

ESTUDI DE CASOS

Lesión cerebral y respiratoria en estudio*Brain and respiratory injury under study***Maria Isabel Luna López¹, Isabel Torralba Cloquell², Francisca Artigues Serra³, Gabriel Matheu², Manuel del Rio Vizoso⁴, Elisa Torres del Pliego⁴***1. Servicio de Neumología 2. Servicio de Anatomía Patológica 3. Servicio de Medicina Interna 4. Unidad de Hospitalización a Domicilio Hospital Universitario Son Espases***Correspondencia**

Elisa Torres del Pliego
 Unidad de Hospitalización a domicilio, Planta 0, modulo F.
 Hospital Universitari Son Espases
 Carretera de Valldemosa, 79 - 07120 - Palma
 E-mail: elisa.torres@ssib.es

Recibido: 29 - X - 2018**Aceptado:** 28 - XI - 2018**doi:** 10.3306/MEDICINABALEAR.34.01.41**Resumen**

Varón de 76 años con hiperplasia benigna de próstata y síndrome depresivo que presenta imagen quística cerebral, posible hemangioblastoma, y afectación respiratoria con masa pulmonar de rápido crecimiento.

Palabras clave: masa pulmonar, hemangioblastoma.

Abstract

A 76-year-old man with benign prostatic hyperplasia and depressive syndrome presenting cerebral cystic imaging, possible hemangioblastoma, and respiratory insufficiency with rapidly growing lung mass.

Keywords: lung mass, hemangioblastoma.

Presentación del caso

Se presenta un varón de 76 años sin alergias medicamentosas conocidas, independiente y sin deterioro cognitivo. Se desconoce su hábito tabáquico, con enolismo ocasional. Antecedentes patológicos de hiperplasia benigna de próstata y síndrome depresivo en tratamiento con tamsulosina 0,4mg/24h y sertralina 50mg/24h respectivamente.

Consulta en urgencias por lumbalgia de 2 semanas de evolución, junto con cefalea, disartria, abulia y alteración de la marcha. Se realiza estudio de imagen:

-TC cerebral: imagen hipodensa de 48 mm en el lado derecho de la fosa posterior, de aspecto quístico. Ventriculos laterales y III ventrículo con moderada dilatación. Cisternas peritroncales, pontocerebelosas, supraselar, Silvianas y de Rolando ensanchadas. Sin signos de patología vascular hemorrágica ni isquémica aguda.

-RM cerebral: lesión ocupante de espacio sugestiva de hemangioblastoma. Hidrocefalia aguda.

El paciente se traslada a otro centro para ingreso en Neurocirugía y estudio preoperatorio. Al cuarto día de ingreso

presenta deterioro brusco con taquicardia de 105lpm, deterioro respiratorio precisando FIO₂ de hasta 1 para mantener saturación de 92% y marcada taquipnea. En la exploración física destacaba hipofonesis derecha y roncus dispersos no presentes previamente.

Se realiza radiografía de tórax urgente en la que se objetiva atelectasia derecha y aumento de densidad en lóbulo inferior derecho (**Imagen 1**), alteraciones ausentes en radiografías anteriores recientes (**Imagen 2**). Tras fibrobroncoscopia, se observa persistencia de masa en lóbulo inferior derecho (**Imagen 3**). Análíticamente destaca leucocitosis de 22.200/ul y procalcitonina de 2.28 ng/ml con función renal y hepática sin alteraciones. En la gasometría insuficiencia respiratoria hipocápnica con pO₂ de 76 mmHg (FIO₂ de 1) y en el cultivo de broncoaspirado y lavado bronquial P. aeruginosa multisensible –se obtiene P. aeruginosa multirresistente en urocultivo.

Finalmente, el paciente ingresa en UCI precisando intubación orotraqueal, conexión a ventilación mecánica y antibioterapia empírica con ceftazidima. No obstante, pese a todas las medidas instauradas, la evolución es tórpida y finalmente fallece.



Imagen 1: Prefibrobroncoscopia.



Imagen 2:



Imagen 3: Postfibrobroncoscopia .

Finalmente, el paciente ingresa en UCI precisando intubación orotraqueal, conexión a ventilación mecánica y antibioterapia empírica con ceftazidima. No obstante, pese a todas las medidas instauradas, la evolución es tórpida y finalmente fallece.

Discusión caso clínico

La clave para acercarnos al diagnóstico nos la dan las pruebas de imagen. Tanto la TC como la RMN craneal muestran una lesión cerebelosa quística con realce nodular periférico sin captación a otros niveles compatible con hemangioblastoma cerebeloso (Imagen 4 y 5). El diagnóstico diferencial radiológico es muy limitado: únicamente el astrocitoma pilocítico puede presentarse de manera similar, aunque típicamente aparece en la infancia. No hay otras neoplasias primarias del sistema nervioso central (SNC) con esta forma de presentación. Tampoco presenta las características típicas de metástasis, que no suelen ser quísticas y con frecuencia muestran

realce en anillo. En este punto cabe hacer una aclaración, pues las metástasis suponen la principal causa de tumor en SNC, por lo que en un contexto clínico adecuado, y a pesar de no corresponderse con la imagen típica, cabría considerar este diagnóstico.

En cuanto etiología infecciosa, independientemente del microorganismo o del estado inmunitario del huésped, la lesión descrita tampoco se corresponde con la imagen típica de un absceso, además carecemos de datos que sustenten tanto la inoculación directa –traumatismos, cirugía–, como la diseminación por contigüidad desde un foco cercano –otitis media, sinusitis– o la diseminación por vía hematológica, en cuyo caso esperaríamos encontrar lesiones múltiples.

Tampoco se corresponde con la imagen radiológica de ninguna otra enfermedad inflamatoria o vascular.

Así pues tenemos paciente con una lesión cerebelosa compatible con un hemangioblastoma, neoplasia poco

Imagen 4

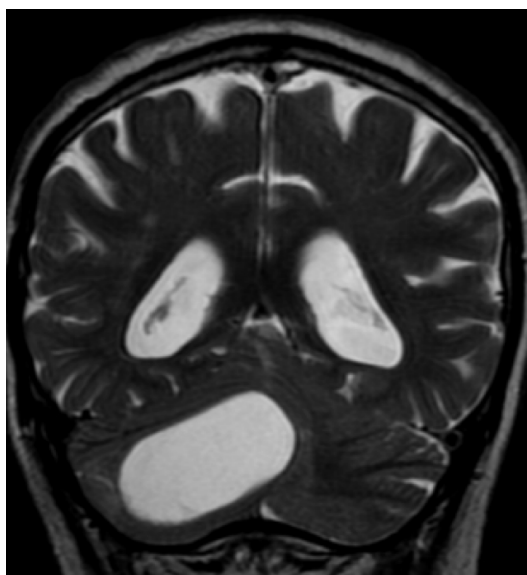
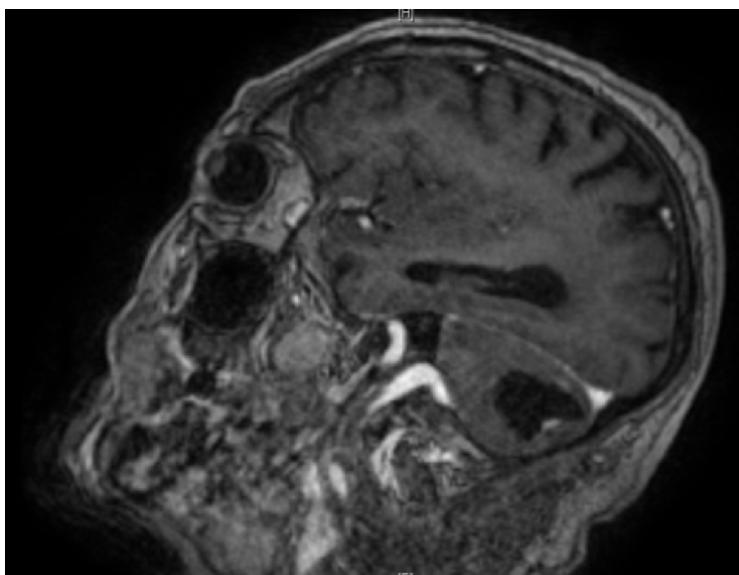


Imagen 5



frecuente, benigna y potencialmente curable tras resección quirúrgica, que presenta evolución tórpida a nivel neurológico y respiratorio. Para comprender lo que ha ocurrido se hace inevitable recurrir nuevamente a la radiología.

En la radiografía de tórax realizada en ese momento se objetivan atelectasias de lóbulo inferior derecho y lóbulo medio, resueltas tras realizar la fibrobroncoscopia y revelándose en la radiografía posterior una masa heterogénea en el segmento superior del LID, que no estaba presente en la radiografía al ingreso en el centro de origen.

Dentro del diagnóstico diferencial de esta imagen desarrollaremos los siguientes bloques: infeccioso, congénito, inflamatorio, neoplásico y "miscelánea"¹.

Infecciones respiratorias compatibles radiológicamente: abscesos pulmonares y neumonías redondas. Los primeros son infecciones necrotizantes polimicrobianas con una cavidad de >2cm que no siempre se aprecia en una radiografía simple. Las segundas son una fase temprana de un proceso consolidativo que todavía no se ha extendido.

Entre los microorganismos específicos que pueden simular una masa pulmonar abordaremos tuberculosis, aspergilosis angioinvasiva, aspergiloma y quiste hidatídico. Faltan antecedentes ambientales o patológicos que sugieran infección por *M. Tuberculosis*, no se trata de la localización pulmonar más típica y la imagen en SNC no se corresponde con un tuberculoma. Si bien la *aspergilosis angioinvasiva* puede presentarse como una masa con halo de vidrio deslustrado, para sospecharla faltan datos clínicos como neutropenia prolongada, tratamiento inmunosupresor, VIH, etc. Además, en SNC esperaríamos encontrar múltiples abscesos o áreas de infartos embólicos. El *aspergiloma* o conglomerado de fibras fúngicas que coloniza una cavidad preexistente queda descartada tanto por la ausencia de cavidades en la radiografía previa como de antecedentes que pudieran justificarlas. En cuanto al *quiste hidatídico*, muestra crecimiento lento durante años y radiológicamente presenta bordes mejor definidos con la típica imagen de membranas en su interior si se rompe.

Descartamos las entidades **congénitas** que pueden presentarse como masa pulmonar –atresia bronquial, secuestro intralobar, malformaciones arteriovenosas y quiste broncogénico– tanto por la edad de presentación como por la ausencia de asociación conocida con la lesión quística cerebelosa.

Patologías **inflamatorias** como sarcoidosis, algunas vasculitis o amiloidosis, pueden simular masas o nódulos pulmonares múltiples en alguna ocasión, pero nunca una única masa de estas dimensiones; tampoco una lesión cerebelosa como la presentada. Neumoconiosis, neu-

monía organizada criptogenética o tumor miofibroblástico inflamatorio si pueden acompañarse de una radiografía de tórax similar, pero carecen de afectación neurológica.

En el grupo que podemos llamar **miscelánea** dentro del diagnóstico diferencial de masa pulmonar incluimos hematoma, infarto pulmonar, atelectasia redonda y pseudo-tumor evanescente, pero en todos los casos carecemos de un contexto clínico adecuado para considerarlos, como serían traumatismo, asbestosis o insuficiencia cardíaca, respectivamente.

De ninguna de estas entidades se ha descrito su asociación con hemangioblastoma.

Para concluir, ante la presencia de una masa pulmonar y una lesión cerebelosa es obligado plantearse un posible origen **neoplásico** común o neoplasias sincrónicas.

Planteamos los dos escenarios posibles. En primer lugar **neoplasia primaria de SNC con metástasis pulmonar**: mencionaremos el síndrome de Von-Hippel-Lindau, pues hasta un 25-40% de los hemangioblastomas cerebelosos se diagnostican en este contexto², sin embargo entre sus manifestaciones no se encuentra el desarrollo de tumoraciones pulmonares; tampoco se han descrito casos de metástasis pulmonares de hemangioblastoma. Segundo escenario, **neoplasia primaria pulmonar con metástasis cerebelosa**: a favor, las causas más frecuentes de tumor en SNC son las metástasis y el pulmón se encuentra entre las fuentes más frecuentes de metástasis al SNC; en contra, el tiempo de duplicación, pues en la mayoría de neoplasias pulmonares se sitúa entre 100 y 400 días^{3,4}.

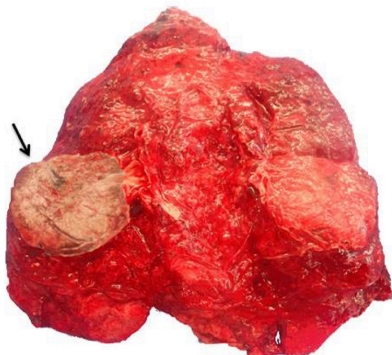
Resumiendo, paciente de 76 años sin antecedentes relevantes que presenta una lesión cerebelosa quística y una masa pulmonar que ha aparecido o ha crecido rápidamente de tamaño en pocos días, coincidiendo en el tiempo con datos clínico/análisis/microbiológicos de infección respiratoria. Por todo lo desarrollado, concluimos que las dos hipótesis más probables serían hemangioblastoma cerebeloso asociado a absceso pulmonar secundario a broncoaspiración (segmento 6 LID) en un paciente con deterioro del nivel de conciencia o metástasis cerebelosa de presentación radiológica atípica de una neoplasia primaria pulmonar con un tiempo de duplicación extremadamente acelerado.

Examen anatómico y patológico postmortem

En el examen macroscópico de los órganos se observaron ambos pulmones de aspecto antracótico, aumentados de tamaño, de 880 g el derecho y 600 g el izquierdo y con presencia de bullas apicales. A los cortes, se identificó una masa indurada de 7,5 cm de diámetro máxi-

mo situada en el lóbulo inferior derecho que se extendía desde las proximidades del hilio hasta la zona subpleural, traspasando ligeramente la cisura mayor (**Figura 1**). El pulmón izquierdo se mostró congestivo, sin lesiones ocupantes de espacio. Se aislaron adenopatías hiliares bilaterales, peritraqueales y periaórticas. El corazón estaba levemente aumentado de peso, siendo éste de 400 g, y no mostró alteraciones macroscópicas. Se observó enfermedad ateromatosa calcificada extensa, con afectación de la aorta en toda su extensión y arterias coronarias. En los órganos de la cavidad abdominal no se observaron alteraciones salvo bazo de 300 g de aspecto friable al corte. El encéfalo pesó 1100 g.

Figura 1



El cerebro presentó hemisferios simétricos, con surcos y circunvoluciones dentro de la normalidad. En el cerebelo se observó área deprimida en la zona posterolateral del lóbulo derecho debida al efecto compresivo de una lesión quística que se rompió durante la extracción. El lóbulo izquierdo no mostró alteraciones macroscópicas (**Figura 2**). A los cortes coronales del cerebro no se observaron áreas de infarto, hemorragias ni lesiones ocupantes de espacio.

Figura 2



El examen histológico de la lesión pulmonar mostró una tumoración epitelial maligna con extensas áreas de necrosis. Las células se agrupadas en nidos y presentaron núcleos pleomorfos, con cromatina granular y frecuentes nucléolos. Se observaron ocasionales luces glandulares. No se observó infiltración pleural, del bronquio principal ni de vasos hiliares (**Figura 3**). No se observó linfangitis carcinomatosa. De 15 ganglios aislados, 2 mostraron invasión por carcinoma. En el estudio inmunohistoquímico, la neoplasia mostró positividad para citokeratina 7 con

negatividad para TTF-1, napsina A, citokeratina 20, p40 y marcadores neuroendocrinos. En el tejido pulmonar no neoplásico se observaron cambios de bronconeumonía aguda, con infiltrado polimorfonuclear ocupando los espacios alveolares y luces de bronquios de mediano calibre, donde se observaron fragmentos de material compatible con material aspirado. Se identificaron aislados trombos de fibrina y áreas de hemorragia y edema alveolar.

En las secciones realizadas correspondientes al área deprimida del lóbulo cerebeloso derecho se observó infiltración por neoplasia epitelial maligna de las mismas características histológicas e inmunohistoquímicas que las descritas en la lesión pulmonar (**Figura 4**).

En el estudio del resto de órganos se observó congestión generalizada y hemofagocitosis en médula ósea, sin identificarse otras alteraciones microscópicas significativas.

Con el estudio realizado se realizaron los diagnósticos de adenocarcinoma pulmonar pobremente diferenciado

Figura 3

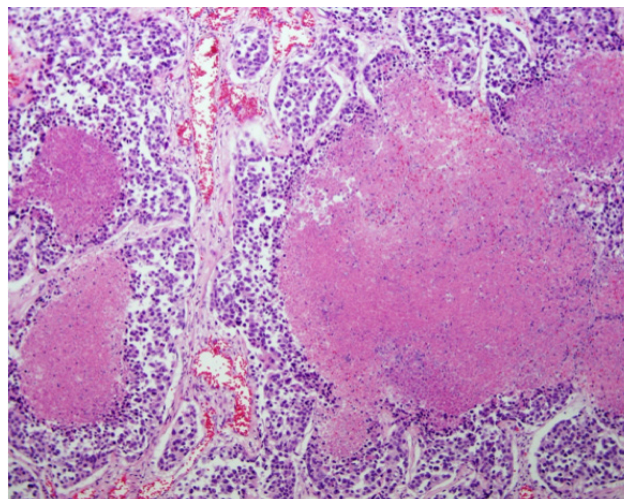
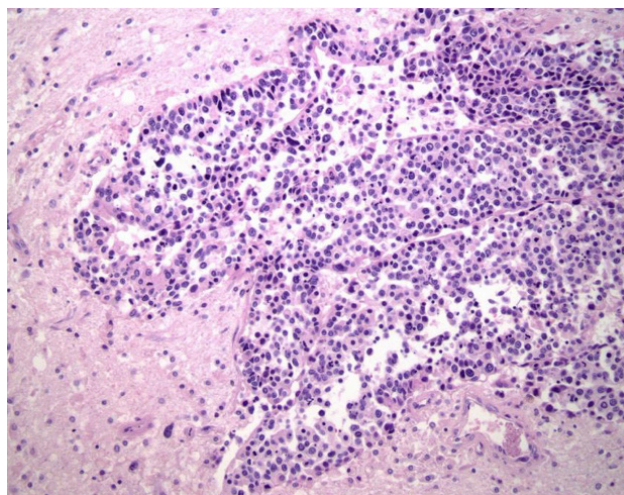


Figura 4



estadio IVA (pT4 pN2 pM1b) y bronconeumonía aguda bilateral con signos de sepsis, siendo esta última la causa de la muerte.

Conclusión

Las metástasis cerebelosas son poco frecuentes, siendo aproximadamente el 15% de las metástasis en el sistema

nervioso central^{5,6}. El patrón quístico, además, es poco habitual, y es más frecuente que aparezca secundariamente a melanoma o neoplasias de la glándula tiroides. Esta presentación obliga a descartar otras entidades (neoplasias primarias del sistema nervioso central, infecciones o enfermedades congénitas) incluso habiendo una neoplasia primaria conocida en otra localización, ya que entre el 10-15% de las lesiones quísticas en el sistema nervioso central en este contexto no son metástasis⁷.

Bibliografía

1. Reed, James C. Chest Radiology 6th Ed. 2010 Elsevier
2. Zhang R, Chen B, Zhou Y, et al. Volume doubling time of lung adenocarcinomas considering epidermal growth factor receptor mutation status of exon 19 and 21: three-dimensional volumetric evaluation. Journal of Thoracic Disease. 2017; 9(11):4387-4397.
3. MacMahon H, et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. Radiology 2017; 284 (1) 228-243
4. Rocha L, et al. Supratentorial hemangioblastomas in von Hippel-Lindau wild-type patients - case series and literature review. Int J Neurosci. 2018 Mar; 128(3):295-303.
5. Nayak L et al. Epidemiology of brain metastases. Curr Oncol Rep. 2012 Feb;14(1):48-54.
6. Yoshida S, Hideaki T. Cerebellar metastases in patients with cancer. Surg Neurol. 2009 Feb;71(2):184-7
7. Varela A, Qazzaz K, Valdeblanquez J. Observaciones a partir de un paciente con metástasis cerebral quística: presentación de un caso. AMC. 2010;14(6):1-6