



Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Casuística

Coexistencia de múltiples abscesos cerebrales y metástasis de calota en una paciente con adenocarcinoma de mama. Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura



José Manuel Ortega*, Marta Calvo, Jesús Riqué, Raquel Sánchez y Noemí Lomillos

Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario de Getafe, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de junio de 2014

Aceptado el 14 de agosto de 2014

Palabras clave:

Abscesos cerebrales múltiples

Neurocirugía

Metástasis

Calota

R E S U M E N

Se han descrito previamente los abscesos cerebrales múltiples en pacientes con cáncer, debido a la inmunosupresión.

Exponemos el caso de una paciente de 46 años, con antecedente de adenocarcinoma de mama metastático, que ingresa por cuadro de infección respiratoria. Durante su estancia hospitalaria presenta episodios de desorientación y disartria. Se realiza resonancia magnética (RM) que confirma la presencia de múltiples lesiones cerebrales, informadas como abscesos, y de numerosas imágenes en la calota, compatibles con metástasis. Se practica biopsia que confirma la malignidad de los hallazgos óseos, y se cultiva el material purulento de las lesiones parenquimatosas cerebrales, creciendo *Peptococcus niger*. La paciente experimenta mejoría tanto clínica como en las pruebas de imagen, en tratamiento con metronidazol durante 3 meses. Se ilustra la evolución radiológica de las lesiones.

La singularidad del caso clínico que describimos reside en la presencia simultánea de los abscesos con lesiones metastáticas de la calota, y la dificultad diagnóstica que ese hecho conlleva.

© 2014 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Coexisting multiple brain abscesses and skull metastases in a patient with breast adenocarcinoma. Case report and literature review

A B S T R A C T

Multiple cases of brain abscesses have been described in cancer patients, due to immunosuppression.

We report the case of a 46-year-old patient with a history of metastatic breast adenocarcinoma, who arrives to our emergency department with symptoms of respiratory infection. During admission develops disorientation and dysarthria. Cranial magnetic resonance

Keywords:

Multiple brain abscesses

Neurosurgery

Neoplasm metastasis

Skull

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fuencarral108@hotmail.com (J.M. Ortega).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2014.08.003>

1853-0028/© 2014 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

imaging (MRI) confirms the presence of multiple brain lesions compatible with abscesses, and numerous skull lesions, suggestive of metastases. Biopsy proves malignancy of the bone lesions. The content of the brain lesions is cultivated, showing growth of *Peptococcus niger*. She experiences both clinical and radiological improvement with metronidazole treatment for three months. Imaging studies are presented.

The singularity of this case lies in the coexistence of abscesses with metastatic skull lesions, difficulting diagnosis.

© 2014 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los abscesos cerebrales múltiples están descritos en pacientes con cáncer debido a la inmunosupresión^{1,2}, resultando complicado el diagnóstico diferencial entre metástasis y proceso infeccioso. Los nuevos estudios de RM mediante técnicas de difusión y espectroscopia están ofreciendo gran ayuda³, facilitando el manejo terapéutico⁴⁻⁶ y mejorando las expectativas pronósticas⁷.

Se expone un caso que documenta el papel de las infecciones oportunistas en el diagnóstico diferencial de las lesiones cerebrales, en pacientes que padecen y se someten a un tratamiento contra el cáncer.

Caso clínico

Presentamos una paciente de 46 años, intervenida en 2004 de carcinoma ductal infiltrante de mama, con tratamiento quimioterápico adyuvante, y diagnosticada de metástasis óseas en 2005. Ingresa por cuadro infeccioso respiratorio en 2013. Durante su estancia presenta dificultad para evocar palabras e incapacidad para realizar actividades instrumentales habituales. Se realiza tomografía computarizada (TC), diagnosticando lesiones óseas líticas parietales y occipitales, sugestivas de diseminación metastática, con parénquima cerebral normal. Ante la persistencia de los síntomas, se realiza RM de cráneo 5 días después de la TC (fig. 1), donde se visualizan múltiples lesiones redondeadas intraparenquimatosas, todas ellas inferiores a 10 mm, con un área central quística y una pared con realce anular tras la administración de contraste, que se rodean de una pequeña cantidad de edema vasogénico y muestran una restricción a la difusión del agua libre en su interior, compatibles con abscesos encefálicos hematogénos múltiples, identificándose varias lesiones osteolíticas en la calota, de aspecto permeativo, típicas de metástasis óseas (fig. 2).

Ante los hallazgos radiológicos se decide la intervención. Se extrae en bloque una lesión frontal derecha, observándose salida de escasa cantidad de posible material purulento, y se realiza exéresis de un nódulo óseo. Se inicia tratamiento empírico con vancomicina, ceftazidima y metronidazol. El resultado de la anatomía patológica confirma en el parénquima cerebral una lesión abscesificada, así como gliosis reactiva, sin evidencia de malignidad, y en el hueso de la calota un carcinoma pobremente diferenciado con patrón morfológico compatible con carcinoma ductal metastático de

origen mamario. En los cultivos de microbiología se aísla *Peptococcus niger*, bacteria anaerobia sensible a metronidazol, por lo que se simplifica la terapia antibiótica.

Se realiza RM craneal a las 3 semanas de la cirugía, persistiendo múltiples lesiones redondeadas, pero con captación central y sin restricción del agua libre en el estudio de difusión. Después de 6 semanas de tratamiento intravenoso con metronidazol la paciente es dada de alta con antibioterapia oral hasta completar 3 meses de tratamiento. Se realiza nueva RM craneal 4 meses después del diagnóstico, observando pequeñas lesiones parenquimatosas de morfología anular, muchas de ellas con captación puntiforme, sin aparente edema vasogénico alrededor, en relación con los abscesos ya conocidos, de tamaño sensiblemente inferior y con menor captación que en el estudio previo, permaneciendo múltiples lesiones focales intradiploicas hipercaptantes (fig. 3). En ese momento la paciente se encuentra asintomática desde el punto de vista neurológico.

Discusión

El absceso cerebral es una infección intraparenquimatosa focal, que comienza con un área localizada de cerebritis y que posteriormente evoluciona a una colección de material purulento rodeado por una cápsula bien definida. La siembra cerebral se produce por contigüidad desde estructuras vecinas o por diseminación hematogénica a partir de un foco extracraneal, siendo causas menos frecuentes el traumatismo craneal penetrante o la cirugía. La propagación directa se produce a través de las venas de drenaje de los senos paranasales, el oído medio, la arcada dental y la cavidad orofaríngea, y en general causa un absceso único. Por el contrario, la diseminación hematogénica de gérmenes, habitualmente anaerobios, desde una fuente primaria a distancia tiende a causar múltiples abscesos cerebrales, que se localizan en la unión córtico-subcortical, y con frecuencia en el territorio de la arteria cerebral media. La incidencia de abscesos cerebrales múltiples, considerando la totalidad de los abscesos intracraneales, oscila entre el 2 y el 20%^{2,3,6}. Son comunes en los enfermos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), los pacientes receptores de trasplante de órganos, en casos de abuso de drogas por vía intravenosa, en los enfermos diabéticos o con cardiopatías congénitas y en los pacientes portadores de prótesis valvulares^{2,7}, además de en los enfermos que padecen cáncer. Sin embargo, se han descrito algunos

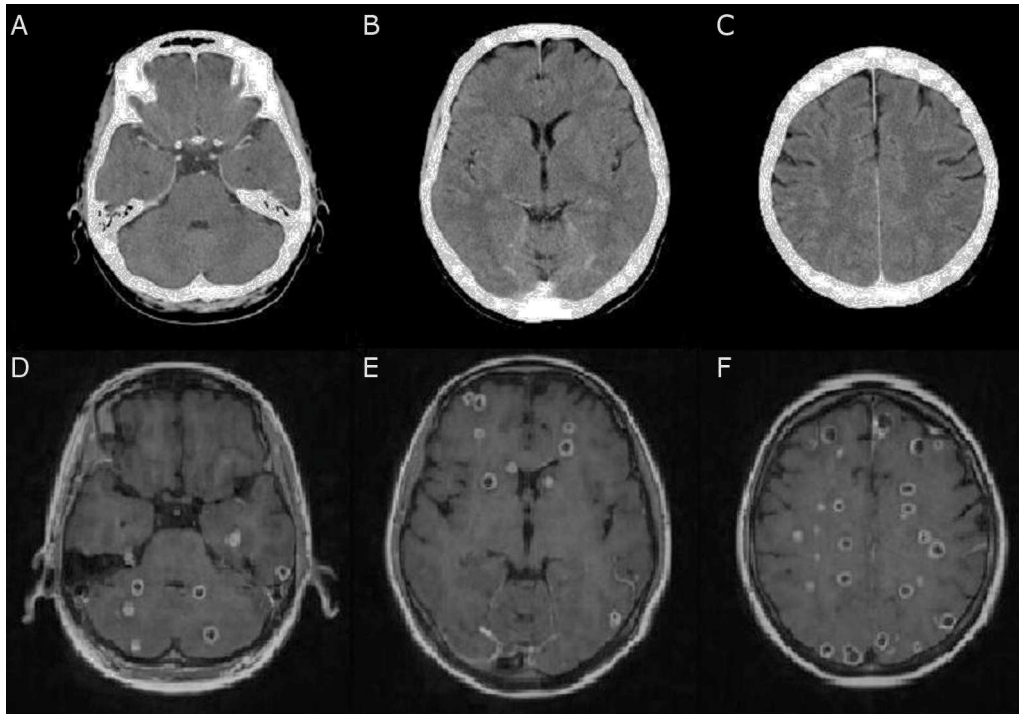


Figura 1 – Imágenes de la TC (A-C) de cráneo con contraste iodado intravenoso, informada como sin hallazgos a nivel intracraneal, y en la RM (D-F) de cráneo con secuencias con contraste paramagnético 5 días después de la TC; estudio axial potenciado en T1 donde se informan abscesos intraparenquimatosos múltiples.

casos de abscesos cerebrales múltiples en pacientes sanos sin factores de riesgo claramente identificados⁸.

En individuos inmunocompetentes los patógenos más comunes son estreptococos, estafilococos, proteus, *Klebsiella*, enterobacterias y otros gérmenes anaerobios. Se ha observado que los abscesos cerebrales múltiples son más frecuentes cuando *Klebsiella pneumoniae* es el microorganismo responsable. En pacientes inmunodeprimidos los gérmenes más frecuentes que causan infección intracraneal son *Nocardia*, *Aspergillus* y *Candida*^{2,3}. En el análisis microbiológico del caso que presentamos se aísla *Peptococcus niger*, un germen de la familia *Peptostreptococcus*. Se trata de bacterias anaerobias, gram positivas y no formadoras de esporas de morfología cocoide, en cadenas cortas, en parejas o individualmente. Son gérmenes de lento crecimiento con resistencia creciente a fármacos antimicrobianos, habitualmente comensales en humanos, pero bajo enfermedades inmunosupresoras o procesos traumáticos pueden convertirse en patógenos, causando daño tisular, siendo capaces de originar abscesos cerebrales, hepáticos, mamarios y pulmonares, además de infecciones generalizadas necrotizantes de tejidos blandos.

La RM, y en concreto las secuencias potenciadas en difusión, han demostrado resultar una herramienta muy sensible para diferenciar los abscesos de los tumores cerebrales, ambos con realce de contraste en anillo^{9,10}. Los abscesos muestran una señal hiperintensa en las imágenes potenciadas en difusión y una señal hipointensa en el mapa del coeficiente de difusión aparente, lo que indica la presencia de un área de difusión restringida, debido a la limitación de líquidos libres

en el interior del absceso, por la presencia de numerosos polimorfonucleares con aumento de glutamato y radicales libres. Por el contrario, los tumores generalmente aparecen hipointensos en las secuencias de difusión¹¹. Otra técnica útil en la diferenciación entre lesión tumoral e infecciosa es la espectroscopia por RM, la cual determina la concentración de metabolitos cerebrales^{11,12}. El patrón característico de los abscesos se basa en una disminución de los metabolitos celulares normales, como la colina, y en la aparición de productos de degradación de la síntesis bacteriana, como el acetato o el succinato.

El tratamiento de elección de los abscesos cerebrales múltiples, especialmente si son pequeños y superficiales, es la antibioterapia intravenosa prolongada durante al menos 6 u 8 semanas, previo cultivo del germen y la realización de antibiograma¹³. El éxito de la terapia medicamentosa puede depender también de cuándo se inicie el tratamiento. Clásicamente se relaciona la probabilidad de éxito con el inicio precoz de la antibioterapia, antes de la formación del centro necrótico. La presencia de imágenes residuales en los controles radiológicos no es sinónimo de infección activa, y no siempre es necesario prolongar la terapia antibiótica^{2,4}. Se aconseja el uso de corticoides y anticonvulsivantes^{5,6}.

La técnica quirúrgica de punción-aspiración reduce el riesgo en los enfermos graves y disminuye las secuelas quirúrgicas en los pacientes con abscesos corticales situados en zonas clínicamente expresivas. Además, la utilización de procedimientos estereotáxicos permite el tratamiento en una sola sesión de los abscesos múltiples. En los casos de localizaciones no elocuentes la extirpación mediante craneotomía

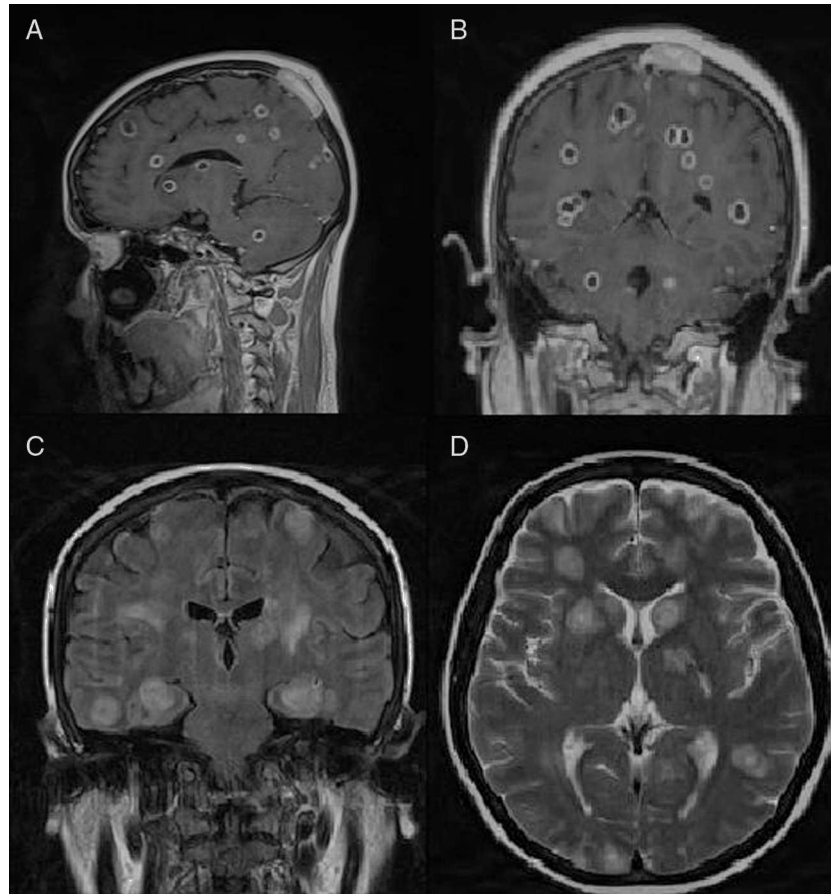


Figura 2 – Imágenes de la RM, con secuencias con contraste paramagnético potenciadas en T1 sagital (A) y coronal (B), FLAIR coronal potenciada en T1 (C) y doble spin echo axial potenciada en T2 (D), demostrando abscesos múltiples y metástasis de la calota.

disminuye la duración del tratamiento antibiótico y acorta la estancia hospitalaria¹⁴.

Las mejoras diagnósticas y terapéuticas han permitido reducir actualmente la mortalidad de los pacientes con abscesos cerebrales múltiples hasta un 0-35%, cifra similar a la presentada en los pacientes con lesiones únicas^{2,6}. Entre los factores de mal pronóstico se incluyen el retraso en el

diagnóstico, la elección de antibióticos inadecuados, la presencia de ventriculitis, los grandes abscesos profundos, multiloculados o bilaterales, las lesiones de la fosa posterior, la hidrocefalia o el shock séptico.

Los tumores primarios que producen metástasis óseas con mayor frecuencia son los carcinomas de pulmón y mama, dada su alta incidencia en la población. Sin embargo, las

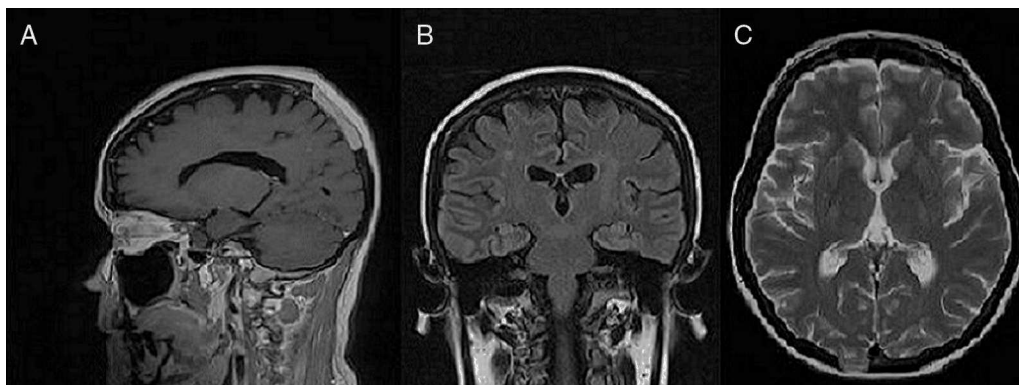


Figura 3 – Imágenes de la RM, con secuencia con contraste paramagnético potenciada en T1 sagital (A), FLAIR coronal potenciada en T1 (B) y doble spin echo axial potenciada en T2 (C), a los 4 meses del diagnóstico, donde se observa una importante mejoría de las lesiones infecciosas intraparenquimatosas, persistiendo las imágenes metastásicas en la calota.

metástasis en la calota por carcinoma de mama son muy infrecuentes, presentando mayor tendencia a producir lesiones en las costillas o en los cuerpos vertebrales¹⁵.

Conclusiones

Considerando que las duplicidades de neoplasias y de lesiones cerebrales de etiología no tumoral se presentan en alrededor del 11% de los pacientes oncológicos, la verificación histológica del origen de las lesiones intracraneales es esencial para la terapia dirigida de estos pacientes.

A pesar de la disponibilidad de nuevos tratamientos anti-bióticos, las novedosas tecnologías de imagen de gran alcance y el desarrollo de mejores técnicas neuroquirúrgicas el reto diagnóstico resulta más complicado de lo esperado y el resultado terapéutico de los abscesos cerebrales sigue demostrando una morbilidad importante^{16,17}.

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 y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asano M, Fujimoto N, Fuchimoto Y, Ono K, Ozaki S, Kimura F, et al. Brain abscess mimicking lung cancer metastases; a case report. *Clin Imaging*. 2013;37:147-50.
2. Slazinski T. Brain abscess. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2013;25:381-8.
3. Krishna K, Sada E, Vikram A, Gupta A. Multiple brain abscesses - diagnostic dilemma and therapeutic nightmare! *J Neurosci Rural Pract*. 2013;4:234-6.
4. Alvis-Miranda H, Castellar-Leones SM, Elzain MA, Moscot-Salazar LR. Brain abscess: Current management. *J Neurosci Rural Pract*. 2013;4 Suppl 1:S67-81.
5. Simpson D. Management of brain abscesses. I: Drainage and antiseptics. II: Antibiotics and computed tomography. *J Clin Neurosci*. 2013;20:1669-81.
6. Simpson D. Management of brains abscesses. *J Clin Neurosci*. 2013;20:1675-81.
7. Garg RK, Sinha MK. Multiple ring-enhancing lesions of the brain. *J Postgrad Med*. 2010;56:307-16.
8. Madhugiri VS. Pyogenic brain abscess. *N Am J Med Sci*. 2012;4:249.
9. Benito-León J, Alvarez-Linera J, Escribano J, Ruiz-Galiana J. Differentiation between cerebral abscesses and necrotic or cystic tumours by means of diffusion sequences. *Rev Neurol*. 2001;32:137-40.
10. Ryu SW, Lee SH. Multiple ring-enhancing lesions in the brain. *J Clin Neurosci*. 2012;19:743-75.
11. Luthra G, Parihar A, Nath K, Jaiswal S, Prasad KN, Husain N, et al. Comparative evaluation of fungal, tubercular, and pyogenic brain abscesses with conventional and diffusion MR imaging and proton MR spectroscopy. *Am J Neuroradiol*. 2007;28:1332-8.
12. Kapsalaki EZ, Gotsis ED, Fountas KN. The role of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis and categorization of cerebral abscesses. *Neurosurg Focus*. 2008;24:E7.
13. de Lastours V, Kalamarides M, Leflon V, Rodallec M, Vilgrain V, Nicolas-Chanoine MH, et al. Optimization of bacterial diagnosis yield after needle aspiration in immunocompetent adults with brain abscesses. *Neurosurgery*. 2008;63 4 Suppl 2:362-7.
14. Gadgil N, Patel AJ, Gopinath SP. Open craniotomy for brain abscess: A forgotten experience? *Surg Neurol Int*. 2013;25:34.
15. Kader C, Imane A, Huy TL, Bouillet T. Skull metastasis. *Rev Prat*. 2012;62:902.
16. Brouwer MC, Coutinho JM, van de Beek D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess: Systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2014;82: 806-14.
17. Landriel F, Ajler P, Hem S, Bendersky D, Goldschmidt E, Garategui L, et al. Supratentorial and infratentorial brain abscesses: Surgical treatment, complications and outcomes—a 10-year single-center study. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012;154:903-11.