Diagnóstico diferencial entre Glioma y Absceso cerebrales. Enseñanzas a partir de un caso.

DR. ARIEL VARELA HERNÁNDEZ[1], DR. REINALDO TORRES ARAVENA[2], DR. LUIS LAMUS APONTE[2], DR. CLAUDIO MARTÍNEZ TERREU[2], LIC. PRISCILA OLIVARES SAN MARTIN[3], LIC. TAMARA PARRAGUEZ CABELLO[3]

Differential diagnosis between Glioma and Abscess of the brain. Teachings from a case.

Abstract

Development of neuroimaging in the last decades has revolutionized the neurological diagnosis, however for they interpretation clinical picture of the patient remains as a relevant aspect. Clinical case: a 30-year-old male patient with recent epileptic seizures, Jaksonian type, secondarily generalized, with no relevant history and normal neurological examination was presented. Initially a Magnetic Resonance of the brain was performed, the case was interpreted as Brain Abscess and treatment with intravenous antimicrobials was instituted for three weeks. A further analysis of the case revolves the diagnosis towards the possibility of a high degree malignant cerebral glioma, which was verified with the accomplishment of a craneotomy and biopsy. Conclusions: focal structural lesions of the brain, such as those caused by neuroepithelial tumors and abscesses, are among the most common causes of Epileptic Syndrome in adulthood. To date, there are no pathognomonic signs in the neuroimagenological differential diagnosis between the two entities. Despite the help of some advanced Magnetic Resonance techniques, the clinical correlation remains as the cornerstone for correct etiological interpretation, as well as pathological examination for the definitive diagnosis of both lesions.

Key words: Magnetic resonance, epilepsy, cerebral glioma, brain abscess.

1. Especialistas en Neurocirugía. Doctor en Ciencias Médicas. Servicio de Neurocirugía. Hospital Regional de Talca.

2. Especialistas en Neurocirugía. Doctor en Ciencias Médicas. Servicio de Neurocirugía. Hospital Regional de Talca.

3. Licenciada en enfermería. Servicio de Neurocirugía. Hospital Regional de Talca.

Correspondencia
Dr. Ariel Varela Hernandez.
Hospital Regional de Talca.
E.mail:varelahernandezariel@gmail.com

Introducción

No cabe duda del gran aporte de las modernas técnicas de neuroimagenología para el diagnóstico contemporáneo de las afecciones del sistema nervioso. Con ellas se logra la detección de lesiones traumáticas, neoplásicas, infecciosas, vasculares, etcétera, de forma mucho más temprana y con mayor precisión anatómica y estructural en relación a las décadas precedentes. Por tales motivos, unidos a la amplia disponibilidad de las mismas en las redes asistenciales sanitarias de muchos países, son las técnicas complementarias más empleadas para el diagnóstico de las enfermedades neurológicas. Por otro lado, las mismas generan contradicciones en el propio diagnóstico y en la toma de decisiones por parte del equipo sanitario. Dichas contradicciones emanan en primer lugar del carácter interpretativo de las imágenes con la consiguiente variación interobservador, también de la presentación difuminada de muchos signos imagenológicos entre lesiones de diferente origen, lo cual compromete el diagnóstico preciso si no se toman en cuenta los datos clínicos del paciente.[1]

Un ejemplo frecuente de lo expuesto lo constituye la detección de las llamadas "lesiones en anillo", en la Tomografía Computarizada (TC) o la Resonancia Magnética (RM) del encéfalo, caracterizadas desde el punto de vista anatomo patológico por presentar un porción central líquida o necrótica, rodeada por una porción periférica sólida y que indistintamente puede detectarse en lesiones infecciosas, neoplásicas, vasculares, parasitarias, entre otras.[2]

En este artículo se presenta un paciente cuya interpretación diagnóstica inicial correspondió con absceso cerebral, aunque un análisis posterior del caso evidenció una serie de elementos clínicos que apoyaban el diagnóstico de un glioma cerebral, hecho que fue comprobado mediante biopsia escisional. El objetivo se encamina a la revisión de una serie de aspectos que pueden servir de ayuda a la hora de establecer el diagnóstico diferencial entre ambas entidades.

Caso clínico

Se trató un paciente masculino de 39 años de edad, sin ningún antecedente patológico relevante. Se refirió al servicio de Neurocirugía del Hospital Regional de Talca, con la historia de inicio de cuadros convulsivos recurrente sin causa aparente, de aproximadamente un mes de evolución.

Según se informó por parte del paciente y sus familiares, se presentaban movimientos involuntarios de instalación súbita del miembro superior derecho que a los pocos segundos se extendía al miembro inferior ipsilateral y después perdía totalmente el conocimiento, manteniendo una amnesia total después de ese momento, los familiares referían la constatación de movimientos tónico clónico generalizados. Con posterioridad a dichos eventos, de unos 3 minutos de duración, el paciente se mantenía en un periodo de somnolencia que recuperaba paulatinamente en unos 20 minutos, tras los cuales se mantenía sin alteraciones aparentes y sin signos clínicos.

No se encontró historia de fiebre, ni proceso infeccioso en las últimas semanas y si cefalea ocasional holocraneal, opresiva, sin vómitos y que hasta ese momento se aliviaba con analgésicos habituales.

Al instante de la consulta neuroquirúrgica se destacó el siguiente examen físico:

General, regional, por aparatos y sistemas: Sin hallazgos patológicos.

Neurológico: Glasgow 15 puntos. Sin alteraciones cualitativas de conciencia. Lenguaje normal. Pupilas normales. Sin oftalmoparesias ni nistagmus. No alteraciones de la motilidad, taxia ni nervios craneales. Sin alteraciones objetivas de la sensibilidad.

Al momento que fue examinado en el servicio de neurocirugía antes referido, el paciente había sido diagnosticado como portador de un Absceso Cerebral y había mantenido tratamiento con antimicrobianos intravenosos (Ceftriaxona 2 gr cada 24 horas y Vancomicina 2 gramos cada 24 horas) por tres semanas.

Portaba RM cerebral con contraste y espectroscopía. De acuerdo a lo observado por el neurocirujano tratante se constataba una imagen intraaxial compleja con grandes porciones quísticas en región parieto occipital izquierda, en las zonas quísticas el realce con contraste era anular y en las zonas aledañas el mismo se presentaba de forma heterogénea. Se apreciaba una zona extensa hipointensa en T1 e hiperintensa en T2 alrededor de la lesión que se mantenía en la técnica de FLAIR, ligera restricción no homogénea en la difusión y espectroscopía con aumento del pico de colina, ligera elevación del ácido láctico y disminución del pico de n acetil aspartato (NAA) en uno de los márgenes de la lesión. (Figuras 1-5)

También se había practicado TC contrastada de tórax, abdomen y plevis con el hallazgo de adenomegalias retroperitoneales inespecíficas.

Contaba con los siguientes exámenes de laboratorio:

- Hemoglobina: 16,3 g/dl
- Hematocrito: 47,8 %
- Plaquetas: 192 x 103 / mm3
- Leucocitos: 6,5 x 103 / mm3
- Linfocitos: 30,3%
- Monocitos: 6,2%
- Neutrófilos: 63,5%
- VHS: 4 mm/h
- Proteína C reactiva: 0,3 mg / l

Se llevó a cirugía practicándose craneotomía parietal izquierda y resección de una lesión tumoral, subcortical, infiltrante, vascularizada, con zonas quísticas y de necrosis. El resultado de la biopsia

mostró lesión con proliferación neoplásica glial, con áreas de atipia intensa, necrosis y neovascularización, el estudio inmunohistoquímico evidenció intensa positividad de GFAP y Vimentina, hallazgos compatibles con el diagnóstico de Glioblastoma Multiforme.

Discusión

El caso presentado se refiere al debut de crisis convulsivas focales (crisis de Bravais Jackson con marcha), secundariamente generalizadas, sin causa aparente y con carácter recurrente, en un paciente en la cuarta década de la vida. Los anteriores datos sostienen el planteamiento de un Síndrome Epiléptico con debut en la edad adulta.

Se conoce que la génesis de este síndrome puede responder a causas genéticas, estructurales, metabólicas o indeterminadas. Aunque en los enfermos que debutan antes de los 20 años predominan las causas indeterminadas, conocida como Epilepsia primaria, en aquellos con edades superiores son más frecuentes las epilepsias con crisis focales, de causa estructural y donde es usual encontrar alteraciones en los estudios de neuroimágenes. Por tal motivo dichas técnicas son esenciales en el proceso diagnóstico de estos enfermos.[3,5] (Cuadro 1)

Es relevante aclarar que no siempre es sencillo realizar el diagnóstico diferencial entre dichas lesiones estructurales del encéfalo, como por ejemplo entre Absceso y Glioma, en algunas ocasiones esto solo se logra con el estudio anatomo patológico. Sin embargo si se tienen en cuanta algunos aspectos clínicos e imagenológicos, podemos orientarnos de forma adecuada en la mayoría de los casos.[6]

En la anamnesis de un paciente con Absceso cerebral es frecuente encontrar el antecedente de infecciones neurológicas, parameníngeas (sinusales, óticas, odontógenas, etcétera), sistémicas, inmunosupresión, trauma craneal penetrante o fístula de líquido cefalorraquídeo, inclusive varias semanas antes del evento actual, lo cual no se encontró en este caso, y también elevación de los parámetros inflamatorios sistémicos como el conteo de glóbulos blancos, VHS y PCR. [7, 8]

No obstante, de un 5 % al 35 % de los pacientes que presentan esta enfermedad pueden tener ausencia de dichos antecedentes, llamados por algunos como Abscesos criptogénicos, es posible inclusive no detectar alteraciones significativas de los parámetros inflamatorios plasmáticos.[9,10] Sin embargo es frecuente encontrar en los mismos un deterioro clínico subagudo, en cuestión de días o semanas, lo cual estaba ausente en este paciente. Prestar atención al perfil evolutivo de la enfermedad es esencial en el diagnóstico de las enfermedades neurológicas, algunos semiólogos sostienen que este, junto con otros aspectos de la anamnesis, permite por si solos una adecuada orientación diagnóstica en el 80 % de los casos.

En el caso presentado la RM del encéfalo mostró una lesión en el lóbulo parietal izquierdo con la apariencia de "lesión en anillo" y restricción en la difusión, dicha apariencia imagenológica llevó al planteamiento de Absceso cerebral y se instauró el tratamiento con antimicrobianos de amplio espectro y con difusión a través de la barrera hematoencefálica, por tres semanas, hasta la decisión de la cirugía, acompañada de biopsia escisional de la lesión.

Las llamadas "lesiones en anillo", detectadas preferentemente con la RM no son patognomónicas de ninguna entidad nosológica específica, sino que pueden verse en lesiones neoplásicas, infecciosas, parasitarias, vasculares, post radioterapia e inclusive desmielinizantes (cuadro 2). La detección de difusión restringida en las mismas denota una alteración en el movimiento de las moléculas de agua a través de la membrana celular o capsula de la lesión, por lo que puede ser vista en casos de edema cerebral citotóxico, colección purulenta, quistes con alto contenido en proteínas (por fenómenos de exudación o sangramiento intratumoral) y tumores con alto índice mitótico, estando restringido el movimiento del agua en este último caso por la gran población celular. [11-13]

A pesar de lo anterior, en la práctica médica se usa con frecuencia el estudio con difusión con RM en la evaluación de las lesiones en anillo y por este motivo el hallazgo de difusión restringida en la lesión puede llevar al planteamiento por defecto de Absceso cerebral, sin que se aquilaten otros elementos imagenológicos y fundamentalmente clínicos, de gran utilidad para realizar el diagnóstico diferencial con otras entidades de presentación imagenológica similar, como es el caso de los Gliomas cerebrales.[14-16] (Cuadro 3)

En la actualidad están disponibles técnicas avan-

zadas de RM con estudios de perfusión que pueden ser útiles para la diferenciación de dichas lesiones; en contra de la aplicación de estas están el encarecimiento del estudio, mayor tiempo para su realización y la disponibilidad más limitada en los centros asistenciales. Por otro lado la espectroscopía es mucho más accesible; en el caso del absceso es típico el aumento de los niveles de lactato y aminoácidos en el centro de la lesión y en su periferia caída de los niveles de colina y NAA. Por otro lado en los casos de Glioma de alto grado de malignidad, aunque en la porción central es posible detectar aumento del lactato, es típico en los márgenes de la lesión encontrar aumento de los pico de colina y disminución de los niveles de NAA.[17]

Como resumen podría decirse que en este paciente se detectaron una serie de elementos clínicos e imagenológicos, los que pueden servir de enseñanza para casos futuros, que desde un inicio inclinaban la balanza hacia el diagnóstico de Glioma cerebral, más que Absceso, los cuales serían: poco deterioro clínico después de cuatro semanas del debut (estado general aparente bueno, ausencia de trastorno de conciencia y de déficit neurológico), ausencia de infecciones parameníngeas, lesión de aspecto heterogéneo en la RM, balance relativo entre el volumen de la lesión y el edema perilesional, no evidencia de realce leptomeníngeo en la RM con contraste, espectrocopía por RM con aumento del pico de colina en las márgenes de la lesión.

Conclusiones

En los pacientes que eclosionan con un Síndrome Epiléptico en la edad adulta, las lesiones estructurales focales del encéfalo, como las ocasionadas por neoplasias neuroepiteliales y abscesos, se ubican entre las causas más frecuentes. Hasta el momento no existen signos patognomónicos en el diagnóstico diferencial neuroimagenológico entre ambas entidades. A pesar de la ayuda de algunas técnicas avanzadas de RM, la adecuada correlación clínico imagenológica se mantiene como la piedra angular para la correcta interpretación etiológica, así como el examen anatomo patológico para el diagnóstico definitivo de ambas lesiones.

Bibliografía

1.Varela-Hernández A. Valoraciones sobre el empleo de las pruebas de neuro-imágenes en el diagnóstico neurológico actual. Rev Cubana Neurol Neurocir. 2012; 2(2): 179-81.

2.Kothari M, Goel A, Muzumdar D. Brain abscess: Heuristics, principles, pathobiology, practice. Neurol India. 2015; 63: 329-37.

3.Englot J D, Hang F E, Vecht J C. Epilepsy and brain tumors. Hanalb Clin Neurol. 2016; 134: 267-285.

4.Liu S, Yu W, Lü Y. The causes of new-onset epilepsy and seizures in the elderly. Neuropsychiatric Disease and Treatment. 2016; 12: 1425-1434.

5.Vezzani A, Fujinami S R, White S H, Preux M P, Blümcke J, Sander W J, et al. Infections, inflammation and epilepsy. Acta Neurophatol.2016; 131(2): 211-234.

6.Torres Campo-Santamarina M J, Meana L L, Rodriguez G A. Abscesos cerebrales y empiemas subdurales. En: Mateos M V, Porto E J, eds. Meningitis, encefalitis y otras infecciones del SNC. Barcelona: Elsevier. 2014. p.33-51.

7.Aras Y, Sabanci A P, Izgi N, et al. Surgery for Pyogenic Brain Abscess over 30 years: Evaluation of teh Roles of Aspiration and Craniotomy. Turk Neurosurg. 2016; 26 (1): 39-47.

8.Idowu O E, Majekodunmi A A. Relationship between demography, etiology, level of consciusness and outcome of surgical intracranial suppurations of bacterial origin in a tropical tertiary center. Asian J Neurosurg. 2016; 11 (1): 41-5.

9.Alvis-Miranda H, Castellar-Leones M S, Awad E M, Moscote-Salazar R L. Absceso cerebral. Rev Cubana Neurol Neurocir. 2013; 3 (2): 162-71.

10.Tunkel R A, Scheld M W. Brain Abscess. En: Winn H R, eds. Youmans Neurological Surgery. Philadelphia: Saunders; 2012.p.588-99.

11.Ming T Ch, Yi S L, Yi S T, Ying C C, Chien K W. Differentiating Radiation-Induced Necrosis for Recurrent Brain Tumor Using MR Perfusionand Spectroscopy: A Meta-Analysis. PLoS ONE. 2016; 11(1): e0141438. doi: 10.1371/journal.pone.0141438.

12.Murayama K, Nishiyama Y, Hirose Y, Abe M, Ohyu S, Ninomiya A, et al. Differentating between Central Nervous System Lymphoma and High – grade Glioma Using Dynamic Susceptibility Contrast and Dynamic Contrast enhanced MR Imaging with Histogram Analysis. Magn Reson Med Sci. 2017. doi: 10.2463/mrms.mp.2016-0113.

13.Sharma M, Velho V, Binayake R, Tiwari C. Primary intracranial choriocarcinoma presenting as a ring-enhansing lesion: A case report and review of literature. Asian J Neurosurg. 2017; 12(1): 85-88.

14.Chaterrjee S, Shivakumar D K, Banuprakash S, et al. T1 Hyperintense Cystic Lesion – an Epidermoid or Abscess? Clin Neuroradiol. 2016; 20: 66-9.

15.Firelli F P, Foxman B E. The Etiology of Ring Lesions on Diffusion-Weighted Imaging. The Neuroradiology Journal. 2014; 27: 280-87.

16.Saint-Aaron M, Esquenazi Y, Tandon N. Pyogenic cerebral abscesses demostrating facilitated diffusion. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2016; 144: 77-81.

17.Ellingson M B, Wen Y P, van den Bent J M, Cloughesy F T. Pros and cons of current brain tumor imaging. Neuro Oncol. 2014; 16: vii2-vii11. doi: 10.1093/neuonc/nou224.

Cuadro 1. Causas de epilepsia con debut después de los 20 años de edad.

Causas	Tipos anatomo clínicos
Neoplasias	Primarias: Meningioma, Glioma de bajo y alto grado de malignidad, otras. Metastásicas: Melanoma, Cáncer de pulmón, otras.
Infecciosas	Más frecuente en Abscesos o Empiemas intracraneales.
Traumáticas	Traumatismo encéfalocraneano.
Enfermedades cerebro vasculares*	Infarto cerebral, Hemorragia intracraneal, Malformaciones vasculares, Angiopatía amiloidótica cerebral, Síndrome de isquemia posterior reversible, otras.
Enfermedades neurodegenerativas	Enfermedad de Alzheimer, otras
Idiopáticas	Mucho menos frecuente en este grupo de edad.

*causa más frecuente en pacientes con edades superiores a 60 años.

Cuadro 2. Diagnóstico diferencial de las lesiones en anillo intracraneales.

Causas	Tipos anatomo clínicos
Neoplasias	Primarias: Gliomas de alto grado de malignidad, Linfoma*.
Metástasis	Más frecuente en Abscesos o Empiemas intracraneales.
Infecciones	Absceso cerebral bacteriano a partir de la fase de encapsulación.
Aspergirosis cerebral*	Infarto cerebral, Hemorragia intracraneal, Malformaciones vasculares, Angiopatía amiloidótica cerebral, Síndrome de isquemia posterior reversible, otras.
Leucoencefalopatia multifocal progresiva*	Enfermedad de Alzheimer, otras
Infestaciones	Neurocisticercosis Hidatidosis Toxoplasmosis*
Otros tumores quísticos	Quiste aracnoideo Quiste dermoides y epidermoides Quiste neuroentérico Craneofaringioma adamantimomatoso Variantes poco frecuentes de meningiomas y neurofibromas
Vasculares	Hematomas intracraneales en reabsorción
Post radioterapia	Radionecrosis
Desmielinizante	Menos frecuente.

*Más frecuente en paciente inmunocomprometidos.

Cuadro 3: Aspectos clínicos e imagenológicos a considerar para el diagnóstico diferencial entre Glioma y Absceso cerebrales.

Aspectos	Glioma	Absceso
Antecedentes	Deterioro larvado en las funciones psíquicas superiores.	Infecciones parameníngeas (sinusales, óticas, odontógenas). Inmunosupresión. Cardiopatías congénitas. Endocarditis bacteriana subaguda. Infección pulmonar o pleural. Fistulas arterio venosas pulmonares (Enfermedad de Rendu Osler Weber). Fistula de líquido cefalorraquídeo. Trauma craneal penetrante Sin antecedentes relevantes (criptogénico), se reportan desde un 5 al 35% de los casos.
Progresión de los síntomas	En semanas o meses	En días
Cuadro toxo infeccioso	Habitualmente ausente	Se detecta con frecuencia pero puede estar ausente.
Parámetros humorales inflamatorios	Habitualmente ausente	Con frecuencia elevados pero pueden estar normales.

Multiplicidad de lesiones	Con frecuencia imagen compleja única	Pueden ser múltiples (sobre todo en las secundarias a endocarditis bacteriana)*
Características de la capsula	Zonas heterogéneas adyacentes.	Fina y regular
Imagen por tomografía computarizada	Imágenes complejas, heterogéneas, hipo o hiperdensas, puede haber zonas quísticas, captación heterogénea de contraste yodado en lesiones de alto grado de malignidad.	Imagen central hipodensa con anillo hiperdenso, captación anular de contraste yodado.
Imagen por Resonancia magnética estándar	Imagen heterogénea tanto en T1 como T2. Captación heterogénea de contraste paramagnético en lesiones de alto grado.	En T1 imagen central hipointensa rodeada por halo hiperintenso y zona amplia de hipointensidad difusa, con captación anular de contraste. En T2 zona central hiperintensa, rodeado de halo hipointenso y zona amplia hiperintensa (edema).
Relación entre la lesión y el edema cerebral perilesional	Equilibrio relativo entre las imágenes de la lesión y el edema	Aumento desproporcionado del edema en relación al volumen de la lesión.
Hiperintensidad ependimaria y leptomeníngea	Rara	Frecuente
FLAIR	Zonas hiperintensas tanto al interior de la lesión como alrededor de la misma (edema / infiltración neoplásica)	Zona hiperintensa central homogénea
Difusión restringida	Puede detectarse, en estos casos es más frecuente que sea irregular dentro de la lesión.	Típico. Con mayor frecuencia homogénea en el centro de la lesión.
Espectroscopía	Zona central: aumento del lactato Zona periférica: aumento de la colina	Zona central: aumento de lactato y aminoácidos Zona periférica: disminución de colina
Calcificaciones	Frecuentes en algunas variantes como Oligodendrogliomas	Raro
Hemorragia intralesional	Puede ocurrir en lesiones de alto grado de malignidad.	Raro

*También es típico las lesiones múltiples en las metástasis, neurocisticercosis y toxoplasmosis.

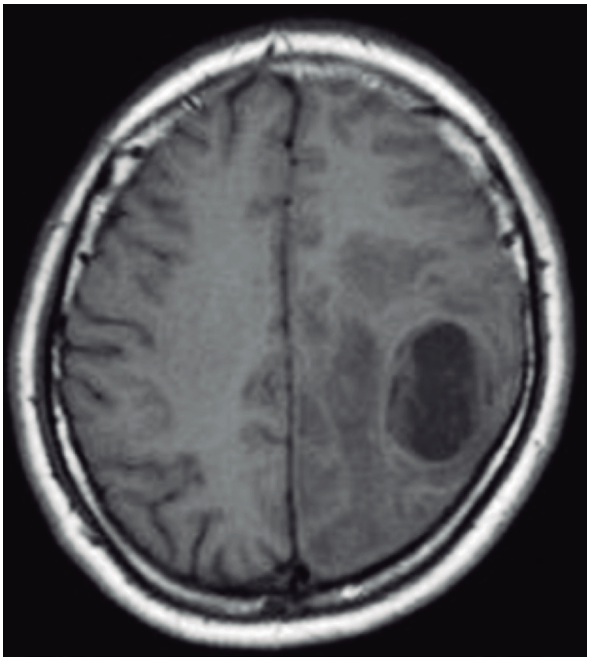

Figura 1: Imagen de Resonancia Magnética en T1 con zona hipointensa dentro de la lesión con halo hiperintenso, rodeado de zona hipointensa amplia (imagen en anillo).

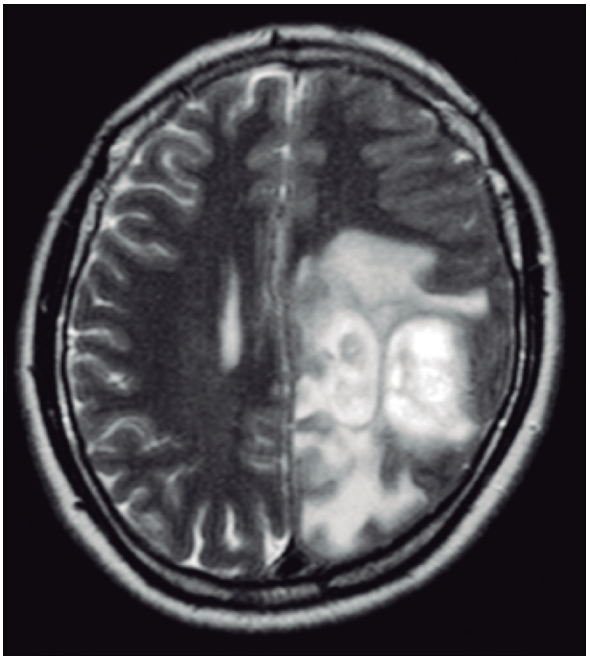

Figura 2: Imagen de Resonancia Magnética en T2 con zona hiperintensa central en la lesión y alrededor de la misma.

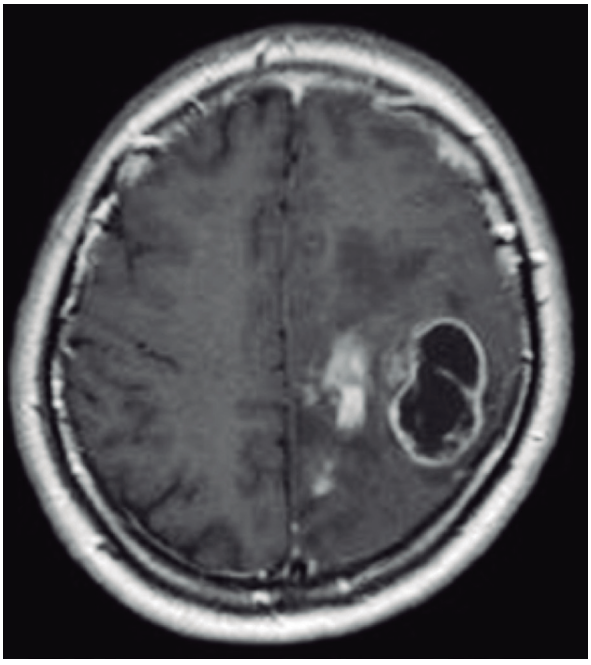

Figura 3: Imagen de Resonancia Magnética en T_1 con gadolinio intravenoso con captación anular de contraste, se detecta también otra zona profunda y heterogénea de captación del contraste, más profunda a la lesión detectada en T_1.

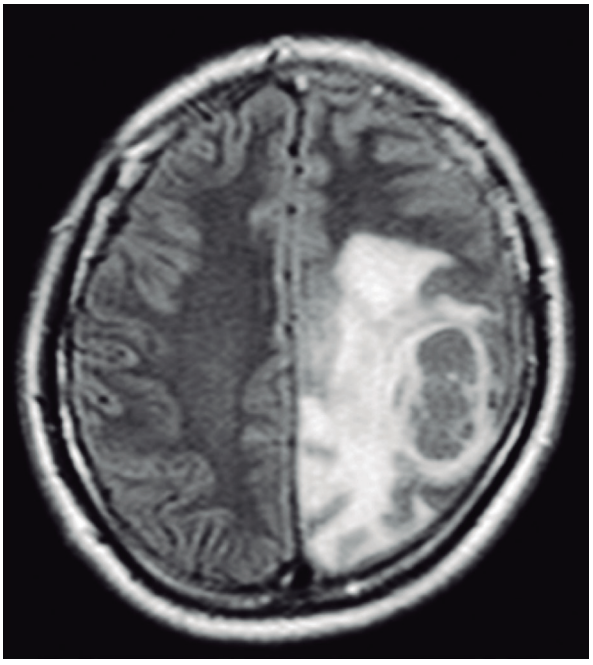

Figura 4: Imagen de Resonancia Magnética con técnica de FLAIR con zona hiperintensa heterogénea dentro de la lesión, rodeada de zona hiperintensa amplia.

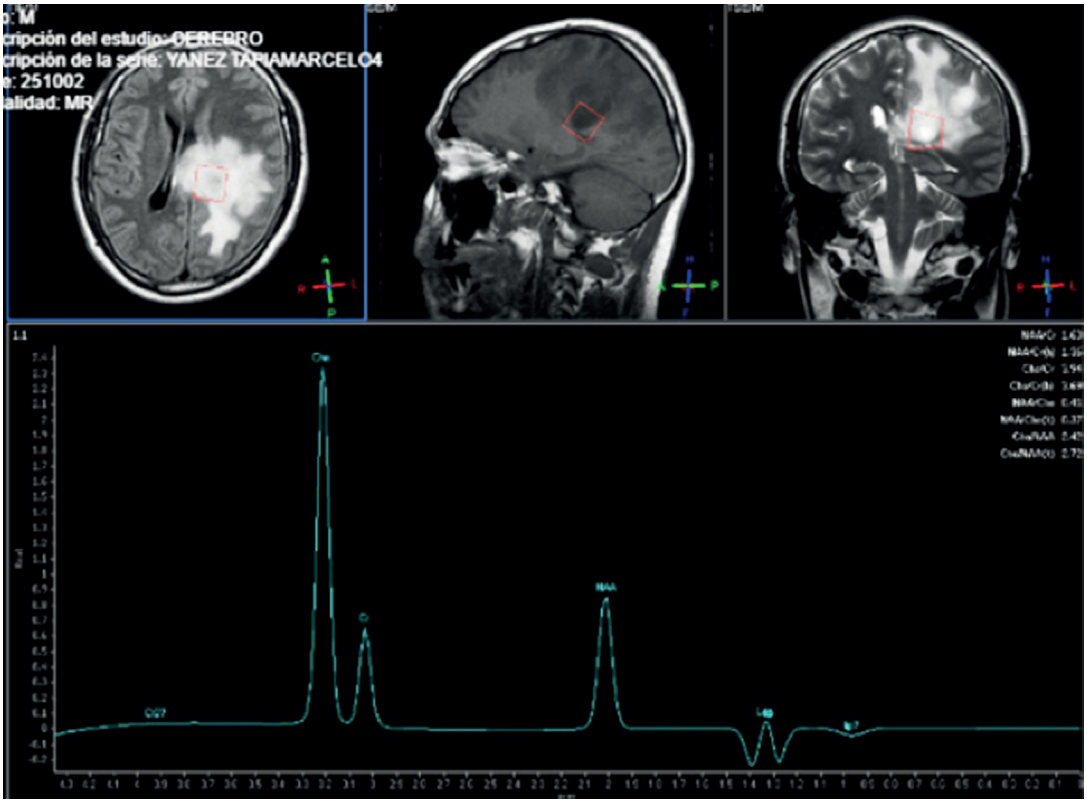

Figura 5: Imagen de Resonancia Magnética con técnica de espectroscopía que muestra aumento importante de la colina y disminución del NAA, en voxel ubicado en la periferia de la lesión.