

Patrón de diseminación miliar cerebral por adenocarcinoma pulmonar: Presentación de caso

Brain Miliary Dissemination Pattern by Lung Adenocarcinoma: Case Report

Camilo Andrés Lara Rodríguez¹
Natalia Rueda-Ruiz²



Palabras clave (DeCS)

Neoplasias encefálicas
Neoplasias pulmonares
Adenocarcinoma
Imagen por resonancia magnética

Tuberculosis miliar



Key words (MeSH)

Brain neoplasms
Lung neoplasm
Adenocarcinoma
Magnetic resonance imaging

Tuberculosis, miliary

Resumen

Se trata de un paciente de 56 años de edad quien consultó por síntomas respiratorios de larga evolución inicialmente enfocados como tuberculosis pulmonar, con evolución estacionaria, deterioro neurológico y diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma pulmonar, así como hallazgos radiológicos compatibles con lesiones metastásicas cerebrales en patrón miliar. Además de la descripción clínica e imaginológica del caso se efectúa una revisión de la literatura con los hallazgos por resonancia magnética, para realizar el diagnóstico diferencial con tuberculosis miliar cerebral en razón de las semejanzas imaginológicas.

Summary

The case of a male patient of 56 years who consulted for long-standing respiratory symptoms initially focused as pulmonary stationary tuberculosis, with stationary evolution and neurological deterioration and histopathologic diagnosis of lung adenocarcinoma as well as scanographic findings compatible with brain metastatic lesions in miliary pattern. In addition to the clinical and imaging case, a review of the literature is done with magnetic resonance imaging findings for differential diagnosis of miliary brain tuberculosis given the similarities in the imaging findings.

Introducción

La diseminación metastásica cerebral aparece en el 25-35 % de los pacientes con cáncer. Entre los tumores primarios con diseminación al sistema nervioso central (SNC) se encuentran: pulmón, mama, piel (melanoma), riñón y tracto gastrointestinal, de estos, los dos primeros desarrollan metástasis cerebrales con mayor frecuencia (40 % y 28 %, respectivamente) (1). El mejor estudio diagnóstico para metástasis cerebrales es la resonancia magnética (RM) en donde se observan como lesiones esféricas, con edema perilesional localizadas en la unión cortico subcortical. Las metástasis cerebrales con patrón miliar son, en la mayoría de casos, secundarias a una neoplasia primaria de pulmón con posterior deterioro del estado neurológico asociado a demencia, desorientación y raramente progresión a coma y, a diferencia de la metástasis no miliares, pueden no realzar con el medio de contraste (2).

Caso clínico

Paciente masculino de 56 años de edad, procedente de zona urbana, con antecedente de tabaquismo (hábito tabáquico 20 paquetes/año) suspendido en los últimos 2 años, sin otros antecedentes de importancia, con historia clínica de 3 meses de evolución consistente en tos seca ocasional asociada a diaforesis nocturna, astenia, adinamia y pérdida de peso. En los últimos 15 días previos a la consulta desarrolló disnea progresiva hasta el reposo y tos húmeda persistente, adicionalmente los familiares indican episodios esporádicos de alteración del estado de conciencia con recuperación espontánea, sin otros síntomas asociados. Al ingreso al servicio de urgencias, a la auscultación pulmonar se encuentra disminución del murmullo vesicular sin otros hallazgos relevantes al examen físico, laboratorios séricos normales para la edad, radiografía de tórax de ingreso (figura 1) con base en la cual se sospecha proceso infeccioso



¹Médico, Especialista en Radiología, Universidad del Rosario. Hospital Universitario de Bucaramanga Los Comuneros. Bucaramanga, Colombia.

²Residente de Radiología e Imágenes Diagnósticas. Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

tipo tuberculosis pulmonar miliar vs. micosis pulmonar. Estudios de extensión incluían 6 baciloscopias negativas para bacilos ácido-alcohol resistentes, serología y prueba ELISA para VIH negativo. Por ecocardiograma transtorácico documentan derrame pericárdico grave circunferencial con colapso sistólico de las cavidades derechas. Se le practicó pericardiocentesis con drenaje de 700 cm³ de líquido hemático. Presentaba derrame pleural bilateral. Los cultivos y citologías del líquido pericárdico y pleural fueron negativos; la fibrobroncoscopia normal fue con cultivos de lavado bronquioloalveolar negativos. La biopsia de mucosa bronquial mostró lesión bronquial atípica; se sospechó proceso infeccioso granulomatoso (tuberculosis pulmonar-pericárdica), no se descartó proceso neoplásico. La evolución clínica fue estacionaria. Se practicó tomografía computarizada (TC) de tórax (figura 2) con la cual se decide realizar lobectomía toracoscópica pulmonar diagnóstica y toma de muestras representativas para estudio histopatológico (figura 3). Posteriormente, el paciente presenta deterioro del estado neurológico, considerado como un proceso no asociado a delirium, por lo cual se le realiza estudio de resonancia magnética (RM) cerebral (figuras 4 y 5). El resultado de la biopsia pulmonar fue: adenocarcinoma moderadamente diferenciado, con zonas de comedocarcinoma con invasión vascular, linfática y a la pleura visceral, negativo para enfermedad granulomatosa. El paciente evoluciona tórpidamente con deterioro del estado neurológico y respiratorio y fallece.

Discusión

La tuberculosis continúa siendo una de las patologías más importantes. Es la segunda causa de muerte en el mundo por enfermedad infecciosa después del virus de inmunodeficiencia humana y predomina en pacientes inmunodeficientes, tiene alto riesgo de mortalidad y secuelas neurológicas. Según los informes mundiales sobre tuberculosis 2013-2015 de la OMS, 8,6 millones de casos nuevos fueron informados en 2012 (3), con disminución de las tasas de incidencia para 2015 del 1,5 %



Figura 1. Radiografía de tórax portátil, proyección anteroposterior con múltiples opacidades micronodulares y masa de localización parahiliar derecha que borra el contorno derecho del mediastino.

año (4); en general, cerca de 1,9 millones de personas se infectan al año con *Mycobacterium Tuberculosis* y aproximadamente el 1% de los casos desarrollan diseminación al SNC, con peor pronóstico que en los demás sitios de diseminación (5). La tuberculosis cerebral típicamente se presenta con cefalea, fiebre de bajo grado y focalización neurológica; algunos pacientes pueden sufrir crisis epilépticas y síndromes meníngeos, e incluso en los pacientes con síntomas respiratorios iniciales y exposición al bacilo, se debe incluir y estudiar esta entidad dentro de los diagnósticos diferenciales (5).

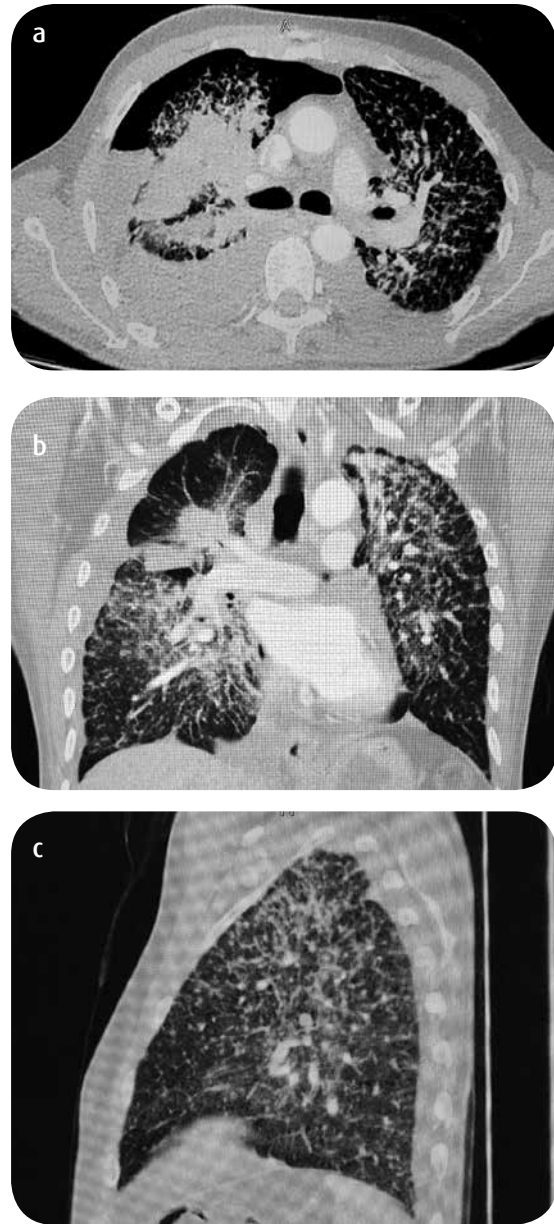


Figura 2. TAC de tórax en ventana pulmonar: a) cortes axiales, b) reconstrucciones coronales y c) sagitales: masa de localización parahiliar derecha y contornos espiculados asociados a múltiples opacidades micronodulares y distribución miliar en ambos parénquimas pulmonares. En el corte axial, adicionalmente, se identifica una cámara de neumotórax derecho.

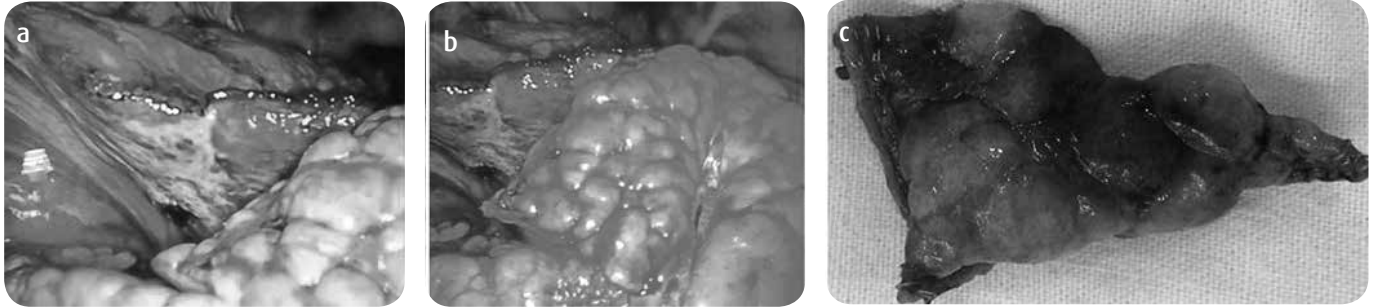


Figura 3. a y b). Imágenes tomadas durante la lobectomía en cuña pulmonar por videotoracoscopia. A la altura de la cisura menor: abajo lóbulo medio de superficie nodular, arriba lóbulo superior con región cicatrizal amplia y antracosis difusa. c) Pieza quirúrgica en cuña del lóbulo inferior derecho, parénquima pulmonar de superficie nodular y zonas de congestión.

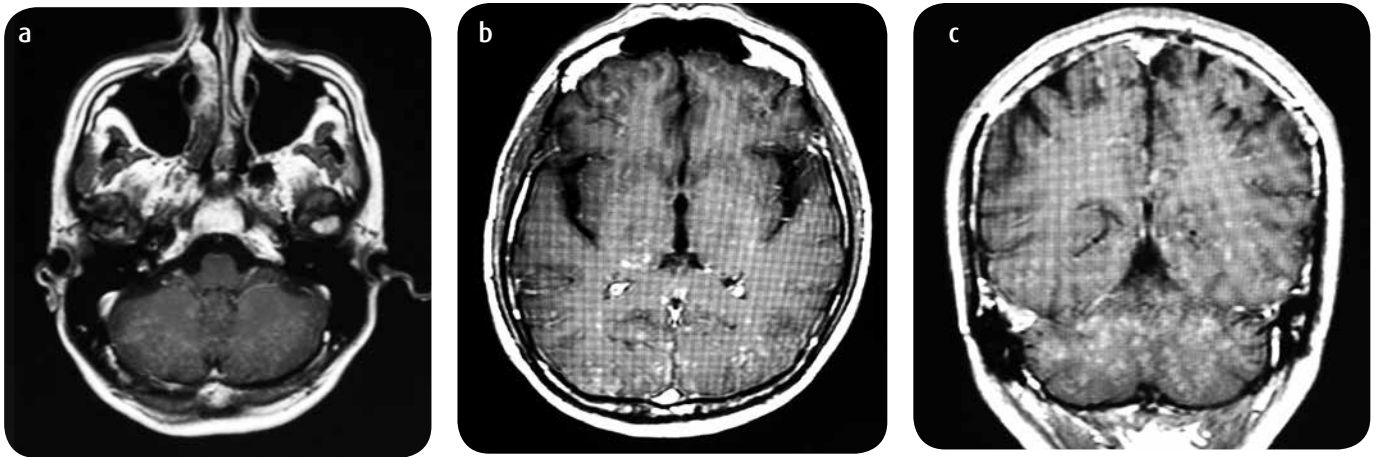


Figura 4. RM secuencia con información T1 con medio de contraste: a y b) cortes axiales y c) reconstrucción coronal, que muestran pequeños focos de realce nodular subcortical supra e infratentorial, sin edema de sustancia blanca o realce meníngeo.

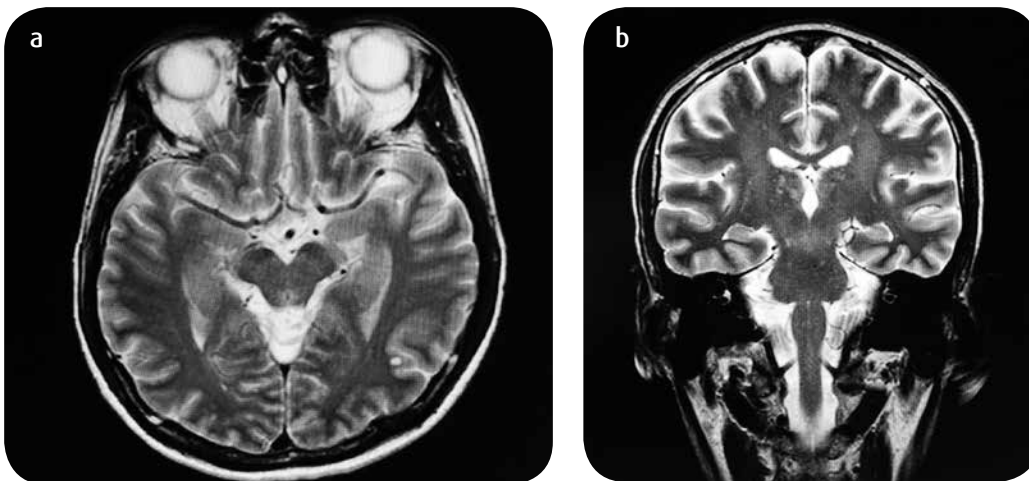


Figura 5. RM secuencias con información T2: a) plano axial y b) coronal: Se identifica alta señal subcortical de aspecto micronodular que corresponde a las áreas de realce en las secuencias con información T1.

La tuberculosis meníngea es la forma más común, pero también se presenta como tuberculosis difusa cerebral, como meningitis basal exudativa o formas localizadas, como tuberculomas, abscesos o cerebritis. En los niños suele ser infratentorial, en cambio en adultos predomina la localización supratentorial. Los hallazgos por TC y RM difieren según la presentación en el SNC, puede encontrarse compromiso de las meninges, infartos cerebrales asociados o tuberculomas. En general, la RM cerebral

es superior a la TC para definir lesiones en ganglios basales, tallo cerebral o evaluar el compromiso de la médula espinal (6).

La TC de cráneo con medio de contraste debe realizarse inicialmente en la evaluación de todo paciente con sospecha de tuberculosis en el SNC, con una sensibilidad del 99 % y especificidad del 85,7 % para tuberculoma cerebral, informado hasta en un 10-30 % de los casos (6,7).

La tuberculosis miliar es una rara afección extrapulmonar, más frecuente en pacientes inmunosuprimidos, suele ser resultado de la diseminación hematogena de la infección pulmonar y en la gran mayoría de los casos por infección por *Mycobacterium Tuberculosis* (8). Son escasas las descripciones de casos de tuberculosis miliar cerebral con estudios de TC cerebral dentro de límites de normalidad, pero con hallazgos en RM de lesiones nodulares difusas y de predominio en la fosa posterior, lo que sugiere tuberculomas pequeños. Estos tuberculomas miden generalmente menos de 2 milímetros de diámetro, suelen no identificarse en secuencias con información T1 simple, por lo que únicamente se observan pequeños focos de alta señal en secuencias con información T2 que presentan realce puntiforme con el contraste paramagnético en las secuencias con información T1 con medio de contraste (9).

Metástasis cerebral

Más del 50 % de las neoplasias cerebrales corresponden a metástasis. Esta es una de las más graves complicaciones del cáncer por sus síntomas neurológicos incapacitantes; en Estados Unidos la relación metástasis cerebrales y neoplasia cerebral primaria es 10:1 y la probabilidad de desarrollar metástasis cerebrales a partir de un primario es: 48 % para melanoma, 32 % para pulmón, 21 % mama, 11 % tumor de células renales y 6 % gastrointestinal. En los dos primeros casos son lesiones generalmente múltiples y en los demás, lesiones únicas; dentro de los diagnósticos diferenciales se incluyen tumores primarios del cerebro, abscesos, neurosarcoidosis, aneurismas del SNC y desmielinización, sin pasar por alto infecciones oportunistas del SNC (1,2).

La incidencia de este tipo de metástasis ha ido en aumento dados los mayores estudios de extensión tempranos en los cuales se incluye la RM. Se describen frecuencias de localización en los hemisferios cerebrales en cerca del 80 % de los casos, 15 % en el cerebelo y 5 % en el tallo cerebral y ganglios basales (1,10); en el 50 % de los casos se observan lesiones metastásicas solitarias y, en menor proporción, como lesiones múltiples, se encuentran hasta un 30 % con tres o más nódulos metastásicos (11).

Las metástasis cerebrales en TC cerebral se observan como lesiones de media o baja señal, ubicadas en la unión cortico-subcortical, con edema perilesional en grado variable, asociado en algunos casos a hemorragia intracraneal (espontánea); en estudios con medio de contraste hay realce intenso, nodular, que pueden observarse mejor en lesiones de mayor tamaño y estudios con fases tardías a los 5 y 10 minutos; sin embargo, las lesiones pequeñas o localizadas en el tallo cerebral o fosa posterior pueden no ser observadas con claridad (11).

Los hallazgos por RM con medio de contraste son más específicos y sensibles, tanto para el diagnóstico como para la evaluación de la respuesta al tratamiento, e incluyen: lesiones con realce en anillo rodeadas por edema vasogénico de preferencia en la unión cortico-subcortical, que en secuencias potenciadas en T1 son de media o baja señal (los melanomas se observan con alta señal); en secuencias FLAIR se observan lesiones de moderada alta señal con halo con llamativa alta señal, y secuencias de difusión usualmente sin evidencia de restricción. Algunos hallazgos imaginológicos pueden sugerir que las lesiones no tienen un origen metastásico, por ejemplo, el realce en patología desmielinizante suele presentarse como una «C» en lugar de un anillo completo, incluso en casos de recidiva tumoral vs. la necrosis cerebral posradiación puede ser indistinguible en TC y RMN, en cuyo caso se sugieren estudios complementarios mediante técnicas

metabólicas, como la tomografía por emisión de positrones (PET). En esta se observa, en el primer caso, aumento del realce celular de glucosa y en el segundo, imágenes hipometabólicas (2).

Encefalitis carcinomatosa

Las metástasis cerebrales con patrón miliar constituyen una rara presentación de metástasis cerebral y se caracterizan por nódulos perivasculares de distribución miliar difusa, también descrita como encefalitis carcinomatosa, informada por primera vez en 1951 (12). Se muestran como múltiples lesiones, pequeñas y de alta intensidad en el córtex cerebral y en los ganglios basales que realzan con el medio de contraste (Gd-DPTA). Las metástasis miliares perivasculares (encefalitis carcinomatosa) pueden no realzar y ser confundidas con procesos inflamatorios o infecciosos, como vasculitis o tuberculosis, dentro de los diagnósticos diferenciales (2).

En la literatura se describen casos de pacientes con cuadros clínicos que inicialmente muestran síntomas respiratorios con diagnóstico de neoplasia pulmonar y posterior deterioro del estado neurológico (compatible con metástasis cerebrales) con mejoría clínica e imaginológica posterior al tratamiento oncológico (3).

Conclusiones

Las lesiones de distribución miliar cerebral detectadas y caracterizadas por RM son un hallazgo infrecuente, muy característico, pero no patognomónico, que nos debe hacer considerar una patología infecciosa por *Mycobacterium Tuberculosis*, común en nuestro medio. Sin embargo, no hay que olvidar la encefalitis carcinomatosa metastásica de primario pulmonar, que es indistinguible desde el punto de vista imaginológico. Recomendamos siempre considerar los datos de historia clínica que puedan orientar hacia una patología u otra, siendo muy importante la interacción entre los diferentes grupos de especialistas y el manejo multidisciplinario.

La TC, aun con equipos multidetectores, es un estudio de muy baja sensibilidad para la detección del compromiso cerebral en esta patología; no obstante, recomendamos su utilización para la evaluación complementaria del tórax, de vital importancia en el diagnóstico diferencial.

Por último, es indispensable el uso del medio de contraste durante el estudio de RM ya que es la fase contrastada la que mejor delimita y caracteriza las lesiones miliares.

Agradecimientos

Los autores manifiestan su agradecimiento al doctor Carlos E. Garavito, cirujano de tórax, por suministrar las imágenes correspondientes a la muestra pulmonar intraoperatoria.

Referencias

1. Navas-Valbuena C, Alvis-Miranda H, Moscote-Salazar LR. Metástasis cerebrales: Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Neuroci Colomb*. 2013;20(4):333-45.
2. Lassman AB, Deangelis LM. Brain metastases. *Neurol Clin N Am*. 2003;(21):1-23.
3. WhoInt. Informe mundial sobre la tuberculosis [internet]. 2013 [citado: 2016 jun. 1]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/103227/1/>

- WHO_HTM_TB_2013.15_spa.pdf.
4. WhoInt 1. Informe mundial sobre la tuberculosis [internet]. 2015 [citado: 2016 jun. 1]. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2015_execsummary_es.pdf?ua=1.
 5. Algahtani HA, Aldarmahi AA, Algahtani YA, Al-Rabia MW, Samkari AM. Tumour-like presentation of central nervous system tuberculosis: A retrospective study in Kingdom of Saudi Arabia. *J Taibah Univ Med Sci.* 2014;9(2):143-50.
 6. Leonard J. Central Nervous System Tuberculosis [internet]. 2017 [citado 2016 abr. 15]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/central-nervous-system-tuberculosis>
 7. Bernardo J. Clinical manifestations, diagnosis and treatment of extrapulmonary and miliary tuberculosis [internet]. 2017 [citado: 2016 jun. 15]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-treatment-of-miliary-tuberculosis>
 8. Fontana-Campos M, Alarcón-Frutos S, González-Tarrio Polo L, López-Guachr Ramírez P. Tuberculosis en paciente inmunocompetente. A propósito de un caso. *Semergen-Medicina de familia.* 2008;134(10).
 9. Gupta RK, Kumar S. Central nervous system tuberculosis. *Neuroimag Clin N Am.* 2011; 21(4):795-814.
 10. Löffler J. Overview of the clinical manifestations, diagnosis, and management of patients with brain metastases [internet]. 2011 [citado 2016 abr. 15]. Disponible en: http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/mobipreview.htm?30/31/31216?source=see_link.
 11. Osborn AG, Salzman KL, Jhaveri MD, Barkovich AJ. Diagnostic imaging brain. Canadá: AMIRSYS; 2005.
 12. Mochizuki S, Nishimura N, Inoue A, Murakami K, Nukiwa T, Chohnabayashi N. Miliary brain metastases in 2 cases with advanced non-small cell lung cancer harboring EGFR mutation during gefitinib treatment. *Respir Investig.* 2012;3(50):117-21.

Correspondencia

Camilo Andrés Lara Rodríguez
Calle 36 # 22A-108, casa 42, Conjunto Valterra
Floridablanca-Santander, Colombia
camilolar74@gmail.com

Recibido para evaluación: 20 de junio de 2016

Aceptado para publicación: 21 de febrero de 2017