

NEUROCIRUGIA CONTEMPORANEA

PUBLICACIÓN MENSUAL PARA FORMACIÓN CONTINUADA
EN NEUROCIRUGÍA

VOLUMEN 4 - NÚMERO 3
MARZO 2010

Meningitis carcinomatosa

J. Sales Llopis

Servicio de Neurocirugía - Hospital General Universitario de Alicante

sales@neurocirugia.com

La infiltración de las leptomeninges o del espacio subaracnoideo por el cáncer se denomina carcinomatosis leptomenígea o "meningitis carcinomatosa".

Las metástasis intracraneales pueden ser parenquimatosas o pueden comprometer las leptomeninges y provocar una meningitis carcinomatosa.

Epidemiología

El 5-10% de los pacientes con cáncer desarrollan carcinomatosis leptomenígea; la incidencia depende del tipo de cáncer, siendo el cáncer de mama el más frecuente (Gauthier 2010).

El 5-8% de los pacientes con tumores sólidos desarrollan carcinomatosis leptomenígea. Considerada inicialmente como una complicación rara del cáncer, ha aumentado su frecuencia en las últimas dos décadas, debido a una mayor supervivencia de los pacientes con cáncer y a un mayor nivel de sospecha clínica. Un 18% de los pacientes con tumores sólidos la presentan según diversas series.

Etiología,

En los linfomas no hodgkinianos, la incidencia es del 10% aproximadamente.

En las leucemias, la incidencia varía en función de la población (en niños es más frecuente que en adultos) y del tipo de leucemia (en la linfoblástica es más frecuente que en la mieloblástica). Sin embargo, la afectación leptomenígea puede ser la primera manifestación de una leucemia mieloblástica.

La diseminación leptomenígea se observa también en los tumores primarios del sistema nervioso, así como en el meduloblastoma, en el pinealoblastoma, en el germinoma, en el ependimoma y en el glioblastoma multiforme.

Etiopatogenia

La invasión neoplásica del espacio subaracnoideo suele producirse por vía hematógena. Una vez el tumor alcanza las leptomeninges hay una diseminación multifocal o difusa facilitada por el LCR. Con preferencia, las zonas leptomenígeas de depósito neoplásico son las cisternas basales, la cisura de Silvio, la región hipocámpica y la cola de caballo.

Clínica

Debido al carácter difuso de la diseminación leptomenígea, el cuadro clínico resultante es casi siempre la combinación de síntomas multifocales: cefalea, dolor local o radicular (preferentemente en zona lumbosacra por

metástasis), déficit motores o sensitivos de distribución radicular, afectación de pares craneales (III, V, VI, VII) alteración de funciones superiores y con menor frecuencia, alteración del control de los esfínteres, epilepsia y ataxia.

La pérdida o la disminución asimétrica de algunos reflejos musculares es un signo temprano y, en ocasiones se observa la combinación de un síndrome piramidal con exaltación de algunos reflejos y signo de Babinski (por afectación parenquimatosa cerebral o medular) y disminución o pérdida de otros reflejos (por radiculopatía). En un paciente con cáncer, la presencia de náuseas persistentes, asociadas o no a vómitos, y no explicada por otras causas, sugiere una carcinomatosis leptomenígea.

Diagnóstico

El diagnóstico de la carcinomatosis leptomenígea se basa en el examen del LCR y en la RM. Sólo el 3% de los pacientes con carcinomatosis leptomenígea tienen un LCR normal.

Se realiza la PL sólo si se descarta efecto masa en RM.

La presencia de aumento de presión del LCR (50% de los casos), pleocitosis, hipoglucorraquia moderada o intensa (75%) y aumento de proteínas (75%) es inespecífica. La demostración definitiva de carcinomatosis leptomenígea se basa en la verificación de células neoplásicas en el LCR para lo cual se requieren 10 ml para una adecuada evaluación.

La primera punción lumbar demuestra una citología neoplásica positiva en el 50% de los casos. Esta cifra aumenta hasta el 90% en la tercera punción lumbar y en laboratorios experimentados. La citometría de flujo puede facilitar el diagnóstico de células neoplásicas en el LCR; su sensibilidad es del 70%, pero su especificidad es del 95%.

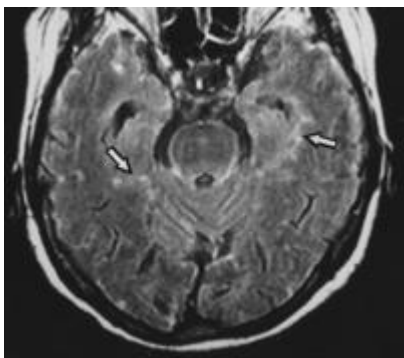
La determinación de marcadores tumorales en el LCR ayuda en la evolución global diagnóstica y si son positivos o elevados,

facilitan el seguimiento de la respuesta al tratamiento, aunque no sustituyen a la citología. Algunos marcadores son específicos de determinados tumores: beta2-microglobulina (linfoma), antígeno carcinoembrionario (tumores de tracto digestivo, ovario, mama o pulmón), alfafetoproteína (carcinoma embrionario), y gonadotropina coriónica beta (coriocarcinoma y carcinoma embrionario). Otros marcadores no son específicos, pero reflejan alteraciones metabólicas por las células neoplásicas (en ocasiones por causas no neoplásicas) en el LCR; el más sensible y específico es la beta-glucuronidasa (con un 90% de sensibilidad y especificidad) (Liu 2009).

También se deben enviar muestras para cultivo microbiológico.

La RM con contraste y sin éste es muy sensible en las metástasis y captación de contraste por las leptomeninges. Puede demostrar, además, metástasis parenquimatosas (muy frecuentes en el melanoma) y nódulos por acumulación de células neoplásicas en el espacio subaracnoideo, en general en la región lumbosacra ("cola de caballo") (Ma 2003).





La captación de contraste por las leptomeninges no es, sin embargo, patognomónica de carcinomatosis leptomeníngea; procesos inflamatorios y la hipotensión intracraneal (después de punciones lumbares repetidas) causan captación de contraste en las meninges. En ocasiones, la citología del LCR sigue negativa tras tres o más punciones lumbares. En ese caso, la evaluación individual de cada paciente orienta el diagnóstico. En pacientes con un tumor con tendencia a metástasis leptomeníngea, con enfermedad sistémica avanzada, manifestaciones clínicas típicas de carcinomatosis leptomeníngea, LCR anormal (pero con citología negativa) y RM indicativa de carcinomatosis leptomeníngea, debe considerarse este diagnóstico y tratarse como tal. En otras situaciones, como cuando las manifestaciones clínicas y la RM sugieren meningitis crónica, pero se desconoce la presencia de un tumor y el estudio del LCR no es diagnóstico, se recomienda una biopsia meníngea.

Diagnóstico diferencial

Meningitis linfomatosa en el linfoma cerebral.

Tratamiento

En general, la estrategia terapéutica consiste en administrar radioterapia local dirigida a las zonas sintomáticas. Para tratar las restantes células neoplásicas en el LCR puede utilizarse la administración intratecal de quimioterapia (catéter intraventricular con reservorio subcutáneo "de Ommaya"), con escasas complicaciones.

La preservación de la dinámica (y ausencia de obstrucción) del LCR debe confirmarse antes de iniciar la quimioterapia mediante la administración de un isótopo radiactivo y un examen ventriculográfico. Los agentes quimioterapéuticos utilizados con mayor frecuencia por vía intratecal son:

- a) metotrexato (10 mg 2 veces por semana durante 4 semanas, generalmente seguido por administración semanal y mensual) con el que se consigue mejoría en el 50% de los pacientes (Glantz 2010).
- b) tiotepa (10 mg 2 veces semana) que es igualmente efectivo
- c) arabinósido de citosina (50 mg 2 veces por semana) que se utiliza sobre todo para linfomatosis o leucemia meníngea (el 50-70% de las leucemias meníngeas responden a este tratamiento).

La evaluación del tratamiento debe realizarse mediante análisis del LCR obtenido por punción lumbar. Ello se debe a que la incidencia de citologías falsamente negativas es superior en el líquido ventricular.

Aunque la colocación del catéter ventricular tiene escasas complicaciones, en un 5% produce infecciones o la migración de la punta del catéter, en cuyo caso éste drena en el parénquima en lugar del ventrículo y puede originar necrosis y encefalopatía.

Pronóstico

En los déficits neurológicos intensos (parálisis de pares craneales o déficit radiculares) hay escasa repuesta al tratamiento. Este hecho, asociado a que la supervivencia de estos pacientes es corta (media de 6 meses) ya que la quimioterapia intratecal puede ser tóxica, obliga a individualizar la decisión terapéutica en cada uno de ellos.

Los factores que se han de considerar para esta decisión son:

- a) tipo de tumor (radiosensibilidad y quimiosensibilidad);
- b) curso de la enfermedad sistémica (duración y agresividad) y grado de extensión (metástasis)

c) gravedad de los déficit neurológicos y estado funcional del paciente.

En general la radioterapia local dirigida a las zonas sintomáticas o responsables de dolor es recomendable para la mayoría de los pacientes, puesto que reduce el dolor y mejora la calidad de vida. La administración de pocas dosis de quimioterapia, mediante punción lumbar, puede aconsejarse en pacientes con una esperanza de vida corta. La quimioterapia, mediante un reservorio de Ommaya, debe aconsejarse en pacientes con capacidad funcional aceptable, tumor sensible a la quimioterapia, escasa enfermedad sistémica o tumor sistémico que responde al tratamiento y esperanza de vida (en función de la enfermedad sistémica) superior a los 6 meses. En este grupo de pacientes la duración y la calidad de vida pueden mejorar de manera importante, y con frecuencia es la enfermedad sistémica, y no las complicaciones neurológicas, la causa de muerte (Feyer 2010).

Bibliografía

Feyer, Petra, Marie-Luise Sautter-Bihl, Wilfried Budach, Jürgen Dunst, Wulf Haase, Wolfgang Harms, Felix Sedlmayer, Rainer Souchon, Frederik Wenz, y Rolf Sauer. 2010. DEGRO Practical Guidelines for palliative radiotherapy of breast cancer patients: brain metastases and leptomeningeal carcinomatosis. *Strahlentherapie Und Onkologie: Organ Der Deutschen Röntgengesellschaft ... [et Al]* 186, nº. 2 (Febrero): 63-69. doi:[10.1007/s00066-010-2100-y](https://doi.org/10.1007/s00066-010-2100-y).

Gauthier, H, M N Guilhaume, F C Bidard, J Y Pierga, V Girre, P H Cottu, V Laurence, A Livartowski, L Mignot, y V Diéras. 2010. Survival of breast cancer patients with meningeal carcinomatosis. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* (Abril 29). doi:[10.1093/annonc/mdq232](https://doi.org/10.1093/annonc/mdq232).
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20430906>.

Glantz, Michael J, Alexis Van Horn, Rebecca Fisher, y Marc C Chamberlain. 2010. Route of intracerebrospinal fluid chemotherapy administration and efficacy of therapy in neoplastic meningitis. *Cancer* 116, nº. 8 (Abril 15): 1947-1952. doi:[10.1002/cncr.24921](https://doi.org/10.1002/cncr.24921).

Liu, J, H Jia, Y Yang, W Dai, X Su, y G Zhao. 2009. Cerebrospinal fluid cytology and clinical analysis of 34 cases with leptomeningeal carcinomatosis. *The Journal of International Medical Research* 37, nº. 6 (Diciembre): 1913-1920.

Ma, Lin, Shengyuan Yu, Youquan Cai, Li Liang, y Xinggao Guo. 2003. MR imaging of meningeal carcinomatosis by systemic malignancy. *Chinese Medical Sciences Journal = Chung-Kuo I Hsüeh K'o Hsüeh Tsa Chih / Chinese Academy of Medical Sciences* 18, nº. 1 (Marzo): 36-40.

Preguntas

El 30 % de los pacientes con cáncer desarrollan carcinomatosis leptomeningea

¿verdadero o falso?

La afectación leptomeningea puede ser la primera manifestación de una leucemia mieloblástica.

¿verdadero o falso?

El diagnóstico de la carcinomatosis leptomeningea se basa en el examen del LCR y en la RM.

¿verdadero o falso?

La primera punción lumbar demuestra una citología neoplásica positiva en el 95% de los casos.

¿verdadero o falso?

La captación de contraste por las leptomeninges es, patognomónica de carcinomatosis leptomeningea

¿verdadero o falso?

En general, la estrategia terapéutica consiste en administrar corticoides

¿verdadero o falso?

La evaluación del tratamiento debe realizarse mediante análisis del LCR obtenido por punción lumbar.

¿verdadero o falso?

La supervivencia de estos pacientes es de media 4 años.

¿verdadero o falso?