

ENCEFALITIS CARCINOMATOSA

FLAVIO SANCHEZ¹, MARCELO ZYLBERMAN³, SHIGERU KOZIMA¹, GABRIELA TOSSEN²,
NEBIL LARRAÑAGA¹, REINALDO CHACON²

¹Servicios de Diagnóstico por Imágenes, ²Oncología Clínica y ³Clínica Médica. Instituto Alexander Fleming

Resumen Se comunica un caso de encefalitis carcinomatosa, en un paciente con diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón y síndrome confusional. Esta entidad es poco conocida en relación a otras afecciones neurológicas relacionadas al cáncer. Se discute su presentación clínica, se destaca la necesidad de sospecharla aun luego de obtener una tomografía computada normal y sus típicas imágenes miliares en resonancia magnética.

Palabras clave: encefalitis carcinomatosa, metástasis, sistema nervioso central

Abstract *Carcinomatous encephalitis.* We report a case of carcinomatous encephalitis in a patient with lung adenocarcinoma and confusional syndrome. This is a rare form of brain metastases. We discuss its clinical picture, the importance of suspecting it after a normal computed tomography scan and the milary typical images at magnetic resonance.

Key words: carcinomatous encephalitis, brain metastases, central nervous system

Las manifestaciones neurológicas del cáncer son un desafío para clínicos y neurólogos por la variabilidad de sus presentaciones. Las metástasis cerebrales (MC) y la carcinomatosis meníngea son entidades definidas por la clínica, las imágenes y los estudios citológicos del líquido cefalorraquídeo (LCR).

Cuando las manifestaciones clínicas son proteiformes y tanto la tomografía computada (TC) como el LCR son normales, la sospecha diagnóstica suele orientarse a complicaciones metabólicas o *delirium* inducido por drogas. La encefalitis carcinomatosa es una forma rara de MC, con diseminación miliar difusa y distribución perivascular¹.

El objetivo de esta comunicación, es presentar un caso de encefalitis carcinomatosa, describir sus hallazgos clínicos y sus imágenes características en resonancia magnética (RM).

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 53 años de edad, que consultó por astenia y dolor torácico de 1 mes de evolución. El examen físico evidenció signos de taponamiento cardíaco y adenopatía supraclavicular derecha. Se efectuó radiografía de tórax

que mostró imagen compatible con derrame pericárdico confirmado por ecocardiograma. Se indicó pericardiocentesis, cuya muestra citológica fue positiva para células neoplásicas.

Una TC de tórax demostró leve derrame pleural derecho y áreas de engrosamiento intersticial difuso pulmonar homolateral. Se detectó adenomegalia subcarinal y una masa parahilar derecha. Se le indicó fibrobroncoscopia cuya biopsia bronquial fue normal, pero el lavado fue positivo para células neoplásicas.

Finalmente, se le efectuó biopsia de adenomegalia supraclavicular que informó adenocarcinoma pobremente diferenciado de pulmón. Comienza tratamiento quimioterápico con etopósido y carboplatino cada 21 días. Luego de 4 cursos de quimioterapia se le realizó TC de tórax, comprobándose respuesta parcial mayor. Se indicó radioterapia mediastinal y supraclavicular izquierda.

Durante la radioterapia presentó episodios de confusión y agresividad manifiesta, por lo que se realizó TC de cerebro con contraste endovenoso, cuyo resultado fue normal (Fig. 1).

Al día siguiente se le efectuó RM de cerebro con gadolinio que mostró pequeñas imágenes múltiples hiperintensas en T2 y FLAIR a nivel supra e infratentorial que presentaban realce luego del contraste. Dichas imágenes no se asociaban a edema perilesional y se interpretaron como metástasis miliares o encefalitis carcinomatosa (Fig. 2).

Comenzó tratamiento con radioterapia holocraneana con respuesta parcial.

Discusión

La mayoría de las MC parenquimatosas se presentan como nódulos o masas en la unión de la sustancia gris y blanca. Frecuentemente se asocian a edema perilesional y muestran un realce anular luego del contraste endovenoso².

Recibido: 2-III-2004

Aceptado: 29-VII-2004

Dirección postal: Dr. Flavio Sánchez, Instituto Alexander Fleming, Crámer 1180, 1426 Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-112) 6323-2900.int.1026 e-mail: sanchezflavio@fibertel.com

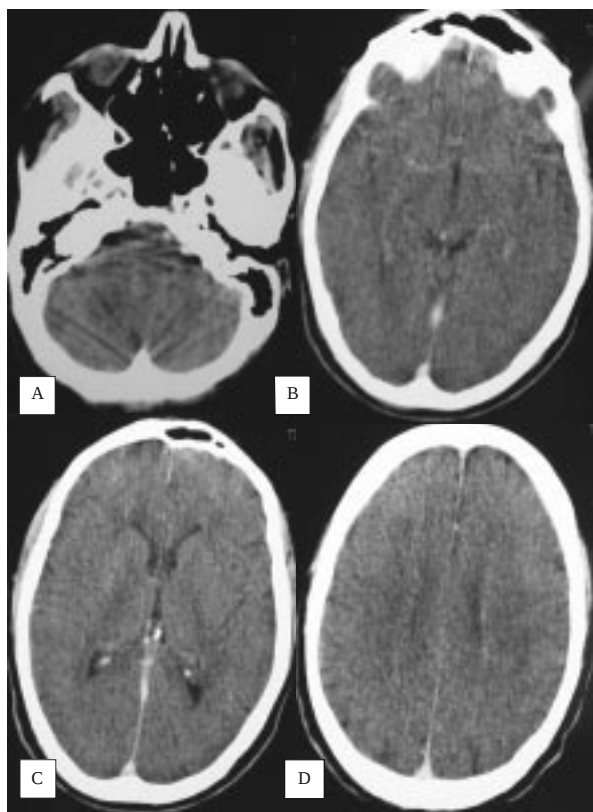


Fig. 1.— A, B, C y D: TC de cerebro muestra cortes axiales con contraste endovenoso, sin evidencia de lesiones.

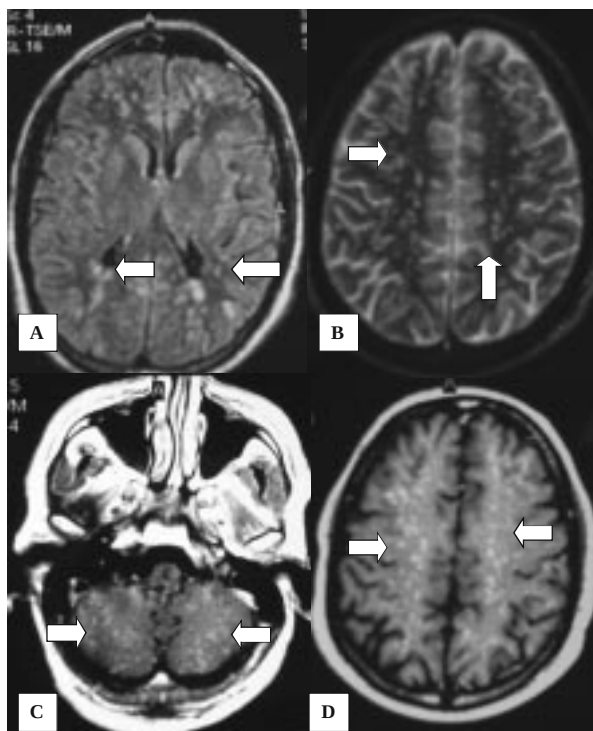


Fig. 2.— A y B: RM en secuencia FLAIR(A) y T2(B)muestra múltiples imágenes hiperintensas en ambos hemisferios cerebrales(flechas). En C y D en secuencias T1, luego del gadolinio endovenoso, se observan también multiples imágenes micronodulillares que realzan en niveles supra e infratentorial(flechas).

El término encefalitis carcinomatosa o metástasis miliar fue utilizado por Madow y Alpers en 1951 y describe numerosos y pequeños nódulos con distribución perivascular difusa³. El carcinoma de pulmón, como en el caso que se presenta, es la causa más frecuente de metástasis miliar y se la ha descrito asociado a melanomas⁴.

Los síntomas de presentación suelen ser desorientación y confusión, como en este paciente, así como letargia, lentitud en el lenguaje y en ocasiones irritación meníngea o convulsiones. Los signos neurológicos focales no siempre están presentes.

En relación a los hallazgos imagenológicos, la TC generalmente es normal y no logra detectar los pequeños nódulos. Esto puede confundir y lleva a buscar causas de encefalopatía tóxica, metabólica, *delirium* o síndromes paraneoplásicos.

La RM con gadolinio es el método de elección ante la sospecha clínica. Las imágenes típicas son micronódulos hiperintensos en T2 y FLAIR que presentan realce puntiforme luego del contraste endovenoso, como en el caso que se presenta. Las lesiones afectan todo el parénquima encefálico y no muestran edema vasogénico.

Nemzek y col. describieron un caso que no presentó realce con gadolinio, que los autores atribuyen a la acción de los agentes quimioterápicos sobre la barrera hematoencefálica⁵.

Nakamura y col. publicaron un caso en que las lesiones no fueron detectadas por TC o RM con contraste y que sólo fueron encontradas en la autopsia. Sin embargo, sugieren repetir múltiples RM hasta que las metástasis sean detectadas, si continúa la sospecha de enfermedad⁶. En nuestro caso, en concordancia con los otros antes informados, el paciente tenía diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón y presentó síndrome confusional⁷. Las imágenes de RM fueron típicas. Los diagnósticos diferenciales ante múltiples lesiones hiperintensas en T2, como enfermedad desmielinizante o áreas de isquemia crónica fueron descartados.

En resumen, ante la aparición de síntomas y signos neuropsiquiátricos en un paciente con cáncer, la TC y los parámetros metabólicos son el primer paso diagnóstico, pero frente a los resultados normales, debe pensarse en esta entidad.

Bibliografía

1. Olsen WL, Winkler ML, Ross DA. Carcinomatous encephalitis: CT and MR findings *AJNR* 1987; 14: 553-4.
2. Osborn AG. Otros tumores, quistes y metástasis. En: *Neuroradiología diagnóstica*. 2° ed. Madrid: Harcourt Brace, 1998, p 626-70.
3. Madow L, Alpers BJ. Encephalitic form of metastatic carcinoma. *Arch Neurol* 1951; 65: 161-73.
4. Rainov N, Burkert W. Miliary brain metastases from malignant melanoma. *Zentralbl Neurochir* 1996; 57: 20-4.
5. Nemzek W, Poirier V, Salmat MS, Yu T. Carcinomatous encephalitis (miliary metastasis): lack of contrast enhancement. *AJNR* 1993; 14: 540-2.
6. Nakamura H, Toyama M, Uezui K, Nakamoto A, Toda T, Saito A. Diagnostic dilemmas in oncology: Lung cancer with miliary brain metastases undetected by imaging studies. *JCO* 2001; 19: 4340-5.
7. Shirai H, Imai S, Kajihara Y. MRI in carcinomatous encephalitis. *Neuroradiology* 1997; 39: 437-40.

At long last, we may thus have the proper intellectual framework to understand most of the more common life-threatening cancers. At their essence are three types of genetic changes: (1) those that make cells divide when they should not, (2) those that lead to the formation of blood vessels that infiltrate into and thereby nourish the growing tumors, and (3) those that modify cell-recognizing molecules in ways leading to losses of their respective cell's ability to recognize their natural cellular partners. We have indeed come a very long way, but there remain myriad further details to unravel both currently known oncogenes and the many more oncogenes yet to be discovered. Many of these new observations will initially unsettle us and momentarily make us despair of ever being able to have a fair fight against an enemy that so constantly changes the face it presents. But now is most certainly not the moment to lose faith in our ability to triumph over the inherent complexity that underlies the existence of the living state. Given enough time, and the financial and moral resources that will let those born optimistic stay that way, the odds for eventual success in beating down cancer is on our side.

Después de mucho tiempo, tenemos por fin el marco intelectual apropiado para entender los cánceres de más alta mortalidad. Esencialmente los cambios genéticos son de tres tipos: (1) los que llevan a las células a dividirse cuando no lo tendrían que hacer, (2) los que llevan a la formación de vasos sanguíneos que infiltran y nutren los tumores en desarrollo, (3) los que modifican las moléculas asociadas al reconocimiento celular llevando a la pérdida de la habilidad de la célula para reconocer sus *partenaires* naturales. No hay duda que hemos recorrido un largo camino, pero quedan miríadas de detalles para develar el funcionamiento tanto de los oncogenes ya conocidos como de los muchos todavía por descubrir. Muchas de estas nuevas observaciones inicialmente nos desconcertarán y momentáneamente nos harán desesperar de poder vencer un enemigo que constantemente cambia de cara. Sin embargo, ahora no es ciertamente el momento de perder fe en nuestra habilidad de triunfar sobre la inherente complejidad que forma la base del estado viviente. Dado suficiente tiempo, y los recursos financieros y morales necesarios para que los optimistas de nacimiento sigan siéndolo, las posibilidades para un éxito eventual en vencer al cáncer siguen a favor nuestro.

James D. Watson

A Passion for DNA. Genes, Genomes and Society. Cold Spring Harbor NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2000, pp 159-160.