

TUMOR METASTÁSICO A CEREBRO EN UNA PACIENTE DE 39 AÑOS. HOSPITAL SANTO TOMÁS. ABRIL 2005.

METASTATIC BRAIN TUMOR IN A 39 YEARS OLD PATIENT. SANTO TOMÁS HOSPITAL. APRIL 2005.

Ricardo Correa M., Julissa Lombardo, José M. Ríos Yuil

Estudiantes de XI Semestre de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Panamá

Aesor: Dr. Leonardo Barrios

Médico Residente. Servicio de Neurocirugía. C.H.M.Dr.A.A.M.

Resumen

Presentamos el caso de una paciente de 39 años que cursó con episodio convulsivo asociado a pérdida de la conciencia por primera vez sin otro síntoma relevante. La tomografía computada y la resonancia magnética nuclear cerebral reportaron lesión tumoral frontal derecha. La tomografía computada torácica informó lesiones nodulares sólidas en ambos pulmones sugestivas de metástasis.

Al correlacionar la historia clínica con las pruebas de imagenología, se llega al diagnóstico de tumor metastásico a cerebro.

La paciente se referencia al Instituto Oncológico Nacional para radioterapia y tratamiento paliativo. Se hace revisión bibliográfica pertinente al caso.

Palabras claves: metástasis a cerebro, episodio convulsivo, meningioma, glioma.

Abstract

We are presenting the case of 39 years old patient with a seizure episode associated with lost of consciousness for the first time without any other relevant symptom. The computed tomography and the nuclear magnetic resonance of the brain show a right frontal tumoral injury. The thoracic computed tomography revealed multiple solid nodular injuries in both lungs that suggested metastasis. By relating the clinic history to the imagenology, we concluded that this patient has a metastatic brain tumor. This patient is referred to the Instituto Oncológico Nacional for radiotherapy and palliative treatment. A bibliographical review of this case is underway.

Key words: brain metastasis, seizure, meningioma, glioma.

INTRODUCCIÓN

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) se presentan en el cinco al 8,5/100 000 habitantes de la población general. En la actualidad, con el aumento en la esperanza de vida, el número de tumores principalmente metastásicos, se han incrementado.¹ Los tumores metastásicos a cerebro se presentan diez veces más frecuentemente que los primarios del mismo órgano.² En Estados Unidos en 1996 hubo 400 000 defunciones por cáncer; de éstas, 100 000 defunciones fueron por cánceres con metástasis a cerebro.³ Las lesiones tumorales malignas sistémicas presentan metástasis al SNC en cerca del 30% de los casos, con una incidencia semejante para ambos sexos.²

Se ha observado que en cerca del 20% de los casos, la lesión metastásica precede a la aparición de la neoplasia primaria. El intervalo entre la aparición de la lesión primaria y la lesión metastásica está dado por el sitio de origen del primario. En el caso de tórax, el promedio es de uno a cuatro meses.¹

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente femenina de 39 años de edad, procedente de Curundú, quien es traída por sus parientes al cuarto de urgencias del Hospital Santo Tomás el 7 de abril de 2005 por presentar un episodio convulsivo (tónico-clónico) por primera vez, con caída de sus pies, mordida de lengua y pérdida de la conciencia. Además, la paciente sufrió de cefalea frontal intensa que no se irradiaba y no se mejoraba con analgésicos (acetaminofén), ese mismo día antes del inicio del episodio convulsivo.

ANTECEDENTES PERSONALES NO -PATOLÓGICOS

- Ocupación: ama de casa, cocina con leña.
- Hábitos: tabaquismo positivo, etilismo negativo, uso de drogas negativo.

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS

Hipertensión arterial: desde hace aproximadamente cinco años

Absceso en mama derecha drenado hace cinco años.

Medicamentos: - Enalapril, tabletas 20 mg bid.

Cirugías previas: - cesárea en 1999.

- histerectomía en el 2000.

Hospitalizaciones previas: - cesárea, durante aproximadamente dos días.

- histerectomía, durante aproximadamente tres días.

Transfusiones: una unidad de sangre por la histerectomía en el 2000.

Antecedentes familiares

Madre viva hipertensa que sufrió una accidente cerebro vascular.

INTERROGATORIOS POR APARATOS Y SISTEMAS

Cabeza: refiere cefalea frontal, intensa de aproximadamente cuatro meses de evolución que se asocia a visión borrosa que solamente mejora con medicamentos (acetaminofén) y que no se irradia.

Ojos: refiere visión borrosa. Niega dolor ocular, diplopia, fotofobia, prurito, secreciones.

Oídos: niega dolor, tinitus, otorragia e infecciones.

Cardiopulmonar: niega tos, hemoptisis, expectoración, sibilancias, disnea, niega historia de enfermedad pulmonar activa. Niega palpitaciones, dolor precordial, cianosis, edema de extremidades.

Neuromuscular: refiere episodio convulsivo único (ver enfermedad actual). Niega parálisis en las extremidades, edema, dolor, trauma, vértigo, alteraciones de la marcha, atrofia de las extremidades.

EXAMEN FÍSICO

Pa: 130/90 mmHg
Fc: 66cpm

Pulso: 66cpm
Fr: 20cpm

Estado General: paciente conciente, orientada en las tres esferas, cooperadora, atenta, edad aparente mayor que la edad cronológica.

Cabeza: normocéfala, sin hundimientos ni deformidades, no se auscultan soplos.

Ojos: pupila isométricas normorreactivas a la luz. Escleras anictéricas, sin hemorragias. Fondo de ojo sin alteraciones.

Orejas: conducto auditivo externo permeable, sin secreciones evidentes.

Nariz: fosas nasales permeables, tabique central. No se observa rinorrea ni rinorragia.

Boca: mucosa oral hidratada. Diente de oro en incisivo superior derecho. Regular higiene oral.

Cuello: cilíndrico, simétrico, flexible, no se palpan masas. Sin signos meníngeos.

Tórax: simétrico, sin tiraje ni retracción intercostal.

Cardiorrespiratorio: pulmones con buena entrada y salida de aire, sin ruidos agregados. Ruidos cardíacos rítmicos, sin soplo ni galope.

Mamas: se palpa masa en radio tres de mama izquierda de un centímetro de diámetro, no adherida a planos profundos y no dolorosa.

Abdomen: abdomen globoso a expensas de panículo adiposo, blando, depresible, no doloroso a la palpación. No se palpan adenopatías ni visceromegalias. Ruidos hidroaéreos presentes en los cuatro cuadrantes.

Examen Neurológico

- Glasgow: 15/15.
- Pares craneales conservados.
- Pruebas cerebrales sin alteraciones.
- **Sistema Motor:**
 - Tono muscular normal.
 - Fuerza muscular:
 - Extremidades superiores 5/5, extremidades inferiores 5/5.
 - Sensibilidad superficial y profunda conservada.
 - Reflejos bicipitales, tricipitales, patelar y aquilliano 2/4. No presenta reflejos patológicos (no Babinsky, no clonus, no Hoffman).

PRUEBAS DE LABORATORIOS

La biometría hemática y química que se le realizaron durante su hospitalización estaban dentro de los límites normales.

Urinálisis (7/4/05) sin alteraciones.

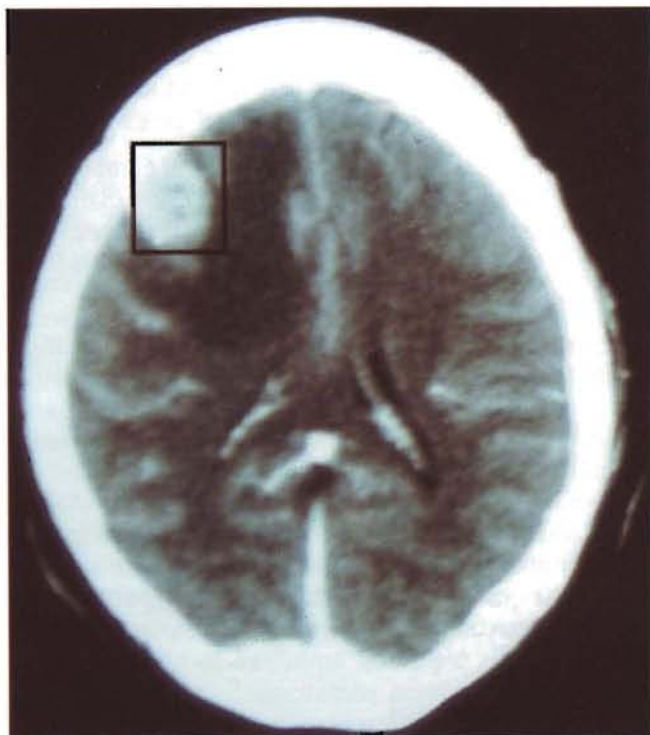
Exámenes de Gabinete

Radiografía AP y lateral de tórax 7/4/05
Silueta cardíaca conservada. Opacidad mal definida en región hiliar izquierda. Opacidad pseudonodular paracardíaca izquierda.

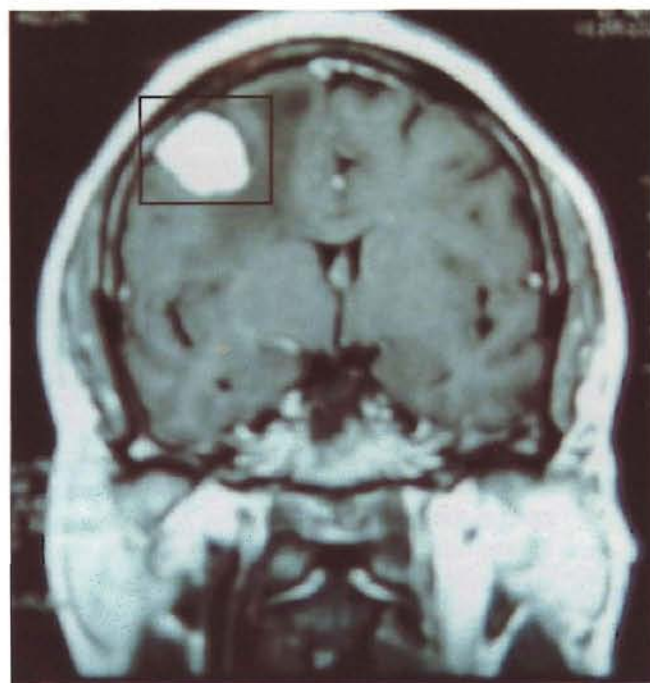
Tomografía computada (TC) cerebral simple 9/4/05 (figura 1)
Lesión extensa hipodensa con edema circundante y aumento de la densidad meníngea a nivel fronto-parietal derecho que condiciona leve desplazamiento transcalórico de la línea media.

TC cerebral contrastado 12/4/05
Lesión nodular que refuerza en forma significativa en área frontal derecha, que como primera posibilidad se relaciona a meningioma con edema importante.

Resonancia magnética (RMN) 13/4/05 (figura 2)
Masa parenquimatosa frontal del lado derecho que se comporta isointensa en T1, hipointensa en T2 y capta



(Figura 1)



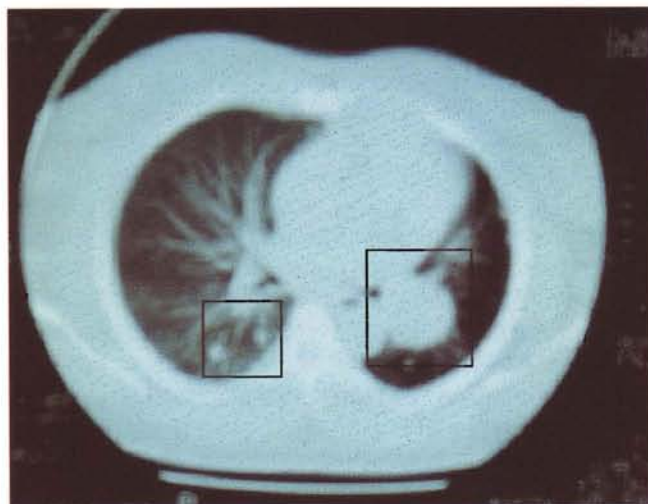
(Figura 2)

homogéneamente el contraste. Se concluye lesión tumoral frontal del lado derecho.

TC de tórax

19/4/05 (figura 3)

Lesiones nodulares sólidas en ambos campos pulmonares, las cuales como primera impresión se consideran



(Figura 3)

correspondiente a enfermedad metastásica. Masa sólida hiliar izquierda, aumento de la densidad en tejidos blandos de mama izquierda.

Mamografía

19/4/05

Patrón mamario mixto, asimétrico, masa no bien definida en cuadrante inferior izquierdo. No lesiones espiculadas, ni calcificaciones. No ganglios, ni retracción de pezón.

Ultrasonido mamario

20/4/05

Asimetría del tejido fibroglandular mamario que abarca los cuadrantes superiores e inferiores externos de la mama izquierda.

Centelleo óseo

20/4/05

Cambios degenerativos, elevada posibilidad de metástasis ósea en cráneo y hueso iliaco.

Interconsultas

15/4/05 **Cirugía general:** evaluada por el nódulo de la mama izquierda.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

1. **Glioma:** tumor maligno de las células de la glia caracterizado por sintomatología dependiente de su localización en el cerebro y su tasa de crecimiento. Entre los síntomas más comunes están: cefaleas, convulsiones, alteraciones del lenguaje, paresias/parálisis en una parte del cuerpo o de la cara, alteraciones de la visión, parestesias, náusea, vómitos, alteraciones del comportamiento. La edad de mayor incidencia es entre 45 a 55 años y es más frecuente en hombres. En la TC se presenta como una estructura heterogénea con un área de necrosis intensa. Lo excluimos como diagnóstico porque: - frecuentemente los pacientes con gliomas se presentan con uno o más síntomas y nuestra paciente solo ha presentado como síntoma un episodio

convulsivo y -las imágenes de la TC no son compatible con un glioma.

2. **Meningioma:** es un tumor benigno que tiene su origen en las células aracnoides de las meninges caracterizado por síntomas variables que dependen de su localización. Su localización más frecuente es la parasagital con síntomas que incluyen vómitos en proyectil, cefaleas, convulsiones, alteraciones de la conducta, entre otras. El pico de incidencia está entre la cuarta y quinta década y es más frecuente en mujeres. Estos tumores aparecen paralelos a la aracnoides (parasagital, lateral, alas del esfenoide, supraselar). La TC muestra una estructura homogénea con leve edema y sin necrosis. No lo seleccionamos como diagnóstico ya que la TC de nuestra paciente muestra gran edema y áreas de necrosis. La resonancia magnética revela este tumor no se encuentra adherido a las meninges.
3. **Metástasis a cerebro:** este tumor es secundario a otra fuente primaria. Los síntomas varían según la localización y presentación. La TC y la RMN son muy variables. En nuestra paciente la TC de tórax revela múltiples ganglios sospechosos en mediastino y campos pulmonares, sugestivo de metástasis.

TRATAMIENTO

Referencia al Instituto Oncológico Nacional para radioterapia. Tratamiento paliativo, no es candidata para cirugía por los múltiples tumores metastásicos.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Generalidades

La mayoría de los tumores del SNC en el adulto se originan en los hemisferios cerebrales por encima del tentorio.⁴⁻⁷ Los tumores del SNC se clasifican en nueve tipos según la OMS:

- Tumores de tejido neuroepitelial.
- Tumores de las meninges.
- Tumores de los pares craneales y nervios raquídeos.
- Neoplasias hemáticas.
- Tumores de células germinales.
- Lesiones quísticas y pseudotumorales.
- Tumores de la región selar.
- Extensiones locales de tumores regionales.
- Tumores metastásicos.

Las metástasis cerebrales son los tumores cerebrales que se observan con más frecuencia en la clínica y constituyen más de la mitad de los tumores cerebrales. En Estados Unidos la incidencia anual de nuevos casos de metástasis es mayor de 100 mil, en comparación con

la de tumores cerebrales primarios que alcanza a 19,1 por 100 mil.^{8,9} Entre 15 y 30% de los casos de cáncer presentan metástasis.¹⁰

Etiología

Cualquier cáncer puede dar metástasis al cerebro, pero los principales son el cáncer de pulmón, de mama y el melanoma.^{11,12} Los tumores primarios del pulmón comprenden del 30 a 60 por ciento de todas las metástasis a cerebro.¹³

El cáncer de pulmón es el origen más frecuente de metástasis cerebrales. A pesar de que sólo el 10% de los pacientes con carcinoma de células pequeñas tiene metástasis cerebrales al momento del diagnóstico, la incidencia acumulativa a dos años es del 50%.¹⁴ Se encuentran metástasis cerebrales hasta en 50% de las autopsias de los pacientes que padecieron cáncer de pulmón de células pequeñas, tumores indiferenciados de células grandes y adenocarcinomas.¹⁵ El 20-30 % de pacientes con cáncer de mama desarrollarán metástasis cerebral.¹³

Presentación Clínica

La cefalea es el síntoma inicial en el 54% de los casos y las convulsiones en el 26%.⁶

Entre los signos y síntomas de los tumores supratentoriales podemos mencionar:

- a. Por aumento de la presión intracraneal: cefalea, náuseas y vómitos, papiledema, trastornos de la marcha o ataxia, vértigo, diplopia (por debilidad del sexto par).¹⁶
- b. Déficit focales: paresia, disfasia (tumores en hemisferios dominantes).¹⁶
- c. Cefalea: afecta en igual proporción a pacientes con tumores primarios y metastásicos.^{17,18} En 40% de los casos está asociada a náuseas y vómitos.⁷ Es habitual que se acentúe al inclinar la cabeza hacia delante.¹⁷
- d. Convulsiones: focales o secundariamente generalizadas ocurren en un tercio de los pacientes con un tumor cerebral.¹⁹
- e. Trastornos mentales: depresión, letargo, apatía, confusión.
- f. Síntomas que simulen un accidente isquémico transitorio: pueden deberse a oclusión del vaso por células tumorales o a hemorragia intratumoral y ocurren sólo en el 10% de pacientes con metástasis.²⁰

Métodos diagnósticos

En los pacientes en los que se sospecha metástasis cerebrales la RMN con contraste es el "gold standard" para el diagnóstico.^{21,22} Sin embargo las prácticas actuales son investigar inicialmente con TC y si la TC

muestra múltiples metástasis entonces la RMN usualmente no aporta mayor información. Por otro lado, si la TC muestra una lesión metastásica solitaria, la RMN puede utilizarse para excluir la probabilidad de múltiples metástasis antes de un tratamiento.²¹

Cuando se desconoce el tumor primario es necesario realizar radiografías, TC de tórax, centelleo óseo, marcadores tumorales, ultrasonograma (USG) pélvico, USG abdominal y biopsia de la lesión cerebral

Tratamiento

El tratamiento médico inicial es con corticosteroides para tratar el edema peritumoral, principalmente en los primeros días. Dexametasona 16 mg/día ha sido utilizada desde 1961 y se sabe que actúa disminuyendo la permeabilidad de los capilares del tumor, disminuye la afección cognitiva y tiene menor actividad mineralcorticoide disminuyendo el riesgo de retención hídrica e hipocalemia.²¹

El tratamiento activo es sólo apropiado en pacientes que tienen una esperanza de vida razonable.

Entre el tratamiento oncológico de pacientes con metástasis cerebrales múltiples tenemos:

- Radioterapia holoencefálica, que viene a ser el tratamiento de elección, sin embargo en aquellos pacientes con dos o más factores de mal pronóstico no es paliativo.
- Tratamiento sistémico (quimioterapia). La respuesta a la quimioterapia en las metástasis cerebrales es similar al de las metástasis de la enfermedad sistémica, por lo que se debe utilizar en pacientes con tumores quimiosensibles como el de células pequeñas en el pulmón, mama, linfoma no Hodgkin y tumores de células germinales.

Para aquellos pacientes con metástasis cerebrales solitarias el tratamiento oncológico incluye:

- Cirugía, que es la primera opción terapéutica en pacientes con RMN, que verifica la presencia de una metástasis cerebral solitaria accesible, que seguido de radioterapia muestra mejor supervivencia en aquellos pacientes, con enfermedad extracranial estable.^{21,22}
- Radiocirugía estereotáctica, que es una alternativa no invasiva y puede ser considerada en pacientes con tumores de menor o igual a 3,5 centímetros de diámetro.²¹

Pronóstico

Los factores asociados a un mejor pronóstico son: escala de Kamofsky mayor de 70 (quizás el de más importancia), edad menor de 60 años, sólo metástasis cerebrales,

enfermedad primaria controlada o ausente, más de un año desde el diagnóstico del tumor primario, cuantas menos sean las metástasis cerebrales mejor el pronóstico, sexo femenino.²³

En los pacientes no tratados el promedio de supervivencia es de aproximadamente un mes.^{23,24}

REFERENCIAS

1. Veléz H, Rojas W, Borrer J et al. Fundamentos de Neurología. Corporación para investigaciones biológicas. 6ta edición. 480-5
2. Victor M, Adams R. Principle of Neurology. McGraw Hill Company. 7th edition, 2000. 39-42.
3. Lewis R. Merritt Neurology. Lippincott Williams and Wilkins publishers. 10th edition, 2000. 66-8
4. Graham D, Lantos P. Greenfield's Neuropathology, 6th ed. New York, Oxford University Press, 1997.
5. Burger P. Surgical Pathology of the nervous system and its coverings, 3rd ed, New York, Churchill Livingstone, 1991.
6. Russell DS, Rubinstein LJ. Pathology of Tumors of the Nervous System, 5th ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1989.
7. World Health Organization: Histological Typing of tumors of the Central Nervous System. Berlín. Springer-Verlag, 1993.
8. Radhakrishnan K, Mokri B, Parisi JE, et al. The trends in incidence of primary brain tumors in the population of Rochester, Minnesota. Ann Neurol 1995;37:67-73.
9. Mintz A, Cairncross J. Treatment of a single brain metastasis. The role of radiation following surgical excision. JAMA 1998;280:1527-9.
10. Helle TL, Brito RH, Colby TV. "Primary Lymphoma of the brain: A case report and review of the literature". J Surg Oncol 1984;26: 115-21.
11. Delattre JY, Krol G, Thaler HT, Posner JB. Distribution of brain metastases. Arch Neurol 1988;45:741-4.
12. Pol M, Aalst VC, Wilmink JT, Twijnstra A. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1996;61, 321-3
13. Jean WC, Hall WA. "Management of Cranial and Spinal Infections". Contemp Neurosurg 1998;20 (9): 1-10.
14. Aupérin A, Arriagada R, Pignon JP. et al. Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. N Engl J Med 1999;341:476-84.
15. Glass J D, Hayward SD. y cols. "Epstein-Barr virus in AIDS-Related primary Central Nervous System Lymphoma". Lancet 1991;338: 969-73.
16. DeAngelis L.M. Medical Progress: Brain Tumors. N Engl J Med 2001; 344:114-23.
17. Forsyth PA, Posner JB. Headaches in patients with brain tumors: a study of 111 patients. Neurology 1993;43:1678-83.
18. Russell DS, Rubinstein LJ. Pathology of Tumors of the Nervous System, 5th ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1989.
19. Posner JB. Brain metastases: 1995. A brief review. J Neurooncol 1996;27:287-93.
20. Nutt SH, Patchell RA. Intracranial hemorrhage associated with primary and secondary tumors. Neurosurg Clin N Am 1992;3:591-9
21. Gerrard G, Franks K. Overview of the diagnosis and management of brain, spine, and meningeal metastases. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2004;75:ii37-42
22. Soffietti R, Ruda R, Mutani R. Management of brain metastases. Journal of Neurology. 2002;249:1357-69
23. Graham D, Lantos P, Greenfield's Neuropathology, 6th ed. New York, Oxford University Press, 1999.
24. In-Suk H, Joo-Kyung S, Seung-Lae K. Clinical Neurology and Neurosurgery. 1999; 99:190 .