Avances en Biomedicina
Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica
Mérida-Venezuela
Volumen 8(3), Diciembre 2019, p 125-128
Copyright: © ULA 2019
Depósito Legal: PPI201102ME3935
ISSN: 2477-9369
PII: S2477-9369(19)08016-CC

Carcinomatosis leptomeningea secundaria a adenocarcinoma pancreático metastásico. Reporte de caso.

(Leptomeningeal carcinomatosis secondary to metastasic pancreatic adenocarcinoma. Case report)

Gabriel Mayner-Tresol [1], Eduardo Reyna-Villasmil [2] ✉

[1] Departamento de Neurología, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, **Ecuador.**

[1] Departamento de Metodología de la Investigación. Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, **Venezuela**.

Recibido: 29 de enero de 2019.
Aceptado: 9 de Septiembre de 2020.
Publicado online: 13 de Septiembre de 2020.

[CASO CLÍNICO]

PII: S2477-9369(19)08016-CC

Resumen (español)

El cáncer de páncreas es una neoplasia maligna común. Las metástasis al sistema nervioso central son extremadamente raras y se han descrito predominantemente como lesiones focales cerebrales. La carcinomatosis leptomeníngea es una complicación metastásica que rara vez complica los cánceres de páncreas y con muy pocos casos reportados en la literatura. Esta afección se diagnostica principalmente por la presencia de células malignas en el líquido cefalorraquídeo. El pronóstico es generalmente es malo. Se presenta un caso de carcinomatosis leptomeníngea en paciente femenina de 70 años de edad quien consultó por presentar marcha atáxica, alteraciones del habla, cefalea punzante, náuseas y vómitos de aproximadamente 4 semanas de evolución. La resonancia magnética cerebral mostró lesión cerebelosa derecha con extenso edema circundante leve engrosamiento leptomeníngeo en las circunvoluciones cerebelosas y meninges temporoparietales bilaterales. El análisis citológico del líquido cefalorraquídeo reveló células de morfología similar al adenocarcinoma pancreático.

Palabras clave (español)

Carcinomatosis leptomeníngea; Enfermedad leptomeníngea, Cáncer pancreático, Neoplasia meníngea; Metástasis.

Abstract (english)

Pancreatic cancer is a common malignancy. Metastases to the central nervous system are extremely rare and have been described predominantly as focal brain lesions. Leptomeningeal carcinomatosis is a metastatic complication that rarely complicates pancreatic cancer and with very few cases reported in the literature. This condition is diagnosed mainly by the presence of malignant cells in the cerebrospinal fluid. Prognosis is usually bad. We present a case of leptomeningeal carcinomatosis in a 70-year-old female patient who consulted due to ataxic gait, speech alterations, throbbing headache, nausea and vomiting of approximately 4 weeks of evolution. Cerebral magnetic resonance showed right cerebellar lesion with extensive surrounding edema, mild leptomeningeal thickening in the cerebellar folia and bilateral temporoparietal meninges. The cytological analysis of cerebrospinal fluid revealed cells with a morphology similar to pancreatic

✉ **Autor de correspondencia:** Dr. Eduardo Reyna-Villasmil. Hospital Central "Dr. Urquinaona", Final Av. El Milagro. Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela. Telf: 584162605233. e-mail: sippenbauch@gmail.com

adenocarcinoma.

Keywords (english)

Leptomeningeal carcinomatosis; Leptomeningeal disease; Pancreatic cancer, Meningeal neoplasia; Metastasis

Introducción

La carcinomatosis leptomeníngea (CL), también llamada meningitis neoplásica, meningitis carcinomatosa o carcinomatosis meníngea, es la siembra de células neoplásicas en las leptomeninges a través del líquido cefalorraquídeo (LCR) (1). Su principal característica es la afección multifocal de nervios craneales y raíces nerviosas de la medula espinal y puede complicar 3% - 8% de los pacientes con tumores sólidos (2,3). El cáncer de páncreas es una neoplasia maligna común que regularmente produce metástasis a hígado y ganglios linfáticos regionales. En contraste, la infiltración maligna de las leptomeninges es extremadamente rara en estos pacientes (0,3% de los casos) y se han reportado menos de 15 casos. Se presenta un caso de carcinomatosis leptomeníngea secundaria a adenocarcinoma pancreático metastásico.

Caso clínico

Se trata de paciente femenina de 70 años de edad quien acudió a la emergencia por presentar marcha atáxica, alteraciones del habla, cefalea punzante occipital, náuseas y vómitos de aproximadamente 4 semanas de evolución. Tenía antecedente de adenocarcinoma pancreático pobremente diferenciado tratado con cirugía y esquema completo de radio-quimioterapia 9 meses antes del cuadro actual sin complicaciones y con recuperación completa. Negaba antecedentes de consumo de alcohol, tabaco o algún medicamento. No refería otros antecedentes personales o familiares de importancia.

El examen clínico no mostró inestabilidad hemodinámica. Los signos vitales fueron: presión arterial 110/70 mm de Hg; frecuencia cardiaca 72 latidos/minuto; frecuencia respiratoria 20 respiraciones/minuto. El murmullo vesicular era audible sin agregados y los ruidos cardiacos eran regulares sin murmullos. El examen neurológico demostró que estaba completamente orientada en persona, lugar y tiempo y podía responder a todas las preguntas y órdenes apropiadamente. La función de los nervios craneales estaba intacta, excepto por disartria moderada, lo que hacía su discurso confuso. La reacción sensorial estaba intacta en las cuatro extremidades al tacto ligero y al pinchazo. No se encontró debilidad motora. La marcha era atáxica y moderadamente amplia, con dismetría bilateral y prueba de Romberg positiva. Los reflejos bicipital, tricipital y patelar estaban conservados. No presentaba signos meníngeos clásicos Brudsinski ni Kering, pero si rigidez de nuca.

Debido al cuadro clínico se decidió realizar resonancia magnética cerebral que mostró lesión cerebelosa derecha con edema circundante, ligero engrosamiento leptomeníngeo temporoparietal y en las circunvoluciones cerebelosas bilaterales. No se encontraron lesiones intra-parenquimatosas, hidrocefalia o cambios en la línea media. Las imágenes de resonancia magnética de la medula espinal encontraron realce difuso de varias raíces nerviosas con irregularidades nodulares a lo largo del revestimiento meníngeo de la columna cervicotorácica y cambios leptomeníngeos difusos compatibles con metástasis. La punción lumbar diagnostica reveló glóbulos blancos de 22/mm3 (65% linfocitos) y concentraciones de proteína del LCR ligeramente elevada (6,8 g/dL) con glucosa normal (55 mg/dL). Las pruebas microbiológicas fueron negativas pero el análisis citológico reveló células pleomórficas con atipia nuclear y mitosis anormal de morfología similar al adenocarcinoma pancreático e inmunotinción positiva para panqueratina, citoqueratina7 y citoqueratina20. Todos los análisis de laboratorio de rutina fueron normales. La tomografía computada con contraste de tórax, abdomen y pelvis no mostró tumoraciones. Se hizo un diagnóstico de CL por adenocarcinoma pancreático metastásico.

Se inició tratamiento con dexametasona con mejoría de los síntomas neurológicos a los 5 días. Debido a las condiciones de la paciente no era candidata para cirugía, por lo que se planteó realizar radioterapia craneoespinal, pero su condición clínica empeoró rápidamente, desarrollando síntomas de meningismo severo y murió 15 días después del ingreso.

Discusión

La incidencia de CL es la infiltración de las meninges por células malignas, es una secuela tardía rara de cáncer sistémico y tiene mal pronóstico. Su incidencia está aumentando debido a las mejoras terapéuticas y supervivencia más prolongada, un fenómeno bien descrito en cáncer de mama, de pulmón y melanoma (1-3). En 10% - 20% de los casos, los síntomas preceden al diagnóstico del tumor primario (4). El adenocarcinoma de páncreas es una causa muy poco frecuente de CL y es aún más raro después de la resección potencialmente curativa del tumor (5).

La fisiopatología del CL depende de la histología del tumor primario, pero generalmente se produce a través de la ruta hematógena, perineural, linfática o extensión directa desde la medula espinal. En el caso de adenocarcinoma pancreático puede propagarse por vía perineural al retroperitoneo y posteriormente, invadir las leptomeninges por infiltración de nervios y vasos que rodean los cuerpos vertebrales, ingresando al LCR y diseminándose al sistema nervioso central (6).

Los pacientes con CL generalmente presentan signos - síntomas cerebrales y espinales, lo que refleja la naturaleza multifocal de la condición. Por lo tanto, el diagnóstico es difícil debido a la naturaleza y variabilidad de la sintomatología. Los síntomas más comunes incluyen cefalea, náuseas y alteraciones neurológicas focales que reflejan la ubicación afectada, incluidas neuropatías craneales y déficit motores focales. Aquellos pacientes con afección supratentorial pueden presentar convulsiones. La afección del sistema ventricular puede conducir a hidrocefalia obstructiva o comunicativa, que necesita descompresión paliativa (3). Los signos de irritación meníngea están presentes en 7% - 17% de los casos y la fiebre suele estar ausente (7).

Los estudios con tomografía computarizada o resonancia magnética pueden mostrar aumento del contraste leptomeníngeo fino y difuso, múltiples depósitos nodulares subaracnoideos, circunvoluciones cerebelosas o superficie cortical, pérdida de volumen parenquimatoso y engrosamiento dural. También puede observarse hidrocefalia, edema cerebral y aumento de contraste inespecífico en las cisternas basilares. Estos hallazgos también aparecen en casos de meningitis fúngica y tuberculosa, fibromatosis intracraneal, linfoma y sarcoidosis (1).

Las características del LCR son anormales en la mayoría de los casos. Existe aumento en la concentración de proteína en 70% - 90% de los casos, elevación del contaje de glóbulos blancos con predominio de linfocitos, generalmente en menos de 100 células/mm3 y disminución en la concentración de glucosa en 30% - 50% de los pacientes, por lo que en algunos casos puede llevar a considerar la posibilidad del diagnóstico de meningitis bacteriana (8). El estándar diagnóstico es la presencia de células malignas en LCR. Aunque la especificidad es cercana a 100%, los resultados falsos negativos son comunes, ya solo se detectan en la muestra inicial del 50% de los casos debido a que el desprendimiento de células malignas es intermitente. A pesar de alcanzar 90% de sensibilidad para el diagnóstico después de tres punciones lumbares, hasta 20% de los casos pueden seguir siendo citológicamente negativos. La inmunocitoquímica y las concentraciones de marcadores tumorales específicos pueden ayudar en el diagnóstico (7). El uso combinado del análisis del LCR y la resonancia magnética aumenta la precisión diagnóstica (5).

Existen pocos informes de CL para orientar el tratamiento. Las opciones terapéuticas disponibles son, en su mayoría, paliativas y sirven para mejorar o estabilizar el estado neurológico del paciente y prolongar la supervivencia. Estas modalidades incluyen cirugía, radioterapia, quimioterapia sistémica e intratecal (citarabina liposomal y metotrexato). El manejo farmacológico incluye el uso de corticosteroides para tratar el edema cerebral asociado, medicamentos antiepilépticos y antieméticos (7). La radioterapia cerebroespinal puede aliviar el dolor y disminuir los síntomas neurológicos (5). La cirugía sólo está indicada para aquellos que desarrollan hidrocefalia y consiste en la colocación de derivación ventriculoperitoneal y reservorios para administración de quimioterapia intratecal (9).

El pronóstico de la CL es malo, con supervivencia media de 4 - 6 semanas en casos no tratados y 2 - 3 meses con tratamiento. Esto se observa especialmente aquellas pacientes con cáncer de mama y menos en los casos de carcinomas de pulmón o melanomas. Solo 10% de los pacientes tiene supervivencia mayor de 12 meses (4, 7). Los estudios post-mortem han revelado CL hasta en 20% de las muertes relacionadas con cáncer metastásico, lo que sugiere que la presentación subclínica puede ser común. Del mismo modo, un número creciente de informes ha descrito esta condición en casos de cáncer de ovario, testículo, próstata, estómago y colorrectal,

en los cuales la diseminación metastásica al sistema nervioso central es inusual (10).

En conclusión, este caso representa la presentación inusual de CL 9 meses después del tratamiento del adenocarcinoma pancreático metastásico. Los hallazgos de anomalías leptomeníngeas en la resonancia magnética cerebral con contraste justifican la realización de citología para detectar células malignas que, junto a la inmunohistoquímica del LCR, son fundamentales para el diagnóstico de esta condición. Aunque el pronóstico de esta condición es malo, el tratamiento paliativo puede proporcionar alivio de los síntomas neurológicos

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto.

Referencias

1. Le Rhun E, Taillibert S, Chamberlain MC. Carcinomatous meningitis: Leptomeningeal metastases in solid tumors. Surg Neurol Int. 2013; 4: S265-88. [PubMed] [Google Scholar]
2. Mack F, Baumert BG, Schäfer N, Hattingen E, Scheffler B, Herrlinger U, Glas M. Therapy of leptomeningeal metastasis in solid tumors. Cancer Treat Rev. 2016; 43: 83-91. [PubMed] [Google Scholar]
3. Chamberlain MC. Leptomeningeal metastasis. Semin Neurol. 2010; 30: 236-44. [PubMed] [Google Scholar]
4. Bruna J, González L, Miró J, Velasco R, Gil M, Tortosa A; Neuro-Oncology Unit of the Institute of Biomedical Investigation of Bellvitge. Leptomeningeal carcinomatosis: prognostic implications of clinical and cerebrospinal fluid features. Cancer. 2009; 115: 381-9. [PubMed]
5. Naqvi SA, Ahmed I. Carcinomatous Meningitis: A Rare Complication of Pancreatic Adenocarcinoma. J Coll Physicians Surg Pak. 2015; 25: 458-9. [PubMed] [Google Scholar]
6. Saloman JL, Albers KM, Li D, Hartman DJ, Crawford HC, Muha EA, Rhim AD, Davis BM. Ablation of sensory neurons in a genetic model of pancreatic ductal adenocarcinoma slows initiation and progression of cancer. Proc Natl Acad Sci U S A. 2016; 113: 3078-83. [PubMed] [Google Scholar]
7. Strik H, Prömmel P. Diagnosis and individualized therapy of neoplastic meningitis. Expert Rev Anticancer Ther. 2010; 10: 1137-48. [PubMed] [Google Scholar]
8. Kim H, Lee EM. A Retrospective Analysis of the Clinical Outcomes of Leptomeningeal Metastasis in Patients with Solid Tumors. Brain Tumor Res Treat. 2018; 6: 54-9. [PubMed] [Google Scholar]
9. Kumthekar P, Grimm SA, Avram MJ, Kaklamani V, Helenowski I, Rademaker A, Cianfrocca M, Gradishar W, Patel J, Mulcahy M, McCarthy K, Raizer JJ. Pharmacokinetics and efficacy of pemetrexed in patients with brain or leptomeningeal metastases. J Neurooncol. 2013; 112: 247-55. [PubMed] [Google Scholar]
10. Yust-Katz S, Mathis S, Groves MD. Leptomeningeal metastases from genitourinary cancer: the University of Texas MD Anderson Cancer Center experience. Med Oncol. 2013; 30: 429. [PubMed] [Google Scholar]

Como citar este artículo: Mayner-Tresol G, Reyna-Villasmil E. Carcinomatosis leptomeningea secundaria a adenocarcinoma pancreático metastásico. Reporte de caso. ***Avan Biomed*** 2019; 8: 125-8.

Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución -No Comercial -Compartir Igual 3. 0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.