

Médica Sur

Volumen **12**
Volume

Número **2**
Number

Abril-Junio **2005**
April-June

Artículo:

Caso Quiz Resonancia magnética

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Médica Sur Sociedad de Médicos, AC.

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Caso Quiz

Resonancia magnética

Médica Sur

Karla Romero,* Ingrid Vivas,** Ma. Teresa Facha,** Roberto Corona,** Jorge Vázquez Lamadrid,** Manuel Martínez-López**

Resumen

Paciente masculino de 51 años de edad, de profesión maestro. Dentro de sus antecedentes médicos refiere tabaquismo negativo, alergia a la estreptomicina, antecedente de fractura en ambas clavículas y muñeca derecha, apendicectomía, laminectomía lumbar, vasectomía y transfusiones positivas. En 1999 en un chequeo médico se le encuentra APE (antígeno prostático específico) francamente elevado, por lo que se le realiza US y biopsia, diagnosticándose cáncer de próstata. Se le realiza prostatectomía radical en el 2000. Los niveles de APE que se le realizaron como parte de su seguimiento hasta el 2004 fueron todos normales. En el 2004 se presenta a consulta por tos leve, disnea de grandes esfuerzos, pérdida de peso, disfonía, dolor torácico, astenia e hiporexia. Se le realiza resonancia magnética (RM) de cráneo obteniéndose las siguientes imágenes. ¿Cuál es su diagnóstico?

Palabras clave: APE, cáncer de próstata, disnea.

Abstract

A 51 years-old male whose profession is being a teacher has as part of his medical antecedents: no smoking, streptomycine allergy, antecedent of both clavicles and right wrist fractures, appendicectomy, lumbar laminectomy, vasectomy and positive transfusions. In a check-up in 1999 he was found with a very elevated PSA (prostatic specific antigen), so an ultrasound and a biopsy were done, resulting in prostatic cancer as a diagnosis. He was submitted to a radical prostatectomy in 2000. The posterior PSA levels that were realized as part of his follow up were all normal. In 2004 he presents to his doctor complaining of mild cough, dyspnea of great efforts, weight loss, chest pain, tiredness and hyporexia. He undergoes a head MRI which reveals the following images. ¿Which is your diagnosis?

Key words: PSA, prostatic cancer, dyspnea.

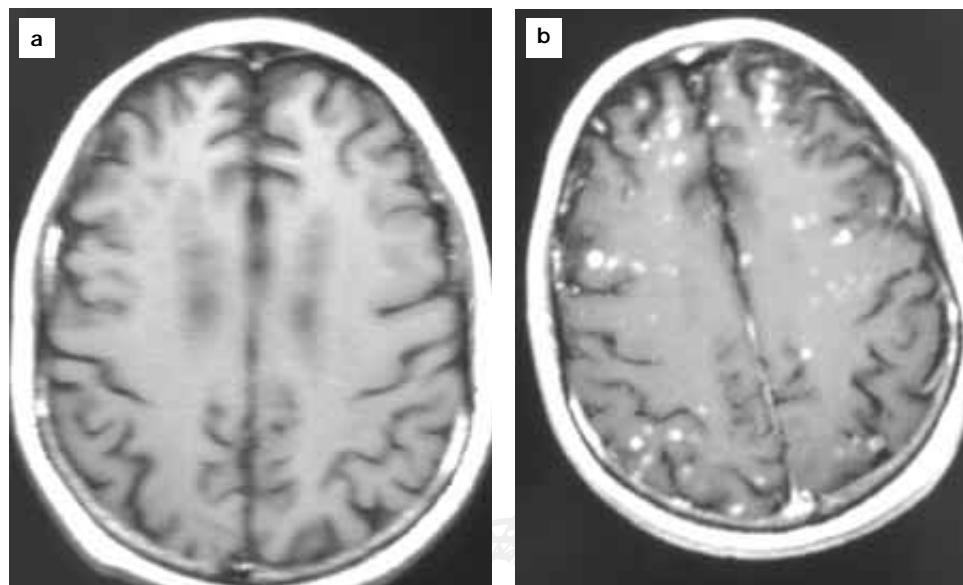


Figura 1 a. Resonancia magnética. Secuencia T1 axial simple; **b**, secuencia T1 contrastada.

* Medicina Interna.

** Resonancia Magnética.

Fundación Clínica Médica Sur.

Resultado: Metástasis cerebrales de cáncer pulmonar.

Introducción

El número de pacientes con metástasis intracraneales sobrepasa por mucho al de aquéllos con tumores

primarios de sistema nervioso central. Las metástasis son una de las complicaciones más temidas del cáncer, ya que incluso lesiones de pequeño tamaño pueden producir síntomas neurológicos incapacitantes, mermando la calidad de vida del paciente. Aun el crecimiento discreto de estas lesiones puede llevar a la muerte del individuo al comprimir tejido cerebral nor-

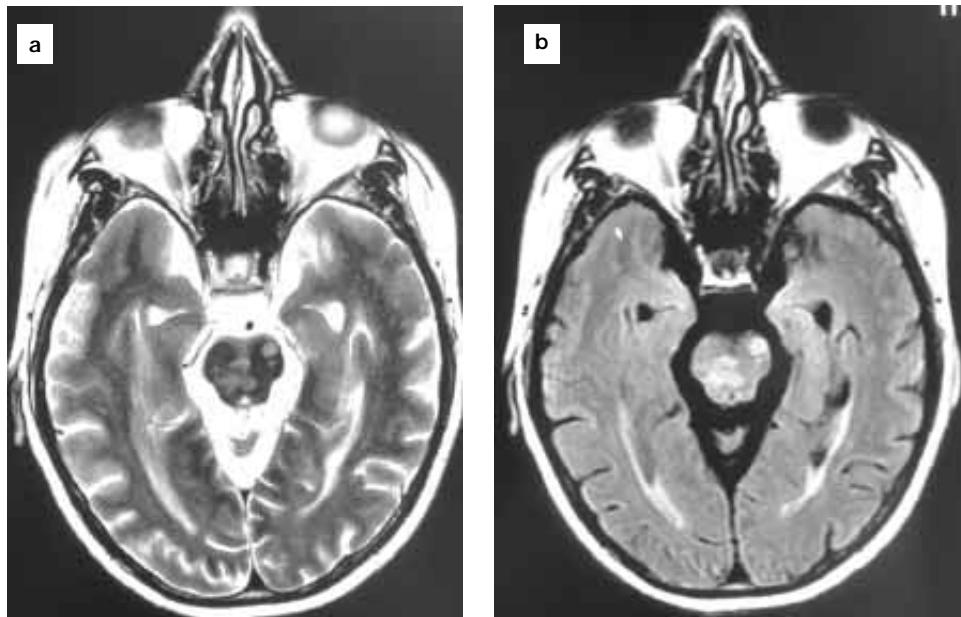
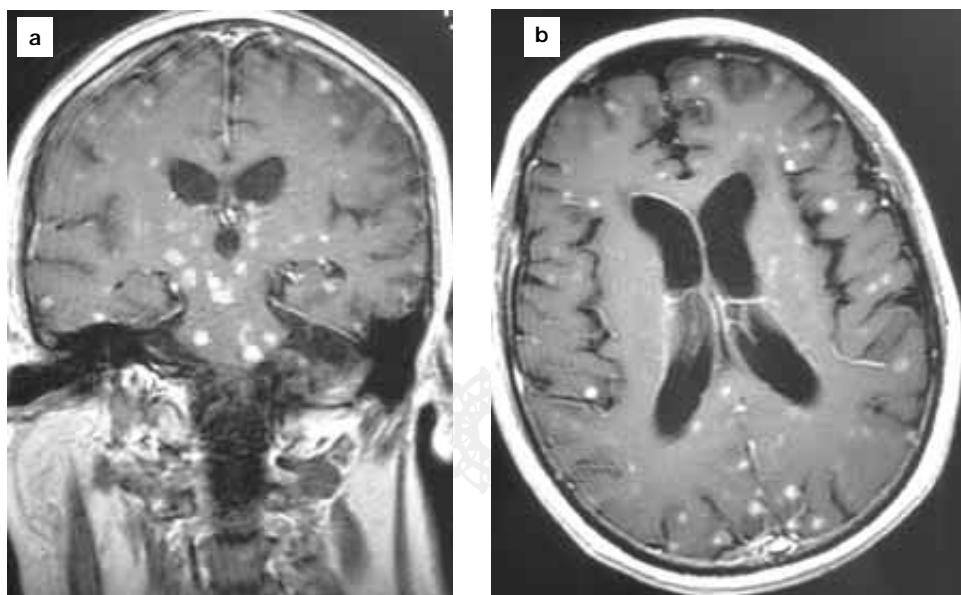


Figura 2 a. Resonancia magnética. Secuencia axial en T2 y **b** axial FLAIR. Se demuestran múltiples lesiones focales en mesencéfalo hiperintensas redondeadas.



Figuras 3 a y b. Resonancia magnética. Secuencias coronal y axial contrastadas en T1, se aprecian múltiples lesiones focales, dispersas en parénquima cerebral y mesencéfalo.

mal contra el cráneo no reexpandible u ocasionar herniación del contenido intracraneal a través de agujeros o canales óseos.

El diagnóstico de las metástasis cerebrales puede ser difícil por diversas causas. 1) Cualquier parte del cerebro puede ser afectada por metástasis, imitando tanto los hallazgos clínicos como imagenológicos de tumores cerebrales primarios. 2) La frecuencia de estas lesiones se ha incrementado como primer sitio de recaída en pacientes cuyo cáncer se ha “curado” o bien, en quienes se encuentran en adecuado control sistémico. 3) La sintomatología producida por las metástasis puede aparecer antes de que el tumor primario se haya manifestado.

Anatomía cerebral

A manera de introducción es importante definir brevemente los compartimentos del sistema nervioso central (SNC). La corteza cerebral forma la capa externa del cerebro (sustancia gris), la cual comunica sinápticamente con estructuras más internas. Entre la corteza y las estructuras profundas (tálamo y ganglios basales) existen tractos nerviosos de sustancia blanca que las comunican, constituidos por axones de mielina. El tallo cerebral se divide en tres partes: mesencéfalo, puente y bulbo raquídeo que se continúa con la médula espinal. El cerebelo (del latín “cerebro pequeño”) descansa por atrás del tallo cerebral en la fosa posterior del cráneo. Por lo tanto, el término de metástasis cerebrales contempla lesiones en cualquier parte dentro del parénquima cerebral: hemisferios cerebrales, tallo cerebral o cerebelo.

Las capas que envuelven al cerebro del interior al exterior son: la piamadre (del latín “tierna madre”), la aracnoides (del griego “araña”) y la duramadre (del latín “madre dura, protectora”) también llamada paquimeninge. El espacio subaracnoideo, un espacio real, se encuentra entre la aracnoides y la piamadre y está lleno de líquido cerebroespinal. La mayoría de los pares craneales viajan una distancia significativa dentro del espacio subaracnoideo. La piamadre y la aracnoides componen la leptomeninge. El espacio virtual entre la duramadre y la aracnoides es el espacio subdural, y el espacio virtual entre el cráneo y la duramadre es el espacio epidural.

Las lesiones supratentoriales son aquellas que se encuentran por arriba del tentorio, capa que separa los hemisferios del cerebelo y tallo cerebral; las lesiones infratentoriales se presentan por debajo de ella.

Las lesiones supratentoriales frecuentemente causan crisis convulsivas (si son corticales y especialmente si son hemorrágicas), disfunción cognitiva y cefalea. Las lesiones infratentoriales comúnmente producen ataxia, diplopía, disartria y disfagia. Si las lesiones infratentoriales son grandes pueden ocasionar hidrocefalia y llevar rápidamente al coma y muerte, a medida que la acomodación cerebral se agota y se produce la herniación de las amígdalas cerebelares a través del foramen magno.

Epidemiología

Se estima que en EUA más de 100,000 personas mueren anualmente con metástasis intracraneales sintomáticas, a diferencia de la mortalidad secundaria a tumores primarios de SNC que no excede los 30,000 anual.

La incidencia de las metástasis cerebrales varía con la localización e histología del cáncer primario, por ejemplo, las metástasis del cáncer pulmonar son comunes, mientras que las del cáncer ovárico son raras. Asimismo, el cáncer pulmonar de células pequeñas (tumor poco común) con mayor frecuencia hace metástasis a SNC a diferencia del tumor de células no pequeñas.¹ En una serie, 13% de los pacientes con carcinoma broncogénico tenían metástasis cerebrales al momento de presentación; el cerebro fue el único sitio de metástasis en aproximadamente 30% de estos pacientes. A pesar de que la leptomeninge, los pares craneales, los vasos sanguíneos e incluso el cráneo pueden ser afectados, el sitio más común es el parénquima cerebral.

Hay diversos estudios y series de autopsias que han identificado los tumores más comunes. La serie de casos de autopsia más grande es la producida por Posner y Chernik, en la cual estudiaron 3,219 pacientes en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de 1970 hasta 1976, encontrando que hasta una cuarta parte de ellos tenían metástasis cerebrales. Aunque existen diferencias metodológicas en estos estudios, todos concuerdan en: (1) El cáncer pulmonar fue el cáncer primario que más comúnmente produce metástasis cerebrales en 18-64% de los casos estudiados. (2) La frecuencia de los tumores siguientes en orden descendente fue: mama (2-21%), melanoma (4-16%) y cáncer colorrectal (2-11%). Cuando son incluidas las neoplasias hematológicas, éstas corresponden a 10% de las metástasis cerebrales, principalmente a la leptomeninge. En el grupo de menores de 15 años, los sarcomas (osteogénico y tumor de Ewing) y los tumores de células germinales son los más comunes.

Patofisiología del proceso metastásico

Los tumores cerebrales, ya sean primarios o secundarios a enfermedad neoplásica extraneuronal son comunes, sin embargo las metástasis de tumores cerebrales primarios son bastante inusuales. Los procesos que gobernan la invasión y las metástasis son los mismos, independientemente del sitio del tumor primario, por lo tanto, las diferencias deben ser por variaciones propias del proceso metastásico. La invasión es el proceso mediante el cual el tumor gana acceso al tejido local que lo envuelve y lo reemplaza, siendo el primer paso para alcanzar sitios más remotos. La invasión ocurre sólo después de ciertos cambios en el propio tumor y en su entorno. Las células tumorales tienen mayor motilidad que el tejido sano y no responde a la inhibición por contacto de la matriz normal. Asimismo, en la invasión tumoral se pierde el equilibrio entre las enzimas proteolíticas, como las metaloproteinasas, y sus inhibidores.

La secuencia de la cascada metastásica se puede resumir en: desprendimiento de la célula tumoral, invasión a través de las fronteras del tejido normal, entrada a la vasculatura, evasión de las defensas intravasculares del huésped, llegada al tejido blanco y proliferación celular en el tejido blanco para formar un depósito secundario.

Los tumores pueden ser ya sea metástasis únicas, en donde se observa una sola lesión dentro del encéfalo, independientemente de si hay metástasis en otra parte de la economía, o metástasis solitarias, en donde el cerebro es el único sitio de afectación de todo el cuerpo. Los carcinomas de riñón, de colon y de mama generalmente producen metástasis únicas, mientras que el melanoma maligno y el cáncer pulmonar generan múltiples lesiones secundarias.

Extensión directa

La extensión directa hacia el SNC puede ocurrir de algunos tumores primarios locales, los cuales son bastante raros. Por ejemplo, el quemodectoma erosiona el hueso hacia fosa posterior en el 50% de los casos, siendo muy infrecuentes los casos en los que hay metástasis del SNC después de irrumpir la duramadre. Otros ejemplos de tumores que son fuente infrecuente de metástasis por extensión directa son los originados en el hueso del cráneo y los de columna vertebral, que por lo general tienen una base adherida a la duramadre y por lo tanto se proyectan al cerebro al igual que los meningiomas. Asimismo, los tumores de oído, nasofaringe superior, parótida y

senos paranasales también pueden metastatizar al SNC a través de ruptura de la duramadre, manifestándose con parálisis de algún par craneal y meningitis neoplásica.

Diseminación hematógena

Este mecanismo es por mucho el más frecuente y en la mayoría de los casos se asocia a metástasis en otras partes del cuerpo.

En 1928 Ewing propuso la diseminación hematógena como mecanismo de las metástasis cerebrales. De acuerdo a esta teoría, una vez que las células neoplásicas alcanzan el pulmón, éstas circulan en la sangre hacia el lado izquierdo del corazón y embolizan a otros órganos incluyendo el cerebro. El depósito de las células neoplásicas tiende a ocurrir ya sea en sitios de cambio en el calibre de los vasos sanguíneos o en las porciones terminales de las arterias. En el cerebro, el depósito neoplásico ocurre en la interfase de la sustancia gris y la sustancia blanca. El área más común para encontrar metástasis son los hemisferios cerebrales (80%), seguidos del cerebelo (15%) y el tallo cerebral (5%). Esta distribución refleja la división del flujo cerebral dentro del SNC.^{6,7} Además, regiones limítrofes arteriales son un sitio predilecto de metástasis, probablemente de émbolos tumorales. Este mecanismo teórico está sustentado por información referente a EVC que documenta fenómenos embólicos con isquemia en estas áreas.³

Las metástasis hematógenas se dividen en dos grupos de acuerdo a si el cerebro se ve involucrado directamente por el tumor, o si una metástasis ósea se extiende localmente para afectar al encéfalo.

Extensión local indirecta

Las células tumorales también pueden lograr su entrada al SNC a través del espacio subdural (especialmente en el área de los nervios espinales) pudiendo ocasionar meningitis secundaria.

Los tumores primarios que más comúnmente dan depósito tumoral en la duramadre asociado a metástasis óseas secundarias son los carcinomas de mama, pulmón, próstata y riñón, de acuerdo a los estudios de Posner.⁵

Patología

La mayoría de las metástasis forman masas bien circunscritas y esféricas; el centro de aquéllas de mayor tamaño frecuentemente está necrótico. Algunas tienen in-

cluso una pseudocápsula que los limita. A pesar de que microscópicamente estas lesiones parecen bien definidas, el análisis microscópico muestra que sus márgenes se extienden más allá de la frontera limitante. Los tumores pueden ser quísticos o hemorrágicos y ocasionalmente se calcifican. Las metástasis cerebrales intraparenquimatosas usualmente surgen justo por debajo de la unión entre sustancia blanca y gris y se extienden empujando el tejido normal, más que invadiéndolo.¹

Histológicamente, los tumores metastáticos recapitulan el fenotipo del tumor primario del cual proceden. Las mitosis son bastante mayores en número que en el tumor primario. En las etapas tempranas, las lesiones están bien diferenciadas e invariablemente semejan al tejido de origen. Sin embargo, a medida que el tumor progresá y el grado histológico aumenta, las dificultades diagnósticas se incrementan. Los capilares de las metástasis cerebrales semejan a aquéllos del tumor primario más que a los del cerebro.⁶

Las metástasis parecen tener una predilección por diferentes sitios de acuerdo a su tipo histológico. Por ejemplo, los tumores de riñón, gastrointestinal y pélvico, tienden a metastatizar al área infratentorial, mientras que el carcinoma de mama comúnmente se encuentra en la hipófisis posterior.⁶

Cuadro clínico

Los signos y síntomas dependen de la estructura neuroanatómica afectada. Algunas lesiones se presentan con cefaleas lentamente progresivas o con disfunción cognitiva. Otras más se presentan de forma aguda con crisis convulsivas. La hemorragia dentro de la metástasis puede producir cefalea súbita e intensa, déficit neurológico o coma. Los tumores que particularmente tienen tendencia a sangrar son: el melanoma, el cáncer renal, el de tiroides y el coriocarcinoma. Sin embargo, aunque el cáncer pulmonar no es típicamente un tumor hemorrágico, por el simple hecho de que sus metástasis son más frecuentes, ello lo convierte en el tumor que con mayor frecuencia tiene hemorragia.²

La cefalea clásicamente es matutina debido al aumento en la presión intracraneana que se exacerba con la posición supina, aunque en la práctica clínica, sólo el 17% de los pacientes refieren esta característica. En la era previa a la neuroimagen, la cefalea era el síntoma de presentación más común, y el papiledema se encontraba en el 25% de los pacientes como resultado de la hipertensión endocraneana. Actualmente, con el surgimiento de la tomografía axial computada (TAC) y RM, las metástasis

se encuentran más tempranamente, siendo ahora las alteraciones cognitivas el síntoma inicial más común. Hasta un 9% de los enfermos son asintomáticos.²

Existe una mayor cantidad de edema alrededor de las lesiones metastásicas, lo que confiere frecuentemente incremento en la presión intracranal a pesar del pequeño tamaño que pudieran tener las metástasis. Asimismo, las metástasis suelen crecer más rápido incluso que los tumores primarios malignos de SNC, causando síntomas subagudos que evolucionan en semanas.¹

Imagen

Cuando las metástasis cerebrales son la primera manifestación del cáncer se deberá iniciar la búsqueda del tumor primario mediante TAC de tórax, abdomen y pelvis. Estudios como la mastografía, colonoscopia y gammagrama óseo se realizarán sólo si es necesario. Cuando el tumor primario no logra identificarse con los estudios previos, se puede considerar la tomografía por emisión de positrones (PET).

Sin lugar a dudas, la RM es el estudio de imagen de elección para el estudio de los tumores cerebrales, ya que por sus diversas secuencias, es posible identificar el sitio exacto, el grado de edema perilesional, presencia de hemorragia reciente, diferenciación con otro tipo de lesiones por medio de la espectroscopia, etc.

En la TAC se observa el parénquima cerebral con masas iso- o hipodensas, generalmente en la interfase de sustancia gris y blanca. Puede haber edema peritumoral y hemorragia. Las metástasis pueden ser de diferentes tamaños, desde imágenes puntiformes, nodulares de mayor diámetro o bien, tener reforzamiento anular.

En la RM las metástasis se observan iso- o hipointensas en la secuencia T1; hiperintensas en las secuencias T2 y FLAIR. Debe siempre realizarse estos estudios con medio de contraste, ya que estas lesiones siempre presentan reforzamiento.

Las metástasis tienden a ser bilaterales en un 75% de los casos, presentándose en lóbulos temporales, en la ínsula, en el giro del cíngulo y en la corteza subfrontal y frontal inferior de la sustancia blanca en la mayoría de las ocasiones. Pueden tener efecto de masa, reforzamiento difuso, homogéneo o anular, e incluso, en algunos casos presentar calcificaciones.

Diagnóstico diferencial

Dentro de los diagnósticos diferenciales que deben ser considerados al observar calcificaciones intracra-

Tabla I. Diagnóstico diferencial de metástasis cerebrales.

- Tumor cerebral primario
 - Glioma
 - Linfoma de SNC
 - Meningioma
- Infección
 - Absceso cerebral: bacteria, hongo, parásito (ej. Toxoplasma)
 - Encefalitis herpética
- Granuloma
- Placa desmielinizante
- Infarto
- Hemorragia cerebral
- Necrosis por radiación en una metástasis previamente tratada

neales se encuentran: calcificaciones fisiológicas (ej. plexos coroides); infecciones (CMV, toxoplasma); neoplasias (craniofaringioma 40-80%, oligodendrogioma 50-70%, cordoma 25-40%, papiloma de plexos coroides, meningiomas, etc); causas endocrinas (hiperparatiroidismo, hipervitaminosis D, hipoparatiroidismo) y causas arteriovenosas (aneurismas, malformaciones arteriovenosas, hemangiomas, etc).

Existen diversas lesiones cerebrales que presentan reforzamiento con el medio de contraste, tales como: abscesos, infartos cerebrales subagudos, carcinomatosis, hemorragia subaracnoidea y tumores primarios de SNC. Deberá siempre realizarse una buena correlación con la clínica.

La *tabla I* resume las posibilidades diagnósticas más importantes que deberán tomarse en cuenta.

Tratamiento

El diagnóstico y el abordaje terapéutico dependerán del número y localización de las metástasis, de la

biología del tumor primario y de la extensión de la enfermedad sistémica. Se puede proporcionar tratamiento de soporte y definitivo.

Dentro del tratamiento de soporte se encuentran: los esteroides, los antibióticos, los anticonvulsivantes, los anticoagulantes y los antidepresivos. Sin tratamiento, los pacientes con metástasis cerebrales sobreviven aproximadamente un mes. El uso de esteroides prolonga la sobrevida a dos meses. Los esteroides son necesarios únicamente cuando las metástasis son sintomáticas, en donde producen una respuesta dramática; también están indicados cuando se realiza cirugía o radioterapia.^{2,8}

Dentro del tratamiento definitivo se encuentra la cirugía, la radioterapia, la radiocirugía y la quimioterapia que puede ser local o sistémica.^{1,2}

Referencias

1. M. DeAngelis L, Gutin P. *Intracranial Tumors*. Martin Dunita Ed. 2002.
2. Lassman A, DeAngelis L. Brain Metastasis. *Neurol Clin* 2003; 21(1): 1-23.
3. M DeAngelis L. Brain tumors. *N Engl J Med* 2002; 344(2): 114-123.
4. Satoh H, Ishikawa H, Yamashita YT et al. Patterns of brain metastasis in lung cancer. *Oncol Rep* 2001; 8: 781-783.
5. Posner JB et al. Intracranial metastases from systemic cancer. *Adv Neurol* 1978; 19: 589-592.
6. Subramanian A et al. Metastasis to and from the central nervous system -the 'relatively protected site'. *Lancet Oncol* 2002; 3: 498-507.
7. Loeffler JS et al. Treatment of metastatic cancer. *Cancer: principles and practice of oncology*. Philadelphia. Lippincot-Raven, 1997.
8. Forsythe PA, Posner JB. Headaches in patients with brain tumors: a study of 111 patients. *Neurology* 1993; 431: 678-683.
9. Sarin R et al. Medical decompressive therapy for primary and metastatic intracranial tumours. *Lancet Neurol* 2003; 2: 357-365.