Metástasis espinal dural y leptomenígea de cáncer de mama: reporte de un caso

Dural and leptomeningeal spine metastases of breast cancer: Case report

Katiuzka Casares-Cruz^{1*} y Mario Prada-Bonilla²

¹Departamento de Neuroimagen, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez; ²Departamento de Radiología e Imagen, Hospital General Dr. Manuel Gea González. Ciudad de México, México

RESUMEN

El cáncer de mama es la primera causa de muerte por tumores en las mujeres mexicanas, con un promedio de 10 decesos al día. Las metástasis intradurales extramedulares, así como las leptomenígeas, son raras y representan aproximadamente el 5% de las metástasis espinales. Presentamos el caso de una paciente de sexo femenino, de 66 años y con diagnóstico de cáncer de mama ductal invasivo, que fue tratada y actualmente está en remisión. Presentó lumbalgia progresiva con dificultad para la deambulaci3n, por lo que se realizaron estudios de imagen en lo que se observ3 metástasis dural y leptomenígea lumbar.

Palabras clave: Metástasis espinal. Carcinomatosis leptomenígea. Metástasis dural. Cáncer de mama.

Correspondencia:

*Katiuzka Casares Cruz

E-mail: katiuzka_casares@hotmail.com

Recibido: 06-08-2019

Aceptado: 19-08-2019

DOI: 10.24875/ARM.19000177

1665-2118/© 2019 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permayer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ABSTRACT

Breast cancer is the leading cause of death from tumors in Mexican women, with an average of 10 deaths per day. Intradural, extramedullary as well as leptomeningeal metastases are rare and represent approximately 5% of spinal metastases. We present the case of a 66-year-old female patient with a diagnosis of invasive ductal breast cancer, which was treated and is currently in remission. She presented progressive low back pain with difficulty walking, so imaging studies were performed where dural and lumbar leptomeningeal metastases were observed.

Key words: Spinal metastases. Leptomeningeal carcinomatosis. Dural metastases. Breast cancer.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama en México ocupa el primer lugar de las neoplasias malignas en las mujeres y representa el 11.34% de todos los casos de cáncer¹.

Los recientes avances en oncología y en los tratamientos quirúrgicos han prolongado la supervivencia media para muchos tipos de cánceres, por tal motivo, se están viendo metástasis en localizaciones anatómicas diferentes a las observadas a principios de siglo². La incidencia de metástasis al sistema nervioso central (SNC) debido a cáncer mamario es del 30% en el cerebro, mientras que solo es del 2 al 5% en las leptomeninges (LM)³ y aproximadamente del 5% en las metástasis espinales⁴.

Clínicamente, el crecimiento de estas masas puede causar síntomas relacionados con la compresión de la médula espinal o las raíces de la cauda equina en el 4% de los casos y, por lo tanto, representa una causa de morbilidad³.

El método diagnóstico de elección es la resonancia magnética (RM), junto con un análisis citológico de líquido cefalorraquídeo (LCR)⁵.

El manejo actual consiste en una combinación de quimioterapia intratecal, terapia sistémica, radioterapia y/o la mejor atención de apoyo⁵. La cirugía tiene como objetivo la descompresión del tejido neural funcional y la confirmación histológica del tumor⁶.

El pronóstico para las pacientes con metástasis en el SNC es malo³, con una supervivencia media de 3 a 4 meses a partir del diagnóstico⁶.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente del sexo femenino, de 66 años, con antecedente de cáncer de mama, con tipo histológico de carcinoma lobular invasivo, de 10 años de evolución y actualmente en remisión. Seis meses antes de su hospitalización inició con lumbalgia progresiva hasta presentar pérdida de la fuerza en ambas piernas, trastorno de la marcha e incontinencia urinaria. Se realizó tomografía computarizada (TC) simple, en donde observaron engrosamiento dural a nivel de T12, que comprimía el cono medular, por lo que se le realizó cirugía con exéresis de las apófisis espinosas de T12 y L1 y se le tomó la biopsia.

Posterior a la cirugía persistieron los trastornos de la marcha e incontinencia urinaria durante 1 mes. El examen neurológico reveló fuerza motora de 4/5 en la extremidad inferior, reflejos tendinosos profundos normales y signo de Babinski negativo.

Se realizó RM en fase simple y contrastada con el equipo General Electric (GE) de 1.5 Teslas con secuencias ponderadas en T1 SE, T2 TSE, y T2 FAT SAT, en los planos sagital, coronal y axial. Se observó la presencia de lesiones extramedulares intradurales, con componente isointenso a la médula en secuencias ponderadas en T1 (Fig. 1) y T2 (Figs. 2, 3 y 4), de bordes irregulares, bien delimitadas, de morfología irregular que rodeaban la médula dorsal a nivel de T11 y T12, y al cono medular. Se extienden a lo largo de la cauda equina hasta la S2, la cual presentó adherencias. No se identificó alteración de los cuerpos vertebrales o pedículos.

Aunado a lo anterior, se observaron focos nodulares redondos, intradurales, isointensos a la médula, adheridos a las leptomeninges distribuidos en todo el canal lumbar (Figs. 1 y 2). En el plano axial se observó engrosamiento de las raíces a expensas de estas lesiones, o compresión de las mismas por las lesiones nodulares (Fig. 4).

Con el contraste se observó realce difuso de las lesiones intradurales, así como de las leptomeningeas compatibles con enfermedad metastásica (Fig. 5).

Los exámenes de RM craneal y cervical no revelaron metástasis adicionales.

FIGURA 1. Sagital T1 simple en donde se observa ocupación del espacio intradural extramedular por imagen isointensa en la médula, que envuelve el cono medular y se extiende, junto con las raíces de la cauda equina desde T11, hasta S1 (flecha blanca). Lesión nodular leptomeningea a nivel de L4 (cabeza de flecha negra).

DISCUSIÓN

La incidencia del cáncer de mama en México es igual a la de EE.UU., sin embargo, la mortalidad entre las mujeres mexicanas es del doble, debido a que el 80% se diagnostica en las etapas 3 o 4, cuando ya los tratamientos son limitados⁷.

FIGURA 2. Sagital T2 con lesiones extradurales rodeando al cono medular (flecha larga), y leptomeníngeas (flecha corta) isointensas, a la médula, siguiendo el trayecto de la cauda equina. No erosionan la vértebra.

FIGURA 3. Sagital T2 STIR en la que la supresión grasa permite observar claramente la distribución de las lesiones extramedulares intradurales en el cono (flecha larga), y las leptomeníngeas (flechas cortas).

El grupo de edad más afectado se encuentra entre los 40 y los 59 años de edad¹, con un incremento en la mortalidad del 10.9% en comparación con los últimos años¹.

De todas las localizaciones de implante secundario, la metástasis espinal se observa en el 5 a 10% de todos los pacientes con cáncer², de las cuales las metástasis extradurales

FIGURA 4. **A:** T2 axial a nivel T12, que demuestra engrosamiento de las raíces de la cauda con lesiones pequeñas. **B:** L5, con otras leptomeníngeas de mayor diámetro.

representan del 0,9 al 5%⁸, las metástasis leptomeníngeas están presentes en el 8,5%⁹, y las intradurales extramedulares corresponden con el 5%⁴.

Las metástasis intradurales más frecuentes son las del cáncer de pulmón, cerebro y mama¹⁰, seguidas por primarios de colon, recto, próstata, riñón y melanoma maligno⁴. Los sitios primarios más comunes de las metástasis leptomeníngeas son cáncer de mama (particularmente carcinoma lobulillar infiltrante), cáncer de pulmón, melanoma, gastrointestinal y primario hematológico¹¹.

La infiltración metastásica de las leptomeníngeas también es conocida como carcinomatosis leptomeníngea (CL)⁵.

Hay estudios de casos sobre metástasis espinales intradurales en donde informaron que el adenocarcinoma de mama representa el 24% de las metástasis².

Los carcinomas lobulillares tienen una mayor propensión a metastatizar en las meninges en comparación con el carcinoma ductal, especialmente el subtipo triple negativo, que

FIGURA 5. **A:** estudio con gadolinio en sagital. **B:** axial a nivel dorsal bajo. **C:** a nivel sacro que demuestra el realce homogéneo de las lesiones intradurales (flechas largas) y leptomeníngeas (flechas cortas). Obsérvese como siguen el trayecto de las raíces de la cauda equina y comprimen al saco dural.

generalmente se asocia con un intervalo más corto entre el diagnóstico de cáncer de mama metastásico y el desarrollo de CL⁵. Puede ocurrir como una complicación tardía de la progresión sistémica o presentarse como el primer signo de enfermedad metastásica, con o sin metástasis cerebrales parenquimatosas⁵.

DISEMINACIÓN

Las células malignas pueden alcanzar el LCR por varias rutas: extensión directa, hematogena, acceso venoso, drenaje venoso, desde la médula ósea y los nervios craneales y periféricos. Una vez que el tumor ha alcanzado el LCR, puede sembrar en cualquier porción del sistema nervioso que tenga contacto con el LCR y enredarse entre la cauda equina¹².

La metástasis del adenocarcinoma de mama se encuentra entre los grupos de tumores con diseminación arterial, linfática y local, siendo más frecuente la metástasis espinal y la intradural².

La distribución de la metástasis es más común en las regiones torácica y lumbar².

En el momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes con metástasis dural tienen metástasis sistémicas y casi la mitad de todos los casos tienen metástasis cerebrales⁸. Por estas razones, el cerebro y la médula espinal necesitan ser examinados por RM⁸.

La gran mayoría de las metástasis leptomeníngeas se producen en el contexto de una enfermedad metastásica generalizada, probablemente por diseminación hematógena, y más del 50% de los casos tienen metástasis cerebrales concomitantes¹¹.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación clínica es variada, cuando afecta la región lumbar incluye lumbalgia o dolor radicular, dolor de las extremidades, anormalidades sensoriales, déficits neurológicos focales¹¹, debilidad, parestesias, trastornos de la marcha, síndrome de la cauda equina y síntomas/signos de irritación meníngea⁹.

Cuando hay metástasis torácicas, los síntomas se manifiestan en la etapa temprana², por lo que se pueden diagnosticar temprano. Los síntomas más comunes incluyen pérdida de la función motora, problemas del esfínter y trastornos sensoriales, junto con dolor².

Nuestra paciente presentó pérdida de la fuerza en ambas piernas, trastorno de la marcha e incontinencia urinaria, lo cual es compatible con el compromiso lumbar y dorsal observado en este caso.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Para el diagnóstico de la patología espinal pueden utilizarse los rayos X (RX), la TC y la RM. La tomografía por emisión de positrones (PET-TC) es otra herramienta de diagnóstico complementaria importante, que se usa de manera eficiente en casos de metástasis, principalmente metástasis ósea.

Actualmente, la RM espinal se utiliza de manera rutinaria para el diagnóstico de metástasis espinales⁶. La RM con gadolinio (Fig. 5) ha demostrado una alta sensibilidad en la detección de neoplasias leptomeníngeas, extramedulares y espinales⁸, por lo que las otras pruebas de imagen actualmente tienen mucho menos valor en el diagnóstico de metástasis dural⁸.

El hallazgo radiológico convencional por RM de las lesiones intradurales extramedulares asimétricas incluye la expansión ipsilateral del espacio subaracnoideo y la curvatura contralateral en la médula espinal². El patrón de señal suele ser hiperintenso o isointenso a la médula en secuencias ponderadas en T1 (Fig. 1) y en T2 (Figs. 2, 3 y 4), sobre todo si la metástasis está compuesta por células tumorales con un contenido mucoide intenso, como sucede en el cáncer de mama y de colon⁴. Con el gadolinio se observa realce homogéneo de las lesiones⁴ (Fig. 5). Las lesiones leptomeníngeas pueden aparecer como focos

nodulares, micro o macronodulares o lineales a lo largo de la cauda equina. Por lo general, aparecen isointensas a la médula espinal en secuencias ponderadas en T1 y T2 y presentan realce nodular después de la administración de contraste⁹ (Fig. 5)

El diagnóstico diferencial incluye metástasis en gotas de patologías primarias del SNC, tales como el ependimoma, astrocitoma, u oligodendroglioma, y con la patología infecciosa, como la meningitis piogénica⁹.

LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

La citología positiva para malignidad establece el diagnóstico de certeza (> 95% de especificidad) de metástasis y es condición suficiente, pero no necesaria, para establecer el diagnóstico de meningitis o neoplásica o metástasis¹³. Los hallazgos citobioquímicos pueden tener presiones de apertura elevadas (>20 cm de H₂O), pleocitosis (>4 leucos/mm³), hiperproteínorraquia (> 50 mg/dl) e hipoglucorraquia (< 60 mg/dl)¹³. Se ha documentado una sensibilidad diagnóstica para una única punción lumbar del 40%, que llega al 80% con una segunda punción, sin aportar importantes incrementos en punciones posteriores.

TRATAMIENTO

La cirugía es el enfoque terapéutico primario, cuyo objetivo es la máxima resección y descompresión⁴, y está indicada principalmente en los pacientes que no son sensibles a la radioterapia o en aquellos que muestran hallazgos neurológicos progresivos⁴.

La quimioterapia⁴ y la radioterapia están indicadas especialmente en casos de resección parcial. El régimen de quimioterapia intratecal estándar es el metotrexato⁵. La radioterapia se utiliza para aliviar los puntos de obstrucción en los canales de salida del LCR debido a nódulos ependimales, depósitos tumorales o enfermedad voluminosa⁵.

SUPERVIVENCIA

Al igual que en otros casos de metástasis, la localización y la histopatología del tumor primario son los factores más significativos que determinan la supervivencia², así como el nivel de proteína en el LCR y el subtipo triple negativo⁵.

Los pacientes con metástasis de mama y riñón se caracterizan por una supervivencia más larga en comparación con otros tumores primarios², sin embargo, se refiere que la supervivencia media es de 35,8 meses en pacientes sometidos a cirugía descompresiva².

CONCLUSIONES

Los tumores primarios de la glándula mamaria están dentro de las principales causas de muerte en las mujeres mexicanas.

Recientemente, las herramientas de diagnóstico radiológico como la RM son una gran guía para identificar las lesiones espinales, tanto las primarias como las metastásicas.

Las metástasis dures y las leptomeníngeas son poco frecuentes, sin embargo, el cáncer

de mama es uno de los tumores primarios que envían implante espinal y, debido a los estudios extensos en etapas más tempranas y a los actuales métodos de tratamiento, es posible observar este tipo de metástasis que no se veían previamente.

Dentro del protocolo de estudio del paciente con cáncer mamario y síntomas de compresión espinal, se debe incluir un análisis del neuroeje con RM contrastada. Los hallazgos principales por RM en las metástasis intradurales son lesiones hiperintensas en las secuencias T1 y T2 con realce homogéneo con el gadolinio, y las lesiones leptomeníngeas pueden aparecer como focos nodulares a lo largo de la cauda equina, isointensas a la médula espinal en las secuencias T1 y T2 y con realce nodular después de la administración de contraste⁹.

En el caso de nuestra paciente, los hallazgos clínicos y por imagen son compatibles con lo referido en la bibliografía.

Debido a lo poco frecuente de la metástasis espinal y a las diferentes líneas de tratamiento que pueden darse, es importante un manejo multidisciplinario para prolongar la vida de las pacientes, con una buena calidad de vida.

AGRADECIMIENTOS

A los Médicos Radiólogos y Residentes, además del personal técnico y de enfermería, y a todo el personal del Departamento de Neuroimagen y Urgencias del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses. La Dra. Casares-Cruz ha participado como editora invitada de este número de la revista *Anales de Radiología México*. Se han seguido los protocolos establecidos en la revista para garantizar que la revisión por pares de este artículo ha sido independiente de la editora invitada y su grupo de trabajo.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arce C, Bargalló E, Villaseñor Y, Gamboa C, Lara F, Pérez Sánchez V, et al. Oncogüia cáncer de mama. *Cancerología*. 2011;6:77-86.
2. Onen MR, Akay S, Yuvruk E, Naderi S. Atypical presentation of a lumbar intradural breast-cancer metastasis: a case report with literature review. *WSJ*. 2014;5(3):140-4.
3. Chang EL, Lo S. Diagnosis and management of central nervous system metastases from breast cancer. *Oncologist*. 2003;8:398-410.
4. Deng F, Wein S. Intradural extramedullary metastases. *Radiopaedia*. Disponible en: radiopaedia.org/articles/intradural-extramedullary-metastases?Lang=us
5. Franzoi MA, Hortobagyi GN. Leptomeningeal carcinomatosis in patients with breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2019;135:85-94.

6. Hrabalek L, Kalita O, Studentova H, Jankova J, Ehrmann J, Trojanec R, Hajduch M. Intramedullary spinal cord and cauda equina metastasis of breast carcinoma: case report. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2010;154(2):175-7.
7. Zentella Dehesa A, León del Río A. La mortalidad por cáncer de mama aumenta en México. Boletín Unam-dgcs-677. Ciudad Universitaria, 17 de octubre del 2018.
8. Lumir hrabalek. Intramedullary spinal cord metastases: review of the literature. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2010;154(2):117-22.
9. Matos F, Cerqueira L. Dural and leptomeningeal spine metastases of breast cancer. Case Reports Radiol. 2019; article ID 4289362, 4 pages.
10. O'Reilly MK, Sugrue G, Byrne S, MacMahon P. Combined intramedullary and intradural extramedullary spinal metastases in malignant melanoma. BMJ Case Rep. 2017;2017. pii: bcr-2017-220031.
11. Haouimi A, Gaillard F. Leptomeningeal metastases. Radiopaedia. Disponible en: <https://radiopaedia.org/articles/leptomeningeal-metastases>.
12. Lindauer S, Martinez MJ. Intramedullary spinal cord and leptomeningeal metastases presenting as cauda equina syndrome in a patient with melanoma. JCSO. 2017;15(4): e224-7.
13. Diseminación leptomeningea. NeuroWikia. Disponible en: <http://www.neurowikia.es/content/diseminaci%C3%B3n-leptomen%C3%ADngea>.