



CARCINOMATOSIS MENÍNGEA: REPORTE DE UN CASO

Juan Jerez¹ <https://orcid.org/0009-0000-2818-6749>; Angelo Di Rienzo,¹; Fátima Mogollón¹, Tulia Diaz²

1. Hospital Dr. Luís Razetti. Barinas, Venezuela.
2. Departamento de Bioanálisis Clínico. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes, Merida, Venezuela.

CORRESPONDENCIA: Calle Cedeño, Barinas, Venezuela. Hospital Dr. Luis Razetti

EMAIL: licjerezt@gmail.com

RESUMEN

La Carcinomatosis meníngea o carcinomatosis leptomeníngea se define como la diseminación generalizada de células tumorales a través de las meninges y los ventrículos, representa cerca del 5% de las metástasis neurológicas de adenocarcinoma de mama, pulmón y tubo digestivo, melanoma y tumores hematológicos. La presentación clínica incluye cefalea, vómito, crisis epiléptica, confusión, neuropatía craneal, parestesia y dolor en extremidades. El diagnóstico se confirma generalmente a través de resonancia magnética cerebral con gadolinio y estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) donde se demuestra la presencia de células tumorales y alteración de los parámetros citoquímicos, aunque en algunos casos, el análisis del LCR suele estar normal. Se presenta el caso de un paciente masculino de 42 años de edad, sin ningún antecedente patológico aparente, que presentó con 4 meses de evolución cefalea, alteración de las funciones mentales superiores, crisis epiléptica, hipoacusia y disminución de la agudeza visual, al examen neurológico

Recibido: 3/02/2023

Aceptado: 4/2/2023



se apreció agitación psicomotriz, desorientación y signos meníngeos positivos, planteándose en un primer momento meningitis bacteriana; en la tomografía computarizada (TC) simple de cráneo reportó ligero edema cerebral como hallazgo significativo, al estudiar el LCR se apreció pleocitosis a expensas de células mononucleares con ligera hiperproteíorraquia y ausencia de desarrollo bacteriano, y el estudio citológico, demostró células inmaduras de estirpe linfocítica compatibles con proceso neoplásico maligno, lamentablemente el paciente fallece y no se puede completar protocolo de estudio. Discusión: La carcinomatosis meníngea como primera manifestación de una enfermedad neoplásica es muy rara, generalmente se presenta en estadios avanzados del proceso oncológico, lo que hace fácil pensar en la probabilidad diagnóstica, sin embargo, se han reportado casos de primera manifestación de un proceso neoplásico en pacientes con carcinomas gástricos y algunos tumores hematológicos, siendo importante tener presente la sospecha clínica de dicha entidad.

PALABRAS CLAVE: Carcinomatosis meníngea, líquido cefalorraquídeo, tumores hematológicos.

MENINGEAL CARCINOMATOSIS: A CASE REPORT

ABSTRACT

Meningeal carcinomatosis or leptomeningeal carcinomatosis is defined as the generalized spread of tumor cells through the meninges and ventricles; it represents about 5% of neurological metastases from adenocarcinoma of the breast, lung, and digestive tract, melanoma and hematological tumors. Clinical presentation includes headache, vomiting, epileptic seizures, confusion, cranial neuropathy, paresthesia, and pain in extremities. The diagnosis is generally confirmed by brain magnetic resonance imaging with gadolinium and a study of cerebrospinal fluid (CSF), which demonstrates the presence of tumor cells and changes in cytochemical parameters;

Recibido: 3/02/2023

Aceptado: 4/2/2023



although in some cases, the CSF analysis is usually normal. It presents the case of a 42 years old male patient, with no apparent pathological history, who had a 4 month history of headache, alteration of higher mental functions, epileptic crisis, hearing loss and decreased visual acuity; The neurological examination revealed psychomotor agitation, disorientation and positive meningeal signs, initially considering bacterial meningitis; in the simple computed tomography (CT) of the skull, a slight cerebral edema was reported as a significant finding; when studying the CSF, pleocytosis was observed at the expense of mononuclear cells with slight hyperprotein and absence of bacterial development, and the cytological study showed immature cells of lymphoid lineage compatible with a malignant neoplastic process; Unfortunately, the patient died and the study protocol could not be completed. Discussion: Meningeal carcinomatosis as the first manifestation of a neoplastic disease is very rare, it generally occurs in advanced stages of the disease, which makes it easy to think about the diagnostic probability, however, cases of the first manifestation of a neoplastic process have been reported in patients with gastric carcinomas and some hematological tumors, it is important to keep in mind the clinical suspicion of this entity.

KEY WORDS: Meningeal carcinomatosis, cerebrospinal fluid, hematological tumors.

INTRODUCCIÓN

La carcinomatosis meníngea es una rara complicación de los tumores malignos que consiste en la diseminación hacia las leptomeninges (piamadre y aracnoides) que envuelven las estructuras del sistema nervioso central (SNC) (1). La incidencia es

del 5% en los pacientes con cáncer, aunque se estima (según las necropsias realizadas) que su frecuencia es aún mayor, aproximadamente un 20% (2). En general, la causa más frecuente son los tumores hematológicos, fundamentalmente la leucemia linfoblástica aguda y el linfoma no Hodgkin de grado intermedio o alto. Entre los tumores sólidos, el más frecuente es el de

Recibido: 3/02/2023

Aceptado: 4/2/2023



pulmón (9-25%), el melanoma (23%) y la mama (2-5%). La presencia de este cuadro se asocia a mal pronóstico, con una supervivencia media entre tres y seis meses (3). La alteración más característica es la presencia de síntomas y signos neurológicos múltiples que afectan a diferentes niveles del neuroeje. Los síntomas de presentación más comunes incluyen neuropatías craneales, polirradiculopatías (en particular de la cola de caballo), cefalea, meningismo, síndrome confusional y le siguen trastornos como delirio, estupor y coma. Pueden coexistir signos neurológicos focales y crisis epiléptica, y un poco menos de 50% de los pacientes terminará por mostrar hidrocefalia (4). En la mayor parte de los casos, el diagnóstico puede establecerse con la identificación de células tumorales en el LCR mediante técnicas citológicas y de citometría de flujo. Los otros hallazgos frecuentes son: aumento de presión en el espacio subaracnoideo, hiperproteorraquia, hipogluorraquia y pleocitosis a base de

linfocitos (incluso 100 células, pero de modo típico muchas menos). No obstante, en unos cuantos pacientes el LCR se mantiene normal. La medición de ciertos marcadores bioquímicos del cáncer en el LCR (como deshidrogenasa láctica, glucuronidasa β , microglobulina β_2 y antígeno carcinoembrionario) ofrece otro medio para establecer el diagnóstico y vigilar la respuesta al tratamiento (5,6). La resonancia magnética con gadolinio también tiene utilidad en el diagnóstico (7). El tratamiento consiste en cirugía, radioterapia de las regiones sintomáticas (cráneo, fosa posterior o columna) seguida por administración intratecal de metotrexato, pero estas medidas rara vez estabilizan los síntomas neurológicos durante más de unas cuantas semanas. Esto se debe al alcance limitado de los agentes antineoplásicos que pueden administrarse de forma segura por vía intratecal, por extensión de la enfermedad básica y exposición tumoral previa a agentes antineoplásicos con probable selección de clones quimio resistentes y la presencia de obstrucción del flujo del LCR. A

Recibido: 3/02/2023

Aceptado: 4/2/2023



pesar de estos problemas, el tratamiento a menudo puede aliviar los síntomas con el resultado aumento de la supervivencia. La mejor respuesta al tratamiento se observa en los pacientes con linfoma, cánceres mamarios y pulmonares de células pequeñas; en contraposición con la infiltración meníngea por melanoma, otros cánceres pulmonares y adenocarcinoma donde es deficiente (8,9).

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente masculino de 42 años de edad, natural de Calderas (Municipio Bolívar) del Estado Barinas y procedente de la localidad, sin antecedentes personales de importancia; quien familiar refiere cuadro clínico de cuatro meses de evolución (desde abril 2021), caracterizado por cefalea de aparición insidiosa, holocraneana, de leve intensidad, carácter opresivo sin irradiación ni concomitantes, y posteriormente se asocia dolor tipo neuropático en miembro inferior derecho.

El 11/07/2021 se exagera intensidad de la cefalea y se asocia limitación funcional de miembro inferior derecho, acudiendo al Hospital de Barinitas, donde indican tratamiento ambulatorio (no especifican) y egresan, con mejoría parcial del cuadro.

El 03/08/2021 se agrega al cuadro clínico desorientación temporo-espacial, acompañado de emesis en cuatro oportunidades de contenido bilioso y abundante cantidad, astenia e hiporexia, dicha sintomatología se mantiene durante cuatro días y posteriormente se asocia pérdida súbita del nivel de conciencia, postura tónica y movimientos clónicos generalizados, supravversión ocular y relajación de esfínter vesical, estas crisis epiléptica antes descrita se repiten en múltiples oportunidades con recuperación espontánea del nivel de conciencia entre ellas, presentando posteriormente somnolencia, alteración del lenguaje, hipoacusia y disminución de la agudeza visual, motivo por el cual acude al



Hospital Dr. Luís Razetti de Barinas, donde se evalúa y se ingresa.

Antecedentes quirúrgicos:

- Apendicectomía en el año 2000.

Antecedentes familiares:

- Madre viva con diagnóstico de epilepsia
- Padre vivo con diagnóstico de hipertensión arterial
- Dos hermanas: una con cáncer gástrico en tratamiento y otra con hipertensión arterial

Hábitos psicobiológicos:

- Consumo de café, tres tazas diarias.
- Hábitos enólicos eventuales, sin llegar al estado de embriaguez.

Ocupación:

- Recolector de autobús durante cuatro años.
- Reparación de calzados durante ocho años.

Al examen físico de ingreso: presión arterial 120/65mmHg, frecuencia cardíaca 110 por minuto, frecuencia respiratoria 18 por minuto y oximetría de pulso en 94%; regulares condiciones clínicas, moderada palidez cutaneomucosa, elasticidad y turgencia disminuida con signo del pliegue positivo, a la auscultación se aprecian ruidos cardíacos rítmicos sin soplos, murmullo vesicular audible en ambos hemitórax sin agregados. Examen neurológico: paciente somnoliento, que fluctúa con agitación psicomotriz, bradipsiquia, lenguaje fluente, incoherente, articulado. Al evaluar nervios craneales: IINC con amaurosis, al fondo de ojo impresiona papiledema incipiente, IIINC pupilas miden 6mm de diámetro hiporreactivas, VIIIINC impresiona hipoacusia. Sistema motor: eutono, eutrofia, fuerza muscular conservada (según Daniels), hiporreflexia osteotendinosa generalizada, con reflejo plantar bilateral indiferente, rigidez de nuca a 30° sobre el plano horizontal, resto de parámetros que se



pudieron evaluar no impresionaban alteración.

*Estudios de laboratorio:

• Hemograma:

- Hemoglobina: 15,1g/dl.
- Hematocrito: 45%.
- Leucocitos: 18.000 cel/mm³.
- Neutrófilos 73%.
- Linfocitos 22%.
- Plaquetas: 274.000 cel/mm³.

• Bioquímica sanguínea:

- Glicemia: 115 mg/dl.
- Urea: 76,6 mg/dl.
- Creatinina: 0,52 mg/dl.
- Sodio: 129,9 mEq/L.
- Cloro: 100,7 mEq/L.
- Potasio: 2,99 mEq/L.
- Calcio: 10,7 mg/dl.
- Magnesio: 2,15 mg/dl.
- Fosforo: 4,7mg/dl.

• Serología:

- HIV: No reactivo.

- VDRL: No reactivo.
- IgM Toxoplasma: Negativo.

Se plantean como diagnósticos de ingreso:

1. Infección del sistema nervioso central:

1.1. Meningitis bacteriana probable

2. Desequilibrio hidroelectrolítico:

2.1. Hiponatremia moderada

2.2. Hipokalemia moderada.

Se inicia hidratación parenteral con corrección de electrolitos, antibioticoterapia de amplio espectro a dosis meníngea y fármaco antiepiléptico endovenoso.

Se indica haloperidol para manejo de agitación psicomotriz, se solicita tomografía (TC) de cráneo simple y preparación para punción lumbar. Se recibe TC simple de cráneo donde solo se evidencia edema cerebral como hallazgo significativo.

Recibido: 3/02/2023

Aceptado: 4/2/2023

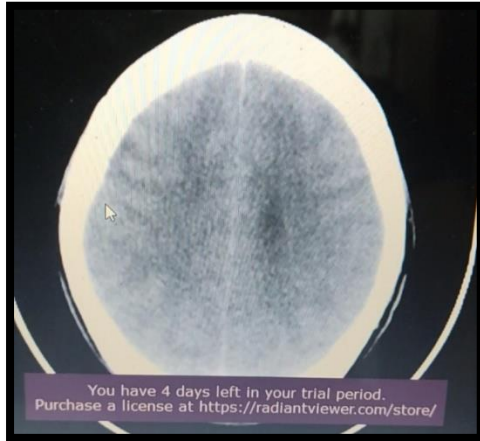


Figura 1. Tomografía de cráneo simple. Borramiento de profundidad de surcos y cisuras.

Se realiza punción lumbar, donde se obtiene presión de apertura de 55cmH₂O, salida de LCR xantocrómico, ligeramente turbio, el cual es enviado al laboratorio para realización de estudios pertinentes, obteniéndose los siguientes resultados:

- Citoquímico:

- a) Estudio macroscópico:

- Volumen: 7,5ml.
- Aspecto: Ligeramente turbio.
- Color: Xantocrómico.
- Coagulo de fibrina: No presenta.

- Densidad: 1.010.
- pH: 7,0.

- b) Estudio microscópico:

- Leucocitos: 1-2 xC.
- Eritrocitos: 0-1 xC.
- Levaduras: 0xC.

- c) Contaje celular:

- Glóbulos blancos: 15 cel/mm³.
- Polimorfonucleares: 4%.
- Mononucleares: 96%.

- d) Estudio químico:

- Glucorraquia: 49 mg/dl.
- Proteinorraquia: 47mg/dl.
- LDH: 393 UI/l
- Pandy: Positivo.

- Examen directo GRAM:

- Polimorfonucleares 0-1 xC.
- Linfocitos: 5-7 xC.
- No se observó morfología bacteriana.

- Tinta china:

Recibido: 3/02/2023

Aceptado: 4/2/2023

- No se observó *Cryptococcus spp.*
- Baciloscopia:
 - No se observaron bacilos ácido alcohol resistente en cien campos microscópicos examinados.
- Cultivo:
 - Sin desarrollo bacteriano hasta las 72 horas de incubación.
- IgM Epstein Barr: Negativo.
- IgM Citomegalovirus: Negativo.
- Antígeno *Cryptococcus*: Negativo.
- Citología:
 - Hallazgos compatibles con proceso neoplásico maligno de estirpe linfoide.

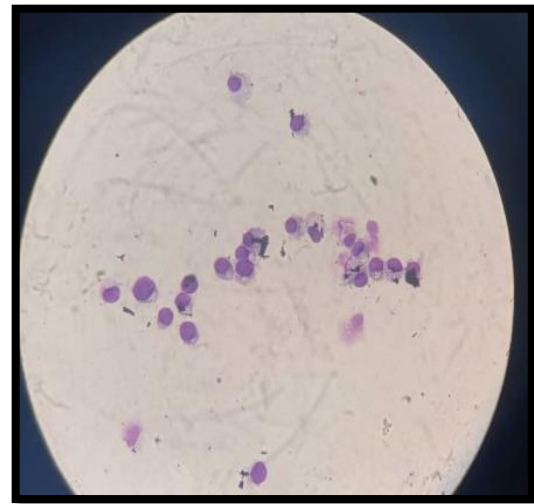


Figura 2: Frotis citológico de fondo limpio, hipercelular. Células inmaduras de estirpe linfoide con núcleos basófilos irregulares, disposición central y otros excéntricos, bien definidos. Moderado citoplasma, algunos con gránulos eosinófilos.

Ante los hallazgos previamente descritos se replantea diagnóstico a: Carcinomatosis meníngea secundaria a proceso hemato-oncológico. Se omite antibioticoterapia, se solicita hematología especial y valoración por el servicio de hematología.

- Hematología especial:
 - Hemoglobina: 12,1 g/dl.



- Hematocrito: 38%.
- Leucocitos: 14.750 cél/mm³.
- Segmentados: 53%.
- Linfocitos: 43%.
- Plaquetas: 381.000 cél/mm³.
- Descripción frotis de sangre periférica:
Microcitos, dianacitos, estomatocitos, leucocitosis, segmentación de neutrófilos, linfocitos reactivos con vacuolas.

Especialista hematólogo indica estudio de aspirado y biopsia de médula ósea, con análisis por citometría de flujo y marcadores monoclonales.

Durante la hospitalización, el paciente presentó periodos de somnolencia alternados con agitación psicomotriz, desorientación alopsíquica y autopsíquica, rigidez de nuca presente, signo de kernig y brudzinski negativos, hiporreflexia osteotendinosa global y fuerza muscular conservada.

A partir del décimo día de estancia hospitalaria el paciente presenta deterioro

franco del nivel de conciencia, y el día 14 de hospitalización, el paciente fallece, no pudiéndose realizar el aspirado de médula ósea ni tampoco se practicó necropsia.

DISCUSION

La carcinomatosis meníngea (meningitis neoplásica) como primera manifestación de un proceso neoplásico, es poco común (1). En el caso señalado, la enfermedad actual apuntaba a una infección del SNC, aunado a que no se presentaba ningún antecedente patológico de base; quizás fue la razón por la que no se planteó inicialmente como carcinomatosis meníngea. Por otra parte, el paciente no cursó con alzas térmicas, elemental para plantear la neuroinfección. Los carcinomas más frecuentes relacionados con carcinomatosis meníngea como primera manifestación, son los gástricos, y en segundo lugar los procesos hemato-oncológicos, siendo relevante la leucemia linfoblástica aguda (10), que aunque en este caso no se pudo llegar al diagnóstico definitivo a través del estudio histopatológico



de médula ósea, el paciente pudiera ser portador de este tipo de leucemia. Por último, otro aspecto interesante, es que el paciente tampoco presentaba hallazgos relacionados con entidades hemato-oncológicas a nivel de sangre periférica, lo que confirmaría que se trató de una carcinomatosis meníngea como primera manifestación del cuadro leucémico.

REFERENCIAS

1. Pruitt, A. Epidemiology, Treatment, and Complications of Central Nervous System Metastases. American Academy of Neurology, Continuum (Minneapolis Minn) 2017;23(6):1580–1600
2. Bastidas, T., Bravo, H., Acosta, M., & Linthon, S. Carcinomatosis meníngea, un desafío diagnóstico. Reporte de caso. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud Universidad del Cauca, 2018; 20(1): 46-49
3. Ramos-Clemente, J., Duran, E., Pérez, M., & Domínguez, J. Carcinomatosis Meningea por invasión dural de Metástasis Craneal. Revista Clínica de Medicina de Familia, 2010; 3(3): 237-239.
4. Hinke, M., Skovran, A., Dusini, N., et al. Leptomeningeal Carcinomatosis: A Case Report and Literature Review. Cureus 2022;14(7): e26790.
5. Ropper, A., Samuels, M. & Klein, J. Principios de Neurología. Editorial Mc Graw Hill, décima edición 2017; páginas 662-663.
6. Goodman, B. Disorders of the Cauda Equina. American Academy of Neurology, Continuum (Minneapolis Minn) 2018;24(2):584-602.
7. López, D., Ferrer, A., Coves, J., Galán, N., & Gimeno, J. Complicaciones neurológicas del paciente con cáncer. Psicooncología, 2011; 8(1): 53.
8. Feyer P, S., Budach W, Dunst J, Haase W, Harms W, et al., Breast Cancer Expert Panel of the German Society of Radiation Oncology (DEGRO). DEGRO Practical Guidelines for palliative radiotherapy of breast cancer

Recibido: 3/02/2023

Aceptado: 4/2/2023



patients: brain metastases and leptomeningeal carcinomatosis. *Strahlenther Onkol.* 2010;186:63-69.

9. Michelle, M. Neurologic Complications of Lymphoma, Leukemia, and Paraproteinemias. *American Academy of Neurology, Continuum (Minneapolis Minn)* 2017;23(3):669–690

10. García M., Adell J. & Maroto J. Carcinomatosis Meníngea: hallazgo de células malignas en el líquido cefalorraquídeo. *Rev Med Lab* 2021;2(3):119-120.