el espacio subaracnoideo por diseminación hemática a través de las venas aracnoideas o por extensión directa³. No se puede descartar que la cirugía aumente la diseminación al incrementar la exposición de células malignas con el espacio subaracnoideo. Los cúmulos más importantes de células metastásicas tienden a desarrollarse en la base del encéfalo y a lo largo de la cola de caballo, debido a la estasis relativa de flujo de LCR en esas áreas.

DESCRIPCIÓN DE CASOS

Caso 1

Una mujer de 24 años de edad, sin antecedentes de importancia presenta un cuadro clínico de 25 días de evolución con dolor lumbar e irradiación al miembro inferior derecho, que progresa con debilidad y dificultad para la marcha. Posteriormente presenta retención urinaria y constipación.

Al examen físico presenta paresia flácida moderada de MID, incapacidad para flexión de pierna y dorsiflexión de pie. Hipostesia en miembro inferior derecho (MID) con distribución L4-L5, hiporreflexia miembro inferior izquierdo (MII), arreflexia en miembro inferior derecho (MID) y Lasegue positivo en MID.

IRM de columna con y sin gadolinio presenta lesión mal definida en cono medular hiperintensa en T1 y T2 que realza con contraste.

Se realiza laminectomía D11-D12-L1 + exéresis de tumoración intramedular macroscópicamente completa. Anatomía patológica intraoperatoria: tumor de alto grado. AP definitiva: glioma anaplásico de alto grado (oligodendroglioma + astrocitoma anaplásico) (Figs. 1 y 2).

A los 15 días del postoperatorio evoluciona con cuadro de excitación psicomotriz, deterioro del sensorio y síndrome meníngeo (fotofobia, cefalea y rigidez de nuca). Se realiza punción lumbar: hipoglucoorraquia, hiperproteinorraquia, Gram no bacterias. Se inicia tratamiento empírico para meningitis postoperatoria, suspendiéndose posteriormente por cultivo de LCR negativo. CEA 6220. Se agregan al cuadro clínico diplopía, parálisis de VI y VII (periférica) pares craneanos bilateral y progresión de paraparesia. La IRM de cerebro con y sin gadolinio mostró una imagen hiperintensa en T1 que refuerza con gadolinio en piso del IV ventrículo (Fig 3).

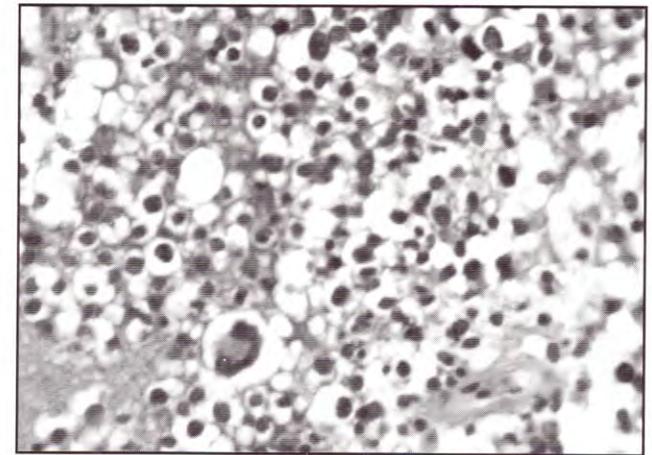


Fig. 2. Tumor medular. Alterne sectores de tipo oligodendroglioma.

Se realiza nueva punción lumbar que no presenta cambios. Examen citológico negativo. Se decide nueva punción para examen citológico que evidenció positividad para células neoplásicas con técnica inmunohistoquímica compatible con glioma de alto grado (Figs. 4 y 5).

Se plantea quimioterapia intratecal. La paciente evoluciona con deterioro del sensorio, falleciendo por paro cardiorrespiratorio no traumático.

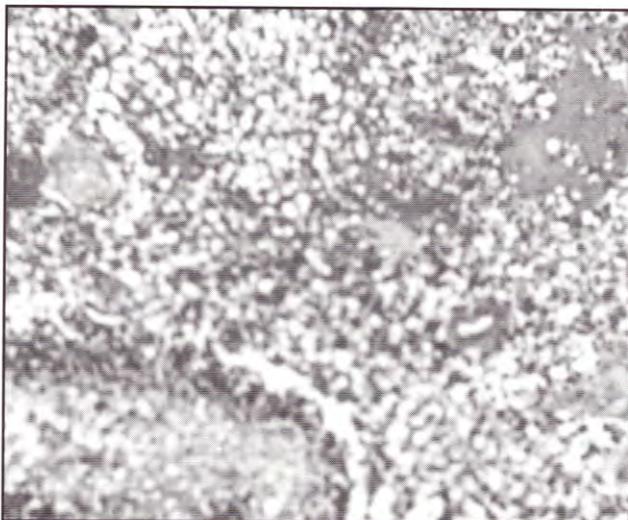


Fig. 1. Tumor medular: astrocitoma anaplásico. Células pleomórficas dispuestas en empalizada rodeando focos de necrosis.

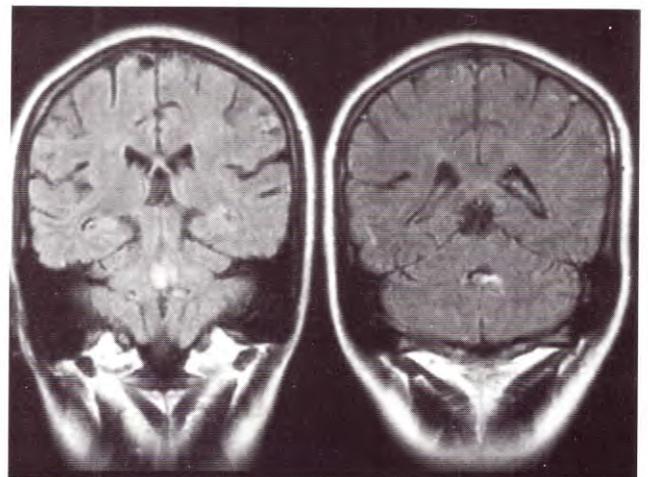


Fig. 3. IRM: imagen en piso de IV ventrículo hiperintensa en T1 que refuerza con gadolinio, compatible con metástasis.

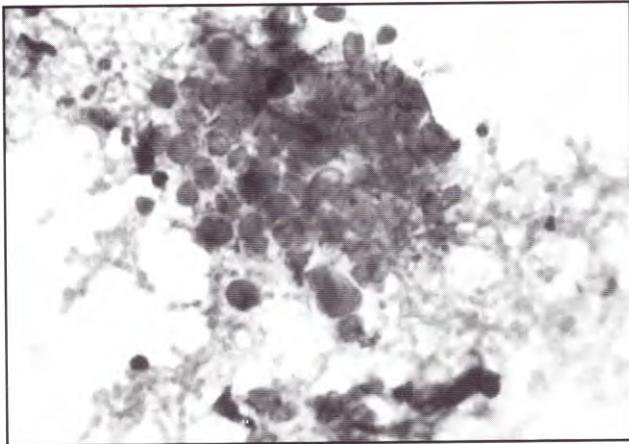


Fig. 4. LCR. Inmunomarcación con GFAP. Se observa positividad en las células tumorales.

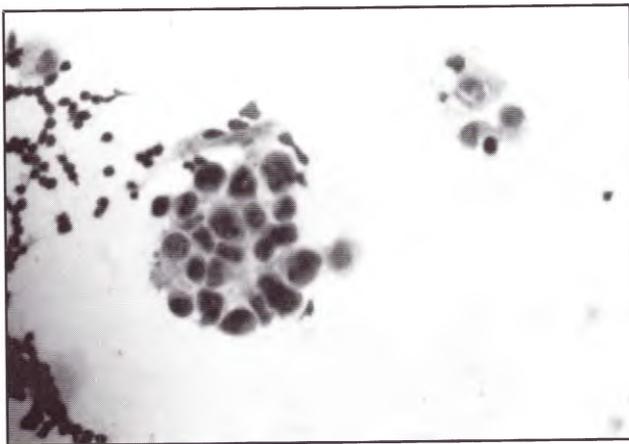


Fig. 5. LCR. Células neoplásicas aisladas y en grupos con moderado pleomorfismo nuclear.

Caso 2

Mujer de 47 años de edad, con antecedentes de linfoma B difuso de células grandes de alto grado, diagnosticado hace un año. Recibió ocho ciclos de quimioterapia esquema CHOP evolucionando libre de enfermedad. Presenta cuadro clínico de 20 días de evolución con tumoración infraclavicular izquierda, astenia, adinamia y anorexia.

Al examen físico presenta trastornos de la marcha, dolor de tipo radicular en miembros inferiores, hiporreflexia en miembros inferiores.

Evoluciona con deterioro del sensorio, requiriendo internación en UTI por 24 hs. Posteriormente presenta paraparesia moderada, globo vesical, parálisis periférica VII par izquierdo y convulsiones tónico clónicas generalizadas.

Se realiza punción de cisterna magna por imposibilidad de realizar punción lumbar. Examen

físicoquímico de LCR: hipogluorraquia, hiperproteinorraquia y pleocitosis. Citología: elementos linfoides compatible con diseminación de linfoma de alto grado.

Se inicia tratamiento quimioterápico intratecal con Metrotexate y citarabina.

DISCUSIÓN

La carcinomatosis meníngica se manifiesta con síntomas y signos que indican afección multifocal del cerebro, los nervios craneanos y las raíces espinales. Las alteraciones de nervios craneanos incluyen paresia de los músculos oculares, debilidad facial, pérdida auditiva, acúfenos, pérdida visual y disfonía o disfagia. La afección de la cola de caballo se manifiesta como dolor radicular o pérdida sensitiva multifocal, debilidad, asimetría de reflejos y síntomas vesicales y/o intestinales.

Los signos y síntomas cerebrales de las metástasis reflejan disfunción local y/o difusa. Se presenta cefalea, vómitos y alteración del sensorio en alrededor del 50% de los pacientes. Pueden presentarse crisis focales y disfunción cerebral transitoria o permanente.

La supervivencia media de los pacientes con metástasis leptomeníngicas no tratadas en general es de 4 a 8 semanas, siendo el factor pronóstico más importante el grado histológico. La mayoría fallece por deterioro neurológico progresivo.

La TAC o IRM son patológicas en 35-70% de los casos. Un 25% de los pacientes tienen además metástasis encefálicas parenquimatosas. Las IRM de columna son anormales en el 35-80% de los que presentan metástasis leptomeníngicas y muestran raíces nerviosas engrosadas, nódulos tumorales subaracnoideos únicos o múltiples y refuerzo a lo largo de la superficie pial de la medula espinal⁴.

El examen de LCR es la prueba más importante. Las anomalías inespecíficas pero frecuentes, incluyen: pleocitosis (50-80%), hiperproteinorraquia (70-85%) e hipogluorraquia (30-75%). La clave para el diagnóstico es el estudio citopatológico del LCR, el rendimiento de la citología aumenta del 45-75% en la primer punción hasta el 90-95% en punciones sucesivas. En pacientes con síntomas en mayor medida cerebrales, la punción cisternal o C1-2 puede ser positiva luego de una punción lumbar negativa.

Las opciones terapéuticas son radioterapia, quimioterapia intratecal y en algunos pacientes

quimioterapia sistémica. La radioterapia es el tratamiento más común. Se aplican 3.000 cGy en las áreas de enfermedad sintomática. Los agentes quimioterápicos para la inyección intratecal son metotrexate, citarabina (AraC) y tio-TEPA. El método recomendado para la administración es el reservorio intraventricular (de Ommaya)⁵.

CONCLUSIÓN

Pacientes con tumores malignos extraneurales y pacientes con tumores primarios del SNC de alto grado de malignidad, que presentan síntomas y signos de diseminación meníngea, debe sospecharse la presencia de carcinomatosis meníngea.

Bibliografía

1. Mc. Cormick PC, Stein BM. Intramedullary tumors in adults. **Neurosurg Clin North Am** 1990, 1: 609-30.
2. Reimer R, Onofrio BM. Astrocytomas of the spinal cord in children and adolescents. **J Neurosurg** 1985, 63: 669-75.
3. Wasserstrom WR, Glass JP, Posner, JB. Diagnosis and treatment of leptomeningeal metastases: experience with 90 patients. **Cancer** 1982, 49: 759-72.
4. Chamberlain MC. Neoplastic meningitis: a guide to diagnosis and treatment. **Curr Opin Neurol** 2000, 13: 641-48.
5. Patchell, RA, Dropcho EJ. Metástasis del sistema nervioso central. En: Micheli F, Nogués M, Asconapé J, Fernández Pardo M, Biller J. Tratado de Neurología Clínica. 1a. ed. Buenos Aires: Ed. Panamericana, 2002 pp. 1465-1471.

REVISTA ARGENTINA DE NEUROCIRUGÍA

ÓRGANO DE DIFUSIÓN DE LA ASOCIACIÓN ARGENTINA de NEUROCIRUGÍA



Índice de Volúmenes

Suscripción Online

Ediciones Anteriores

Instrucciones para autores

COMITE EDITORIAL

Editores Responsables:
Luis Lemme Plaghos
Juan José Mezzadri

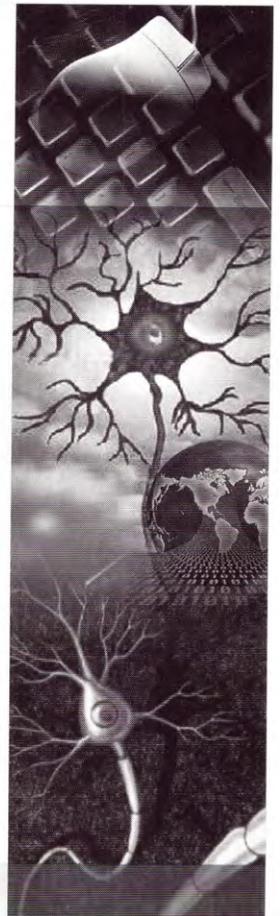
Editor Fundador:
León Turjanski

Editor Consultor:
Julio César Suarez

Secretarios de Redacción:
Edgardo Schijman
Horacio J. Fontana

Comité de Redacción:
Daniel D Osvaldo
Ricardo Fernández Pisani
Horacio Curcio
Javier Gardella
Graciela Zuccaro
Marcelo Platas
Horacio Solé
Julio Cesar Suarez

Secretarios de Redacción:
Edgardo Schijman
Horacio J. Fontana



Visite: www.aancc.org.ar