

## Conferencia clínico-patológica de la Sociedad Catalana de Neurología Sesión del 3 de Mayo de 1990

T. ARBIZU<sup>a</sup>, Editor  
X. FERRER<sup>a</sup>, Presentador  
I. BUENAVENTURA<sup>b</sup>, Discusor  
I. FERRER A.<sup>c</sup>, Discusor (A. patológica)

### Presentación. Dr. X. Ferrer:

**Caso clínico:** Paciente de 32 años de edad que ingresa por cuadro de cefalea, náuseas, vómitos, pérdida brusca de fuerza y sensibilidad facioabrahual derecha y afasia.

**Antecedentes patológicos:** Fumador de 30 cigarrillos/día, bebedor moderado. A los 31 años, 13 meses antes de su ingreso en nuestro hospital (Enero 1989), había debutado con una clínica de crisis comiciales, 3 tonicoclónicas generalizadas y una parcial compleja, siendo diagnosticado a los 3 meses (Abril 1989) en otro centro de proceso expansivo talámico mediante la práctica de TC e IRM craneal, sugestivo de glioma de bajo grado. Realizada biopsia estereotáxica, el diagnóstico anatomopatológico fue de astrocitoma grado II, iniciándose tratamiento con dexametasona y valproato sódico. A los 6 meses del inicio de la clínica (Julio 1989) fue sometido en nuestro hospital durante 2 meses a tratamiento con radioterapia externa en dos campos opuestos sobre la zona tumoral, recibiendo en total 55 Gy. Desde entonces el paciente había estado asintomático destacando únicamente en la exploración física general y neurológica hiporreflexia rotuliana izquierda.

**E. actual:** Tres días antes del ingreso (Febrero 1990) inició un cuadro de episodios repetidos y recortados de sensación subjetiva de inestabilidad. Dos días más tarde apareció de forma brusca un trastorno del lenguaje tipo afasia mixta, acompañado de pérdida de fuerza y sensación de adormecimiento facioabrahual

<sup>a</sup> Servicio de Neurología. Hospital de Bellvitge. Universidad Central de Barcelona. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

<sup>b</sup> Sección de Neurología. Hospital Virgen de la Cinta. Tortosa. Tarragona.

<sup>c</sup> Sección de Neuropatología. Hospital de Bellvitge. Universidad Central de Barcelona. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

**Correspondencia:** Dr. Txomin Arbizu Urdiain. Servicio de Neurología. Hospital de Bellvitge. C/ Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

derecho, cefalea, náuseas y vómitos. Ante la persistencia del cuadro, acudió al Servicio de Urgencias de nuestro hospital el día siguiente, ingresando.

**E. física:** T Ax: 38,5 C. TA: 115/50. FC: 80 x'. La auscultación cardiorespiratoria era anodina; el abdomen, blando y depresible, sin palpase masas ni visceromegalias; el resto de la exploración general era también normal. En la exploración neurológica destacaba: paciente consciente, discretamente bradipsíquico, con afasia mixta muy importante; signos meníngeos presentes, con rigidez de nuca marcada, y signos de Kernig y Brudzinski presentes; paresia distal de ESD 4+/5, con conservación de la fuerza en las otras extremidades; hiporreflexia rotuliana izquierda, estando el resto de ROT conservados; signo de Babinski izquierdo; la exploración de los pares craneales, fondo de ojo, campimetría, sensibilidad superficial y profunda, equilibrio, coordinación y marcha fue normal.

**E. complementarias:** VSG 38, Htcs  $4,2 \times 10^6$ , Hb 14,1, Htc 39,3 %, VCM 92,8, leucocitos 6520 (79 segmentos, 12 linfocitos, 9 monocitos), plaquetas 291.000. Bioquímica: las determinaciones de glucosa, colesterol, urea, proteinograma, ionograma y pruebas de función hepática estaban dentro de los límites de la normalidad.

Rx tórax: Silueta cardíaca normal, sin apreciarse alteraciones del parénquima pulmonar. ECG: Ritmo sinusal a 52 x', eje a 0, sin alteraciones del ritmo ni la repolarización. Hemocultivos y urocultivos repetidos fueron negativos.

En la TC craneal practicada al ingreso se apreciaba lesión expansiva en región talámica derecha, de límites imprecisos, sin cambios densitométricos en el parénquima ni modificaciones después de la administración de contraste; discreta dilatación ventricular sin signos de exudación transpendimaria. Realizado un EEG al ingreso se observaba moderada lentificación del hemisferio izquierdo y la presencia de salvas delta bilaterales.

Una punción lumbar en el momento del ingreso dio salida a LCR de coloración xantocrómica, con 10 células, glucorraquia 2 mmol/l (glucemia 7

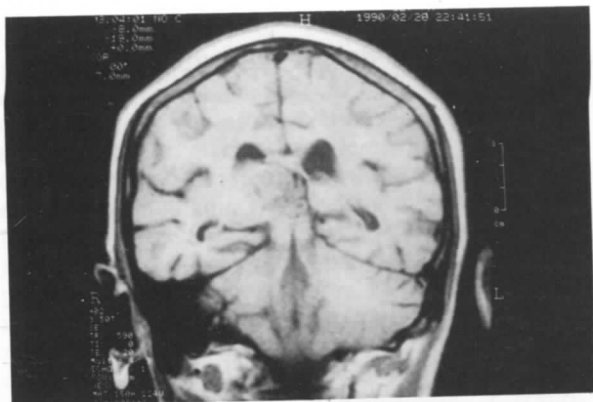


Fig. 1. Imagen de resonancia magnética craneal en proyección coronal y secuencia de pulso T1. Se aprecia lesión expansiva talámica derecha con efecto de masa sobre estructuras vecinas y desplazamiento de línea Media.

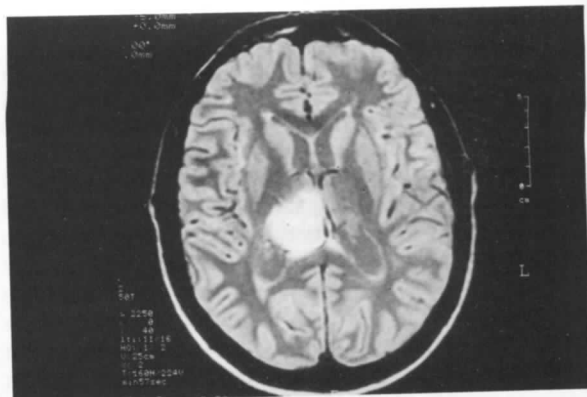


Fig. 2. Resonancia magnética craneal en proyección axial y secuencia de pulso T2, obteniéndose imagen de alta señal de resonancia a nivel de la lesión talámica derecha.

mmol/l), proteinorraquia 4,8 g/l. Gram y cultivo, y tinción de Ziehl-Nielsen fueron negativos.

**Evolución:** Desde el momento del ingreso se inició tratamiento empírico con aciclovir vía EV, que se mantuvo durante 10 días. Al segundo día se objetivó una mejoría importante de la sintomatología neurológica, y que continuó los días siguientes hasta recuperarse totalmente de la afasia y el déficit motor, persistiendo mínimos signos meníngeos. El cuarto día presentó dolor lumbar de intensidad moderada, no irradiado, y que cedió en 3-4 días.

Dos estudios de LCR practicados los días 2 y 8 de ingreso mostraron discreta pleocitosis, hipogluorraquia, y hiperproteinorraquia importante (día 2: 8 células, glucosa 2,5, glucemia 5,2, proteínas 2,16) (día 8: células no contabilizadas por coagulación del LCR, glucosa 1,4, glucemia 6,4, proteínas 12,7). En ambos casos, el gram y cultivo Ziehl-Nielsen, cultivo de hongos y serologías per lúes, toxoplasma, brucela, herpes simple y criptococo fueron negativos. El estudio de citología AP dio un frotis hemático, sin presencia de células malignas.

El día 11 el paciente experimentó un empeoramiento significativo del estado general, con aparición de somnolencia, fiebre, signos meníngeos y signos de hipertensión intracraneal, con cefalea, náuseas y vómitos. En la exploración neurológica no se apreciaban otras alteraciones. Una nueva TC craneal no mostraba cambios respecto a la del ingreso. Se practicó también IRM craneal y de región cervical (26/2/90) (Figs. 1 y 2), no existiendo variaciones a nivel craneal de la lesión expansiva talámica derecha respecto la realizada en el momento del diagnóstico; a nivel cervical se evidenciaba un engrosamiento del segmento medular C7-D2, con afectación

menígea, y alteración de la señal a secuencias potenciadas de T2. Ante el cuadro del paciente se inició corticoterapia, con una respuesta muy favorable en 24-48 horas.

El día 16 de ingreso se practicó nueva punción lumbar: líquido xantocrómico, gluorraquia 2,2, glucemia 6,8, proteínas 6,01. Citología AP: líquido inflamatorio crónico benigno. Todos los cultivos fueron negativos. ADA LCR: 1,8. Desde este día se inició tratamiento tuberculostático con cuatro fármacos.

El día 19 se apreció en la exploración hiporreflexia generalizada, con un nuevo empeoramiento progresivo a partir de este momento, con signos de hipertensión intracraneal, disminución del nivel de conciencia y afasia de expresión. El día 23 se objetivó acentuación de sus síntomas y aparición de hemiparesia facio braquial izquierda y paraparesia progresiva, siendo finalmente *exitus* el día 24. Se practica estudio necrópsico craneal.

## Discusión

**Dra. I. Bonaventura:** En resumen, se trata de un paciente de 32 años, varón, sin antecedentes de interés y por tanto sin causas de inmunodeficiencia, que debuta 14 meses antes del *exitus* con crisis comiciales, mostrando la TC craneal una lesión ocupante de espacio a nivel talámico derecho, isodensa, que no capta contraste y sin edema, y que en los controles posteriores no cambia de tamaño ni de características. Al principio se trata con antiedematosos y anticomiciales, confirmandose que los primeros se retiran al poco tiempo. Se realiza estudio histológico (biopsia estereotáxica) compatible con astrocitoma grado II. Seis meses antes del *exitus* se realiza RDT, ob-

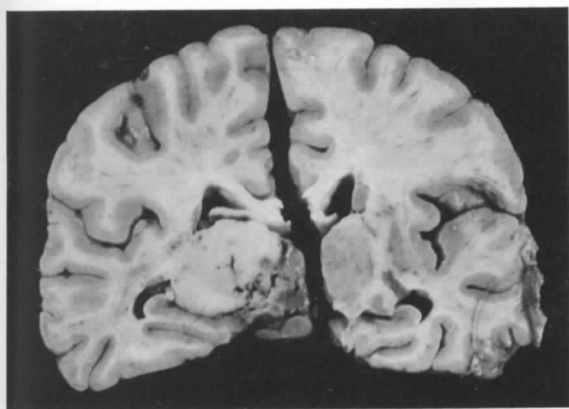


Fig. 3. Proceso expansivo en tálamo derecho.

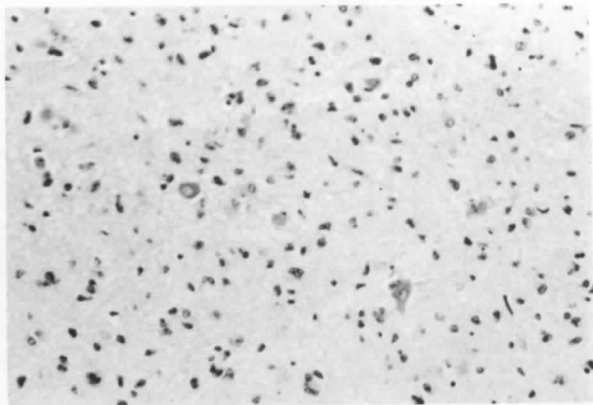


Fig. 4. Proliferación astrocitaria tumoral de bajo grado entre la que quedan algunas células neuronales. HE×160.

servándose en la exploración neurológica hiporreflexia rotuliana izquierda.

El paciente sigue asintomático, ingresando un mes antes del *exitus* por un cuadro de instauración aguda, con focalidad neurológica parenquimatosa cerebral (supratentorial izquierda), que recupera progresivamente, quedando asintomático en 3-4 días. En la exploración de urgencias se constata febrícula y síntomas relevantes de irritación meníngea. Las punciones lumbares repetidas (4 en total) muestran importantes alteraciones, con hiperproteinorraquia (sd. Froin), hipogluorraquia y pocas células. No consta la determinación de la presión LCR. Todos los estudios serológicos, ADA, cultivos y citología son negativos. El TC y la IRM craneal no muestran cambios. La IRM cervical evidencia lesión que afecta a leptomeninges, no pudiendo concretar más, dado que se ha realizado con bobina de superficie plana sin contraste y sólo se ha realizado IRM de médula cervical. En la evolución, el paciente mejora con tratamiento esteroideo, pero vuelve a empeorar presentando de nuevo febrícula, síntomas de hipertensión craneal, arreflexia generalizada, síntomas focales neurológicos supratentoriales y paraparesia.

Por tanto, tras analizar los datos básicos de la historia señalados anteriormente, creo que hay tres posibilidades: la primera sería que realmente la lesión talámica derecha sea de estirpe tumoral y se haya sobreañadido otra patología meníngea, principalmente de causa infecciosa. La segunda es que, tratándose de una tumoración de tipo-astrocitoma, haya diseminación tumoral a las leptomeninges, y la tercera posibilidad es que no sea astrocitosis reactiva, localizada en la periferia de una lesión granulomatosa.

Para realizar el diagnóstico diferencial de todo ello, me baso en el síntoma *princeps* que es la irritación meníngea crónica, junto a las alteraciones del

LCR, principalmente la hipogluorraquia, que persiste durante el mes del ingreso. Valoro también la lesión ocupante de espacio y la existencia de hiporreflexia 6 meses antes.

Dentro de la revisión de las meningitis crónicas<sup>1,2</sup>, algunas de ellas quedarían ya descartadas de inicio, como son las meningitis de etiología desconocida de Mollaret o el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, que se descartan por los síntomas clínicos (ausencia de recurrencias y de afectación a otros niveles, con alteraciones visuales y cutáneas principalmente) y por las alteraciones del LCR, con presencia de un mayor número de células e hipogluorraquia menos marcada.

También quedarían descartadas las infecciones por nocardia y actinomicas, que pueden producir meningitis, pero se acompañan frecuentemente de abscesos (intracerebrales o epidurales), junto con afectación sistémica, principalmente pulmonar y alteraciones más importantes en el LCR.

Otras patologías infecciosas que deben considerarse son la sífilis meningovascular, que puede cursar con meningitis y lesión ocupante de espacio (goma). Sin embargo, tanto las alteraciones neurorradiológicas como del LCR (hipogluorraquia intensa y discreta pleocitosis) del caso comentando y principalmente los estudios serológicos negativos, descartan este diagnóstico. Otra espiroquetosis que debe mencionarse es la enfermedad de Lyme, causada por la *Borrelia burgdorferi*, que puede también cursar con síntomas neurológicos de larga evolución, incluida la meningitis crónica, pero en estos pacientes a diferencia del caso considerado, existe un mayor número de células en el LCR y en todos ellos hay lesiones en el TC craneal en forma de pequeñas hipodensidades a nivel ganglios basales. Por otro lado, la ausencia de manifestaciones articulares y cutáneas lo hace muy improbable. También la leptospirosis

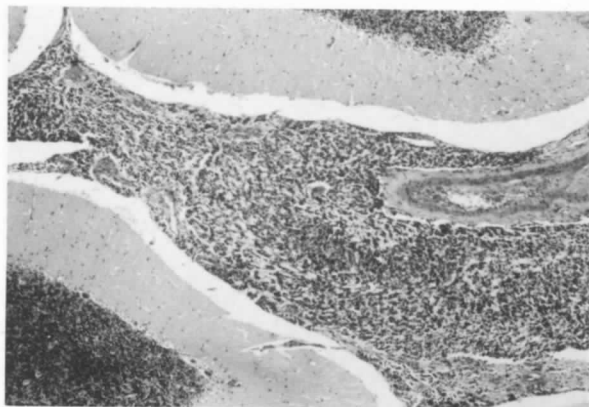


Fig. 5. Proliferación densa de células pequeñas en la meninge del cerebelo. HE×40.

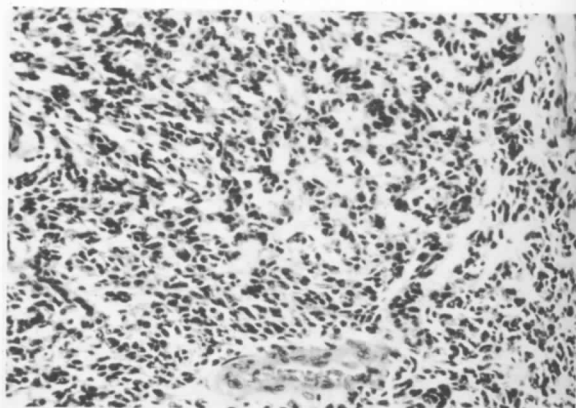


Fig. 6. Mayor aumento que el anterior con células pequeñas poco diferenciadas con núcleos de cromatina densa y formación de rosetas. HE×160.

puede descartarse por la ausencia de cuadro agudo general con afectación hepática y renal.

Dentro de las causas infecciosas debemos mencionar también la meningitis tuberculosa. En esta afección, la inflamación meníngea y la vasculitis cerebral asociada, son responsables de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. En general, los síntomas son progresivos con meningismo (30-70 %), parálisis ocular (30-70 %) y deterioro mental (30 %). Las alteraciones del LCR son características con pleocitosis linfocitaria (68 % tienen entre 100-500 células, con 86 % linfocitos), hiperproteínoorraquia e hipoglucoorraquia marcada. Los cultivos LCR son positivos en el 38-88 % de casos, con Zielh-Nielsen en 10-22 %. Los tuberculomas cerebrales se describen con una frecuencia entre 0,5-4 %, produciéndose en el curso de diseminación hematógena. En un 50-60 % de casos son múltiples en la TC, mostrándose como iso, hipo o hiperdensos, pero con edema perifocal y captación de contraste en la fase aguda<sup>3</sup>, características que lo diferencian del caso en discusión. Por otro lado, los hallazgos extraneurales son frecuentes, encontrándose alteraciones en las radiografías torácicas en 50-73 %, PPD positivo (80-90 %), historia de contacto familiar (30 %) y apariencia clínica de tuberculosis extrapulmonar. Por tanto, en este paciente ni los síntomas clínicos (larga supervivencia, con hiporreflexia 6 meses antes del *exitus*, sin deterioro mental ni afectación sistémica), ni los hallazgos del LCR (pocas células, ADA negativo, cultivos negativos) son compatibles. Por otro lado la evolución del paciente fue fatal, a pesar de instaurarse tratamiento tuberculostático.

Otros posibles diagnósticos son las meningitis causadas por hongos. Dentro de ellas mencionaremos la histoplasmosis y coccidiomicosis, que no se observan en nuestra área geográfica. La criptococosis,

que es poco frecuente, suele presentarse en pacientes inmunodeprimidos. Su diagnóstico es relativamente fácil, con elevado rendimiento de la tinción con tinta china, que muestra las levaduras encapsuladas en el 50 % de casos y estudios serológicos antigénicos en el LCR positivos en el 85 %, habiendo sido ambos negativos en el caso considerado. La meningitis por *Candida* se halla también en pacientes inmunodeprimidos, que no es el caso considerado, y se acompaña de una mayor pleocitosis en LCR, con alto rendimiento en los cultivos y tinciones.

La toxoplasmosis intracerebral quedaría también descartada, dado que es frecuente en pacientes inmunodeprimidos, principalmente en el SIDA y se acompaña frecuentemente de abscesos múltiples y cerebritis difusa. Otras afectaciones neurológicas parasitarias, como la cisticercosis presentan alteraciones frecuentes y típicas en el TC craneal (calcificaciones múltiples, hidrocefalia, captación contraste difusa perivascular...), no observables en nuestro caso.

La neurobrucelosis debe considerarse también en el diagnóstico de este paciente, dado que puede presentarse como meningitis crónica, junto a episodios transitorios neurológicos, atribuidos a espasmo vascular. Sin embargo, la ausencia de historia de exposición, de lesión ocupante de espacio intracraneal y las alteraciones del LCR con escasa celularidad y serología negativas lo descartan de forma concluyente.

Dentro de los procesos infecciosos-inflamatorios, la sarcoidosis es el último diagnóstico a tener en cuenta, dado que un 5 % de los pacientes tienen manifestaciones neurológicas con afectación meníngea (raramente con meningismo) y/o parálisis de los nervios craneales, ausentes en nuestro caso. A nivel del LCR se observa un incremento de las proteínas (57 %, con rango 40-100), pleocitosis linfocitaria

(59 % con rango 4-50); e hipogluorraquia (18 %). La TC puede mostrar granulomas sarcoideos, en forma de pequeñas y múltiples lesiones, iso o hipodensas, que captan contraste de forma importante y homogénea, localizados principalmente en las leptomeninges, sobre todo a nivel de las cisternas basales. A veces existe lesión única de gran tamaño, pero también capta contraste, acompañándose frecuentemente de captación difusa leptomeníngea. De nuevo, la sintomatología y las características de la masa intracraneal, del LCR y la ausencia de afectación sistémica, principalmente lifadenopatía hiliar, la hacen altamente improbable.

Para terminar, junto a las meningitis crónicas de naturaleza infecciosa-inflamatoria y desconocida, hemos de comentar las neoplásicas, ya sean debidas a tumoración primaria del SNC o por invasión meníngea metastásica de tumores extraneurales. En general, las alteraciones descritas en el LCR de estos pacientes neoplásicos son más compatibles con el caso en discusión, valorando de nuevo el pequeño número de células junto a la marcada hipogluorraquia e hiperproteinorraquia.

La tumoración primaria del SNC puede causar difusión leptomeníngea secundaria (que consideraremos más adelante), o causar procesos meníngeos crónicos asociados a dicha tumoración primaria focal (principalmente meningitis química descrita en el quiste epidermoide, craneofaringioma y hemanjioma cerebeloso), o siderosis meníngea del SNC (producida por el sangrado repetido o crónico en el espacio subaracnoideo), quedando ambos procesos descartados en nuestro paciente.

Dentro de la afectación meníngea neoplásica metastásica, hemos de considerar la meningitis carcinomatosa, descrita por Eberth en 1870, que cursa con cuadro de cefalea rebelde a todos los tratamientos, trastornos mentales (60 %), neuropatía espinal (30 %) y craneal (50 %), convulsiones (20 %), papiledema (20 %) y meningitis (20 %), siendo característico de las mismas la ausencia de fiebre. En el LCR se encuentra aumento de la presión (64 %), pleocitosis moderada, hipogluorraquia (37 %) e hiperproteinorraquia (80 %). El hallazgo de células malignas confirma el diagnóstico hasta en el 82 % de los casos, con PL repetidas<sup>4</sup>. Aunque en un 75 % de los pacientes, cuando se manifiestan los síntomas de carcinomatosis meníngea, el tumor primario no es aparente, el pronóstico es inexorable y fatal, con *exitus* aproximadamente a los tres meses del inicio. Histológicamente la mayoría son adenocarcinomas, siendo su localización primaria en orden de frecuencia: mama (30-50 %), pulmón (15-30 %), dermis (5-10 %, principalmente melanoma) y gastrointestinal (2 %)<sup>16</sup>. Ocasionalmente hay lesiones neuroradiológicas (TC craneal), principalmente hidrocefalia, cap-

tación de contraste en las cisternas basales, región paraependimaria y surcos corticales y raramente metástasis intraparenquimatosas<sup>4</sup>. Sin embargo, el resultado histológico, la nueva agresividad evolutiva y la falta de indicios o referencias en la historia clínica del paciente sobre la eventual existencia de un tumor primario extracerebral, hacen que esta hipótesis sea muy poco probable.

Por otro lado, la leptomeningitis linfomatosa, suele ocurrir en pacientes con procesos linfoproliferativos de diseminación avanzada y en nuestro caso no tenemos datos que sugieran crecimiento ganglionar o afección sistémica. Los linfomas mono o multi focales primitivos del SNC, son de observación excepcional sobretudo en pacientes inmunodeprimidos o en infección reciente por el virus del Epstein-Barr, por lo que creo que pueden ser excluidos en nuestro caso.

Por último, deben considerarse los tumores primarios del SNC, que pueden dar lugar a una afección meníngea secundaria, descrita en el meduloblastoma, pinealoma, ependimoma y tumores de los plexos coroideos, incluso sin afección aparente o real del parénquima cerebral. Sin embargo, aunque el glioma es menos conocido, también puede causar diseminación leptomeníngea<sup>5</sup>.

Por tanto y volviendo al caso en discusión, al revisar la historia y los diagnósticos diferenciales considerados, creo que el paciente en discusión presente, tal como es diagnosticado al inicio por el estudio histológico un astrocitoma grado II, localizado a nivel supratentorial, talámico derecho, concretamente a nivel paraventricular derecho, dado que si la causa fuera infecciosa o inflamatoria su comportamiento radiológico y su evolución durante estos 13 meses, sin tratamiento específico, hubiera sido completamente distinto.

Así pues, de la historia clínica quiero remarcar tres detalles.

Primero las características neuroradiológicas de la masa talámica derecha, de las cuales destaco que es isodensa en el TC, que no tiene edema alrededor ni produce efecto masa, que no varía tras la administración de contraste y que no cambia en la nueva exploración (TC y IRM) realizada unos 13 meses más tarde; todo ello descartaría prácticamente, tal como ya he comentado, y con toda seguridad, que sea un absceso o granuloma<sup>6</sup>, apoyando su naturaleza tumoral como glioma de bajo grado. En una extensa revisión de Steinhoff *et al.*<sup>7</sup> sobre las imágenes del TC en 295 gliomas, entre los que hay 84 astrocitomas grado II, concluye que el 20 % son isodensos, no se observa captación de contraste en el 11 % y hay ausencia de edema en el 33 % de los mismos.

En segundo lugar quiero subrayar las características de la invasión leptomeníngea crónica que pre-

senta el paciente. Seis meses previos al ingreso se constata la hiporreflexia rotuliana izquierda, estando asintomático posteriormente hasta ese momento. La arreflexia o hiporreflexia tendinosa puede esperarse hallarse en enfermedades cerebelosas o en pacientes con infiltración meníngea. Cuando el paciente ingresa existe severo meningismo, mostrando el LCR (en 4 punciones repetidas durante un mes) importantes hipogluorraquia e hiperproteorraquia y relativamente muy pocas células. Todo ello hace muy improbable la etiología inflamatoria, favoreciendo a la neoplásica. El síndrome de Froin es común cuando los depósitos leptomeníngeos del tumor bloquean el flujo del LCR en el espacio subaracnoideo.

De esta forma, el paciente considerado presenta histológicamente, un astrocitoma grado II localizado a nivel paraventricular derecho y que probablemente ha diseminado a través del LCR produciendo una gliomatosis leptomeníngea. En la literatura actual se considera que el porcentaje de la gliomatosis meníngea, asociada a glioma intracraneal es aproximadamente del 23 % en los estudios autopsicos<sup>8</sup> y entre el 4-8 % con diagnóstico clínico.<sup>9</sup> A veces la sintomatología precede a la de la masa tumoral gliomatosa primaria,<sup>10</sup> o bien se instaura sin que se observen cambios en las características neuroradiológicas de dicha tumoración primaria<sup>5</sup>, como sería el caso referido; o incluso sin cambios histológicos. Diversos autores han descrito invasión leptomeníngea en astrocitomas de bajo grado, con una frecuencia del 4 %<sup>9, 11, 12</sup>.

La invasión leptomeníngea es más frecuente en los tumores de estirpe glial más indiferenciados<sup>5, 10</sup>, en los tumores localizados a nivel de la fosa posterior (71 % frente al 20 % en los tumores supratentoriales<sup>11</sup>) y tumores cercanos al sistema de drenaje del LCR<sup>9, 11</sup>, sobretodo por su localización periventricular, como es el caso considerado. Otros autores valoran también el mayor tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas, que se ve incrementado por el tratamiento con radioterapia<sup>11, 13</sup>.

Para el diagnóstico de la invasión lectomeníngea, mientras que la citología en el LCR es de poca ayuda, la mielografía muestra gran sensibilidad en la detección de las lesiones difusas<sup>5, 13</sup>, no existiendo todavía en el momento actual suficiente información en relación a las imágenes de IRM que parecen pobres, sin embargo la sensibilidad se incrementa tras la administración de gadolinio<sup>14</sup>. La TC craneal, raramente muestra otras lesiones que la tumoración primaria, habiéndose descrito en ocasiones discreta hidrocefalia y/o captación periventricular<sup>9, 13</sup>.

En tercer lugar valoro el motivo de ingreso del paciente, con sintomatología intraparenquimatosa supratentorial izquierda, de instauración aguda, que se recupera progresivamente quedando asintomático en 3-4 días, sin objetivarse lesiones en el TC o IRM craneal efectuadas unas 2 semanas después. Tanto por las características clínicas, como por las exploraciones complementarias (importante hipogluorraquia e hiperproteorraquia, serologías negativas y estudio IRM normal), quedaría descartada la etiología herpética. No hay evidencia de lesión tumoral radiológica izquierda, por tanto la causa de hemorragia o necrosis intratumoral, atribuida en la mayoría de estos casos, se descarta. En contra de la etiología comicial destaca la ausencia de síntomas irritativos, ausencia de alteración del nivel de conciencia, larga duración del episodio y los hallazgos del estudio EEG realizado durante el mismo. Indudablemente, los síntomas que presenta el paciente no pueden ser atribuidos como secundarios a un incremento de la presión intracraneal, o por robo vascular asociado a la gran neovascularización que presentan algunos tumores. Así pues, y valorando sus características clínicas, creo que probablemente este episodio es debido a una causa vascular. En este sentido y en el paciente considerado, puede descartarse la embolización intravascular tumoral o secundaria a endocarditis marasmática. Sin embargo, una posible explicación sería que dicha sintomatología fuera secundaria a infiltración mural perivascular de los vasos intracerebrales por las células tumorales, descrito por diversos autores, en varios de los casos de pacientes con invasión leptomeníngea, que acuden con síntomas de disfunción neurológica transitoria<sup>15, 16, 17</sup> y en los que se encuentra también invasión tumoral a nivel de los espacios de Virchow-Robin<sup>16, 18</sup>.

Otro dato a valorar en la evolución del paciente es la febrícula que presenta al inicio del ingreso y que reaparece posteriormente; personalmente y recordando la localización tumoral, la atribuiría a fiebre de origen central hipotalámica.

Por último y antes de llegar al diagnóstico final, quisiera hacer otro comentario, considerando la evolución global del paciente: quedarían descartados otros procesos difusos de estirpe glial intracerebral, como son el glioma multicéntrico<sup>19</sup>, glioma multifocal<sup>19</sup>, gliomatosis cerebri<sup>20, 21</sup> y gliomatosis difusa cerebroespinal<sup>22</sup>.

En conclusión, los diagnósticos más probables serían: gliomatosis meníngea, secundaria a astrocitoma grado II.

## Bibliografía (Discusión)

1. Ellner JJ, Bennett JE. Chronic meningitis. *Medicine* 1976; 55: 341-369.
2. Fishman RA. Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system. W.B. Saunders Company 1978.
3. Enzmann DR. Imaging of infections and inflammations of the central nervous system: computed tomography, ultrasound and nuclear magnetic resonance. Raven Press 1986.
4. Reñe R, Aguilar M, Cardenal F, Graus F, Ferrer JE, Peres Serra J. Leptomenigitis carcinomatosa como complicación de tumores sólidos. Presentación de 17 casos. *Neurología* 1987; 2: 9-14.
5. Packer RJ, Allen J, Nielsen S, Petit C, Delk M, Jereb B. Brainstem glioma: clinical manifestations of meningeal gliomatosis. *Ann Neurol* 1983; 14: 177-182.
6. Bosch J, Vilalta J, Sahuquillo J, Guitart JM, Rubio E. Valor de la TC en el diagnóstico y tratamiento de los abscesos cerebrales. Estudio de 70 casos. *Rev Neurol* 1986; XIV: 55-60.
7. Steinhoff H, Lanksch W, Kazner E *et al.* Computed tomography in the diagnosis and differential diagnosis of glioblastomas. A qualitative study of 295 cases. *Neuroradiology* 1977; 14: 193-200.
8. Yung WA, Horten BC, Shapiro WR. Meningeal gliomatosis: A review of 12 cases. *Ann Neurol* 1980; 8: 605-608.
9. Delattre JY, Walkner RW, Rosenblum MK. Leptomeningeal gliomatosis with spinal cord or caudal equina compression: a complication of supratentorial gliomas in adults. *Acta Neurol Scand* 1989; 79: 133-139.
10. Corbett JJ, Newman NM. Symptomatic leptomeningeal metastases preceding other manifestations of occult primary brain tumors. *Surgical Neurology* 1981; 15: 362-367.
11. Packer PJ, Siegel KR, Sutton LN, Litmann P, Bruce DA, Schut L. Leptomeningeal dissemination of primary central nervous system tumors of childhood. *Ann Neurol* 1985; 18: 217-221.
12. Kandt RS, Shinnar S, D'Souza BJ, Singer HS, Wharam MD, Grupta PK. Cerebrospinal metastases in malignant childhood astrocytomas. *J Neuro-Oncol* 1984; 2: 123-128.
13. Awad I, Bay JW, Rogers L. Leptomeningeal metastasis from supratentorial malignant gliomas. *Neurosurgery* 1986; 19: 247-251.
14. Krol G, Sze G, Malkin M, Walker R. MR of cranial and spinal meningeal carcinomatosis: comparison with CT and myelography. *AJNR* 1988; 9: 709-714.
15. Ross RT. Transient tumor attacks. *Arch Neurol* 1983; 40: 633-636.
16. Klein P, Haley C, Wooten F, Vandenberg SR. Focal cerebral infarctions associated with perivascular tumor infiltrates in carcinomatosis leptomeningeal metastases. *Arch Neurol* 1989; 46: 1149-1152.
17. Olson ME, Chernik NL, Posner JB. Infiltration of the leptomeninges by systemic causes. *Arch Neurol* 1974; 30: 122-137.
18. Wasserstrom WR, Glass JP, Posner JB. Diagnosis and treatment of leptomeningeal metastases from solid tumors. *Cancer* 1982; 49: 759-772.
19. Russell DS, Rubinstein L. Pathology of tumours of the nervous system. Edward Arnold. Painter editor, 1977.
20. Geremia GK, Wollman R, Foust R. Computed tomography of gliomatosis cerebri. *J Comp Ass Tomography* 1988; 12: 698-701.
21. Artigas J, Cervos-Navarro J, Iglesias J, Ehardt G. Gliomatosis cerebri: clinical and histological findings. *Clin Neuropathol* 1985; 4: 135-148.
22. Schmidbauer M, Müller C, Podreka I, Mamoli B, Sluga E, Delcke L. Diffuse cerebrospinal gliomatosis presenting as motor neuron disease for two years. *J Neurol Neurosurgery and Psychiatry* 1989; 52: 275-278.

## Examen neuropatológico

*Dr. I. Ferrer A.:* El peso del encéfalo estaba aumentado a 1700 g. Externamente existía un aplanamiento de las circunvoluciones y una discreta opacidad meníngea en la convexidad y en la base del encéfalo. No se observaron herniaciones amigdalares, pero los uncus protuían bilateralmente. En los cortes coronales se apreció un proceso expansivo en el tálamo derecho. Este era de aspecto homogéneo sin imágenes de necrosis y hemorragias y afectaba preferentemente a las regiones laterales y posterior. No existía infiltración aparente de la cápsula interna y tampoco de los núcleos estriados.

El examen microscópico de la lesión mostró una proliferación astrocitaria fibrilar bien diferenciada por algunas atipias celulares. No existían mitosis, proliferación vascular ni necrosis. La proliferación glial infiltraba los núcleos talámicos y entre los astrocitos neoplásicos se observaban neuronas. El aspecto histológico de la lesión era análogo al observado en la muestra de biopsia. El diagnóstico histológico fue de astrocitoma grado II.

Además de esta lesión existía una proliferación ce-

lular difusa que ocupaba densamente la meninge de la convexidad de los hemisferios cerebrales y de la fosa posterior, así como la base del encéfalo. Las células eran diferentes de las descritas anteriormente y se caracterizaban por núcleos pequeños con cromatina densa y escaso citoplasma. Existía un número de mitosis y ocasionalmente células con imágenes de muerte nuclear. La proliferación en su mayor parte era en forma de áreas extensas sin estructuración organoide; sin embargo, en algunas zonas era posible observar la formación de rosetas sin luz central. El proceso neoplásico en meninge fue interpretado como una carcinomatosis meníngea de tumor poco diferenciado de célula pequeña con formación de rosetas compatible con metástasis de carcinoma de célula pequeña.

El estudio fue limitado a cavidad craneal.

## Diagnóstico

1. Astrocitoma grado II talámico.
2. Carcinomatosis meníngea de carcinoma de célula pequeña.