



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
T.S.U. CITOTECNOLOGÍA



MENINGITIS CARCINOMATOSA POR INVASIÓN METASTÁSICA

AUTORES:

GONZÁLEZ, ANA

LEÓN, MARIELY

OCHOA, STEFANY

SILVA, YENNELIN

TUTOR:

GÓMEZ, LAURA

BARBULA, OCTUBRE 2016



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
T.S.U. CITOTECNOLOGÍA



CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Los suscritos miembros del jurado designado para examinar el Informe Monográfico titulado:

MENINGITIS CARCINOMATOSA POR INVASIÓN METASTÁSICA

Presentado por los bachilleres:

González Ana C.I. 25.535.062

León Mariely C.I. 22.408.085

Ochoa Stefany C.I. 25.863.493

Silva Yennelin C.I. 23.410.464

Hacemos constar que hemos examinado y aprobado el mismo, y que aunque no nos hacemos responsables de su contenido, lo encontramos correcto en su calidad y forma de presentación.

Fecha: _____

Profesor

Profesor



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
T.S.U. CITOTECNOLOGÍA



MENINGITIS CARCINOMATOSA POR INVASIÓN METASTÁSICA

AUTORES:

GONZÁLEZ, ANA
LEÓN, MARIELY
OCHOA, STEFANY
SILVA, YENNELIN

TUTOR:

GÓMEZ, LAURA
Año, 2016

RESUMEN

La meningitis carcinomatosa consiste en la diseminación y crecimiento de células tumorales en el espacio leptomeníngeo y representa una de las complicaciones más graves del paciente con cáncer. El objetivo de esta investigación fue analizar la diseminación de metástasis carcinomatosa tras la invasión y sus complicaciones; este trabajo monográfico es documental y descriptivo. La meningitis carcinomatosa ocurre a través de la diseminación de las células cancerígenas de un tumor primario al cerebro, debido a que no se detecta a tiempo el cáncer primario y en algunos casos por no controlar las células tumorales. Su mayor incidencia es con cáncer de mama, cáncer de pulmón y melanoma, causando severas complicaciones neurológicas afectando al cerebro, sistema nervioso y en su defecto las funciones normales del cuerpo humano. La manera más efectiva de diagnosticar esta extraña patología es a través de la citología de líquido cefalorraquídeo (LCR); también se utiliza la Resonancia Magnética Nuclear (RMN). Una vez diagnosticada la enfermedad, la supervivencia es de 4-6 semanas y de 3-6 meses en pacientes con tratamiento.

Palabras Clave: Leptomeninge, citología, líquido cefalorraquídeo, metástasis.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
T.S.U. CITOTECNOLOGÍA



CARCINOMATOUS MENINGITIS BY METASTATIC INVASION

AUTHORS:

GONZÁLEZ, ANA
LEÓN, MARIELY
OCHOA, STEFANY
SILVA, YENNELIN

TUTOR:

GÓMEZ, LAURA
Year, 2016

ABSTRACT

Carcinomatous meningitis consists in the spread and growth of tumor cells in the leptomenigeal space and represents one of the most serious complications of the patient with cancer. The aim of this research was to analyze the spread of carcinomatous metastatic following the invasion and its complications meningitis. This monograph is documentary and descriptive. Carcinomatous meningitis occurs through the spread of cancer cells from a primary tumor of the brain, because it is not detected early the primary cancer and in some cases, because the tumor cells are not controlled. Its highest incidence is breast cancer, lung cancer and melanoma, causing severe neurological complications affecting the brain, nervous system and failing the normal functions of the human body. The most effective way to diagnose this pathology is strange through cytology cerebrospinal fluid (CSF); Nuclear Magnetic Resonance (NMR) is also used. Once diagnosed the disease, survival is 4-6 weeks and 3-6 months in patients with treatment.

Keywords: Leptomeninges, cytology, cerebrospinal fluid, metastasis.

INTRODUCCIÓN

La meningitis carcinomatosa es una rara enfermedad que afecta a las meninges, es un tipo de cáncer secundario la cual se disemina al sistema nervioso central, causando un desorden sistemático en el ser humano. Este cáncer es muy agresivo y de muy mal pronóstico, no existe ningún método específico para tratar la enfermedad, solo ciertos tratamientos para aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida del paciente. Para el diagnóstico de la enfermedad es necesario analizar el LCR, obtenido a través de la punción lumbar y realizar estudios de imágenes de resonancia magnética (RM), aunque existen otros métodos diagnósticos pero ninguno sustituye la citología (1). Los cánceres primarios más comunes relacionados a esta enfermedad son: cáncer de mama, pulmón y melanoma, los cuales causan metástasis diseminándose en las meninges, que son membranas de tejidos protectores que rodean el cerebro y el sistema nervioso central.

Esta rara patología, es poco conocida, por tal motivo las personas no muestran interés en indagar más allá de los cánceres primarios, sin saber que estos pueden causar metástasis; por lo tanto los pacientes con dicha patología no logran obtener la información necesaria para la prevención de estas complicaciones. Los citotecnólogos deben estar educados y preparados para abordar este tipo de enfermedades, sabiendo identificar a través de los estudios citológicos, las irregularidades celulares que ocurren en esta patología y así analizar los posibles cambios morfológicos que pueden ocurrir en el transcurso de la metástasis de un cáncer primario hasta la aparición de meningitis carcinomatosa.

El objetivo general del presente estudio es analizar la propagación de la meningitis carcinomatosa a raíz de la invasión metastásica y sus complicaciones, los objetivos específicos son: a) describir las causas de metástasis en las meninges, b) conocer las complicaciones neurológicas del paciente con meningitis carcinomatosa y c) especificar el diagnóstico y tratamiento.

CAUSAS DE METÁSTASIS MENINGEA

La meningitis carcinomatosa, conocida como leptomeninge, es una enfermedad que afecta las meninges, que son las capas que protegen al cerebro, esta patología se debe a la diseminación de otros cánceres y es de muy mal pronóstico y difícil de detectar (1).

Esta enfermedad ocurre por diseminación de células cancerígenas de un tumor primario al cerebro, esto sucede debido a que no se detecta a tiempo el cáncer primario, también puede ocurrir cuando no se controlan las células tumorales. Cuando se diagnostica un cáncer se debe conocer si esta enfermedad es localizada o si se ha diseminado a otras zonas del cuerpo (2).

La meningitis carcinomatosa es causada por una infiltración maligna, difusa o generalizada en las meninges, las células neoplásicas se esparcen y crecen dentro de las meninges en el LCR, esta metástasis suele producirse por vía hematogena, aunque también puede producirse por vía linfática. Los cánceres primarios más comunes que pueden causar esta metástasis son el cáncer de mama, de pulmón y el melanoma; sin embargo, cualquier tipo de cáncer puede producir metástasis causando tumores cerebrales, generalmente se manifiesta cuando el paciente comienza a revelar los síntomas neurológicos. El 10% de los tumores cerebrales se detectan antes de diagnosticar el cáncer primario, por lo general, presenta el mismo tipo de células cancerosas (3,4,5).

La metástasis comienza cuando el cáncer primario ubicado en cualquier parte del cuerpo se propaga al cerebro. Estas células cancerosas son visibles al microscopio y se observan de gran tamaño con citoplasma claro, con proyecciones citoplasmáticas, núcleos blandos con reforzamiento de la membrana leve y nucléolos prominentes, pero sin atipia marcada (6) (Fig. 1). También se pueden detectar aplicando la citometría de flujo, la cual es una técnica basada en la utilización de luz láser, empleada en el recuento y clasificación de células según sus características morfológicas (7).

Las células del cáncer primario se separan del tumor e ingresan al sistema circulatorio; allí, el sistema inmunitario intenta destruir las células cancerosas que están migrando y siendo transportadas por la sangre. No obstante, si la cantidad de células cancerosas incrementa, no solo utiliza el torrente sanguíneo, sino que además pueden emigrar a través del sistema linfático, para así acceder a otros órganos. Inicialmente, migran e

ingresan a los pulmones para luego seguir hacia otros órganos, específicamente al cerebro, aquí el tumor puede permanecer latente o aumentar rápidamente de tamaño, causando nuevos síntomas de acuerdo al nuevo sitio de metástasis; el proceso de propagación del tumor y su crecimiento en órganos metastásicos ocurre rápidamente en algunos casos. Como la sangre de los pulmones fluye directamente hacia el cerebro, el cáncer de pulmón es capaz de propagarse rápidamente a ese lugar, en ocasiones, esto sucede tan rápido que las metástasis cerebrales se encuentran antes de encontrar el cáncer de pulmón primario (5).

Las capas que protegen el cerebro son: duramadre, aracnoides y piamadre, el espacio situado entre aracnoides y piamadre, es denominado subaracnoideo, contiene LCR y arterias que irrigan el parénquima cerebral. Para que se produzca la meningitis carcinomatosa, las células cancerosas que emigran entran a las meninges, entre los espacios que se encuentran llenos de LCR, la afección tumoral de las meninges se asocia a diseminación de células malignas en todo el espacio subaracnoideo, produciendo signos y síntomas debido a infiltración multifocal (3,5).

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS EN PACIENTES CON MENINGITIS CARCINOMATOSA.

La meningitis carcinomatosa puede causar una desorientación en tiempo y espacio debido al desorden neurológico que se origina, también es frecuente la presencia de cefalea, afectación de la conciencia y de los pares craneales que comprenden el olfato y la visión, dolor local o radicular, especialmente lumbosacro, déficit motor o sensitivo de distribución radicular y alteración del control de esfínteres. Con menos frecuencia se puede presentar una disminución asimétrica de reflejos, combinación de síndrome piramidal, que consiste en un conjunto de manifestaciones clínicas que aparecen cuando se lesiona la vía motora principal (8), es decir, las primeras neuronas motoras o vía piramidal; con reflejos exaltados y signo de Babinsky, el cual se basa en una afectación cerebral o medular y de radiculopatía con disminución o pérdida de otros reflejos. También se presentan, en pacientes con meningitis carcinomatosa, trastornos sensitivos causando la alteración del estado mental, y en la mayoría de los casos, depresión, la cual resulta contraproducente ya que esta puede influir en el sistema inmunológico y causar otras enfermedades (4).

Diversos estudios afirman que las complicaciones a nivel neurológico no solo son causadas por la enfermedad en sí, sino que también pueden ser debido al tratamiento. Según López y cols (9), los avances que se han producido en las últimas décadas, tanto en el diagnóstico, como en el tratamiento del cáncer, incrementa la supervivencia, pero este hecho también ha llevado a un aumento de las complicaciones neurológicas, siendo esta una importante causa de consulta en los servicios de urgencias. Las complicaciones neurológicas en ocasiones, son la primera manifestación de la enfermedad oncológica.

La afectación simultánea de diversos niveles del sistema nervioso central confiere a esta enfermedad manifestaciones clínicas polimórficas que abarcan signos y síntomas en tres esferas de las funciones neurológicas: en primer lugar, en los hemisferios cerebrales afecta el 15% de los pacientes; seguido de los nervios craneales con 35%, y por último la medula espinal y raíces nerviosas con un 50% de todos los casos (4).

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO PARA LEPTOMENINGITIS.

A pesar de la existencia de diversos métodos de diagnóstico para la meningitis carcinomatosa, la citología del LCR, constituye el método más eficaz, importante no solo para el diagnóstico, sino en la evaluación de la respuesta al tratamiento, aunque la ausencia de células malignas no garantiza la resolución de la malignidad.

En la punción de LCR se pueden encontrar células malignas que indican que las meninges han sido infiltradas por un tumor, tanto primario como metastásico. En la citología se observan linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y eosinófilos (Fig. 2-3). Este tipo de citología suelen presentar una morfología semejante a lo que se encuentra en la sangre, variando en cuanto a su maduración y tamaño (10).

Existen múltiples tratamientos que ayudan a aliviar los síntomas del paciente y en algunos casos que su condición no empeore. Los corticoesteroides se emplea para mejorar los síntomas como la cefalea, náusea, confusión y debilidad; además, estos favorecen la penetración de otras drogas al sistema nervioso central. También se utilizan los anticonvulsivos; sin embargo su uso profiláctico no está justificado ya que no disminuyen el riesgo de padecer una primera crisis y además tienen múltiples interacciones, sobre todo los clásicos, por su acción inductora enzimática sobre otros fármacos, incluidos los utilizados para la quimioterapia. Finalmente se utilizan analgésicos, para disminuir los síntomas (11).

Otro tipo de tratamiento es la cirugía, utilizada por lo general en pacientes con una única metástasis y buen estado físico, sus beneficios más importantes son la rápida confirmación del tipo de tumor, la disminución de los síntomas derivados del efecto masa y la posible desaparición de la clínica relacionada con la metástasis. La radioterapia holocraneal es utilizada en pacientes con múltiples metástasis, en la cual no son candidatos a cirugía o radiocirugía. Recientemente, se ha reportado el uso de radiosensibilizadores o sustancias añadidas a la radioterapia que mejoran la supervivencia de estos pacientes (11).

Otro procedimiento es la radiocirugía estereotáxica, la cual se basa en el empleo de múltiples haces convergentes para ofrecer una única dosis alta de radiación local a un volumen de destino discreto, este tratamiento es más eficaz en aquellas lesiones que tienen un tamaño reducido, de forma esférica y con distintos márgenes radiográficos y patológicos. Por último, la quimioterapia, la cual se reserva para aquellos pacientes con

metástasis generales en los que las otras alternativas han fracasado. La respuesta de la metástasis cerebral a la quimioterapia no tiene por qué ser paralela a la respuesta del tumor o de la metástasis extracraneal (11).

CONCLUSIÓN

La meningitis carcinomatosa es una rara enfermedad que afecta a las meninges. Este cáncer secundario se disemina a través del sistema sanguíneo o linfático hasta el sistema nervioso central, por no controlar las células del tumor primario.

Esta patología causa un desorden neurológico el cual provoca una desorientación en tiempo y espacio. También se pueden presentar síntomas como cefalea, convulsiones, afectación de la conciencia, alteración del control de los esfínteres, entre otros.

Las complicaciones a nivel neurológico son severas y resultan devastadoras, ya que el cerebro controla el comportamiento, pensamiento y diversos procesos fisiológicos.

La citología de LCR, se considera el método mas eficaz para el diagnostico de meningitis carcinomatosa, ya que se pueden observar las células malignas que sugieren una metástasis en las meninges. No existe una cura para la meningitis carcinomatosa, sin embargo, se usan diversos tratamientos, tales como: corticoesteroides, anticonvulsivos, cirugía, quimioterapia, radioterapia holocraneal, etc; para aliviar los síntomas del paciente y para prolongar su vida, ya que la tasa de supervivencia de pacientes que reciben tratamiento va de 3 a 6 meses, mientras que la de los pacientes sin tratamiento es de 4 a 6 semanas.

Con esta investigación se desea despertar el interés de los estudiantes de la facultad de ciencias de la salud y que así se realicen más investigaciones las cuales permitan dar a conocer a la población sobre esta patología.

REFERENCIAS

- 1 Martínez S, Giner V, Martínez J. Carcinomatosis meníngea como forma de presentación de un carcinoma epidermoide de pulmón diseminado. Rev Clin Esp 2005; 205: 518-519.
- 2 Cáncer metastásico. EE.UU: Inst Nal Ca; 2013; 21 de enero 2016. URL disponible en:
<http://www.cancer.gov/espanol/cancer/que-es/hoja-informativa-metastasico>
- 3 Mujica G, González M. Carcinomatosis meníngea en pacientes con cáncer ginecológico. Hosp Priv Com. 2009. 29 de enero 2016; URL disponible en:
http://www.hpc.org.ar/v2/v_art_rev.asp?id=753&offset=11
- 4 Romero A, Mantilla J, Melo M, Barajas P, Chinchilla S. Carcinomatosis meníngea como primera manifestación de carcinoma gástrico. Rev Col Ca. 2010. 14 (2); 110-115.
- 5 Tumores cerebrales metastásicos. American brain tumor association. Año 2012; URL Disponible en:
http://www.abta.org/resources/spanishlanguagepublications/tumores_cerebrales-metastasicos.pdf
- 6 Barbella R, Adamoli V. Correlación citohistológica en lesiones pigmentadas del sistema nervioso central: melanosis leptomeningea. Rev Med Risaralda. 2016; 22 (1): 59.
- 7 Bermudez G, Lizcano P. Citometría de flujo. Microscopy facility. 2004; 5; 13
- 8 Síndrome pirámidal. Ft on line. Disponible en:
<http://fisioterapiaonline.com/patologias/neurologia/sindromepiramidal.html>
- 9 López D, Valle S, Ferrer A, Coves J, Galán N, Gimeno J, Pajares I, Rodríguez V. Complicaciones neurológicas del paciente con cáncer. Psic Onc. 2011; 8 (1): 53-64.
- 10 Garcia E. Citología de líquido cefalorraquídeo. ISBN: 1771. Disponible en:
http://www.conganat.org/10congreso/trabajo.asp?id_trabajo=1771
- 11 Comes R, Ramisa C, Centelles M, Ribér M. Metástasis cerebrales. Annals del SAGRAT COR. 2004; 22. Disponible en:
http://www.annalsdelsagratcor.org/pdf/Annals_vol22_1_br.pdf

ANEXOS

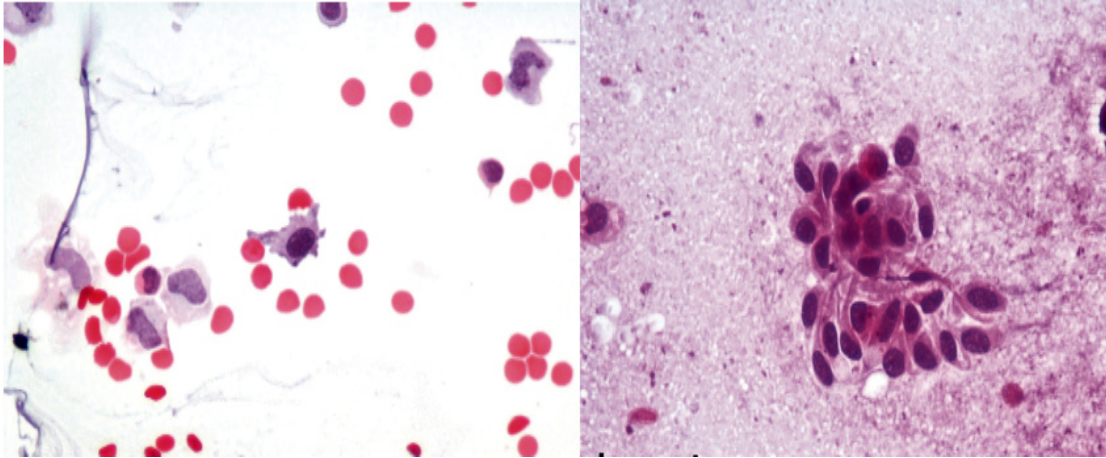


Fig. 1. Celulas de gran tamaño con citoplasma claro, algunos con proyecciones, nucleos blandos con leve reforzamiento de la membrana y nucleolos prominentes. Presencia de hematíes.

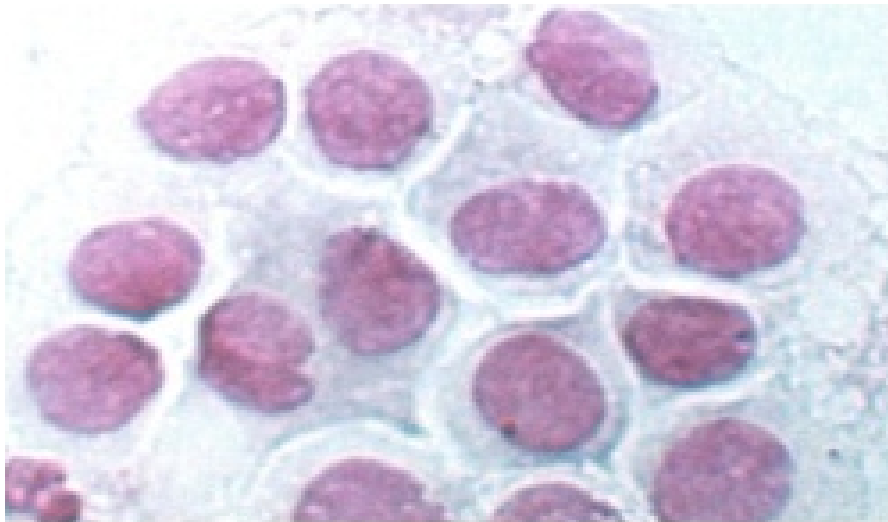


Fig. 2 Linfocitos en líquido cefalorraquídeo

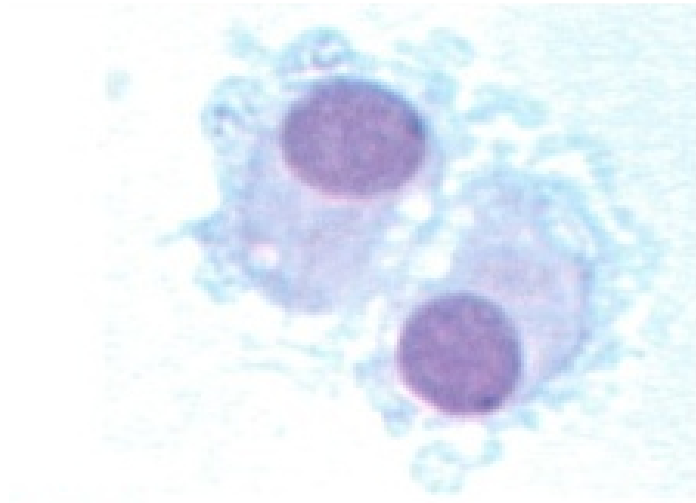


Fig. 3. Células plasmáticas en líquido cefalorraquídeo