

Metástasis cerebral múltiple de adenocarcinoma pancreático

Reporte de caso

Sofía Aranza Alonso Bracho^{a,†,*}, Octavio Jesús Arroyo Zavala^b, Jenner Laredo Gómez^b, José Roberto Vázquez Nieves^b

Resumen

Introducción: Las metástasis cerebrales son las lesiones malignas más comunes en el sistema nervioso central. Las metástasis cerebrales de cáncer pancreático son muy raras y con un pobre pronóstico. El objetivo del presente caso es describir una rara patología y el trabajo realizado para la atención del paciente.

Reporte de caso: Hombre de 49 años con cambios de la personalidad, depresión y apatía. Cinco días previos a su ingreso se agregó a sus síntomas disartria, hemiparesia izquierda y desorientación, que progresó a un mayor deterioro del estado de alerta y que ameritó un manejo avanzado de la vía aérea. La tomografía de cráneo evidenció lesiones cerebrales quísticas. Se realizó una craniectomía descompresiva, así como drenaje y resección de lesión de mayor tamaño. El estudio de inmunohistoquímica reportó CK 19 en tumor cerebral, compatible con adenocarcinoma pancreático.

^a Médico residente. Departamento de Neurocirugía. Hospital Regional General Ignacio Zaragoza. ISSSTE. Ciudad de México, México.

^b Servicio de Neurocirugía Hospital Regional General Ignacio Zaragoza ISSSTE Ciudad de México, México.

ORCID ID:

[†] <https://orcid.org/0000-0002-1325-3870>

* Autor para correspondencia: Sofía Aranza Alonso Bracho.

Correo electrónico: saab0109@gmail.com

Recibido: 30-junio-2024. Aceptado: 22-agosto-2024.

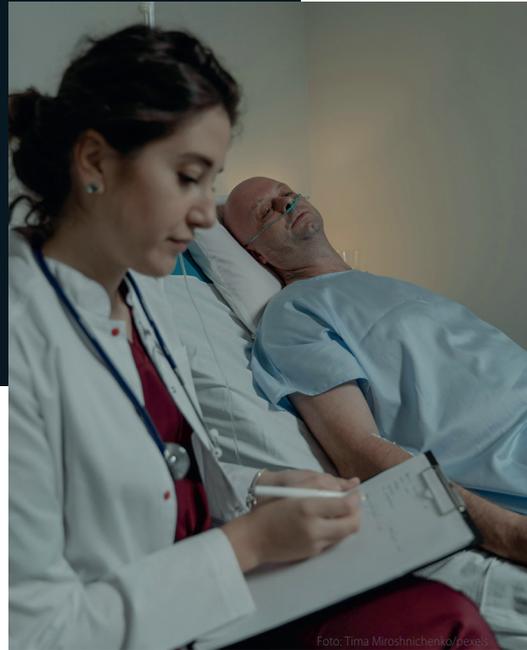


Foto: Tima Miroshnicenko/pexels

Conclusiones: Se presentó un caso raro de metástasis cerebrales múltiples y sospecha de metástasis pulmonar, ambos secundarios a adenocarcinoma de páncreas primario. El paciente debutó con síntomas asociados a las lesiones cerebrales. La incidencia de metástasis cerebrales con un tumor primario pancreático es muy baja, y es un caso excepcional al debutar con síntomas neurológicos. La resección quirúrgica de la lesión cerebral tuvo un rol limitado en la mejoría clínica del paciente, ya que la progresión de la enfermedad fue rápida, pero útil para establecer la confirmación del diagnóstico mediante inmunohistoquímica. Al no contarse con pruebas de tamizaje para tumores pancreáticos, es difícil identificarlos en estadios tempranos y sin síntomas gastrointestinales presentes.

Palabras clave: Adenocarcinoma pancreático; tumores cerebrales; metástasis cerebral; citoqueratina 19; inmunohistoquímica.

Multiple Brain Metastases from Pancreatic Adenocarcinoma: A Case Report Abstract

Introduction: Brain metastases are the most common malignant lesions in the central nervous system. Brain metastases

from pancreatic cancer are very rare, with poor prognosis. The present paper aims to describe a rare pathology and the work carried out for the patient's care.

Case report: 49-year-old man with personality changes, depression, and apathy. Five days before admission, he presented dysarthria, added left hemiparesis, and disorientation that progressed to sudden neurological deterioration that required advanced airway management. A computed tomography study was seen with cerebral cystic lesions. A decompressive craniectomy and drainage of the larger lesion was performed, with subsequent resection. The study protocol with immunohistochemistry reports CK 19, compatible with pancreatic adenocarcinoma.

Conclusions: A rare case of multiple brain metastases and suspected lung metastasis, both secondary to primary pancreatic adenocarcinoma was presented. The patient began with symptoms associated with brain lesions. The incidence of brain metastases with a primary pancreatic tumor is very low, and this is an exceptional case when presenting with neurological symptoms. Surgical resection of the brain lesion had a limited role in the clinical improvement of the patient since the progression of the disease was rapid. Still, it was useful to establish a diagnosis by immunohistochemistry. Since there are no screening tests for pancreatic tumors, it is difficult to identify them in early stages and without gastrointestinal symptoms.

Keywords: *Pancreatic adenocarcinoma; brain tumors; brain metastases; cytokeratin 19; immunohistochemistry.*

INTRODUCCIÓN

Las metástasis cerebrales son las lesiones malignas más comunes encontradas en el sistema nervioso central^{1,2}. Los tumores más frecuentes causantes de metástasis cerebrales son pulmón (20-48%), melanoma (6-10%), riñón (6.5%), mama (5.1-15%) y colorrectal (1.8%). En el 20% de los casos, las metástasis cerebrales son el síntoma con el que debuta un cáncer primario^{2,3}.

La incidencia de metástasis cerebrales de cáncer pancreático es extremadamente baja (0.1-0.6%)³⁻⁵. A pesar de los avances en la detección y el tratamiento del cáncer de páncreas, la tasa de supervivencia a 5 años sigue siendo muy baja, solo aproximadamente el 6-9%^{6,7}.

A continuación, se expone el caso de un paciente con adenocarcinoma pancreático silente y metástasis

cerebrales múltiples, quien debutó con deterioro neurológico.

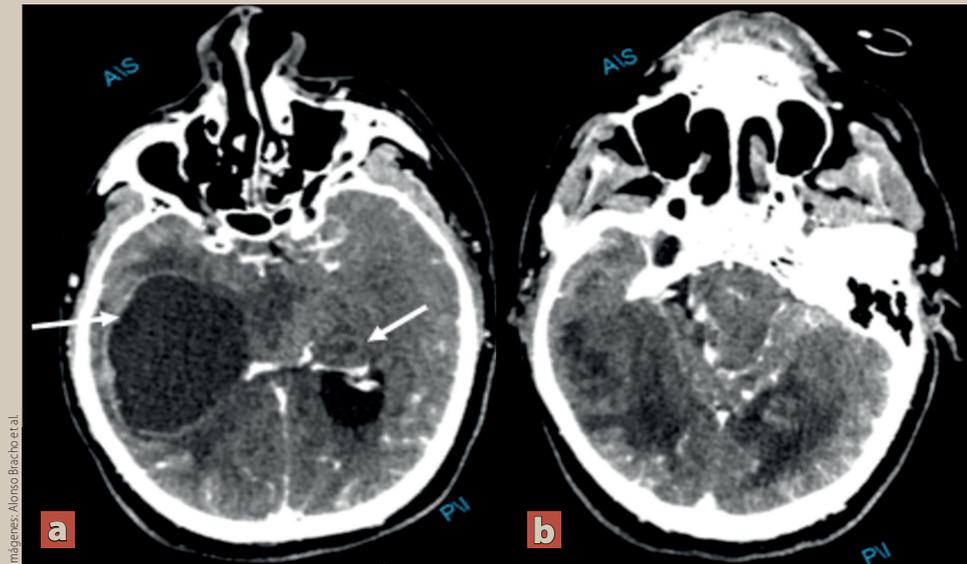
REPORTE DE CASO

Hombre de 49 años de edad, con antecedente de neurocisticercosis hace 28 años, en tratamiento con fenitoína. Su última crisis convulsiva fue hace 5 años, sin secuelas agregadas. Presentó neumonía atípica por COVID-19 hace 1 año, con secuela pulmonar derecha no especificada, en tratamiento con bromuro de ipratropio y salbutamol. No tiene antecedentes familiares de cáncer gastrointestinal ni otros de relevancia.

Inició un mes antes de su ingreso con cambios en la personalidad, depresión y apatía. Cinco días antes de la hospitalización se agregaron disartria, hemiparesia izquierda y desorientación, por lo que fue ingresado a urgencias. Durante su estancia presentó un mayor deterioro del estado de alerta, lo que ameritó manejo avanzado de la vía aérea. Se realizó una tomografía simple de cráneo (**figura 1a-b**), en la cual se observaron tres lesiones cerebrales quísticas y edema cerebral severo. La mayor de las lesiones, localizada en la región temporoparietal derecha, era heterogénea, con realce parcial al contraste, y tenía un volumen de 80 cm³. Las otras lesiones presentaban las mismas características, eran de menor tamaño, y estaban localizadas en el tálamo izquierdo (11 × 12 mm) y en el lóbulo occipital izquierdo (8 × 10 mm).

El paciente fue ingresado de urgencia al quirófano por presentar anisocoria con dilatación pupilar derecha. Se realizó una craniectomía descompresiva y drenaje del quiste parietal derecho mediante una punción de la que se obtuvo líquido citrino. El informe del estudio citológico reportó un quiste epidermoide. En la tomografía posquirúrgica se observó una disminución del volumen del quiste temporoparietal derecho y la presencia de una hernia transcalvaria, además de un aumento de los espacios en surcos y cisuras (**figura 2**). El paciente salió del quirófano bajo sedación y orointubado.

El paciente ingresó con un estadio T2N1M1, por lo que, debido a sus condiciones clínicas, no se le hubiera considerado candidato a manejo quirúrgico del tumor primario o de las metástasis. Sin



Imágenes: Alonso Bracho et al.

Figura 1. Tomografía de cráneo en fase contrastada al ingreso, cortes axiales, mostrando lesiones quísticas: en la región temporoparietal derecha y talámica izquierda (a), y en la región occipital izquierda (b)

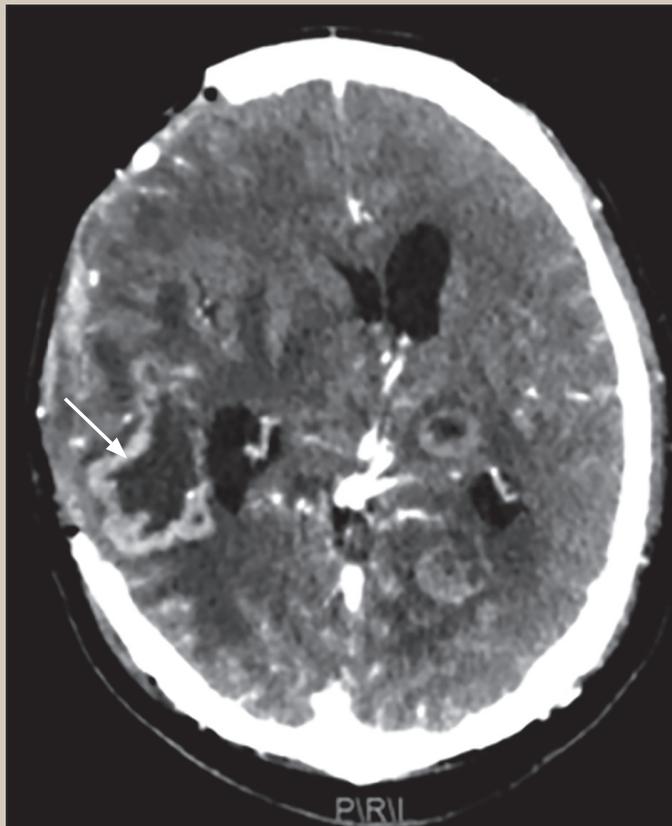


Figura 2. Tomografía postquirúrgica en fase contrastada, corte axial mostrando disminución de volumen de lesión quística temporoparietal derecha



Figura 3. Radiografía AP de tórax al ingreso, mostrando velación total del pulmón izquierdo

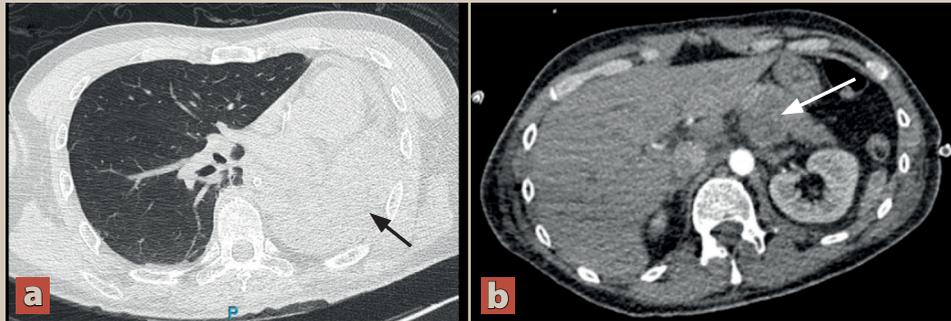
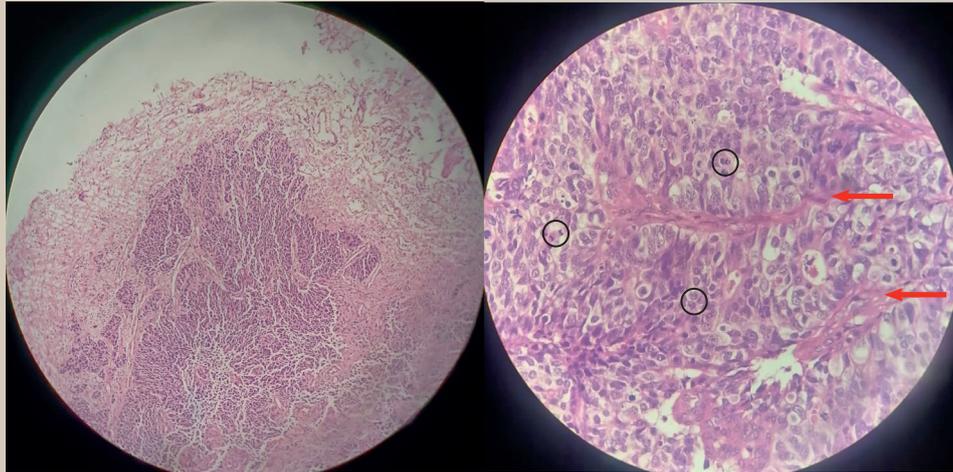


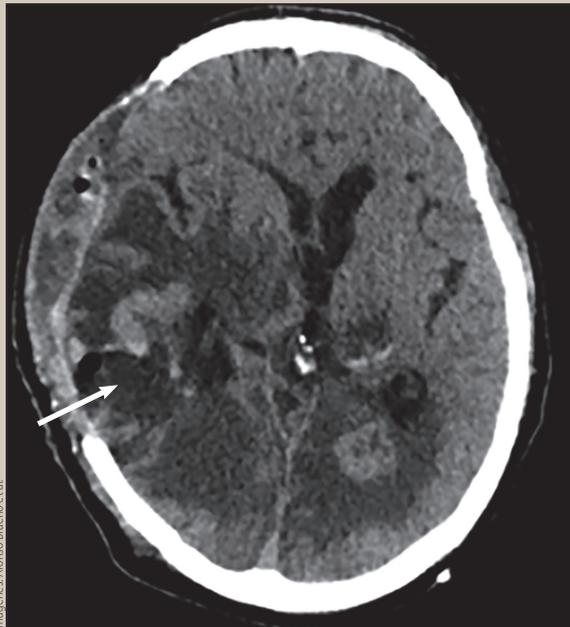
Figura 4. Tomografía en fase contrastada de tórax y abdomen en cortes axiales con lesión mediastinal (flecha negra) (a) y en unión de cuerpo y cola de páncreas (flecha blanca) (b)

embargo, debido al deterioro neurológico, el edema cerebral y la herniación uncal resultante, se decidió realizar una craneotomía descompresiva y aspirado de la lesión de mayor volumen para resolver la urgencia neurológica y, con el líquido obtenido, tratar de determinar la etiología.

La radiografía de tórax de ingreso mostró opacidad en la totalidad del pulmón izquierdo (figura 3). Se pensó en un hemotórax masivo, por lo que se colocó una sonda endopleural, sin obtener gasto. Se realizó una tomografía de tórax y abdomen contrastada (figura 4) en busca del origen primario de las lesiones cere-



▲ **Figura 5.** Corte histológico con tinción de hematoxilina-eosina, donde se observa un fondo de tejido nervioso con nódulos tumorales (a), con células de aspecto epitelioide, núcleos heterogéneos, escaso citoplasma, aumento de vascularidad (flechas rojas), y un mayor número de mitosis (círculos negros), compatible con carcinoma metastásico poco diferenciado



◀ **Figura 6.** Tomografía simple de cráneo en corte axial postresección parcial de lesión temporoparietal

brales. Se observó una lesión en el pulmón izquierdo que condicionaba el colapso del mismo, lo que dio a considerar cáncer broncogénico; además, se identificó un tumor en la unión del cuerpo y cola del páncreas, con características tomográficas de cistoadenocarcinoma de páncreas, y conglomerados ganglionares paraaórticos compatibles con lesiones metastásicas.

El paciente ingresó a un segundo tiempo quirúrgico 3 días después de la primera cirugía, con

resección del tumor temporoparietal derecho. El procedimiento se realizó sin complicaciones. El reporte de patología indicó carcinoma metastásico poco diferenciado (figura 5). Se realizó una tomografía posquirúrgica simple de cráneo, donde se evidenció un remanente mínimo de la lesión y edema perilesional (figura 6).

Se efectuó el protocolo de estudio en busca del tumor primario y se realizó una biopsia pulmonar

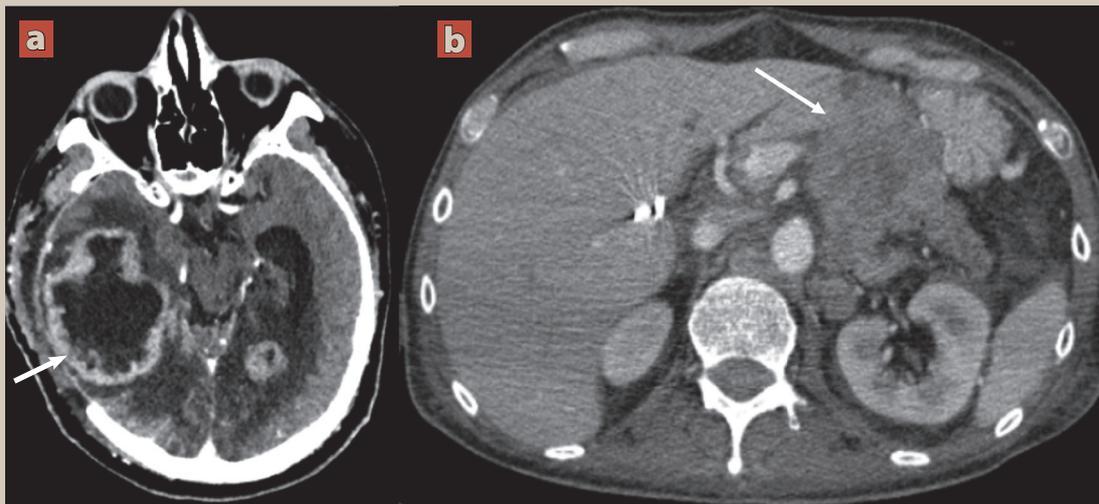


Figura 7. Estudios de imagen de control. Tomografía en fase contrastada de cráneo (a), corte axial, que muestra una lesión parietotemporal derecha y occipital izquierda con aumento de tamaño en el estudio de control (flechas). Tomografía en fase contrastada de abdomen (b), corte axial, con aumento de volumen de tumor pancreático (flecha)

guiada con ultrasonido; sin embargo, esta se reportó como no concluyente. Se solicitaron marcadores tumorales séricos, los cuales resultaron negativos. Se sospechó fuertemente de metástasis del mismo tumor pancreático, pero no fue posible confirmarlo, ya que el reporte de patología de la muestra de biopsia fue no concluyente. Debido a las condiciones generales y al pobre pronóstico del paciente, se decidió no realizar un nuevo intento de toma de biopsia.

Se realizaron pruebas de inmunohistoquímica a la muestra de tejido cerebral obtenida durante el segundo tiempo quirúrgico, reportándose citoqueratina 19 (CK 19) positiva, que, en conjunto con el tumor pancreático observado en la tomografía, se concluyó un diagnóstico compatible con lesión metastásica de adenocarcinoma de páncreas.

Se realizaron estudios de tomografía simple y contrastada de cráneo como seguimiento un mes después de la última cirugía, así como una tomografía simple y contrastada de abdomen dos meses después del último control (figura 7). En estos estudios se encontró un aumento del volumen de las lesiones cerebrales y edema cerebral severo, así como un aumento del volumen de la lesión pancreática, respectivamente.

A los pocos días, se retiró la sedación, manteniendo al paciente en un estado de mínima consciencia, con dependencia de ventilador mecánico. Se le realizó una traqueostomía y gastrostomía. Permaneció en coma vigil durante todo su internamiento. Fue tratado con medidas antiedema cerebral, pero presentó múltiples infecciones asociadas al cuidado de la salud debido a la estancia hospitalaria prolongada, requiriendo el uso de antibióticos de amplio espectro y vasopresores.

El paciente fue valorado por oncología médica, quienes determinaron que no era candidato a quimioterapia debido a su estado avanzado, ni a radioterapia debido a su estado crítico. Presentó un deterioro clínico progresivo durante los 3 meses siguientes y falleció por choque séptico debido a infecciones nosocomiales.

DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

El cáncer de páncreas sigue siendo una de las neoplasias malignas más letales⁶. Más del 95% de las neoplasias malignas del páncreas surgen de las porciones exocrinas de la glándula (células ductales y acinares) y muestran características compatibles



Foto: Mart Production/Peels

con adenocarcinoma⁷. No se dispone de detección eficaz y la mayoría de los pacientes presentan enfermedad localmente avanzada (30-35%) o metastásica (50-55%) al momento del diagnóstico⁸. Solo una minoría de estos pacientes son candidatos a resección quirúrgica (15-20%)⁷. Las metástasis son la razón principal de la imposibilidad de esta⁹.

El adenocarcinoma pancreático rara vez genera metástasis a cerebro y las características clínicas de una metástasis al encéfalo permanecen poco conocidas³. Se desconoce la incidencia exacta de las metástasis cerebrales porque los estudios de imágenes no se ejecutan de forma rutinaria en pacientes con cáncer, neurológicamente asintomáticos^{5,10}. Aunque se han informado varios casos, la mayoría de estos se han identificado postmortem¹⁰.

En raras ocasiones, las metástasis cerebrales pueden ser la primera manifestación del cáncer de páncreas y el tratamiento de elección para estas, depende del pronóstico estimado y del objetivo del tratamiento y pueden incluir resección quirúrgica, radioterapia de todo el cerebro y radiocirugía estereotáctica^{4,11}. En la mayoría de los pacientes, los síntomas parecen estar relacionados con la expansión de la lesión tumoral y el edema asociado². Nuestro paciente presentó inicialmente síntomas neurológicos inespecíficos, como cefalea y cam-

bios de personalidad, seguidos de hemiparesia y desorientación, que progresaron rápidamente hasta mostrar signos clínicos de herniación uncal. No se reportó, según los familiares, pérdida de peso ni síntomas gastrointestinales previos que pudieran sugerir una etiología primaria fuera del sistema nervioso central.

La tomografía con contraste de cortes finos tiene una sensibilidad del 76-92% para el diagnóstico de adenocarcinoma pancreático ductal y una especificidad del 67%¹². En nuestro caso, se identificó una lesión pancreática dentro de los primeros días del internamiento. El diagnóstico pudo ser confirmado al obtener el reporte de inmunohistoquímica positivo para CK 19 en la muestra del tumor cerebral.

La citoqueratina 19 forma parte del andamiaje citoesquelético dentro de las células epiteliales, que contribuye a la arquitectura celular y proporciona a las células la capacidad de resistir el estrés mecánico¹³. Se expresa en el peridermo y las células epiteliales del páncreas, la vesícula biliar, los riñones y el sistema digestivo. Es un marcador de tumores malignos que se libera a partir de células tumorales epiteliales viables y el perfil de expresión de CK 19, es el marcador más común que se utiliza para el rastreo de células tumorales diseminadas¹⁴. El uso de la inmunohistoquímica de CK 19 en patología

diagnóstica ha sido principalmente para confirmar el inmunofenotipo epitelial en tumores de apariencia indiferenciada o establecer el origen ductular biliar/pancreático/renal, generalmente como parte de un panel más grande de marcadores¹⁵. Hasta 99.5% de los adenocarcinomas ductales de páncreas demuestran positividad para CK 19¹³.

La incidencia del cáncer de páncreas está aumentando y se estima que se convertirá en la segunda causa de muerte relacionada con el cáncer en los Estados Unidos para el año 2030. Se prevé que el pronóstico del adenocarcinoma de páncreas empeorará, y se anticipa que las probabilidades de encontrar metástasis cerebrales aumentarán gradualmente⁵.

CONCLUSIÓN

Presentamos un caso raro de metástasis cerebrales múltiples y sospecha de metástasis pulmonar, ambos secundarios a un adenocarcinoma de páncreas primario. El paciente debutó con síntomas asociados a las lesiones cerebrales. La incidencia de metástasis cerebrales en tumores primarios pancreáticos es muy baja, siendo excepcional que se presenten inicialmente con síntomas neurológicos. La resección quirúrgica de la lesión cerebral tuvo un rol limitado en la mejoría clínica del paciente, ya que la progresión de la enfermedad fue rápida. Sin embargo, fue útil para confirmar el diagnóstico mediante inmunohistoquímica. Dado que no se cuenta con pruebas de tamizaje para tumores pancreáticos, es difícil identificarlos en estadios tempranos y en ausencia de síntomas gastrointestinales.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses. ●

REFERENCIAS

1. Kotecha R, Gondi V, Ahluwalia MS, Brastianos PK, Mehta MP. Recent advances in managing brain metastasis. *F1000Research*. 2018;7(Faculty Rev):1772. doi: 10.12688/f1000research.15903.1
2. Noh T, Walbert T. Brain metastasis: clinical manifestations, symptom management, and palliative care. *Handb Clin Neurol*. 2018;149:75-88. doi: 10.1016/B978-0-12-811161-1.00006-2
3. Matsuo S, Amano T, Kawauchi S, Nakamizo A. Multiple brain metastases from pancreatic adenocarcinoma manifesting with simultaneous intratumoral hemorrhages. *World Neurosurg*. 2019;123:221-5. doi: 10.1016/j.wneu.2018.12.036
4. Esmailzadeh M, Majlesara A, Faridar A, Hafezi M, Hong B, Esmailnia-Shirvani H, et al. Brain metastasis from gastrointestinal cancers: a systematic review. *Int J Clin Pract*. 2014;68(7):890-9. doi: 10.1111/ijcp.12395
5. Sasaki T, Sato T, Nakai Y, Sasahira N, Isayama H, Koike K. Brain metastasis in pancreatic cancer: Two case reports. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(4):e14227. doi: 10.1097/MD.00000000000014227
6. Cherri S, Noventa S, Zaniboni A. Pancreatic adenocarcinoma: Beyond first line, where are we? *World J Gastroenterol*. 2021;27(17):1847-63. doi: 10.3748/wjg.v27.i17.1847
7. Vareedayah AA, Alkaade S, Taylor JR. Pancreatic adenocarcinoma. *Mo Med*. 2018;115(3):230-5.
8. Park W, Chawla A, O'Reilly EM. Pancreatic cancer: A review. *JAMA*. 2021;326(9):851-62. doi: 10.1001/jama.2021.13027
9. He C, Huang X, Zhang Y, Lin X, Li S. The impact of different metastatic patterns on survival in patients with pancreatic cancer. *Pancreatol*. 2021;21(3):556-63. doi: 10.1016/j.pan.2021.01.014
10. Oka Y, Takano S, Kouchi Y, Furukawa K, Takayashiki T, Kuboki S, et al. Simultaneous brain and lung metastases of pancreatic ductal adenocarcinoma after curative pancreatectomy: a case report and literature review. *BMC Gastroenterol*. 2021;21(1):9. doi: 10.1186/s12876-020-01587-3
11. Papadimitriou K, Kiss-Bodolay D, Hedjoudje A, Millan DS, Simonin A, Fournier JY, et al. Late metachronous cerebral metastasis of pancreatic adenocarcinoma of the tail of the pancreas: a case report. *J Med Case Rep*. 2022;16(1):144. doi: 10.1186/s13256-022-03314-w
12. Singhi AD, Koay EJ, Chari ST, Maitra A. Early detection of pancreatic cancer: opportunities and challenges. *Gastroenterology*. 2019;156(7):2024-40. doi: 10.1053/j.gastro.2019.01.259
13. Mehrpouya M, Pourhashem Z, Yardehnavi N, Oladnabi M. Evaluation of cytokeratin 19 as a prognostic tumoral and metastatic marker with focus on improved detection methods. *J Cell Physiol*. 2019;234(12):21425-35. doi: 10.1002/jcp.28768
14. Menz A, Bauer R, Kluth M, von Bargen CM, Gorbokov N, Viehweger F, et al. Diagnostic and prognostic impact of cytokeratin 19 expression analysis in human tumors: a tissue microarray study of 13,172 tumors. *Hum Pathol*. 2021;115:19-36. doi: 10.1016/j.humpath.2021.05.012
15. Jain R, Fischer S, Serra S, Chetty R. The use of Cytokeratin 19 (CK19) immunohistochemistry in lesions of the pancreas, gastrointestinal tract, and liver. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2010;18(1):9-15. doi: 10.1097/PAI.0b013e3181ad36ea