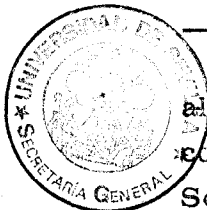


R. 14917

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
SECRETARÍA GENERAL



Queda registrada esta Tesis Doctoral
en folio 68 número 1 del libro
correspondiente.
Sevilla, 16 DIC. 1986

El Jefe del Negociado de Tesis,

Isabel González

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE MEDICINA.

T. D.
F/32

"APORTACION AL ESTUDIO CLINICO Y TERAPEUTICO DE
LOS TUMORES METASTASICOS CEREBRALES".

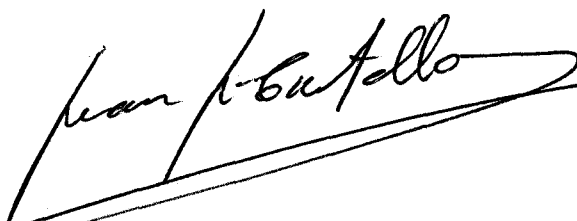


*Tesis presentada por
FRANCISCO-JESUS FERNANDEZ HENARES
para optar al grado de
Doctor en Medicina y Cirugia.*

D. JUAN JIMENEZ-CASTELLANOS Y CALVO-RUBIO, CATEDRATICO DE ANATOMIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA, DIRECTOR DE LA ESCUELA PROFESIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA Y JEFE DEL SERVICIO DE NEUROCIRUGIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SEVILLA,

C E R T I F I C A: Que el presente trabajo denominado: "APORTACION AL ESTUDIO CLINICO Y TERAPEUTICO DE LOS TUMORES METASTASICOS CEREBRALES", ha sido realizado bajo mi dirección y la codirección del Dr. D. Francisco Javier Montes Pérez, Médico Adjunto del Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario, por D. FRANCISCO FERNANDEZ HENARES, el cual creemos reúne los requisitos necesarios para ser presentado como Tesis Doctoral.

Sevilla, a uno de diciembre de mil novecientos ochenta y seis.



Fdo. Dr. F. J. Montes Pérez

Fdo. Prof. Jiménez-Castellanos.

Codirector

Director

A Eugenia.

A Antonio.

AGRADECIMIENTOS.

En primer lugar quiero expresar mi más profundo agradecimiento al Prof. Dr. D. Juan Jiménez-Castellanos, Catedrático de Anatomía y Director de la Escuela Profesional de Neurología y Neurocirugía, por su acertada dirección y valioso asesoramiento.

Al Prof. Dr. D. Hugo Galera Davidson, Catedrático de Anatomía Patológica y Director del Centro Regional de Oncología "Duques del Infantado", quien en todo momento puso a mi alcance todo el material científico que fue necesario. Así como al personal médico del Centro que me animaron y me asesoraron en la realización del trabajo.

Igualmente al Dr. D. Francisco Javier Montes Pérez, Médico Adjunto del Servicio de Neurocirugía del H.U.S. quien con su ejemplo personal, estímulo, consejos y supervisión, me orientó constantemente en la realización del presente trabajo.

A todos mis compañeros del Servicio de Neurocirugía del H.U.S. por la ayuda desinteresada que me ofrecen en todo momento.

A mi padre, de quien aprendí que la perseverancia en el trabajo conduce al logro de las mayores satisfacio-

nes profesionales.

*A mi Maestro de la infancia, D. José Macías García,
quien siempre depositó en mí su confianza.*

*A D. Antonio Romero Fernández y a D. Alejandro Moreno
Fernández, por su inestimable colaboración.*

INDICE.

	<u>Página.</u>
INTRODUCCION	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	70
MATERIAL Y METODOS	74
RESULTADOS	112
DISCUSION	140
CONCLUSIONES	176
RESUMEN	180
BIBLIOGRAFIA	187

INTRODUCCION.

ANTECEDENTES HISTORICOS DE LAS METASTASIS CEREBRALES.

La historia de las metástasis cerebrales es sin lugar a duda bastante reciente, ya que ha sido a lo largo de los años y a medida que los métodos diagnósticos han ido avanzando cuando se ha podido llegar con precisión - al diagnóstico de las mismas.

Los estudios anatómicos y etiológicos han sido hasta época reciente bastante imprecisos, a pesar de la descripción que GALLAVARDIN y VARAY (1) hicieron en 1903, - las metástasis cerebrales unicamente se podían apreciar en las necropsias y la etiología era generalmente, por no decir casi siempre, errónea. La confusión constituía la norma, así KRASTING (2) en 1906, dijo que la frecuencia de metástasis sarcomatosas era mayor que las carcinomatosas cuando hoy sabemos que es todo lo contrario.- Fueron los avances de la anatomía patológica lo que nos llevó a realizar un estudio diferencial de tumores primitivos como el glioblastoma y el tumor broncogénico de cé

lulas pequeñas tan frecuentes en la patología de las metástasis.

El paso de los años y la aportación de los avances físico-químicos contribuyen a que los métodos progresen con bastante rapidez y a que se tenga un conocimiento más exhaustivo de toda la patología orgánica del ser humano. Hecho de relevante importancia en oncología.

A medida que fueron pasando los años, el conocimiento de la patología neuronal basada en los resultados necrópsicos de los enfermos hizo presumible la sospecha diagnóstica del posible proceso intracraneal, siendo GLOBUS y SELINSKY (3) quienes en 1927 a propósito de 12 casos esbozaron el estudio clínico, seguido de otros autores como MINKOWSKI en 1941 (4), GARDEN, TOMASI y AIMARD en 1958 (5) los cuales contribuyeron a una mejor descripción de la clínica, hasta llegar a nuestros días en los que el conocimiento de la misma está muy avanzado.

La existencia de una patología determinada, con cierta predilección por la propagación metastásica a nivel intracraneal, que como sabemos, llega a representar hasta el 60% de los tumores cerebrales, hace que, ante la aparición de la misma tengamos que sospechar la existencia de éstas. Incluso ante la presencia de una tumoración intracraneal lo primero que tenemos que descartar es la existencia de cualquier otra patología oncológica, para

podemos afirmar que se trata de un proceso primario y no de una metástasis. Hecho éste que nos puede conducir a error, pues puede ocurrir y de hecho nuestra experiencia lo ha comprobado, que la metástasis es descubierta antes que se manifieste clínicamente el tumor primitivo.

Los métodos diagnósticos han sido objeto de grandes cambios a lo largo del tiempo, de esta forma en una primera época, los métodos eran primitivos y poco específicos, para ser en nuestro día de una perfección tal que su índice de error es casi mínimo. Las primeras pruebas utilizadas fueron el electroencefalograma, la angiografía, -- técnica utilizada por primera vez hacia el año 1929 por EGZMONTIZ (1960) (6), la gammaencefalografía, la tomografía axial computarizada descubierta por HOUNSFIELD en 1967 (7) y por último la resonancia nuclear magnética, -- método éste que no solo aporta imágenes, sino que incluso nos da cuenta de las alteraciones metabólicas, bioquímicas, etc.

Con respecto al tratamiento no se puede etiquetar ninguno como de elección en las metástasis intracraneales, ya que existen muchos factores concomitantes que indicarán la pauta a seguir ante cada caso. No se puede afirmar que la Neurocirugía sea la panacea para este tipo de enfermos ya que el uso de la misma será tributaria tan solo en condiciones muy marcadas por el estado general del paciente, que sea metástasis única y de la localización

zación de la misma.

El primero en aceptar el tratamiento quirúrgico fue CUSHING siendo discutido por BAILEY (8) e incluso por GRANT (9), más tarde fue PALLAIS (1933) quien destacó la importancia de la presencia de metástasis única para el uso de la cirugía, al igual que la localización cortical de las mismas, seguido de PETIT-DUTAILLIS, MESSIMY y BERDET (1956) (10).

Fueron autores como STORTEBECKER (1954) (11); SIMIONESCU (1960) (12); BRIHAYE (1961) (13); ARSENI (1972) -- (14) y otros quienes basándose en la experiencia y el estudio exhaustivo de la supervivencia llegaron a precisar los elementos de la indicación operatoria razonable.

Existen otras pautas terapéuticas con tanta o incluso más importancia que la cirugía, tales como la radioterapia o la quimioterapia, ya que en 1954 autores como PIERCE y cols. (15) dictaron unas normas a seguir en cuanto a las dosis de irradiación, pautas que posteriormente fueron ajustadas siguiendo criterios más avanzados por otros autores como BODEN (1950) (16). Hasta que en nuestros días representa un capítulo importante en el tratamiento de este tipo de patología.

MANIFESTACION CLINICA DE LAS METASTASIS CEREBRALES.

Las metástasis cerebrales, forman un capítulo importante de la patología neurológica que sólo es parcialmente valorado por la neurocirugía, pues gran parte de su casuística escapa a sus posibilidades y control y esto se traduce en la desigual frecuencia que le dan las distintas estadísticas.

Solamente en aquellos casos en las que las primeras manifestaciones clínicas las dan las metástasis, pueden ser tributarias al control neuroquirúrgico. O bien aquellos otros enfermos ya diagnosticados, pero que presentando una metástasis cerebral única, se hacen tributarios del tratamiento quirúrgico.

Las metástasis cerebrales presentan una semiología bastante característica, lo que les confiere una clínica a menudo bastante evocadora.

El cuadro puede debutar de dos formas, sin que exista ninguna predilección clara por alguna de ellas, hablamos de un cuadro agudo o bien de tipo progresivo.

El comienzo agudo, en un sujeto previamente sano con buen estado general, puede producirse en forma de crisis epiléptica, más frecuentemente en forma de crisis clónicas localizadas (pierna, mano, etc.) que se --

transforman en crisis jaksonianas sin generalización ni pérdida de conciencia. Se pueden presentar otro tipo de crisis pero de forma menos frecuente y característica. Si hubiera un déficit motor, éste sería transitorio para después hacerse permanente.

Otra posibilidad de comienzo es el ictus hemipléjico, sin pérdida de conocimiento. Puede limitarse a una monoparesia rápidamente progresiva. Esta forma de presentación no es más que la forma primera que nos indica la evolución típica de este tipo de patología. Existen otros síntomas que se pueden presentar de forma aguda como son las parestesias, las perturbaciones aisladas del lenguaje, las hemianopsias aisladas y las parálisis oculomotoras.

El cuadro puede comenzar con un síndrome meníngeo - que hay que citar, a pesar de su rareza relativa, ya que nos puede llevar a error diagnóstico. Puede tratarse de una meningitis purulenta y el diagnóstico de metástasis cerebral no se hace más que a la hora de la intervención quirúrgica. Pero lo más frecuente es la hemorragia meníngea o cerebro-meníngea por metástasis cerebral, como ocurre en las metástasis de melanoma o de coriocarcinoma de los que están descritos algunos casos (GATE y BOYER) -- (1932) (17) y (GARIN y cols.) (1932) (18). Fundamentalmente hay que distinguir dentro de las hemorragias meníngeas tumorales, las formas "interrecurrentes" y las for-

mas "epifenómicas" que se integran en la historia clínica general de un tumor cerebral de fácil diagnóstico - y oponerlas a las formas pseudoaneurismáticas que plantean problemas mucho más delicados. Solo la angiografía cerebral es capaz de darnos el diagnóstico de un pseudoaneurisma arterial y permitirnos hacer el diagnóstico diferencial con un aneurisma verdadero.

Ya mencionamos que además de la forma aguda de presentación de la clínica, tenemos otra que es progresiva. Estudiaremos su sintomatología:

Cefalea. Es el síntoma más frecuente, hecho éste verificado por varios autores, puede ser de dos tipos en relación con el estado evolutivo de las lesiones, en un primer tiempo es localizada en la zona subyacente de la metástasis y en un segundo tiempo, se hace más difusa en relación con los fenómenos tóxicos o el edema. La cefalea es permanente y espontánea pero se acentúa con los tos y los esfuerzos.

Vómito. Es otro de los síntomas que encontramos en esta primera fase, siendo casi exclusivo de las localizaciones subtentoriales. Además, no es raro encontrar otro tipo de síntomas dependientes de la localización de la lesión o de su estado evolutivo, como son las alteraciones del psiquis relacionadas con el edema y la hipertensión intracraneal, consistente en un 80% de los

casos en obnubilación y torpor profundo con confusión -- mental. Es necesario realizar el diagnóstico diferencial con la meningitis tuberculosa (KIPFER) (1956) (19) ya que el líquido cefalorraquídeo muestra numerosos leucocitos y nos puede llevar a confusión. Por último, la astenia dolorosa es posible aunque poco frecuente.

El problema se nos puede presentar con la existencia de un síntoma focal agudo o subagudo. De estos los más precisos en la anamnesis son las crisis de foco que representan según PENZHOLZ (1968) (20) el 13%, según MICHEL -- (1966) (21) el 12%, según PALLAIS y cols. en 1964, un porcentaje parecido al anterior. Y los más evidentes tras el examen objetivo, las monos o hemiparesias, que representan el 17% según PENZHOLZ y el 22% según MICHEL.

A continuación haremos una exposición del complejo sintomatológico destacando del periodo de estado, en primer lugar la cefalea y el síndrome de hipertensión intracraneal. La cefalea es más difusa que en el periodo inicial poseyendo menor valor localizador, se atenuan los estados en la fase terminal, la cefalea no va a ser condicionada por la hipertensión intracraneal pudiendo no estar relacionada con ella. La hipertensión intracraneal puede provocar a veces vómitos, no poseyendo éstos importancia ni frecuencia suficientes en la fase de estado que justifique un estudio especial.

Edema papilar. Es consecuencia de la hipertensión intracraneal y su hallazgo puede ser desde estados evolutivos incipientes hasta edema de papila bilateral con -- hemorragias. Los grandes éstasis papilares incitan hacia la búsqueda de metástasis cerebrales múltiples ya que la rápida evolución de un gran número de tumores metastásicos cerebrales no deja prácticamente tiempo para la producción del éstasis papilar. Se puede afirmar que las hemorragias papilares son más frecuentes en los tumores metastásicos que en los tumores primitivos del sistema nervioso central.

Epilepsia. Constituye otra manifestación sintomológica del periodo de estado, las crisis son más numerosas en el periodo inicial y fundamentalmente focales (8 de cada 10 es parcial) sobre todo del tipo Bravais-jacksonianas. Al ser metástasis en su mayoría de localización parieto rolándicas altas, las crisis presentan con frecuencia un debut sensitivo que interesa el pie y la pierna, la crisis se repite con frecuencia variable quedando tras el abceso un déficit postcrítico cada vez más prolongado. Las crisis generalizadas no tienen el valor localizador de las crisis focales, si bien se producen más a menudo cuando el tumor es frontal. Por último, reflejar que cuando la crisis es polimorfa debemos afirmar que -- nos encontramos ante un enfermo con metástasis múltiples y por desgracia estas crisis son frecuentes.

Signos deficitarios. Como son el déficit motor, la hemiplejía parcial o completa de una pierna o de un brazo, se encuentran frecuentemente según algunos autores como LABET (1956) (22); SIMONESCU (1960) (12); LESSE y NESSKY (1954) (23). Generalmente después de una crisis epiléptica es cuando aparece, acrecentándose por lo común tras cada una de ellas. Nos podemos encontrar con parálisis de los nervios craneales y con menor frecuencia alteraciones del campo visual como hemianopsia lateral homónima, alteraciones cerebelosas se pueden encontrar, e incluso problemas del lenguaje.

La sensibilidad puede sufrir alteraciones sin olvidar que estos síntomas pueden pasar desapercibidos en enfermos obnubilados.

Debido a la localización del tumor se pueden encontrar los característicos síndromes psíquicos, como son - el síndrome de Korsakoff, síndrome frontal, síndrome agnésico y agresivo por localización temporal, demencia talámica, etc. A los cuales hay que añadir el síndrome típico ocasionado por la hipertensión intracraneal, la intoxicación cancerosa y el déficit de oxigenación en los casos en los que el tumor primitivo corresponda a aparato respiratorio.

El estado general como se puede observar va degradándose progresivamente, a la astenia se le une la obnubi

lación intelectual y el torpor más intenso acompañado de hipertermia o febrícula estable u ondulante en otros casos.

Es importante vigilar los distintos reflejos, ya que la abolición de los mismos aparece antes que el periodo de coma a diferencia de otro tipo de tumores. Se observa sobre todo en los casos de metástasis múltiples.

En cuanto síntomas biológicos, los parámetros que más interesan son: la velocidad de sedimentación globular, el estudio del hemograma y el estudio del líquido cefalorraquídeo.

La velocidad de sedimentación globular está acelerada, en algunos casos en valores superiores a 40 mm. en la primera hora según estudios realizados por MICHEL (1966) (21) y PENZHOLZ (1968) (20). La elevación de la velocidad de sedimentación globular es muy rara en los enfermos afectos de tumores benignos y raramente en los pacientes con glioblastomas. En el caso de metástasis múltiple la aceleración globular no va a tener ninguna característica específica, siendo las cifras similares a las de procesos víricos. No es un dato formal para el diagnóstico pero sí tienen un valor orientativo.

El hemograma posee interés relativo con discreta anemia, leucocitosis, con polinucleosis, las cifras son

bastante próximas en el curso de distintos tumores y -- otras patologías como hemorragias meníngeas y abscesos -- cerebrales.

El exámen del líquido cefalorraquídeo, algo restringido en su frecuencia debido al peligro que supone la -- punción lumbar, nos muestra albuminorraquia que puede ser normal, entre 0,25 y 0,50 y en lo que concierne a la citología se encuentran variaciones dependiendo de la uni o multiplicidad de las metástasis siendo incluso normales en los casos de metástasis únicas. Ahora bien, más que -- la tasa de albúmina y de células del líquido cefalorra-- quídeo, interesa saber la naturaleza de estas células. -- Las dificultades técnicas para poner en evidencia las cé lulas cancerosas en el líquido cefalorraquídeo están su perándose de forma gradual (sedimentación de Sayk, infil tración-sedimentación de Suta) y los aspectos especifi-- cos de ellas precisados en detalle. La presencia de cé lulas neoplásicas en el líquido cefalorraquídeo sugiere una localización superficial o paraventricular de las me tástasis (la rotura espontánea de la metástasis en el ven trículo fue observada por WILKINS y WANG-KUEN WU en 1971) (24).

Hay que señalar la disminución de la glucosa y el -- aumento de las células cancerosas en el líquido cefalo-- rraquídeo sobre todo cuando las metástasis son múltiples y provocan una meningitis carcinomatosa.

Con respecto a las formas etiológicas hay que señalar que hay una serie de hechos más observados en los -- principales tumores que nos pueden orientar al diagnós- tico antes de que el tumor primitivo se haya diagnostica do. Su valor no es más que documental cuando el cáncer - primitivo ha sido ya diagnosticado, tratado o evoluciona do paralelamente.

PATOGENIA Y FISILOGIA DE LOS PROCESOS
METASTASICOS INTRACRANEALES.

Vamos a estudiar la patogenia y fisiología de los procesos metastásicos intracraneales, comenzando por el análisis de las distintas vías de propagación seguidas por los nódulos metastásicos, desde sus distintos orígenes primarios hasta la cavidad intracraneal.

El primer lugar viene ocupado por la vía arterial - tanto por su mayor frecuencia, como por su mejor demostrabilidad. Al analizar la localización de los nódulos metastásicos en la cavidad intracraneal se puede observar como se sitúa con mayor frecuencia en el territorio terminal de una arteria, con mayor exactitud aún se puede decir que esta frecuencia es máxima en la zona de la arteria cerebral media. Los nódulos metastásicos se sitúan en el territorio cortical pudiéndose afirmar que la invasión de la sustancia blanca no ocurre por extensión secundaria del nódulo inicial, el predominio metastásico en el hemisferio izquierdo favorece el argumento de la propagación arterial.

El principal usuario de la vía arterial es el carcinoma leptomeningeo pero no es detectable su uso por otros tumores sistémicos.

La segunda vía de propagación es la vía venosa re-

trógrada, fácil de justificar en el territorio de la duramadre y médula espinal, siendo predominantemente de localización radicular, por lo que se suele evidenciar en las metástasis que proceden de carcinoma de mama o de pulmón.

La otra forma o tercera vía de propagación tumoral es la formada por los linfáticos y nervios.

Se podría considerar paradójica, la relativa ausencia de localización metastásica cerebral si se tiene en cuenta la gran vascularización de la masa encefálica, pero no ocurre así al considerar que éstas son el resultado de dos factores que se conjugan entre sí.

Una la actitud de un determinado tumor para embolizar metástasis y otra la capacidad de tejido para rechazar su implantación.

Es importante una vez establecida la vía de acceso analizar las características de los nódulos metastásicos en cuanto a su morfología, formas de presentación, etc.

El tamaño nodular presenta una medida de 2 cms. de diámetro con variaciones individuales ante cada enfermo e incluso en uno mismo que posea metástasis múltiples. Se han descrito metástasis cerebrales de tamaño microscópico de la misma forma que tumores metastásicos que -

ocupan casi la totalidad del lóbulo cerebral. El asentamiento tumoral puede ocurrir en cualquier lugar encefálico siendo la mayor frecuencia de localización la lobular con selectividad por alguna de ellas. Las metástasis únicas poseen predilección por su presentación cortical detrás de la cisura de Rolando.

Las metástasis de localización intracraneal pueden producir cambios patológicos en las estructuras adyacentes, prácticamente nulas cuando éstas son pequeñas pero que con tamaños mayores pueden producir distensión de las circunvalaciones vecinas, compresión de las estructuras adyacentes y deformidad de los ventrículos. Al aumentar el tamaño, los daños van a ser proporcionalmente mayores, poseyendo los tumores de determinado tamaño pedículo vascular propio.

Volviendo a la vía más importante de propagación, - podemos afirmar que es la vía arterial sin ningún lugar a dudas la que favorece la implantación metastásica intracraneal por excelencia, lo que ocurre en forma de embolo tumoral llevado por la corriente sanguínea, y que - en ocasión estos émbolos son lo suficientemente grandes como para causar una gran embolia cerebral e infarto, pero mucho más frecuentemente, los émbolos son microscópicos de tamaño y arrastrados por pequeñas arteriolas o capilares. El origen embólico arterial de las metástasis - está atestiguado por su frecuente multiplicidad y esporá

dica distribución en el cerebro, por la frecuente coexistencia en otros órganos de metástasis atraídas por la sangre, por su prevalencia en los casos de carcinoma bronquial, en los cuales están generalmente presentes una gran invasión de las venas pulmonares y por el hecho de que, cuando otros tumores primarios son su fuente, los pulmones casi siempre, contienen, ya sea metástasis visible o émbolos tumorales, microscópicamente demostrables en las arterias pulmonares.

Al estudiar los tumores que metastatizan con mayor frecuencia en el cerebro, vemos como los dos tipos que con mayor frecuencia presentan propagación metastásica intracraneal, son el carcinoma de pulmón y el de mama, seguido de otros tumores, los cuales vamos a analizar dependiendo de su localización topográfica y sus relaciones anatómicas.

Es importante resaltar el papel que desempeña la vía linfática, a la hora de la propagación de cualquier tumor, ya que la relación existente entre los vasos linfáticos locorreregionales afectados y los vasos que irrigan a los distintos órganos, hacen que estos infiltren a los mismos y favorezcan la siembra de microémbolos metastásicos.

Al analizar la Figura 1 podemos ver los distintos grupos ganglionares, que se ven afectados dependiendo de

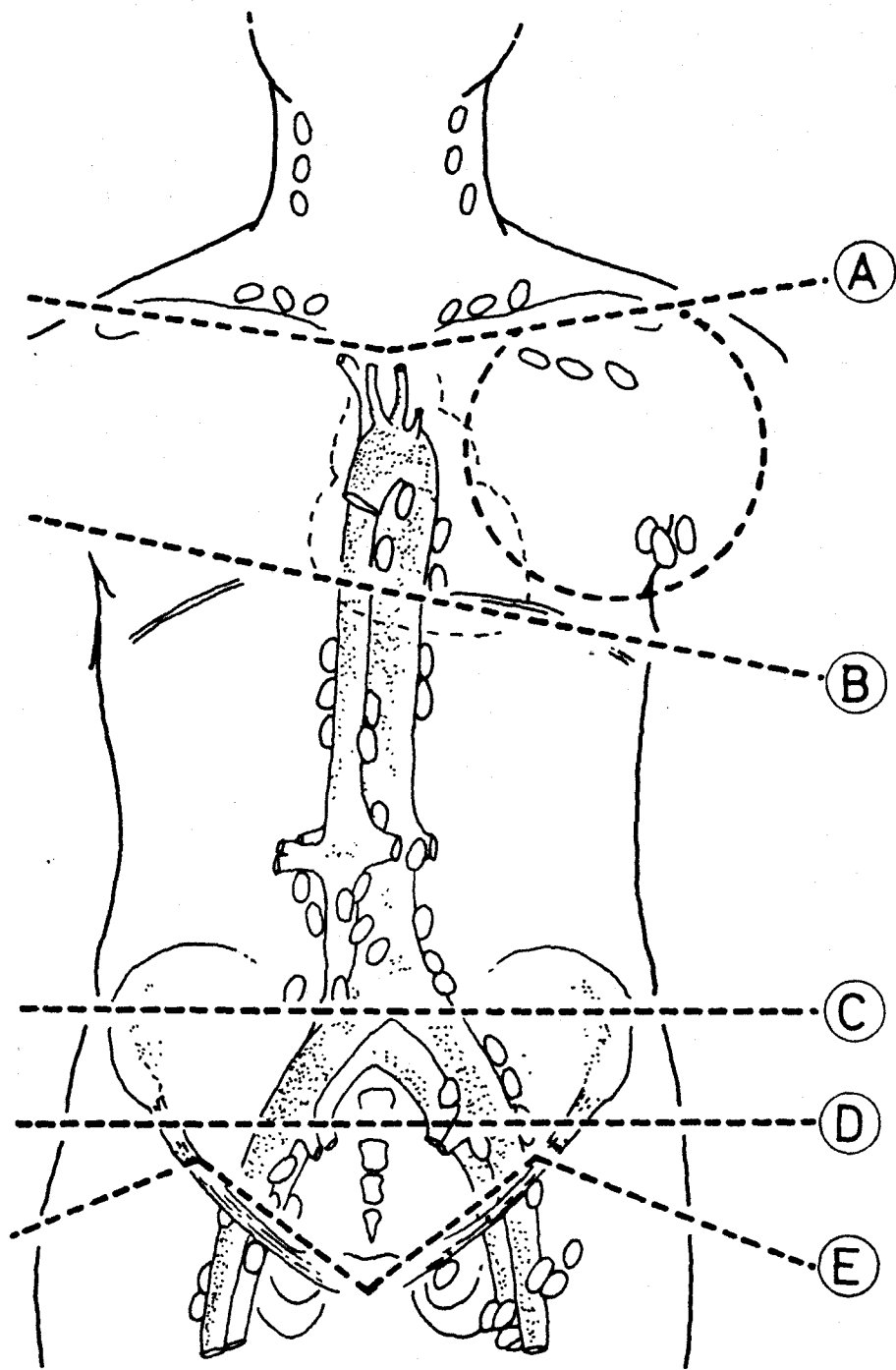


Figura 1.- Localización topográfica de los paquetes ganglionares que se ven afectados en los distintos procesos oncológicos sistémicos.

la localización tipográfica del tumor principal, siendo estos ganglios los que se afectarían en un primer estadio de dicha propagación, que posteriormente se vería ampliada, cuantitativamente con ganglios en otras localizaciones más alejadas del tumor primario.

En el caso del carcinoma de pulmón (Figura 2) aparte de la rica vascularización del órgano y la proximidad del tumor primario a todas las arteriolas y capilares, hay que resaltar la afectación ganglionar próxima a los grandes vasos como el cayado aórtico y su bifurcación, además de la afectación del paquete ganglionar del cuello que rodea a los grandes vasos del mismo (Figuras 3 y 4).

Asimismo en el caso del carcinoma de mama el drenaje linfático se realiza a través de la cadena ganglionar axilar, próximos a la vena axilar, arteria mamaria externa, vasos subescapulares, vasos acromiotorácicos, para desembocar todos ellos en el conducto torácico. Cuando la propagación es a distancia, afecta al paquete ganglionar supraclavicular, próximos a los grandes vasos del cuello (Figuras 3, 4 y 5).

En el carcinoma de estómago podemos apreciar como el paquete ganglionar locorregional está íntimamente relacionado con la rica vascularización del órgano, vascularización realizada por ramas del tronco celiaco como

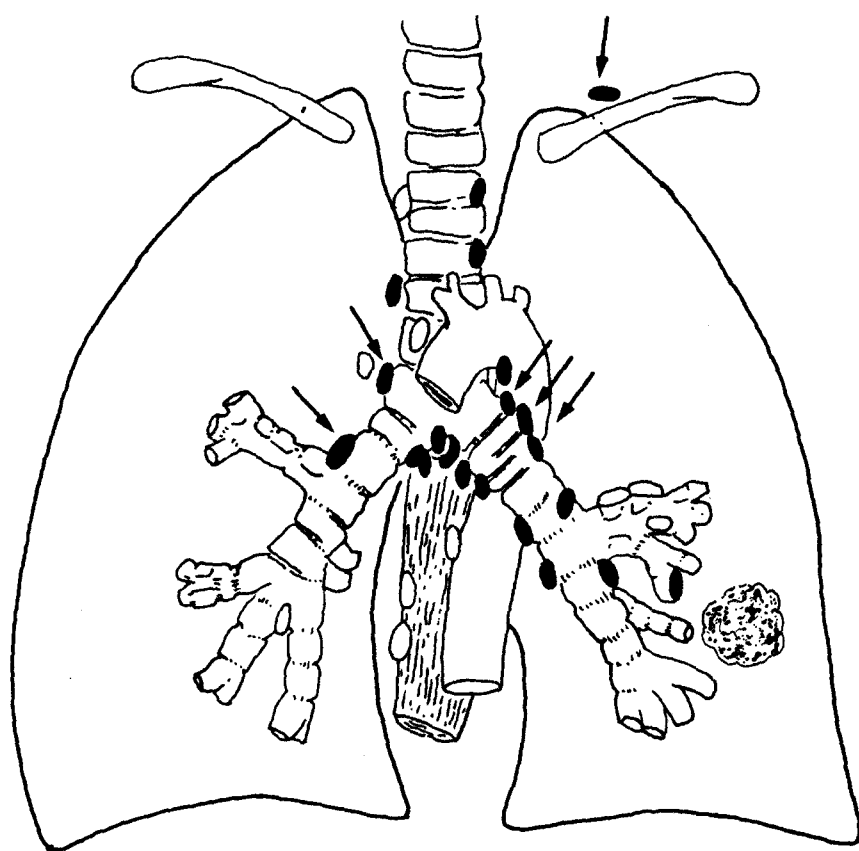
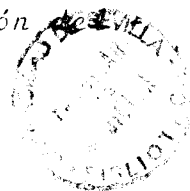


Figura 2.- Localización ganglionar de afectación de carcinoma de pulmón.



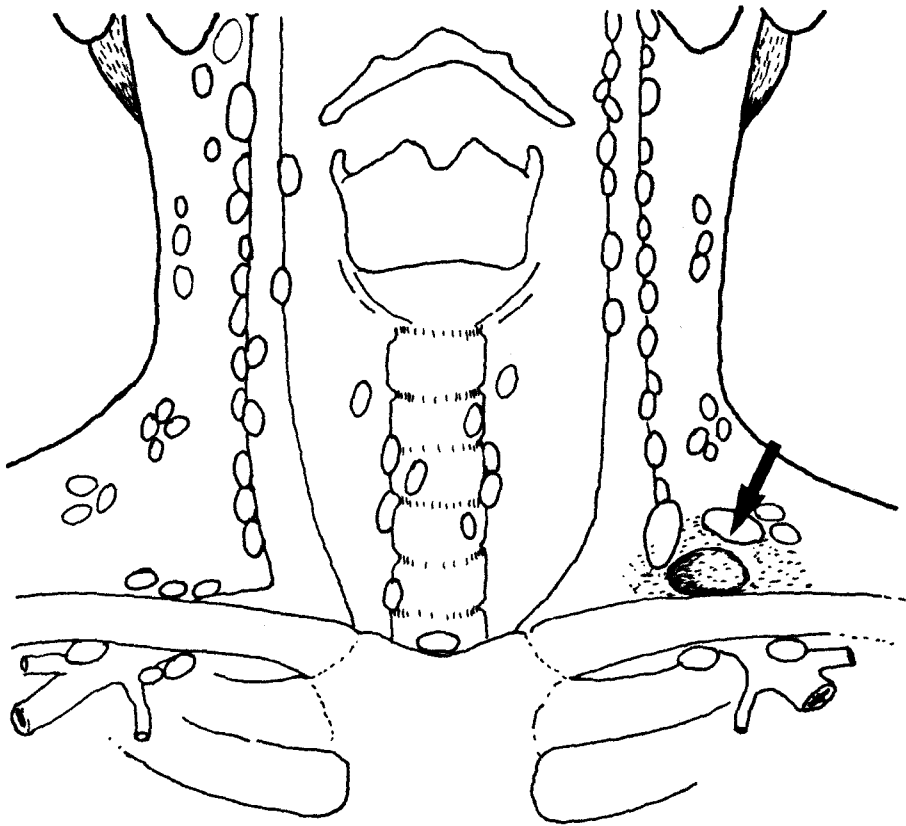
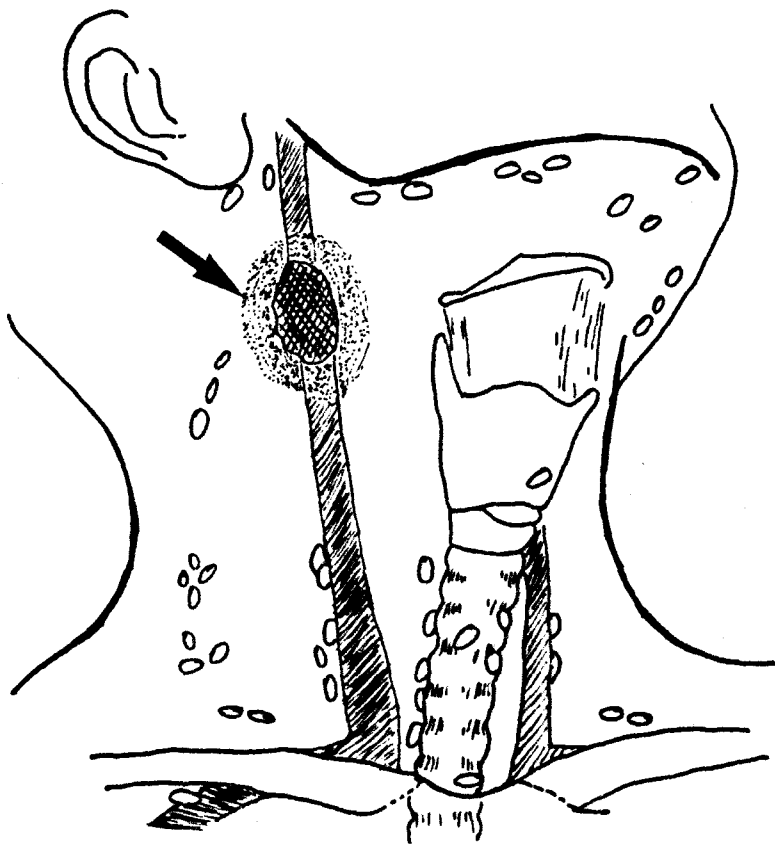


Figura 3.- Localización ganglionar supraclavicular con participación en diversos procesos oncológicos.



*Figura 4.- Afectación ganglionar de localización perivas-
cular en el cuello.*

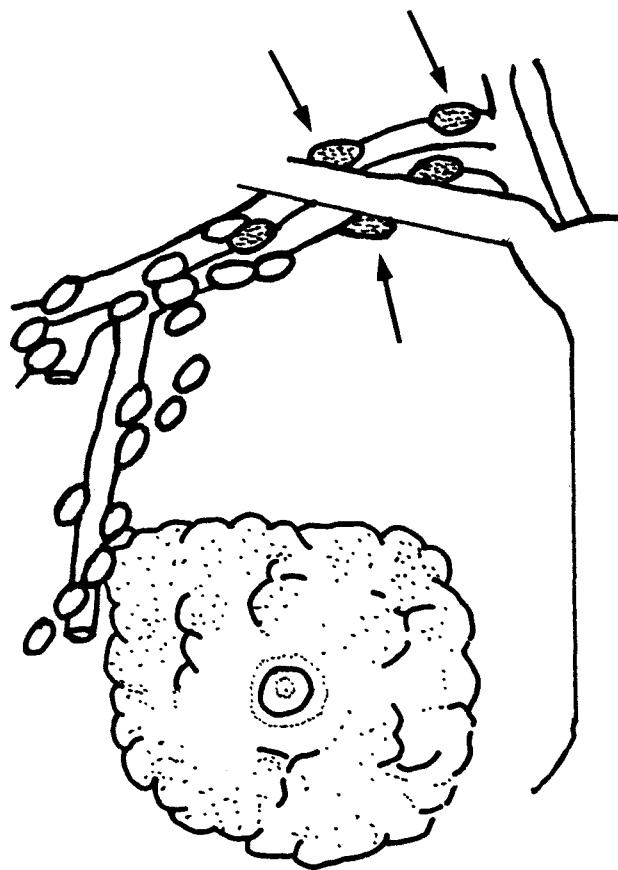


Figura 5.- Paquete ganglionar axilar y supraclavicular con participación en el carcinoma de mama.

son la arteria coronaria, las arterias gastro-epiplóicas izquierda y derecha, ramas de la arteria esplénica (Figura 6).

En el caso de carcinoma de colon y recto el paquete ganglionar está íntimamente relacionado con los vasos que provienen de la mesentérica superior y mesentérica inferior o caudal (Figuras 7 y 8) alcanzando en su propagación a distancia, ganglios próximos a los grandes troncos arteriales y venosos.

Dentro de los tumores del sistema urinario que presentan mayor predilección por metastatizar en cerebro, son el carcinoma de riñón y el carcinoma de vejiga, no así el de próstata que lo hace en muy contadas ocasiones ya que su propagación tiene cierta predilección por el tejido óseo. En las Figuras 9 y 10 vemos la relación existente entre los ganglios locorreionales y el paquete vascular. En relación con los tumores de aparato genital, vemos que no existe una gran frecuencia de afectación metastásica por parte de estos tumores, siendo el carcinoma de útero, ovario y testículo, los que en ocasiones han producido dicha propagación metastásica intracraneal, observándose en las Figuras 11 y 12 la proximidad de los grandes vasos a las cadenas ganglionares regionales y el gran número de ganglios que se encuentran rodeando los grandes troncos arteriales y venosos.

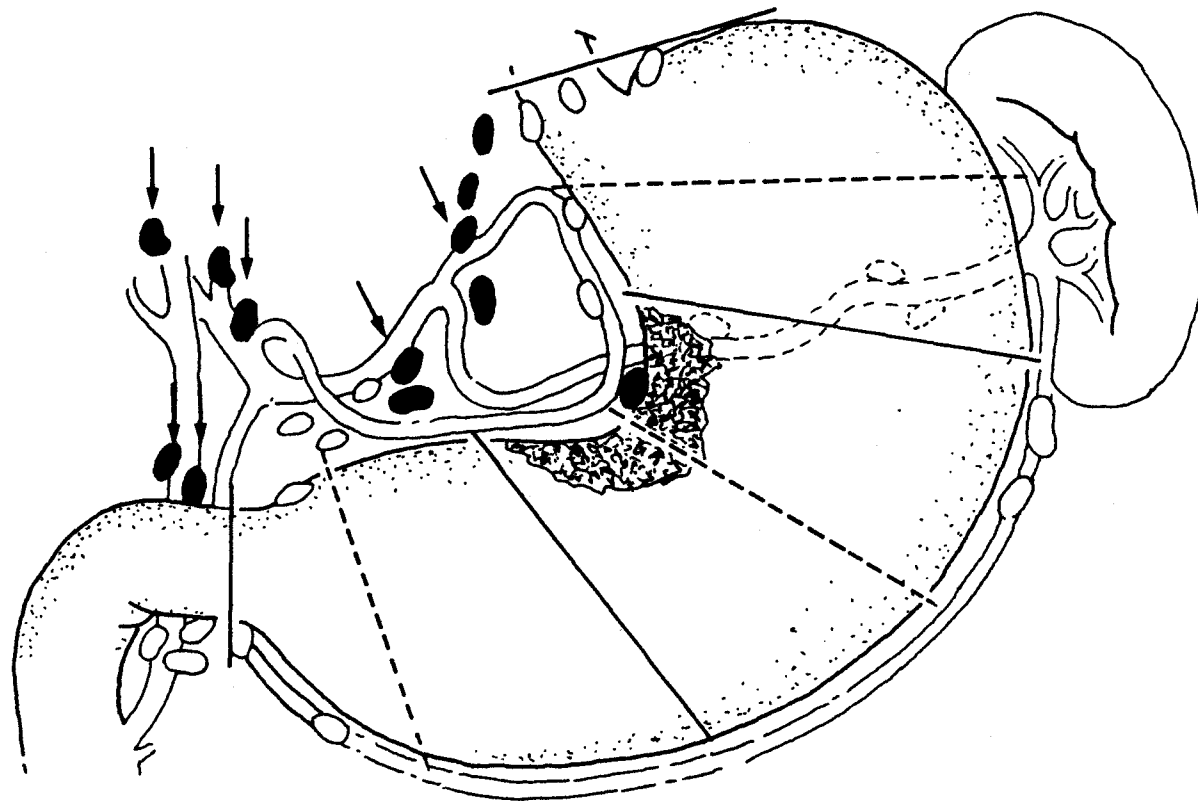


Figura 6.- Localización perivascular del paquete ganglionar abdominal con participación en carcinoma gástrico.

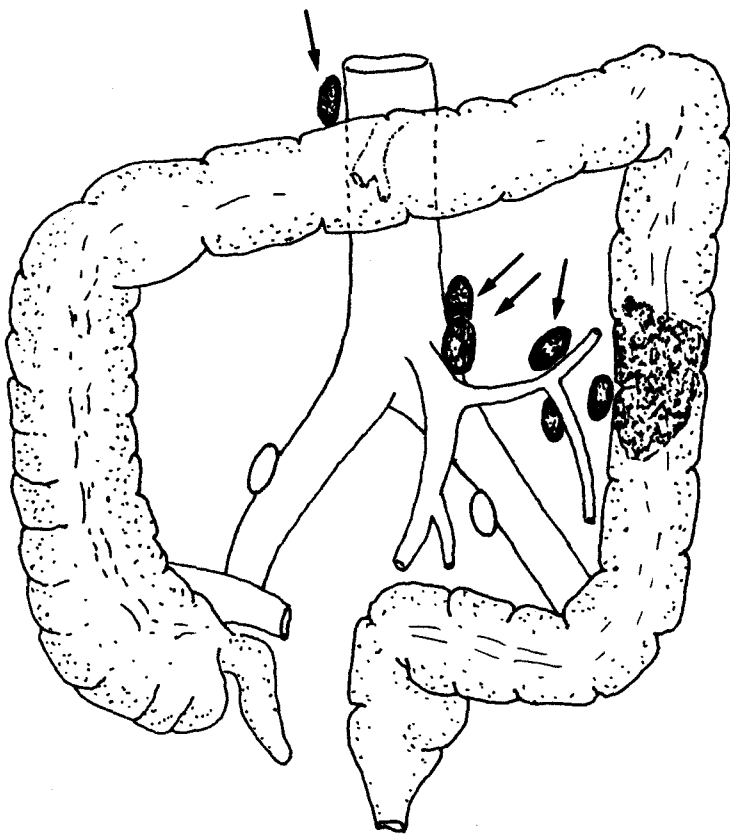


Figura 7.- Carcinoma de colon y afectación ganglionar.

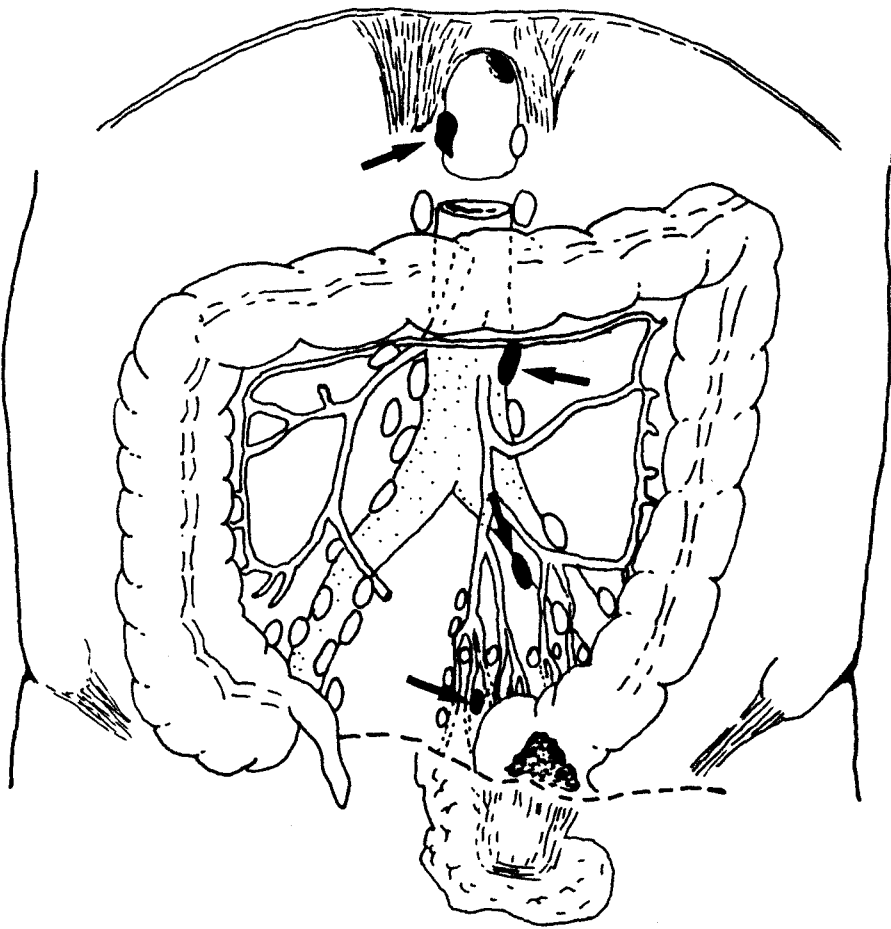
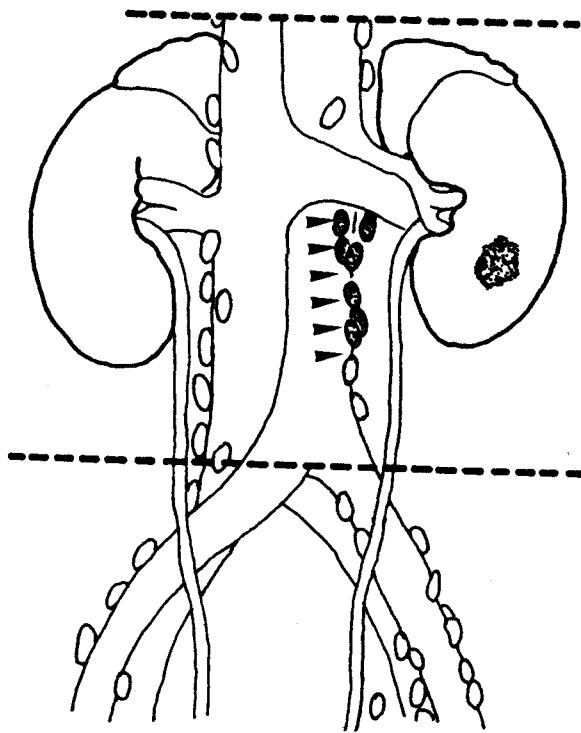


Figura 8.- Carcinoma de recto y afectación ganglionar.



*Figura 9.- Relación perivascular de los ganglios locorre
gionales con participación en el carcinoma -
renal.*

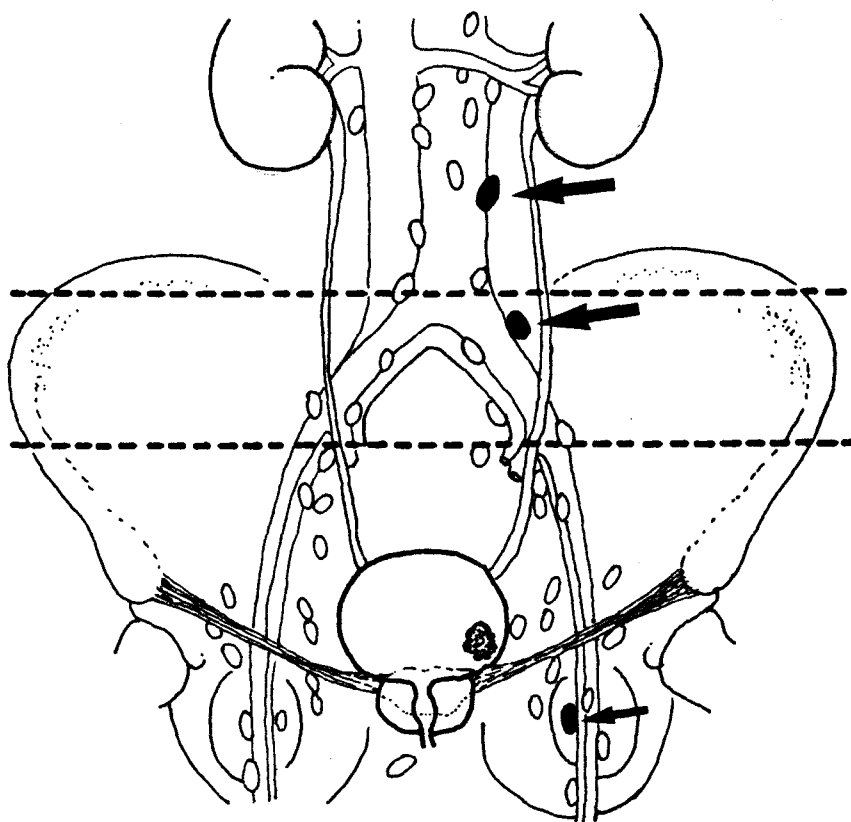


Figura 10.- Participación ganglionar en los tumores vesicales.

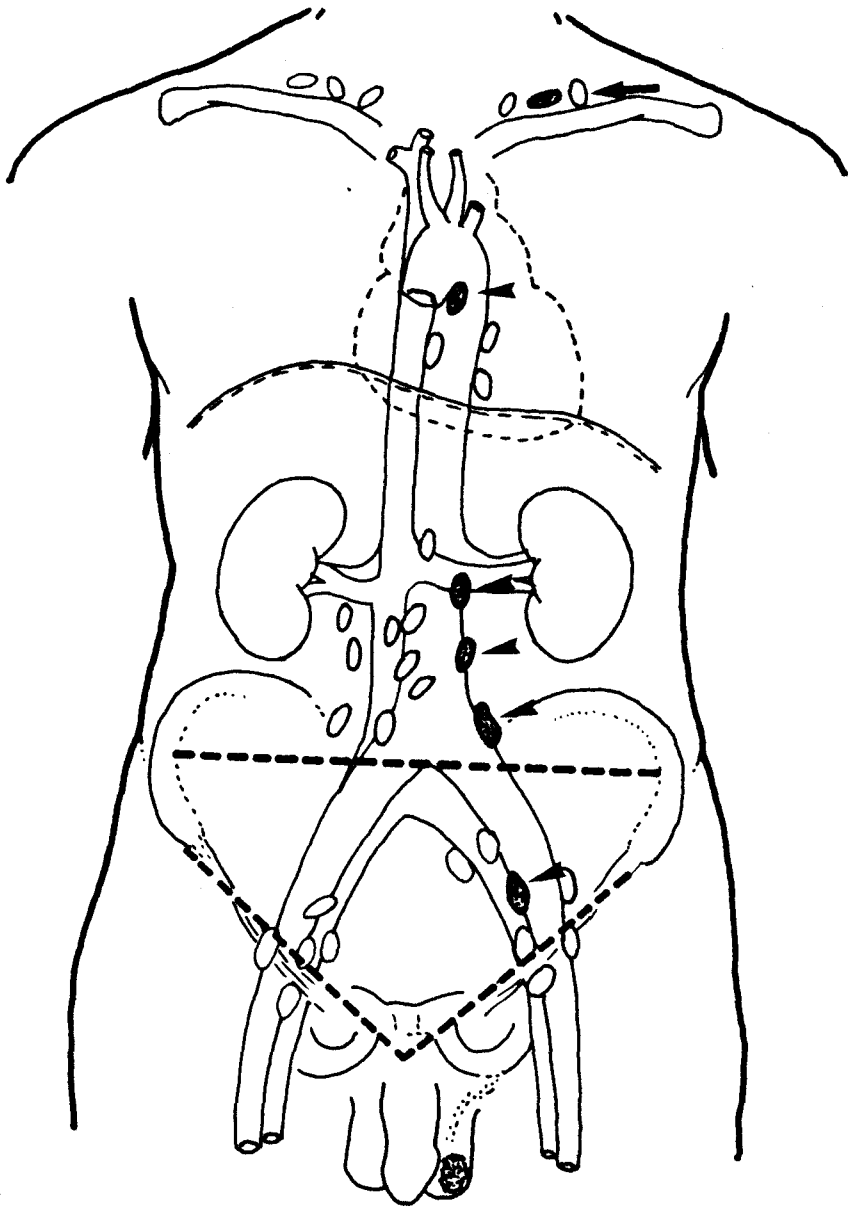


Figura 11.- Tumor genital masculino y participación ganglionar.

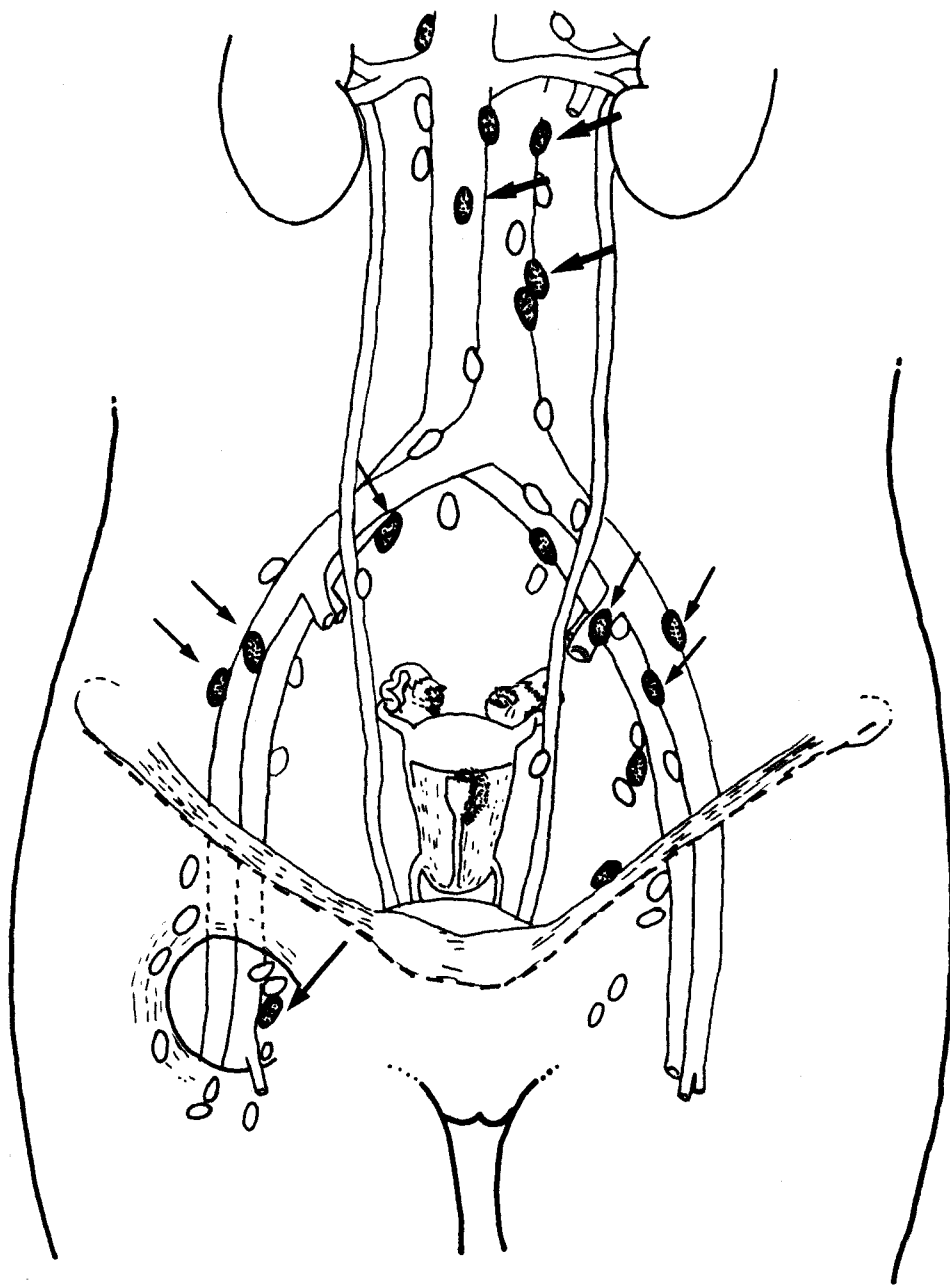


Figura 12.- Carcinoma genital femenino y afectación ganglionar.

Desde el punto de vista dermatológico, es el melanoma el tumor que produce metástasis intracraneales con mayor frecuencia, apreciándose en la Figura número 13 el número de paquetes ganglionares que se puede llegar a -- afectar ante la presencia de la enfermedad.

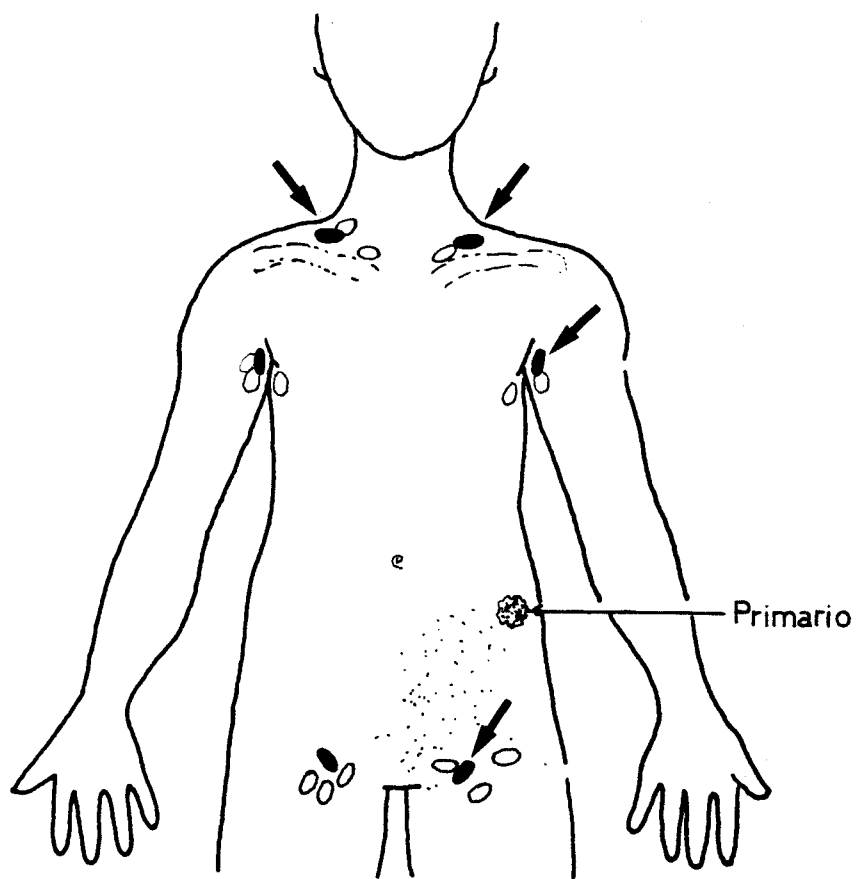


Figura 13.- Melanoma y localización de los paquetes ganglionares afectados.

DIAGNOSTICO DE LAS METASTASIS INTRACRANEALES.

A la hora de hacer el diagnóstico de un proceso expansivo intracraneal, debemos tener siempre presente la posibilidad de que se trate de una metástasis. Como sabemos, éstas representan más del 60% de todos los tumores cerebrales.

Hemos de tener en cuenta que estas metástasis cerebrales, en numerosas ocasiones serán la primera manifestación clínica de otro proceso primitivo, de localización desconocida.

Por tanto, habrá que hacer una anamnesis muy cuidadosa, sobre todo en lo referente a antecedentes personales, tratando de buscar datos orientativos.

Se hace una exploración completa por aparatos, teniendo en cuenta la facilidad para dar metástasis cerebrales de determinados sistemas, por ejemplo: mama, riñón, pulmón, etc.

Incluso aunque en nuestras exploraciones no encontremos nada, a la hora de plantear la intervención quirúrgica, no debemos descartar la posibilidad de que se trate de una metástasis.

En nuestra experiencia personal, en más de una oca-

sión, se nos dió este caso, dándonos a posteriori la anatomía patológica el diagnóstico de metástasis.

Esto obliga a que una vez realizada la exéresis quirúrgica, volvamos a insistir en la búsqueda del tumor primitivo.

A continuación expondremos la sistemática seguida en nuestro Servicio para el diagnóstico de los procesos expansivos intracraneales, en este caso las metástasis cerebrales.

En un primer lugar se realiza una anamnesis lo más amplia posible, así como una exhaustiva exploración clínica, lo que nos servirá de base de orientación a la hora de seleccionar las necesarias pruebas diagnósticas para llegar al diagnóstico.

Hoy día contamos con una amplia batería de pruebas diagnósticas complementarias, además de las de laboratorio, las cuales se van haciendo de forma progresiva, valorando el que sean más o menos cruentas y su grado de eficacia.

La primera prueba diagnóstica tras la cuidadosa exploración clínica que debemos de realizar a un enfermo con sospecha de cuadro neurológico cerebral es la radiología simple de craneo en las proyecciones antero-posterior y lateral, prestando especial atención en apreciar cam--

bios si los hubiera en tejido óseo y parenquimal. Es importante observar la existencia de calcificaciones o por el contrario lesiones osteolíticas de los elementos óseos.

La presencia de calcificaciones ha sido descrita, en todas las variedades tumorales. De hecho, cuando existen dichas calcificaciones, suelen indicarnos las más de las veces, procesos expansivos tumorales (tuberculomas, hematomas, quistes parasitarios, etc.).

Como signos indirectos podemos resaltar las impresiones cerebriiformes y las modificaciones de la silla turca (agrandada por las clinoides posteriores y el dorso sellar) y la gran disyunción de las suturas, atributos de los niños.

Para continuar con esta sistemática de estudio, la siguiente prueba elegida es la electroencefalografía (E. E. G.), en la que mediante la colocación de sensores eléctricos se pueden observar las posibles alteraciones de la función fisiológica cerebral.

Siendo de las más antiguas, continua con gran vigencia hoy día. Como estudiaron BUREAU y PONCET (1974), el electroencefalograma es practicado en el 85% de los casos en el primer mes después de conocerse la clínica y en su mayor número el trazado es anormal desde el primer registro (ISMAN) (1973) (25).

El registro electroencefalográfico no solo indica alteraciones en la función cerebral sino que incluso puede aportar otros datos de gran interés como es la localización del proceso y la unipluralidad del mismo.

El tamaño de la lesión está igualmente relacionado con las alteraciones del registro, así MICHEL (1966) (21) señala que un tumor inferior a 2 cms. de diámetro no muestra signos de sufrimiento cerebral. Por el contrario en estudio posterior realizado por BUREAU y PALLAIS en 1974, encuentran que tamaños inferiores provocan registros anormales, aunque manifiestan que esto puede deberse al gran edema peritumoral en el momento de realizar el estudio.

Seguidamente, nos encontramos con la gammagrafía cerebral la cual, fue de gran ayuda antes de que apareciera la tomografía axial computerizada (T.A.C.) e incluso hoy día posee mucho valor en los casos en los que no se disponga de esta técnica.

En el caso de las metástasis cerebrales la gammagrafía tiene unas limitaciones relativas y éstas dependen -- del tamaño de la lesión y de la localización de la misma. Si la lesión es de tamaño considerable, pudiera darse el caso de que se confundiera con un proceso primario del sistema nervioso central, al igual que si este proceso está situado intraparenquimatoso las dificultades para alcanzar el diagnóstico correcto, son mucho mayores.

Otra dificultad la representan las metástasis múltiples, que se encuentran en espejo en dos hemisferios, lo cual puede llevarnos a un error diagnóstico por recogerse gammagráficamente un solo foco de hiperactividad, igualmente ocurre, cuando las metástasis son de pequeño tamaño y se encuentran situadas proximamente.

Las recidivas locales postquirúrgicas no son posibles de diagnosticar gammagraficamente antes de un mes o mes y medio aproximadamente.

En el caso de cáncer con tumor primitivo conocido, - los mismos tumores son diferentes y el problema principal que se plantea es primordialmente topografico y cuantitativo, la cuestión para la neurocirugía radica en saber -- dónde se encuentra la lesión y si ésta es única.

El siguiente escalón hoy día es la tomografía axial computerizada (T.A.C.), que es sin lugar a dudas el método de mayor fiabilidad, además de ser el menos cruento y más rápido. La T.A.C. constituye un método incruento que pone de manifiesto la anatomía cerebral y sus relaciones con estructuras vecinas, permitiendo llevar a cabo un estudio de los valores de absorción del parenquima, es decir, la determinación cuantitativa normal y la patológica del cerebro. Permite pues la visualización directa de las anomalías parenquimatosas a partir de una modificación densitométrica específica de las lesiones intracra-

neales y la representación tomográfica de las mismas.

Desde que en el año 1967 HOUNSFIELD (7) en Reino Unido lo descubriese y usase con motivos científicos en colaboración con el Dr. AMBROSE en el Hospital Atkinson Morley's. Hecho éste digno de resaltar ya que el primer diagnóstico realizado fue precisamente el de un tumor cerebral. La tecnología se ha ido depurando y se ha alcanzado hoy día un nivel técnico bastante aceptable.

Sin embargo, podemos afirmar que la T.A.C. se ha visto desbancada o mejor complementada por otro método diagnóstico mucho más preciso, que no sólo nos hace ver la localización, tamaño y alteraciones densitométricas, sino que incluso puede detectar alteraciones bioquímicas del parenquima, este método no es otro que la resonancia nuclear magnética (R.N.M.), la cual como indica FERNANDEZ (1982) (26) se basa en las distintas propiedades magnéticas que tienen los núcleos de las diferentes moléculas dependiendo del ambiente molecular, al ser sometidos a los estímulos magnéticos. Con estos estímulos magnéticos los núcleos "vibran" transitoriamente pudiendo ser medida dicha "vibración" y su tiempo de relajación. Aplicando la tecnología de la T.A.C. podemos reconstruir imágenes anatómicas y definir las características de sistemas tisulares concretos, en nuestro caso las metástasis cerebrales.

A continuación en nuestro orden diagnóstico se encuentra la arteriografía cerebral o mejor dicho la angiografía cerebral, la cual se realiza hoy día ya con un carácter prequirúrgico. La angiografía continua siendo en la actualidad de gran valor, no habiéndole anulado la T.A.C., ya que al abordar quirúrgicamente una metástasis es de valor indiscutible el conocimiento exhaustivo de su vascularización.

Se ha reconocido el relativo valor de la angiografía en el diagnóstico de la naturaleza benigna o maligna de neoformaciones intracraneales sobre todo la sospecha anatomopatológica de las mismas.

A pesar de ésto el problema de la especificidad de la angiografía cerebral referida a las metástasis cerebrales no está resuelto enteramente, es necesario en efecto, tener en cuenta no solo la morfología de las neoformaciones vasculares y su naturaleza arterial o venosa, sino también, la forma de aparición y evolución en el tiempo de las opacificaciones patológicas.

Se podría afirmar la existencia de una imagen típica angiográfica de las metástasis cerebrales, que en ningún caso sería patognomónica de las mismas, pero incluso se le ha otorgado por muchos autores el valor de permitir el diagnóstico etiológico de las lesiones, tales como las imágenes pseudo-glioblásticas o pseudo-meningiomatosas.

Considerando a los meningiomas y a los glioblastomas se podría decir que su diagnóstico diferencial con las metástasis cerebrales es posible en todos los casos por la angiografía ya que las imágenes son características, esto no ocurre en otros tumores en los que los valores neuroradiológicos resultan insuficientes.

Desde el punto de vista bioquímico se conoce la existencia de una serie de sustancias, detectables en los fluidos orgánicos, que tienen la peculiaridad de ser marcadores tumorales. Entre las que destacan algunas proteínas, enzimas y hormonas.

Gracias a estos marcadores tumorales es posible reconocer a veces recidivas, de la misma forma que evaluar la efectividad de algunos tratamientos.

Dentro de las proteínas con características de marcadores tumorales destacamos la alfafetoproteína que está producida por el hepatoma y el teratocarcinoma, el antígeno carcinoembrionario, sintetizado por múltiples neoplasias (HASEN y cols.) (1974) (27).

Varios son los enzimas que aparecen elevados en los sueros de los enfermos cancerosos, quizás, la fosfatasa alcalina sea la más ampliamente estudiada, este enzima presenta diferentes isoenzimas tales como REGAN elevada en enfermos con cáncer genitourinario, KASHARA propia del

hepatoma, la NAGAO en el cáncer de ovario, etc.

La gonadotropia coriónica destaca entre las hormonas marcadoras, dado su especificidad en relación con el coriocarcinoma. Otras son la ACTH, paratohormona, hormona antidiurética, etc.

A pesar de todos los métodos diagnósticos anteriormente expuesto, no es raro que el diagnóstico exacto, tan solo después de realizar la biopsia intraoperatoria sea cuando lo obtengamos, lo que nos obliga a estudiar la localización del tumor primitivo para poder establecer la correcta pauta de actuación terapéutica.

Es preciso, no olvidar dentro del campo diagnóstico aquellas patologías con las que tendremos que establecer un diagnóstico diferencial.

En aquellos casos en los que el tumor primario es conocido, se ha de tener en cuenta, en primer lugar los distintos aspectos del síndrome paraneoplásico, con las diversas repercusiones que esto conlleva, a la vez que es imprescindible el conocimiento del tiempo de evolución de dicho tumor, desde su aparición a la producción de metástasis, que en el caso de algunos tumores como se presume representa una media de 6 meses, aunque se han discutido tiempos más prolongados. Se podría afirmar sin embargo que un enfermo aparentemente sano no está exento -

de presentar metástasis cerebral ya que ésta puede silenciar su clínica y antes de que el tumor primitivo de la cara hacerse patente la existencia de la metástasis por la aparición de clínica neurológica, sin que tenga noticias de la localización del tumor primitivo.

En el caso de metástasis cerebral única todas las dificultades típicas del enfermo canceroso nos las vamos a encontrar, pero en este caso se considera prioritario, sabiendo que se trata de un tumor cerebral, el saber que es de naturaleza secundaria.

Al acercarse al diagnóstico de tumor cerebral se ha de tener en cuenta algunos aspectos que hablan a favor o en contra del origen metastásico del mismo, uno muy importante es el relacionado con la edad, haciéndose necesario un estudio de los distintos cánceres y su frecuencia con respecto a ésta.

Los tumores que presentan una clínica muy florida suelen ser muy agudos en principio, para adquirir posteriormente un carácter regresivo. Son frecuentes las alteraciones psíquicas del tipo de confusión mental, hay aumento de la velocidad de sedimentación globular y de polinucleares con presencia de células en el líquido cefalorraquídeo y alteraciones en su bioquímica normal.

La confrontación de las distintas pruebas con la -

clínica permite la aproximación diagnóstica, no siendo - ningún método por sí mismo definitivo para el reconocimiento de una metástasis cerebral.

Se podría admitir que el diagnóstico es exacto cuando dos métodos como mínimo corroboran el mismo hallazgo, siempre que no exista otro que lo ponga en duda o desmienta.

Ante un enfermo oncológico con propagación metastásica a nivel intracraneal, se presupone la existencia en el mismo de metástasis múltiples.

Son menos los autores y experiencias que hablan en contra de la metástasis única, por lo que se impone un exhaustivo reconocimiento visceral y óseo.

La turbación o sopor mental unida a la aparición de determinados síntomas apuntan a la presencia de metástasis múltiples.

Por último se debe hacer un diagnóstico diferencial con aquellas metástasis de determinada localización que por proximidad pudiesen crear un ambiente confuso en el caso de la sintomatología.

ANATOMIA PATOLOGICA DE LAS METASTASIS CEREBRALES.

Aspectos Macroscópicos.

Las metástasis cerebrales generalmente están constituidas por depósitos tumorales bien circunscritos y rodeados de parenquima. En ocasiones el tumor metastásico se dispone formando una estructura aplanada que sigue el eje de las fibras nerviosas con las que se relaciona, como ocurre con las metástasis del centro oval. Se ha comunicado una especial predilección por la colonización del territorio frontera entre la sustancia blanca y el cortex debido a la especial vascularización del mismo.

Las metástasis de localización profunda hacen protusión en el interior de los ventrículos dando lugar a estructuras sesiles.

En el cerebelo los tumores asientan con preferencia en la capa de células de Purkinge y en las porciones más superficiales de la capa de células granulomatosas. En el tallo encefálico la mayor incidencia de metástasis se localiza en la protuberancia, afectándose en igual proporción la calota que la porción ventral.

El tamaño de los nódulos metastásicos es muy variable, encontrándose diámetros desde 10 cms. hasta depósitos difícilmente visibles macroscópicamente. Las lesiones

de tamaño más pequeño suelen ofrecer una superficie de corte más granular que el parénquima normal.

El color de los focos metastásicos está en función de distintos factores como son la existencia de pigmentos, como por ejemplo, melanina o bilirrubina, áreas de necrosis, focos hemorrágicos, grados de vascularización tumoral y estroma fibroso más o menos abundante. Así el melanoma produce metástasis pigmentadas, aunque también se pueden encontrar depósitos amelanómicos. En el caso de metástasis con rico estrato fibroso el color suele ser blanquecino. Los tumores que presentan amplios focos de necrosis ofrecen un aspecto cremoso-amarillento.

Si la necrosis es marcada se observan formaciones quísticas a partir de los nódulos tumorales sólidos. La incidencia de necrosis en los nódulos metastásicos no está relacionado con el tamaño de éstos como aporta RUBINS-TEIN (1972) (28), a pesar de que este concepto sea muy generalizado.

En otras ocasiones los quistes tienen un contenido viscoso, en virtud de la actividad secretora del tumor primario, como ocurre en el adenocarcinoma de bronquio.

La hemorragia es una eventualidad frecuente en el caso de las metástasis de coriocarcinoma, melanoma, carcinoma de pulmón y renal. Los depósitos procedentes de -

estos tumores tienen una rica proliferación vascular, lo que ocasionalmente da lugar a sangrados frecuentes y masivos, a veces como primera manifestación de la enfermedad metastásica. No obstante, cualquier metástasis puede presentar pequeñas sufucciones hemorrágicas sin especial traducción clínica.

Aspectos Microscópicos.

Desde el punto de vista microscópico las metástasis cerebrales presentan una estructura similar a la del tumor primitivo, si bien puede haber mayor grado de diferenciación como en algunos adenocarcinomas bronquiales o de anaplasias de aquellas. En general los límites entre el parénquima normal y el tumoral no son tan netos como parecen desde el punto de vista macroscópico, evidenciándose de forma constante invasión del tejido circundante.

Los tumores indiferenciados de alto poder de replicación presentan, al insuficiente aporte vascular, una arquitectura característica con condensación de los elementos celulares en torno a los vasos, a forma de manguitos, rodeados de tejidos necróticos. La necrosis ocurre en los elementos celulares localizados a más de 200-300 mm. del vaso.

Las células tumorales utilizan la vía de invasión, - por una parte a través de los espacios de Virchow-Robin y

por otra, entre las estructuras nerviosas. A menudo se -- combinan estas dos formas de avance tumoral, para con-- cluir en una degeneración y ulterior destrucción de los elementos nerviosos, por un mecanismo no esclarecido. Es de destacar que las neuronas y las vainas de mielina son más vulnerables y se desestructuran más precozmente que los axones. Esta destrucción neuronal y mielinica se asocia a una gliosis reactiva a distancia interpretado como una manifestación del edema cerebral. De forma paralela se asiste a la activación de la microglia y aparición de fenómenos fagocitarios, sobre todo alrededor de los focos necróticos.

Circundando a las metástasis se produce una importante reacción astrocítica, cuya génesis se desconoce - que tiende a rodear al depósito tumoral aunque funcionalmente no actúa como una barrera que impida el crecimiento del tumor. Este fenómeno es a veces tan llamativo que puede dar lugar a problemas de diagnóstico diferencial con un tumor primitivo de sistema nervioso central.

Finalmente se asiste a un fenómeno de neoformación vascular en mayor o menor grado que no guarda relación - con la capacidad de crecimiento de las metástasis. De forma paralela a lo observado en los gliomas, aunque con menor intensidad, se evidencia una proliferación endotelial en los márgenes del depósito tumoral.

La vascularización en el centro de los nidos tumorales se realiza a expensas de una trama de vasos anómalos, de pared delgada y luz amplia.

PAUTAS TERAPEUTICAS EN LAS METASTASIS CEREBRALES.

Al mejorar los métodos diagnósticos, sobre todo por la aparición de la T.A.C., la cirugía de los tumores metastásicos intracraneales se ha hecho más precisa y menos invasiva.

El indiscutible adelanto que ha supuesto el uso de la coagulación bipolar, el microscopio quirúrgico, la mejora de la neuroanestesia, así como la mayor eficacia del tratamiento medicamentosos del edema cerebral, tanto en el preoperatorio, durante la intervención y del postoperatorio inmediato, han redundado claramente en la obtención de mejores resultados.

Vamos a considerar el tratamiento actual de los tumores metastásicos cerebrales en dos importantes apartados; por un lado, el tratamiento quirúrgico, que nos afecta claramente como neurocirujanos, y por otro, el tratamiento que llamaremos complementario, que incluye la radioterapia y la quimioterapia que en el caso de la patología metastásica representan un papel de primer orden a la hora de la aplicación de una praxis terapéutica adecuada.

En lo referente a la intervención quirúrgica lo primero que tenemos que tener en cuenta es la aplicación de una anestesia adecuada, ya que de su calidad dependen,

los resultados operatorios.

Sobre un plano práctico la anestesia debe ser dominada, pues ante el menor error, pueden aparecer grandes complicaciones. Es necesario pues, tener mucho cuidado con los imperativos que trae consigo la edad del sujeto y el asiento de la lesión.

Es necesario un estudio preanestésico completo, debiendo incluir: constantes biológicas, gasometría sanguínea, estudio de la hemostasia, electrocardiografía y radiología de tórax.

Ciertos tumores metastásicos adheridos al suelo del cuarto ventrículo suelen plantear la posibilidad de realizar una traqueotomía sistemática al finalizar la intervención. (ROUGERIE y HAUTTEVILLE) (1974) (29).

Las vías de abordaje dependerán de la localización del proceso intracraneal y de su relación con las estructuras vecinas.

En el caso de que dicho proceso intracraneal se encuentre en la fosa posterior la vía de abordaje más utilizada y empleada por nosotros es la incisión vertical-medial, que va desde la apófisis espinosa de la 5ª vértebra cervical hasta un punto situado a 2 cms. por encima de la protuberancia occipital externa, lo que nos permite expo-

ner, después de la separación lateral de los músculos de la nuca parte de la concha occipital. Esta vía de abordaje presenta la ventaja de ser rápida y exsangüe, y permite, además exponer convenientemente la totalidad de la fosa posterior.

En estas metástasis de fosa posterior hay que tener en cuenta la posible existencia de una hidrocefalia obstructiva y por tanto la necesidad quizás de instalar un sistema derivativo, normalmente ventriculo peritoneal, - que resuelva el problema de la hipertensión intracraneal.

Es importante resaltar que la exéresis de cualquier proceso intracraneal se encuentra condicionada con una buena calidad de su exposición.

Es pues, interesante en este sentido, la ayuda que nos supone el uso del microscopio quirúrgico, instrumento que ha supuesto un avance de primer orden en la cirugía de los tumores del sistema nervioso central. Con el perfecto conocimiento de las técnicas microquirúrgicas, la perfecta elección del medio, y la ampliación a usar, así como el correcto uso de los microinstrumentos, se logran óptimos resultados y a que disminuyan ostensiblemente - las posibles lesiones de tejidos vecinos. (RHOTON) (30).

Para el desarrollo de los procedimientos microquirúrgicos es fundamental la coagulación bipolar, sistema que

permite asegurar una buena coagulación en áreas donde la coagulación unipolar sería arriesgada, como es la proximidad de los nervios craneales.

El tipo y el asiento del tumor va a condicionar la vía de abordaje. (ROBBINS) (1975) (31).

La vigilancia en los primeros días y sobre todo en las primeras horas, puede jugar un papel decisivo en el ulterior pronóstico.

Una vez que el enfermo es llevado a la Unidad de Cuidados Intensivos, debe ser objeto durante varios días de una vigilancia permanente, principalmente sobre las funciones fundamentales del organismo, el estado de la conciencia y el estado de la herida operatoria. Es fundamental, asimismo el control de la presión intracraneal (P.I.C.) durante una semana al menos, pero de forma reiterativa en las primeras 24 horas del postoperatorio.

Radioterapia de las metástasis cerebrales.

El sistema nervioso en el adulto es relativamente - radiorresistente. En 1945 autores como PIERCE y cols. (15) afirmaron que "la dosis de radiación se podía aumentar - hasta 10.000 ó 15.000 rads y que la limitación vendría - dada unicamente por el cuero cabelludo o por las estructuras vasculares del cráneo". Desde 1945 existen pruebas

de que el cerebro del adulto puede lesionarse en una proporción importante con dosis mucho menores, pero el tejido nervioso está aún clasificado como relativamente radiorresistente. Al igual que sucede con otros tejidos la lesión del tejido nervioso puede manifestarse tarde, y una vez la lesión se ha puesto de manifiesto el paciente se recupera de forma lenta e incompleta.

Existen varias fases de respuestas del tejido nervioso a la irradiación. En primer lugar una fase aguda que se hace evidente después de una dosis de irradiación muy grande en la que nos encontramos con un edema de las estructuras intracraneales y un aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo. La gravedad de esta fase es, evidentemente proporcional a la dosis, cuando nos referimos a una dosis alta estamos hablando lógicamente de --/ 5.550 a 6.000 rads.

Para evitar el edema, el tratamiento debe iniciarse con dosis pequeñas, de alrededor de los 75-100 rads/día, incrementándolas progresivamente hasta alcanzar una dosis/día de alrededor de 180 rads. No debe sobrepasarse la dosis de 900 rads/semana. Consiguiéndose de este modo la no aparición de edema cerebral en la mayoría de los casos.

El umbral de tolerancia del tejido neuronal normal depende de la amplitud del campo de irradiación, de la -

dosis/día y de si se trata de irradiación repetida.

BODEN (1950) (16) señala el límite de 3.500 rads, - con un promedio de 280 rads/día, con un campo reducido. En general cuanto menor es el campo de irradiación mejor es la tolerancia.

Está demostrado que las metástasis cerebrales suelen producir una reacción edematosa menor que las lesiones primarias, con lo que la dosis de entrada puede ser más generosamente administrada.

Algunas de las alteraciones que conducen a la muerte después de la irradiación han sido estudiadas por CLE MENTE y cols. (1954) (32). La barrera hematoencefálica - normal es impermeable a ciertas sustancias. El azul tripan es alguna de ellas, después de una inyección intravenosa se puede encontrar en todos los tejidos de la economía menos en el sistema nervioso. Después de dosis de irradiación ya mencionadas, y aún con dosis menores, la barrera hematoencefálica se lesiona y el azul tripan penetra en el hipotálamo y la médula. CLE MENTE y cols. -- (1954) (32) juzgaron que este hecho se debía a una lesión vascular.

Para otros autores como BERING y cols. en 1955 (33) las alteraciones de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica son muy sutiles y varían de una región a --

otra del cerebro.

Es evidente que la irradiación localizada de zonas importantes pueden tener efectos letales, aunque dosis elevadas en un volumen mayor pero menos importante puede dar lugar a efectos sorprendentemente pequeños.

Se desconoce la importancia de cada alteración en los tejidos cerebrales, pero parece probable que durante la fase aguda precoz de la respuesta a la irradiación con dosis elevadas se lesionen los vasos sanguíneos directamente, las células nerviosas y las células gliales. Además las alteraciones vasculares demostradas por estudios realizados con azul tripan contribuyen probablemente a la posterior degeneración celular.

Con lo que respecta al aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo realizado por REDMON y cols. en 1967 (34) no pudieron demostrar que evidentemente, existiera ese aumento después de la irradiación con dosis altas e irradiando todo el cerebro.

HAKANSSON (1967) (35) fue capaz de medir la presión intraventricular de tres enfermos con tumor cerebral antes, durante y después de la irradiación. Los campos fueron no mayores de 10 x 10 cms. y las dosis fueron de 200 a 400 rads. No se observó elevación importante de la presión, por lo que parece que la clínica es una consecuencia

directa de la irradiación y no es secundaria a la elevación de la presión del líquido cefalorraquídeo.

Seguidamente nos referiremos a las alteraciones crónicas de los enfermos irradiados para el tratamiento de patología tumoral cerebral. Cuanto más alta sea la dosis, más joven el enfermo y mayor el volumen a irradiar, más corto será el periodo de aparente normalidad.

Para BAILEY y cols. (1964) (36) las puertas de entrada de la irradiación de gran tamaño y las dosis elevadas conducen a una deteriorización estable del estado mental. No hay duda sobre el hecho de que las irradiaciones producen oclusiones vasculares, sin embargo estos -- autores han demostrado que los infartos constituyen solo una pequeña parte del total de lesiones por irradiación.

ARNOLD y cols. (1954) (37) describen la necrosis tardía después de una dosis muy elevada como "notablemente selectiva para la sustancia blanca". Predominantemente -- tiene lugar en la trayectoria del haz y empieza como una desmielinización que se convierte en necrosis de todos los constituyentes de la sustancia blanca.

Logicamente, los síntomas y signos neurológicos dependerán de las áreas cerebrales afectadas por estas alteraciones, de la dosis y del intervalo entre irradiación y el examen. Hay pocas situaciones en las radiotera

pia que justifiquen la irradiación de todo el cerebro a dosis elevadas, hecho éste, que nos conduciría después de un periodo asintomático a una parexia progresiva generalizada que acabaría en la muerte del enfermo.

Entre el 5 y el 10% de todos los cánceres metastatizan en el sistema nervioso central en algún estadio de su evolución. La frecuencia varía, según el tipo de tumor y la localización del tumor primario. No se exceptúa ninguna localización ni tipo. Cuando los síntomas y las pruebas diagnósticas nos permiten la exacta localización de las metástasis, cuando es probable que el tipo celular sea radiosensible y cuando las expectativas de vida para los enfermos sean mayores de dos meses, se recomienda la irradiación de las metástasis, irradiación ésta que será paliativa.

En el caso de enfermos en los que exista carcinoma metastásico que no puede localizarse, y en las metástasis de seminomas o tumores de sensibilidad parecida, se irradiará todo el cerebro, no así en el caso de enfermos con metástasis localizadas en los que el campo de irradiación será pequeño y la dosis alta, pero aplicada en tres o cuatro semanas. Si la descompresión no ha precedido a la irradiación, las dosis iniciales serán bajas y se aumentará progresivamente hasta una dosis cutánea de 300 rads por lo menos.

La técnica de aplicación de la irradiación consiste en la aplicación mediante dos campos holocraneales opuestos de energías altas. En el caso de que se trate de un problema multifocal, se aplicará 50 Gy en todo el área tratada. Si la metástasis es única, una vez alcanzados los 30 Gy en todo el cráneo, se dosificará en campo reducido sobre el área tumoral hasta alcanzar la dosis de 50-55 Gy.

A consecuencia de la irradiación se puede contener el proceso, y los enfermos serán capaces incluso a veces hasta de volver a su trabajo habitual.

Pero lo que es más frecuente es el estado preterminal de la mayoría de los enfermos en los que la irradiación no puede alterar el estado del paciente.

Quimioterapia en las metástasis cerebrales.

Junto con la cirugía y la radioterapia, los medicamentos están empezando a desempeñar un papel importante en el tratamiento de los tumores malignos del sistema nervioso central. Aunque la farmacoterapia no puede producir curaciones espectaculares, los progresos en este área están empezando a ampliar las esperanzas de vida de un modo discreto que es análogo a los resultados más importantes conseguidos en la enfermedad de Hodgkin y en la leucemia linfocítica aguda (DONALD) (1984) (38).

Para que los resultados sean óptimos el tratamiento debe empezar tan pronto como sea posible, una vez realizado el diagnóstico (WALKER y WEIS) (1975) (39); es lógico alternar el tratamiento con fármacos citocíclicos y citostáticos, más que administrarlos juntos.

Considerando que la dificultad más importante con la que nos vamos a encontrar es el traspasar la barrera hematoencefálica, tenemos que buscar aquellos fármacos que - atraviesen esta barrera sin ninguna dificultad, una vez conseguido ésto, se pretende encontrar un fármaco que tenga selectividad por el tejido nervioso, para lo cual, se están realizando estudios en tumores individualizados en cultivos de células. En el caso de que el fármaco no atraviese la barrera hematoencefálica se puede optar por la aplicación de dicho fármaco mediante el reservorio subcutáneo de Onmaya que se coloca bajo el cuero cabelludo, - unido por una cánula a un quiste artificial perforado que se coloca en el tumor durante la biopsia.

Según la E.O.R.T.C. (Organización Europea para In--vestigación en Tratamientos del Cáncer) con sede en Bruselas, y en una publicación del mes de Abril de 1980 el tratamiento citostático de las metástasis del sistema nervioso central consiste en la complementación de varios citostáticos que se administrarán en ciclos de tratamiento -- existiendo dos pautas a seguir.

Primera Pauta.

ADRIAMICINA: Se administra a razón de 45 mg./m² y por vía intravenosa el primer día.

TENIPOSIDA. (VM-26): Se administra en dosis de 60 - mg./m² en infusión de 1-5 horas durante el segundo y tercer día.

LOMUSTINA (CCNU): Se adminsitra a razón de 60 mg./m² por vía oral el cuarto y quinto día.

ADRIAMICINA + TENIPOSIDA (VM-26) + LOMUSTINA (CCNU)

El ciclo se repite cada cinco semanas.

Segunda Pauta.

Otra pauta de tratamiento también utilizada es la que a continuación describimos:

ADRIAMICINA: Dosis de 30 mg./m² administrados por vía intravenosa durante 21 días.

TENIPOSIDA (VM-26): Administrada en razón de 50 mg/m² por infusión de 30' - 90' durante el segundo, tercero y cuarto día.

LOMUSTINA (CCNU): A razón de 40 - 45 mg./m² adminis-

trado por vía oral durante el quinto y sexto día.

ADRIAMICINA + TENIPOSIDA (VM-26) + LOMUSTINA (CCNU)

Se repite el ciclo a las seis semanas.

Para valorar las respuestas del tumor a los citostáticos se han tenido en cuenta dos parámetros:

a. Regresión de la sintomatología neurológica objetiva durante un periodo mayor o igual a dos meses.

b. La existencia de signos de regresión o estabilización en la tomografía axial computarizada después de haber administrado por lo menos tres ciclos de tratamiento.

Consultado por nosotros la pauta seguida en el Centro Regional de Oncología "Duques del Infantado", nos confirman que la pauta de tratamiento empleada por ellos en los enfermos afectados de metástasis cerebral es la misma que recomienda la E.O.R.T.C. y que fue ratificada en el último Congreso celebrado en el año 1984 en Milán (Italia) y publicado por el Dr. Gianni Beretta del Departamento de Oncología Médica del Hospital de San Carlos Borromeo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El aumento en el número de pacientes diagnosticados de metástasis intracraneales en los últimos años - viene dado en primer lugar por el descubrimiento y uso de técnicas diagnósticas de proceder incruento y al mismo tiempo poseedoras de una gran fiabilidad como son la tomografía axial computerizada (T.A.C.) y la resonancia nuclear magnética (R.N.M.), piedras angulares en el diagnóstico actual de esta patología.

En segundo lugar es el mayor control terapéutico - que se realiza hoy día sobre los tumores primitivos lo que contribuye a diagnosticar una metástasis encefálica en un estadio lo suficientemente precoz para poder aplicar una terapéutica adecuada.

Desde que en 1853 SCHRAUT descubrió el primer caso de metástasis cerebral, y posteriormente en la primera década de este siglo se realizara la primera descripción clínico-patológica, han pasado años decisivos para alcan

zar valores diagnósticos con un pequeño margen de error, hecho éste, que en la primera época debido a la falta de criterios de diferenciación llevó a una infravaloración del número de las metástasis encefálicas.

Para destacar en la última década las revisiones de WILLIS (1973) (40) y TAKAKURA y cols. (1982) (41).

La importancia de dicha patología y el sustrato donde se asienta que es el tejido nervioso, se traduce en -- que cualquier alteración que se produzca en el mismo, -- nos dará lesiones irreversibles.

Si consideramos además, que la cavidad donde se -- asienta el tejido nervioso, es inextensible, nos daremos cuenta de la importancia que tiene el poder diagnosticar en un estadio precoz la presencia de metástasis intracraneales para poder de esta forma, evitar que se nos presenten alteraciones de compresión del resto del contenido craneal.

Todo esto es lo que nos ha impulsado a estudiar este tema, tras haber estado colaborando como médico perteneciente a la Escuela Profesional de Neurología y Neurocirugía de la Facultad de Medicina de Sevilla, que dirige el Prof. Jiménez-Castellanos, y como fruto de la experiencia clínica y quirúrgica vivida en la misma.

Realizamos nuestro estudio siguiendo un protocolo común en todos los enfermos vistos en el Servicio que padecían metástasis encefálicas, en el cual tratamos de analizar lo más ampliamente posible todos aquellos datos que nos puedan servir para llegar a unas conclusiones veraces y significativas.

En primer lugar se ha analizado el sexo y la edad de los pacientes, para continuar con el estudio de la clínica neurológica tanto como manifestación inicial y como manifestación de estado.

Seguidamente analizamos las pruebas diagnósticas utilizadas para confirmar la existencia de la determinada metástasis, haciendo un estudio sobre la localización del tumor primitivo originario de la misma y observando el territorio intracraneal donde asienta la metástasis motivo de estudio.

El estudio de la terapéutica aplicada en cada caso y la evolución seguida por cada enfermo es el último paso que realizamos ante cada paciente.

Con todo esto esperamos contribuir a un conocimiento más amplio de la existencia de tumoración metastásica intracraneal, en aquellos pacientes que presentan enfermedad oncológica sistémica y poder de esta forma alcanzar una mejoría de vida de los mismos.

MATERIAL Y METODOS.

Hemos realizado el siguiente estudio sobre un total de 31 casos de enfermos afectados de metástasis encefálicas recogidos en el archivo del Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario de Sevilla, en el periodo comprendido entre los años 1975-1985.

Han sido revisados todos los casos tanto aquellos - en los que existía una sola metástasis con pronóstico - evolutivo prometedor, como aquellos otros en los que -- existían metástasis múltiples, el estado general de paciente era poco satisfactorio y el pronóstico evolutivo poco favorable. Hecho éstos que nos muestran un estudio heterogeneo.

Suelen ser enfermos de distintas edades (16-71 años) y profesiones diferentes, al igual que el nivel de vida también varia.

Sin lugar a dudas, el nivel cultural en este tipo -

de enfermos, al igual que en el resto de las patologías, desempeña un papel importantísimo, ya que nos facilita un mejor hacer de la praxis médica y alcanzar resultados más satisfactorios.

Dependiendo del estado general del paciente, los resultados terapéuticos alcanzados variaron. Siendo valorable el grado de propagación y la unipluralidad metastásica.

La evolución y seguimiento de los enfermos, se han visto condicionados por la utilización o no de tratamientos complementarios a la cirugía, lo que ha hecho que nos tengamos que ver obligados a la derivación de éstos hacia otros centros para poder continuar su tratamiento, por lo que un seguimiento posterior lo desconocemos o tenemos no ticias de ellos de forma indirecta.

Con respecto al sexo de los enfermos es importante resaltar la superioridad de casos en los que predomina el sexo masculino siendo éste de una proporción superior al doble.

La procedencia de los enfermos, como es lógico deducir dependerá del servicio médico que diagnosticó el tumor primitivo, si bien tenemos que considerar, los que acuden directamente a nuestras consultas por la clínica neurológica.

Lo primero que se hizo a todo enfermo que vino a -- nuestro Servicio, fue una historia clínica exhaustiva -- junto con una exploración de iguales características, -- tanto general como neurológica, requisitos éstos indispensables para poder llevar a cabo un estudio en profundidad de la patología que presenta cada caso.

Procediéndose a continuación al análisis de las -- pruebas complementarias.

En primer lugar y de forma sistemática se le practicó al enfermo una analítica general que comprendió un estudio bioquímico y hematológico amplio, así como una radiología simple de cráneo en proyecciones AP y lateral. Continuando seguidamente con el estudio exhaustivo del fondo de ojo, para mediante la comprobación de la existencia de edema de papila confirmar la sospecha de un proceso expansivo.

Pero siempre teniendo en cuenta, que la no apreciación, o mejor dicho la no presencia de edema de papila no descarta la existencia de este tipo de patología.

La electroencefalografía (E.E.G.) fue otra de las pruebas que realizamos a los pacientes de forma sistemática, como orientación focal y paso previo para la -- realización de otras pruebas más cruentas como es la arteriografía.

El estudio gammagráfico nos permite llegar al diagnóstico topográfico de las lesiones intracraneales, al igual que la ecografía, los cuales hoy día se han visto desplazados en gran medida por técnicas mucho más avanzadas como la tomografía axial computerizada (T.A.C.).

La T.A.C. es el método menos cruento de los que disponemos hoy día para el estudio, diagnóstico y posterior control postquirúrgico, de los enfermos afectados de patología encefálica, lo que nos ha condicionado para realizar esta prueba a todo paciente al que presuponemos un proceso expansivo intracraneal y más concretamente del motivo de estudio, como es la presencia de metástasis.

Una vez diagnosticada mediante la T.A.C. una posible metástasis encefálica, hemos de resaltar la importancia de la angiografía cerebral, que nos facilitará las posibles implicaciones vasculares, así como una mejor apreciación de su localización craneal, hecho éste indispensable para poder aplicar la terapéutica quirúrgica adecuada en cada caso.

Según las características del proceso, plantearemos la intervención quirúrgica bien para la realización de la exéresis lo más completa posible del tumor, o al menos una toma de biopsia.

El estudio de la pieza quirúrgica nos da el resultado

do anatomo-patológico, y nos facilita en los casos en la que la procedencia metastásica es desconocida, el origen del tumor primario, lo cual es de una gran ayuda a la hora de decidir el tipo de terapéutica a aplicar posteriormente. A la vez que nos aporta información estadística de gran valor para el conocimiento oncológico de los distintos tipos de tumores.

Creemos es conveniente en todos los casos en que se sospeche una metástasis cerebral, incluso a veces en las múltiples, la realización de una craniectomía descompresiva siempre que el estado general del paciente lo permita, lo que servirá, no sólo para la exéresis o toma de biopsia, como señalamos anteriormente, sino que también aliviará el edema cerebral, existente después de la aplicación de la cobaltoterapia.

Cuando la metástasis es única, y ésta es cortical o de fácil abordaje quirúrgico, se procederá mediante craniectomía a la resección lo más ampliamente posible de la misma.

Por último, la evolución que siguieron los pacientes una vez aplicada la terapéutica que consideramos adecuada en cada caso, fue comprobada, mediante la realización de la T.A.C. de forma periódica, así como la evaluación clínica, en aquellos casos en que ésto fue posible por no

haberse trasladado los pacientes a otro centro hospitalario.

Al final de este capítulo incluimos las hojas de protoocolo de cada enfermo, y en las cuales intentamos reflejar un máximo posible de datos de su historia clínica y exponerlo lo más claro posible.

CASO 1**EDAD** 66**SEXO** V**NOMBRE** J.A.D.**CLINICA**

SINTOMATOLOGIA INICIAL TOS , ESPUTOS HEMOPTOICOS

SINTOMATOLOGIA ESTADO HEMIPAREZIA DERECHA, PARALISIS FACIAL
CENTRAL DERECHA**DIAGNOSTICO**

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO NORMAL

E E G NO

GANMAGRAFIA ZONA DE CAPTACION EN HEMISFERIO IZQU
FRONTO-PARIETAL

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA VASCULARIZACION PATOLOGICA A NIVEL FRONTO-
ROLANDICO PARASAGITAL IZQU.

T A C NO

LOCALIZACION

PRIMITIVO PULMON

METASTASIS LOBULO FRONTAL

A PATOLOGICA

CARCINOMA DE PULMON

TRATAMIENTO

SINTOMATICO DEL PRIMITIVO

EVOLUCION

11 Meses

CASO 2**EDAD** 59**SEXO** H**NOMBRE** S.C.A.**CLINICA**

SINTOMATOLOGIA INICIAL CEFALEAS

SINTOMATOLOGIA ESTADO DIPLOPIA INTERMITENTE, CEFALEAS
TEMPORO-PARIETAL DERECHA**DIAGNOSTICO**

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO NORMAL

E E G NORMAL

GANMAGRAFIA DEPOSITO PATOLOGICO REGION PARIETAL DERECHA

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA NO

T A C NO

LOCALIZACION

PRIMITIVO MAMA

METASTASIS LOBULO PARIETAL DERECHO

A PATOLOGICA

METASTASIS CA. DE MAMA

TRATAMIENTO

RADIOTERAPICO

EVOLUCION

3 Meses

CASO 3**EDAD 55****SEXO V****NOMBRE R.C.H.****CLINICA****SINTOMATOLOGIA INICIAL CEFALEAS****SINTOMATOLOGIA ESTADO AMNESIA; CEFALEAS, PARESIA M.I.
DERECHO, DETERIORO DE LA PERSONALIDAD****DIAGNOSTICO****ANALITICA GENERAL NORMAL****RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL****FONDO DE OJO NORMAL****E E G NORMAL****GANMAGRAFIA DEPOSITOS PATOLOGICOS REGION PARIETAL
DERECHA****ECOGRAFIA NO****ARTERIOGRAFIA VASCULARIZACION PATOLOGICA A NIVEL ROLANDICO
IZQUIERDO. MEDIAL REGION PARIETAL DERECHA****T A C NO****LOCALIZACION****PRIMITIVO LARINGE****METASTASIS PARIETAL DERECHA E IZQUIERDA****A PATOLOGICA****METASTASIS CA. DE LARINGE****TRATAMIENTO****SINTOMATICO****EVOLUCION****6 Meses**

CASO 4**EDAD 47****SEXO H****NOMBRE A.C.C.****CLINICA**

SINTOMATOLOGIA INICIAL VISION BORROSA

SINTOMATOLOGIA ESTADO CEFALIAS, VISION BORROSA

DIAGNOSTICO

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO NORMAL

E E G NO

GANMAGRAFIA NO

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA NO

T A C NO

LOCALIZACION

PRIMITIVO MAMA DERECHA

METASTASIS PARIETAL IZQUIERDO

A PATOLOGICA

CARCINOMA DE MAMA

TRATAMIENTO

DESCONOCIDO

EVOLUCION

15 Dias

CASO 5**EDAD 60****SEXO V****NOMBRE A.C.P.****CLINICA**

SINTOMATOLOGIA INICIAL CEFALEAS

SINTOMATOLOGIA ESTADO VOMITOS, NAUSEAS, CEFALEAS OCCIPITALES, DISARTRIA

DIAGNOSTICO

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO EDEMA DE PAPILA

E E G ACTIVIDAD LENTA TEMPORAL IZQUIERDA

GANMAGRAFIA NO

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA MASA A NIVEL PARIETO-OCCIPITAL IZQU=

T A C TUMORACION OCCIPITAL IZQUIERDA

LOCALIZACION

PRIMITIVO PULMON IZQUIERDO

METASTASIS LOBULO OCCIPITAL IZQUIERDO

A PATOLOGICA

CARCINOMA EPIDERMOIDE DIFERENCIADO

TRATAMIENTO

SINTOMATICO DE LA METASTASIS

EVOLUCION

12 Meses

CASO 6**EDAD** 56**SEXO** H**NOMBRE** E.D.C.**CLINICA**

SINTOMATOLOGIA INICIAL CEFALEAS

SINTOMATOLOGIA ESTADO DEPRESION, aTRISTEZA VITAL, CEFALEAS

DIAGNOSTICO

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO NORMAL

E E G SOBRECARGA THETA TEMPORAL DERECHA

GANMAGRAFIA NO

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA MASA EN REGION PARIETO-TEMPORAL DERECHA

T A C NO

LOCALIZACION

PRIMITIVO PULMON DERECHO

METASTASIS LOBULO TEMPORAL E OCCIPITAL DERECHO

A PATOLOGICA

CARCINOMA DE PULMON

TRATAMIENTO

SINTOMATICO

EVOLUCION

12 Meses

CASO 7**EDAD 49****SEXO V****NOMBRE F.F.G.****CLINICA****SINTOMATOLOGIA INICIAL PERDIDA DE FUERZA PIERNA IZQUIERDA****SINTOMATOLOGIA ESTADO HEMIPLEJIA IZQUIERDA, PARALISIS FACIAL CENTRAL DERECHA****DIAGNOSTICO**

ANALITICA GENERAL	NORMAL
RADIOLOGIA SIMPLE	NORMAL
FONDO DE OJO	NORMAL
E E G	NO
GANMAGRAFIA	NO
ECOGRAFIA	NO
ARTERIOGRAFIA	MASA EN REGION PARIETO-TEMPORAL DERECHA
T A C	NO

LOCALIZACION**PRIMITIVO PULMON IZQUIERDO****METASTASIS ENCRUCIJADA PARIETO-TEMPORAL DERECHA****A PATOLOGICA****CARCINOMA INDIFERENCIADO TIPO OAT-CELLE****TRATAMIENTO****CRANIECTOMIA PARIETO-TEMPORAL DERECHA****EVOLUCION****43 Dias**

CASO 8**EDAD** 63**SEXO** V**NOMBRE** J.G.G.**CLINICA**

SINTOMATOLOGIA INICIAL CEFALEAS

SINTOMATOLOGIA ESTADO CEFALEAS FRONTALES INTENSAS
IRRADIACION OCCIPITAL**DIAGNOSTICO**

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO NORMAL

E E G ACTIVACION LENTA HEMIS. DERECHO SUFRIMIEN-
TO CEREBRAL REGION TEMPORAL

GANMAGRAFIA NO

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA NO

T A C NO

LOCALIZACION

PRIMITIVO PULMON IZQUIERDO

METASTASIS REGION FRONTO-TEMPORAL DERECHA

A PATOLOGICA

CARCINOMA DE PULMON

TRATAMIENTO

RADIOTERAPICO

EVOLUCION

8 Meses

CASO 9**EDAD** 48**SEXO** H**NOMBRE** M.G.R.**CLINICA****SINTOMATOLOGIA INICIAL** AFESIA, PARESTESIAS BRAZO DERECHO**SINTOMATOLOGIA ESTADO** HEMIPLEJIA, PARALISIS FACIAL CENTRAL DERECHA**DIAGNOSTICO**

ANALITICA GENERAL	NORMAL
RADIOLOGIA SIMPLE	NORMAL
FONDO DE OJO	NORMAL
E E G	ACTIVIDAD LENTA HEMISFERIO IZQUIERDO
GANMAGRAFIA	ACUMULO PATOLOGICO REGION FRONTO-TEMPORAL DERECHA
ECOGRAFIA	NO
ARTERIOGRAFIA	ZONAS DE VASCULARIZACION PATOLOGIA EN REGION PARIETO-TEMPORAL, GANGLIOS DE LA BASE
T A C	NO

LOCALIZACION

PRIMITIVO DESCONOCIDO

METASTASIS REGION PARIETO-TEMPORAL IZQUIERDA

A PATOLOGICA

DESCONOCIDA

TRATAMIENTO

DESCONOCIDO

EVOLUCION

DESCONOCIDO

CASO 10**EDAD 58****SEXO V****NOMBRE A.L.M.****CLINICA**

SINTOMATOLOGIA INICIAL TOS, EXPECTORACION

SINTOMATOLOGIA ESTADO CEFALIAS FRONTALES Y OCCIPITALES
ACUFENOS, DIPLOPIA, PARESTESIAS**DIAGNOSTICO**

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO NORMAL

E E G SOBRECARGA LENTA DIFUSA, SUFRIMIENTO
CEREBRAL HEMISFERIO IZQUIERDO

GANMAGRAFIA DEPOSITO PATOLOGICO EN HEMISFERIO OCCIPITAL

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA NORMAL

T A C NO

LOCALIZACION

PRIMITIVO PULMON IZQUIERDO

METASTASIS PARIETO-OCCIPITAL IZQUIERDO

A PATOLOGICA

CARCINOMA DE PULMON

TRATAMIENTO

CRANIECTOMIA CON EXERESIS DEL TUMOR

EVOLUCION

6 Meses

CASO 11**EDAD 61****SEXO V****NOMBRE A.L.R.****CLINICA**

SINTOMATOLOGIA INICIAL CEFALIAS FRONTO-TEMPORALES

SINTOMATOLOGIA ESTADO HEMIPARESIA, PARALISIS FRONTAL
CENTRAL IZQUIERDA**DIAGNOSTICO**

ANALITICA GENERAL	NORMAL
RADIOLOGIA SIMPLE	NORMAL
FONDO DE OJO	NORMAL
E E G	ACTIVIDAD LENTIFICADA SOBRECARGA THETA PARIETAL MEDIA DERECHA
GANMAGRAFIA	CAPTACION PATOLOGICA TEMPORAL PROFUNDA
ECOGRAFIA	NO
ARTERIOGRAFIA	NO
T A C	NO

LOCALIZACION

PRIMITIVO MAMA IZQUIERDA

METASTASIS TEMPORAL PROFUNDA BASAL

A PATOLOGICA

CARCINOMA DE MAMA

TRATAMIENTO

SINTOMATICO DE LA METASTASIS

EVOLUCION

10 Meses

CASO 12**EDAD 37****SEXO H****NOMBRE S.P.G.****CLINICA****SINTOMATOLOGIA INICIAL SINDROME DEPRESIVO****SINTOMATOLOGIA ESTADO CEFALIAS FRONTO-OCCIPITALES, MAREOS, HEMIPARESIA IZQU., ESTRABISMO DIVERGENTE****DIAGNOSTICO****ANALITICA GENERAL NORMAL****RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL****FONDO DE OJO NORMAL****E E G ACTIVIDAD LENTA HEMISFERIO DERECHO CON SUFRIMIENTO CEREBRAL****GAMGRAFIA NO****ECOGRAFIA NO****ARTERIOGRAFIA VASCULARIZACION PATOLOGICA DE LOS GANGLIOS DE LA BASE****T A C PROCESO EXPANSIVO FRONTO-TEMPORAL PROFUNDO DERECHO****LOCALIZACION****PRIMITIVO ABDOMEN, REGION LUMBAR DERECHA****METASTASIS FRONTO-TEMPORAL DERECHA****A PATOLOGICA****CARCINOMA DE COLON****TRATAMIENTO****CRANIETOMIA CON EXERESIS TUMORAL****EVOLUCION****15 Dias**

CASO 13**EDAD 68****SEXO H****NOMBRE M.S.A.****CLINICA**

SINTOMATOLOGIA INICIAL ANODINA

SINTOMATOLOGIA ESTADO DISARTRIA, FONACION y DEGLUSION DIFICULTOSA

DIAGNOSTICO

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO NORMAL

E E G NO

GANMAGRAFIA ACUMULO TEMPORO-OCCIPITAL PREFERENTEMENTE IZQUIERDO

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA NO

T A C NO

LOCALIZACION

PRIMITIVO DESCONOCIDA

METASTASIS AMBOS HEMISFERIOS OCCIPITALES

A PATOLOGICA

DESCONOCIDA

TRATAMIENTO

SINTOMATICO

EVOLUCION

DESCONOCIDA

CASO 14**EDAD** 16**SEXO** H**NOMBRE** M.M.B.**CLINICA****SINTOMATOLOGIA INICIAL** CEFALEAS**SINTOMATOLOGIA ESTADO** PERDIDA DE FUERZAS MIEMBRO SUPERIOR DERECHO, CEFALEAS, VOMITOS**DIAGNOSTICO**

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO NORMAL

E E G NO

GANMAGRAFIA CAPTACION PATOLOGICA EN REGION PARIETO-
-OCCIPAL DERECHA

ECOGRAFIA ECORRADIO DESPLAZADO HACIA LA IZQUIERDA

ARTERIOGRAFIA NO

T A C NO

LOCALIZACION

PRIMITIVO FEMUR

METASTASIS PARIETO-OCCIPITAL DERECHO

A PATOLOGICA

OSTEOSARCOMA DE FEMUR

TRATAMIENTO

SINTOMATICO

EVOLUCION

9 Meses

CASO 15**EDAD 55****SEXO V****NOMBRE A.B.J.****CLINICA**

SINTOMATOLOGIA INICIAL DETERIORO INTENSO DE LA MARCHA,
CEFALEAS.

SINTOMATOLOGIA ESTADO CEFALIAS, DETERIORO INTENSO DE LA
MARCHA, DESORIENTACION TEMPORO-
-ESPACIAL

DIAGNOSTICO

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO NORMAL

E E G NO

GANMAGRAFIA NO

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA NO

T A C PROCESO EXPANSIVO A NIVEL SILVIANO IZQU.

LOCALIZACION

PRIMITIVO PULMON

METASTASIS REGION SILVIANA IZQUIERDA

A PATOLOGICA

ADENOCARCINOMA DE PULMON

TRATAMIENTO

CRANIECTOMIA CON EXERESIS TUMORAL

EVOLUCION

15 Meses

CASO 16**EDAD** 53**SEXO** H**NOMBRE** A.P.I.**CLINICA**

SINTOMATOLOGIA INICIAL CRISIS COMICIALES

SINTOMATOLOGIA ESTADO CRISIS COMICIALES

DIAGNOSTICO

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO NORMAL

E E G SUFRIMIENTO E IRRITACION ANTERO LATERAL DERECHA

GANMAGRAFIA NO

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA METASTASIS A NIVEL ROLANDICO PARIETAL PARASAGITAL DERECHA CON PEDICULO VASCULAR

T A C IMAGEN COMPATIBLE CON METASTASIS CEREBRAL FRONTO-PARIETAL DERECHA

LOCALIZACION

PRIMITIVO MAMA IZQUIERDA

METASTASIS FRONTO-PARIETO-TEMPORAL

A PATOLOGICA

CARCINOMA DE MAMA

TRATAMIENTO

CRANIECTOMIA CON EXERESIS TUMORAL

EVOLUCION

1 Mes

CASO 17**EDAD 66****SEXO H****NOMBRE B.R.A.****CLINICA**

SINTOMATOLOGIA INICIAL CEFALEAS

SINTOMATOLOGIA ESTADO ATAXIA, DISMETRIA

DIAGNOSTICO

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO NORMAL

E E G NORMAL

GANMAGRAFIA NO

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA NO

T A C PROCESO EXPANSIVO CEREBELOSO DERECHO

LOCALIZACION

PRIMITIVO RIÑON

METASTASIS HEMISFERIO CEREBELOSO DERECHO

A PATOLOGICA

CARCINOMA DE RIÑON

TRATAMIENTO

CRANIECTOMIA SUBOCCIPITAL CON EXERESIS

EVOLUCION

15 Dias

CASO 18**EDAD 64****SEXO V****NOMBRE B.L.A.****CLINICA**

SINTOMATOLOGIA INICIAL CEFALIAS

SINTOMATOLOGIA ESTADO CEFALIAS, PARESTESIAS

DIAGNOSTICO

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO NORMAL

E E G FOCALIDAD OCCIPITAL

GANMAGRAFIA NO

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA NO

T A C PROCESO EXPANSIVO OCCIPITAL

LOCALIZACION

PRIMITIVO DESCONOCIDO

METASTASIS LOBULO OCCIPITAL

A PATOLOGICA

DESCONOCIDA

TRATAMIENTOCRANIECTOMIA CON EXERESIS TUMORAL
RADIOTERAPIA**EVOLUCION**

DESCONOCIDA

CASO 19

EDAD 52

SEXO V

NOMBRE I.C.B.

CLINICA

SINTOMATOLOGIA INICIAL CEFALEAS

SINTOMATOLOGIA ESTADO HEMIPARESIA, BRADISIQUIA, DESORIENTACION

DIAGNOSTICO

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO NORMAL

E E G NO

GANMAGRAFIA NO

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA DOBLE LESION VASCULARIZADA MAS A NIVEL
PARIETAL Y ENCRUCIJADAT A C NODULO METASTASICO A NIVEL PARIETAL
IZQUIERDOLOCALIZACION

PRIMITIVO DESCONOCIDO

METASTASIS LOBULO PARIETAL IZQUIERDO

A PATOLOGICA

DESCONOCIDA

TRATAMIENTO

SINTOMATICO

EVOLUCION

8 Meses

CASO 20

EDAD 56

SEXO V

NOMBRE C.P.M.

CLINICA

SINTOMATOLOGIA INICIAL VERTIGOS

SINTOMATOLOGIA ESTADO HEMIPARESIA, CEFALIAS, VERTIGOS

DIAGNOSTICO

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO NORMAL

E E G NORMAL

GANMAGRAFIA NO

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA ALTERACIONES DE ESCLEROSIS VASCULAR
CEREBRAL, DISPLASIA SIFON CAROTIDEO

T A C NO

LOCALIZACION

PRIMITIVO PULMON

METASTASIS PARIETAL DERECHA

A PATOLOGICA

ADENOCARCINOMA DE PULMON

TRATAMIENTOCRANIECTOMIA CON EXERESIS TUMORAL
RADIOTERAPIAEVOLUCION

6 Meses

CASO 21

EDAD 71

SEXO V

NOMBRE B.O.C.

CLINICA

SINTOMATOLOGIA INICIAL HEMIPARESIA

SINTOMATOLOGIA ESTADO HEMIPARESIA

DIAGNOSTICO

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO NORMAL

E E G NO

GANMAGRAFIA NO

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA NO

T A C PROCESO NEOPLASICO PARIETAL IZQU.

LOCALIZACION

PRIMITIVO PULMON

METASTASIS LOBULO PARIETAL

A PATOLOGICA

ADENOCARCINOMA DE PULMON

TRATAMIENTO

CRANIECTOMIA CON EXERESIS TUMORAL

EVOLUCION

6 Meses

CASO 22**EDAD 41****SEXO V****NOMBRE M.M.J.****CLINICA**

SINTOMATOLOGIA INICIAL CRISIS TONICO-CLONICAS

SINTOMATOLOGIA ESTADO AUSENCIAS, CRISIS TONICO-CLONICAS

DIAGNOSTICO

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO NORMAL

E E G NO

GANMAGRAFIA NO

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA ROTURA VASOS REGION PARIETAL IZQUIERDA

T A C PROCESO NEOPLASICO COMPATIBLE CON
METASTASIS PARIETAL**LOCALIZACION**

PRIMITIVO DERMATOLOGICO

METASTASIS LOBULO PARIETAL

A PATOLOGICA

MELANOMA

TRATAMIENTO

CRANIECTOMIA CON EXERESIS TUMORAL

EVOLUCION

9 Meses

CASO 23**EDAD 62****SEXO V****NOMBRE P.P.A.****CLINICA**

SINTOMATOLOGIA INICIAL CEFALIAS

SINTOMATOLOGIA ESTADO HEMIPLEJIA, HEMIPARESIA

DIAGNOSTICO

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO NORMAL

E E G NO

GANMAGRAFIA NO

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA IMAGENES COMPATIBLES CON METASTASIS
A NIVEL PARIETALT A C PROCESO EXPANSIVO A NIVEL PREOCCIPITAL
IZQUIERDO**LOCALIZACION**

PRIMITIVO PULMON

METASTASIS LOBULO PARIETAL

A PATOLOGICA

CARCINOMA DE PULMON

TRATAMIENTO

SINTOMATICO

EVOLUCION

11 Meses

CASO 24

EDAD 61

SEXO H

NOMBRE R.F.M.

CLINICA

SINTOMATOLOGIA INICIAL HEMIPARESIA

SINTOMATOLOGIA ESTADO HEMIPARESIA

DIAGNOSTICO

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO NORMAL

E E G NO

GANMAGRAFIA NO

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA MASA EXPANSIVA QUE SE NUTRE POR LA ART.
CALLOSA MARGINAL DERECHA A NIVEL ROLANDICO
PARIETAL DERECHO

T A C NO

LOCALIZACION

PRIMITIVO DESCONOCIDO

METASTASIS PARIETAL DERECHO

A PATOLOGICA

DESCONOCIDA

TRATAMIENTO

CRANIECTOMIA CON EXERESIS TUMORAL

EVOLUCION

DESCONOCIDA

CASO 25

EDAD 45

SEXO H

NOMBRE C.F.L.

CLINICA

SINTOMATOLOGIA INICIAL CEFALIAS

SINTOMATOLOGIA ESTADO HEMIPARESIA, VOMITOS, CRISIS COMICIALES

DIAGNOSTICO

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO NORMAL

E E G BROTE THETA PARIETO-TEMPORAL DERECHO
CON DISFUNCION CONTRALATERAL

GANMAGRAFIA NO

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA NO

T A C NO

LOCALIZACION

PRIMITIVO MAMA

METASTASIS PARIETO-TEMPORAL DERECHA

A PATOLOGICA

CARCINOMA DE MAMA

TRATAMIENTO

CRANIECTOMIA CON EXERESIS TUMORAL

EVOLUCION

6 Meses

CASO 26

EDAD 68

SEXO V

NOMBRE S.G.O.

CLINICA

SINTOMATOLOGIA INICIAL CEFALIAS

SINTOMATOLOGIA ESTADO HEMIPARESIA, CRISIS JAKSONIANAS
HEMICUERPO DERECHO, PARESTESIASDIAGNOSTICO

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO NORMAL

E E G NO

GANMAGRAFIA NO

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA MASA REDONDEADA VASCULARIZADA A NIVELES
PARIETO-FRONTAL y OCCIPITALT A C IMAGENES COMPATIBLES CON METASTASIS
CEREBRALLOCALIZACION

PRIMITIVO PULMON

METASTASIS PARIETAL y OCCIPITAL

A PATOLOGICA

ADENOCARCINOMA DE PULMON

TRATAMIENTO

SINTOMATICO

EVOLUCION

DESCONOCIDA

CASO 27**EDAD 37****SEXO V****NOMBRE B.L.A.****CLINICA**

SINTOMATOLOGIA INICIAL CEFALEAS

SINTOMATOLOGIA ESTADO VISION BORROSA, AMNESIA, CRISIS
COMICIALES**DIAGNOSTICO**

ANALITICA GENERAL	NORMAL
RADIOLOGIA SIMPLE	NORMAL
FONDO DE OJO	NORMAL
E E G	LIGERA ACTIVIDAD THETA
GANMAGRAFIA	NO
ECOGRAFIA	NO
ARTERIOGRAFIA	NO
T A C	TUMORACION QUISTICA OCCIPITAL

LOCALIZACION

PRIMITIVO CEREBRAL
METASTASIS OCCIPITAL

A PATOLOGICA

METASTASIS DE ADENOCARCINOMA

TRATAMIENTO

CRANIECTOMIA CON EXERESIS TUMORAL

EVOLUCION

DESCONOCIDA

CASO 28**EDAD 63****SEXO V****NOMBRE F.C.C.****CLINICA**

SINTOMATOLOGIA INICIAL VERTIGOS

SINTOMATOLOGIA ESTADO CEFALIAS, VOMITOS, EDEMA DE PAPILA
DISMETRIA**DIAGNOSTICO**

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO EDEMA DE PAPILA

E E G SUFRIMIENTO CEREBRAL DIFUSO

GANMAGRAFIA NO

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA HIDROCEFALIA MODERADA

T A C TUMOR HEMISFERIO CEREBELOSO DERECHO

LOCALIZACION

PRIMITIVO PULMON

METASTASIS HEMISFERIO CEREBELOSO DERECHO

A PATOLOGICA

CARCINOMA DE PULMON

TRATAMIENTOCRANIECTOMIA SUBOCCIPITAL CON EXERESIS
TUMORAL**EVOLUCION**

DESCONOCIDA

CASO 29**EDAD 48****SEXO V****NOMBRE M.N.N.****CLINICA****SINTOMATOLOGIA INICIAL CEFALIAS, DISMETRIA****SINTOMATOLOGIA ESTADO CEFALIAS, VOMITOS, EDEMA DE PAPILA****DIAGNOSTICO**

ANALITICA GENERAL	NORMAL
RADIOLOGIA SIMPLE	NORMAL
FONDO DE OJO	EDEMA DE PAPILA
E E G	SUFRIMIENTO CEREBRAL DIFUSO
GANMAGRAFIA	NO
ECOGRAFIA	NO
ARTERIOGRAFIA	SIGNOS DE HIDROCEFALIA MODERADA
T A C	NO

LOCALIZACION**PRIMITIVO PULMON****METASTASIS VERMIS CEREBELOSO****A PATOLOGICA****CARCINOMA DE PULMON****TRATAMIENTO****CRANIECTOMIA SUBOCCIPITAL****EVOLUCION****DESCONOCIDA**

CASO 30**EDAD 19****SEXO V****NOMBRE J.T.B.****CLINICA****SINTOMATOLOGIA INICIAL** CEFALIAS, HEMIPRESIA**SINTOMATOLOGIA ESTADO** HEMIPRESIA IZQUIERDA Y FACIAL
EDEMA DE PAPILA**DIAGNOSTICO****ANALITICA GENERAL** NORMAL**RADIOLOGIA SIMPLE** NORMAL**FONDO DE OJO** EDEMA DE PAPILA**E E G** NO**GANMAGRAFIA** NO**ECOGRAFIA** NO**ARTERIOGRAFIA** MASA COMPATIBLE CON METASTASIS CEREBRAL**T A C** MASA QUISTICA A NIVEL OCCIPITO-PARIETAL
IZQUIERDA**LOCALIZACION**

PRIMITIVO RIÑON

METASTASIS PARIETAL IZQUIERDO

A PATOLOGICA

CARCINOMA RENAL

TRATAMIENTO

SINTOMATICO

EVOLUCION

DESCONOCIDA

CASO 31

EDAD 62

SEXO H

NOMBRE J.F.M.

CLINICA

SINTOMATOLOGIA INICIAL OBNUBILACION

SINTOMATOLOGIA ESTADO TRASTORNOS DE CONCIENCIA, NO CONTROL DE ESFINTERES

DIAGNOSTICO

ANALITICA GENERAL NORMAL

RADIOLOGIA SIMPLE NORMAL

FONDO DE OJO NORMAL

E E G NO

GANMAGRAFIA NO

ECOGRAFIA NO

ARTERIOGRAFIA MASA AVASCULAR EN REGION TEMPORO-OCCIPITAL

T A C NO

LOCALIZACION

PRIMITIVO RECTO

METASTASIS TEMPORAL IZQUIERDA

A PATOLOGICA

DESCONOCIDA

TRATAMIENTO

SINTOMATICO

EVOLUCION

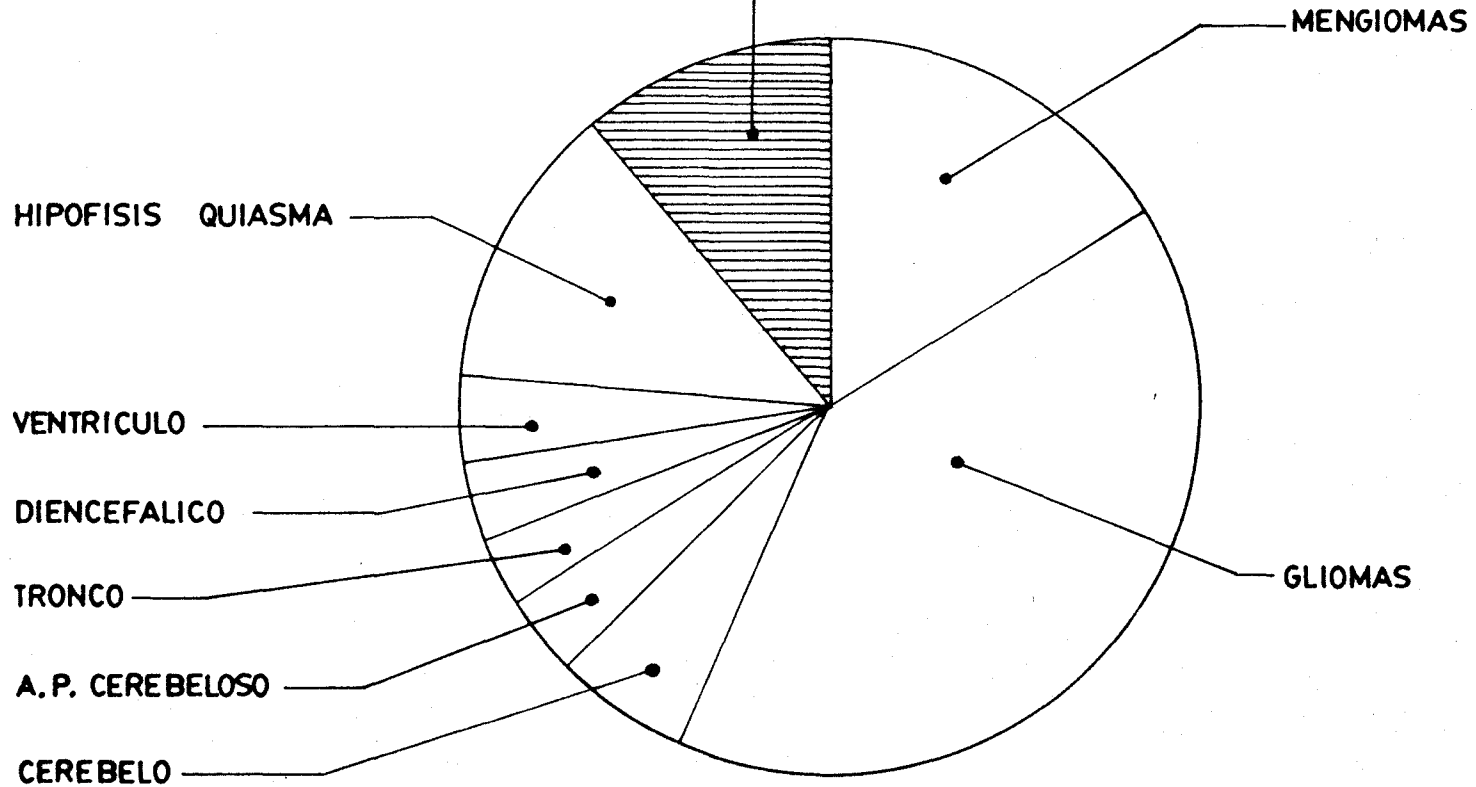
DESCONOCIDA

RESULTADOS.

Hemos realizado una revisión de los enfermos vistos en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario durante los últimos 10 años y encontramos que de un total de 2.569 enfermos ingresados por dicho Servicio - padecieron metástasis encefálicas 31 casos, que nos han servido de base para nuestro trabajo, para poder aportar una visión de la importancia de la propagación metastásica de los diferentes tumores sistémicos al territorio intracraneal.

De estos 2.569 enfermos revisados presentaron patología tumoral encefálica 366 casos, lo que supone el -- 14,24% del total. Vemos entonces que los 31 casos de metástasis encefálica encontramos que suponen el 8,47% de los tumores encefálicos y el 1,20% del total de la patología neuroquirúrgica ingresada en nuestro Servicio (Esquema A).

METASTASIS 8,47%



ESQUEMA A

METASTASIS / TUMORES

Queremos llamar la atención de todas formas sobre la importancia que tuvo en su momento, la incorporación de la tomografía axial computerizada (T.A.C.) al diagnóstico de la patología encefálica, hasta el punto, que podríamos hablar de una época pre-T.A.C. y otra a partir de la T.A.C. como señala el Dr. Jiménez-Castellanos Ballesteros en su Tesis Doctoral donde de un total de 110 casos de tumores encefálicos, llega a obtener un diagnóstico de naturaleza en el 76% de los casos. Siendo sobre todo imprescindible en los casos de metástasis múltiple.

En el primer periodo (anterior a la T.A.C.), es necesario resaltar la importancia de la neurorradiología, sin olvidar, su carácter cruento y los posibles riesgos que encierra su manejo, fue cuando apareció la T.A.C. como resalta EVENS (1977) (42), cuando descendió la exploración angiográfica de un 95% a un 32% al igual que disminuyó la estancia hospitalaria de los enfermos, con las consiguientes repercusiones socio-económicas.

No obstante, la normodensidad que ofrecen a veces determinadas metástasis hacen que sea la angioencefalografía la que nos complete el diagnóstico de naturaleza (DAVIS) (1979) (43).

Una vez analizados los casos motivo de estudio, hemos obtenido una serie de resultados, que exponemos a continuación sirviéndonos de varios tipos de gráficas y es-

quemas que nos muestran de una forma más objetiva y clara los valores alcanzados.

Gráfica número 1.

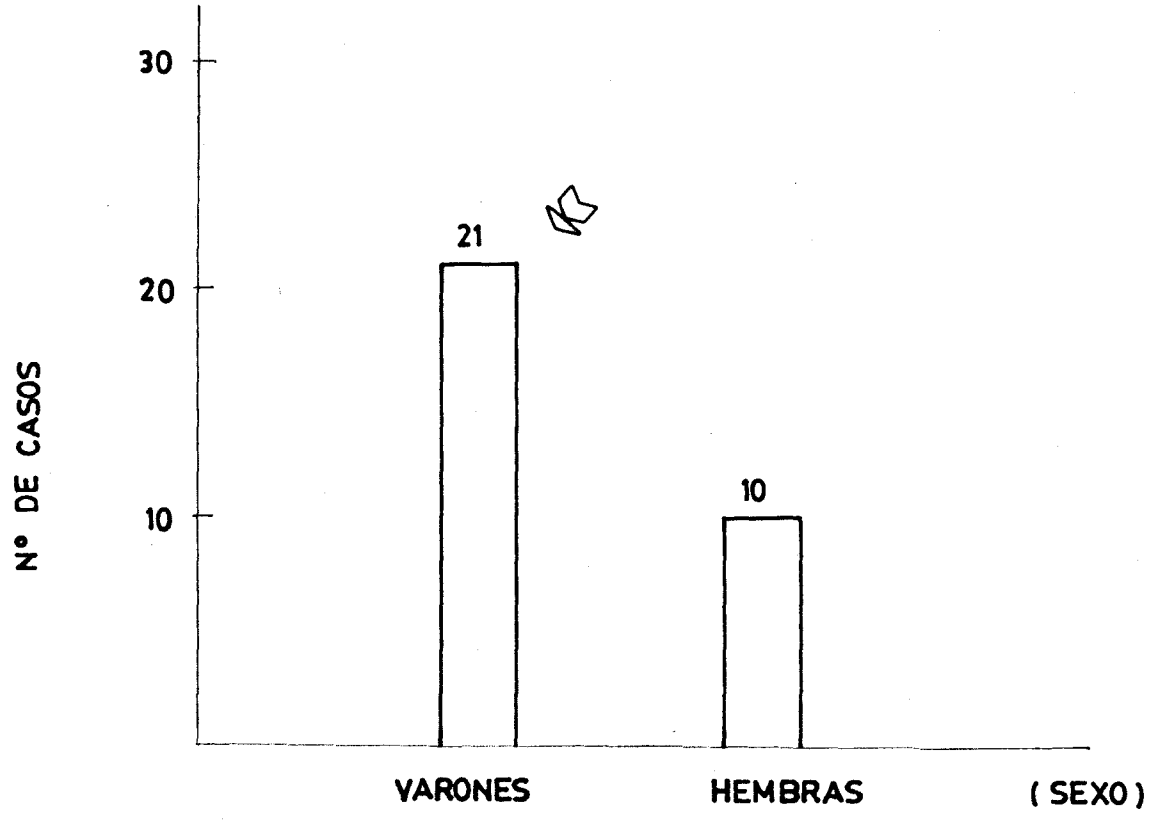
En primer lugar hemos analizado la relación existente entre el sexo y la presencia de metástasis encefálicas, para lo cuál, nos hemos servido de un diagrama de barras que nos permite comparar los valores alcanzados entre uno y otro sexo de forma totalmente objetiva. Siendo los valores alcanzados en pacientes de sexo masculino considerablemente superiores a los valores presentados en pacientes de sexo femenino.

Gráfica número 2.

Analizando la edad de los pacientes y tras agruparlos en décadas de la vida en la que presentaron patología metastásica encefálica, hemos obtenido distintos valores, que han sido representados, para poder apreciar de forma objetiva e igualmente comparativa entre sí los distintos resultados alcanzados.

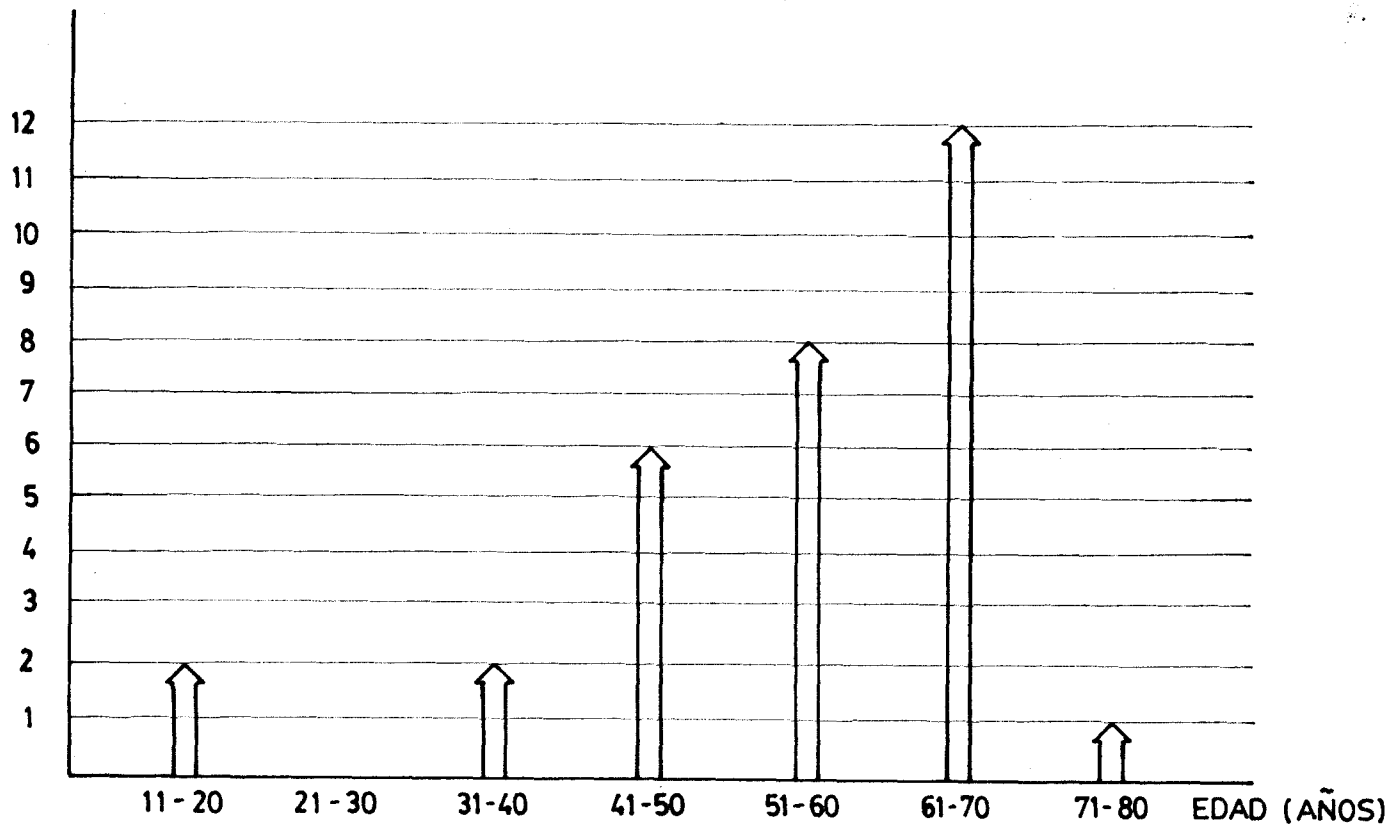
Gráfica número 3.

Hemos relacionado el sexo con la frecuencia de presentación de patología metastásica encefálica en los enfermos motivo de nuestro estudio, para lo cuál nos hemos



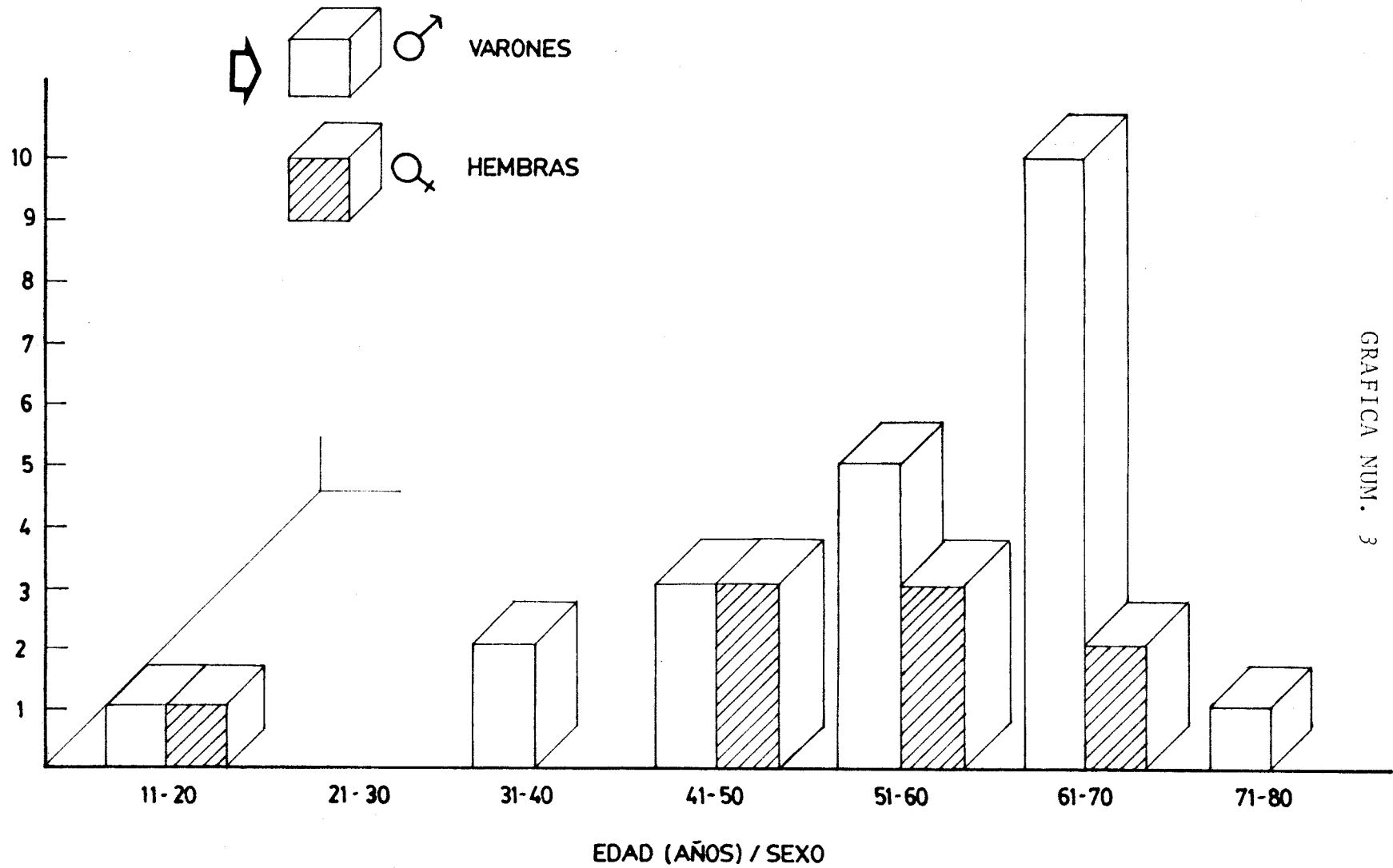
GRAFICA NUM. 7

Nº DE CASOS



GRAFICA NUM. 2

Nº DE CASOS



GRAFICA NUM. 3

servido de un diagrama de barras, que nos permite apreciar la diferencia de presentación entre uno y otro sexo e igualmente hemos analizado la edad de presentación.

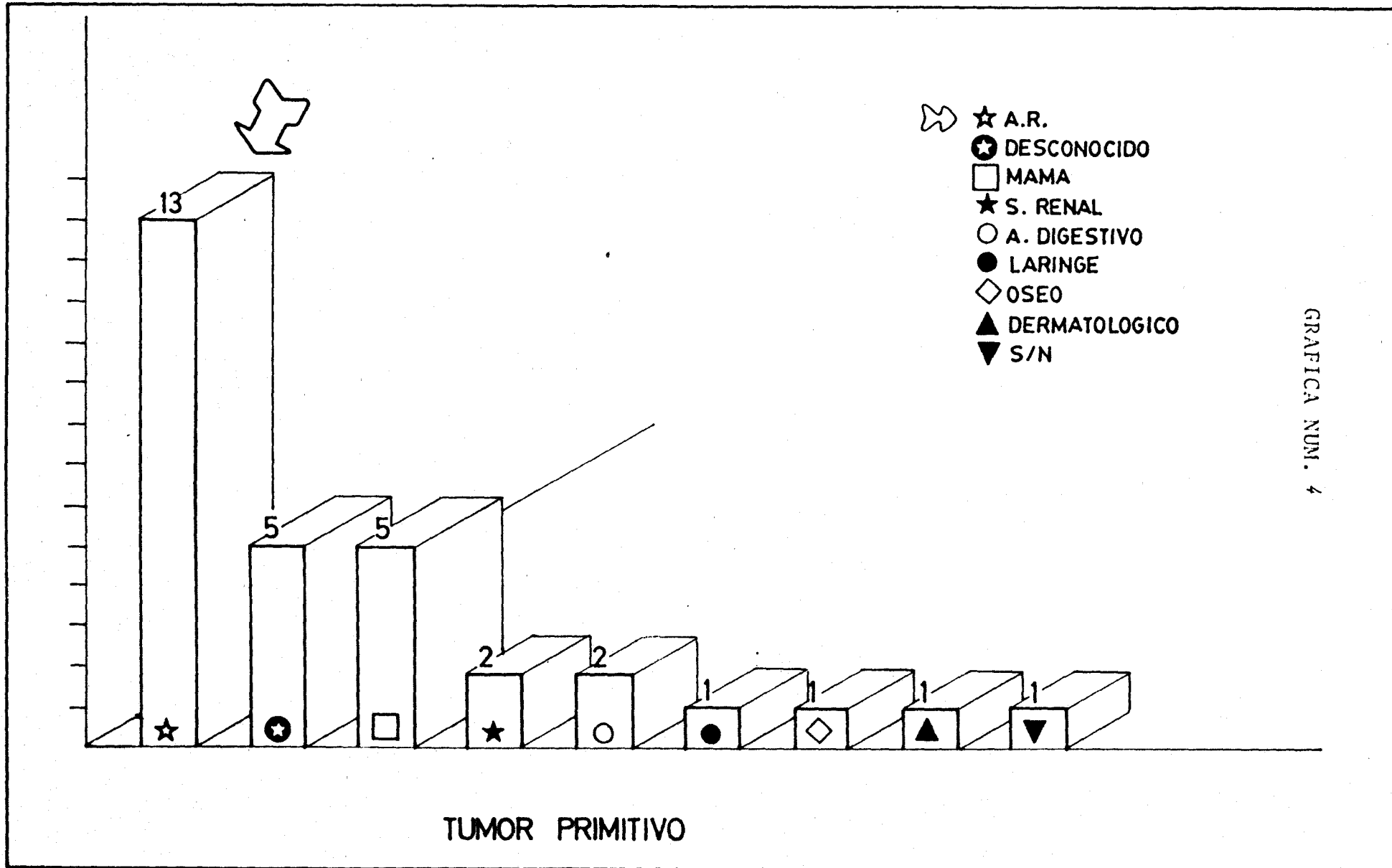
Claramente podemos observar que es el sexo masculino predominante, al igual que es la edad media de la vida cuando se produce la mayor frecuencia de presentación: décadas de 41 a 51, de 51 a 60 y de 61 a 70.

Gráfica número 4.

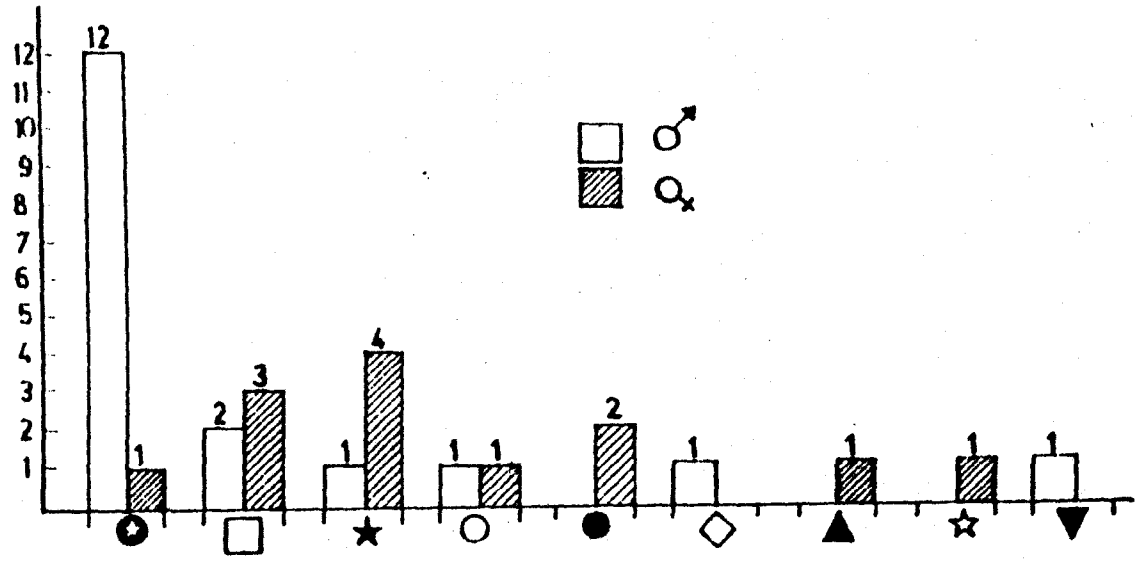
Se ha analizado el origen de las distintas metástasis, para lo cual hemos realizado un estudio de la localización del tumor primitivo origen de las mismas. Una vez que hemos tenido los correspondientes resultados se han reflejado en esta gráfica en la que se puede observar que es el carcinoma de pulmón el de mayor incidencia, seguido del carcinoma de mama.

Gráfica número 5.

Igualmente que en la gráfica anterior, analizamos la localización del tumor primitivo origen de las metástasis, pero en este caso hacemos un estudio comparativo en relación con el sexo, viendo cuales son los tumores que en relación con el sexo de los pacientes presentan con mayor frecuencia propagación metastásica intracranial.



GRAFICA NUM. 4



- | | | | |
|---|-----------------|---|---------------|
| ⊕ | A. RESPIRATORIO | ◇ | LARINGE |
| □ | DESCONOCIDO | ▲ | OSEO |
| ★ | MAMA | ☆ | DERMATOLOGICO |
| ○ | RIÑON | ▼ | S/N |
| ● | A. DIGESTIVO | | |

TUMOR PRIMITIVO / SEXO / FRECUENCIA

Gráfica número 6.

Analizando seguidamente la localización encefálica de las distintas metástasis en relación con los diferentes lóbulos y regiones encefálicas. Lo que queda claramente expuesto en esta gráfica.

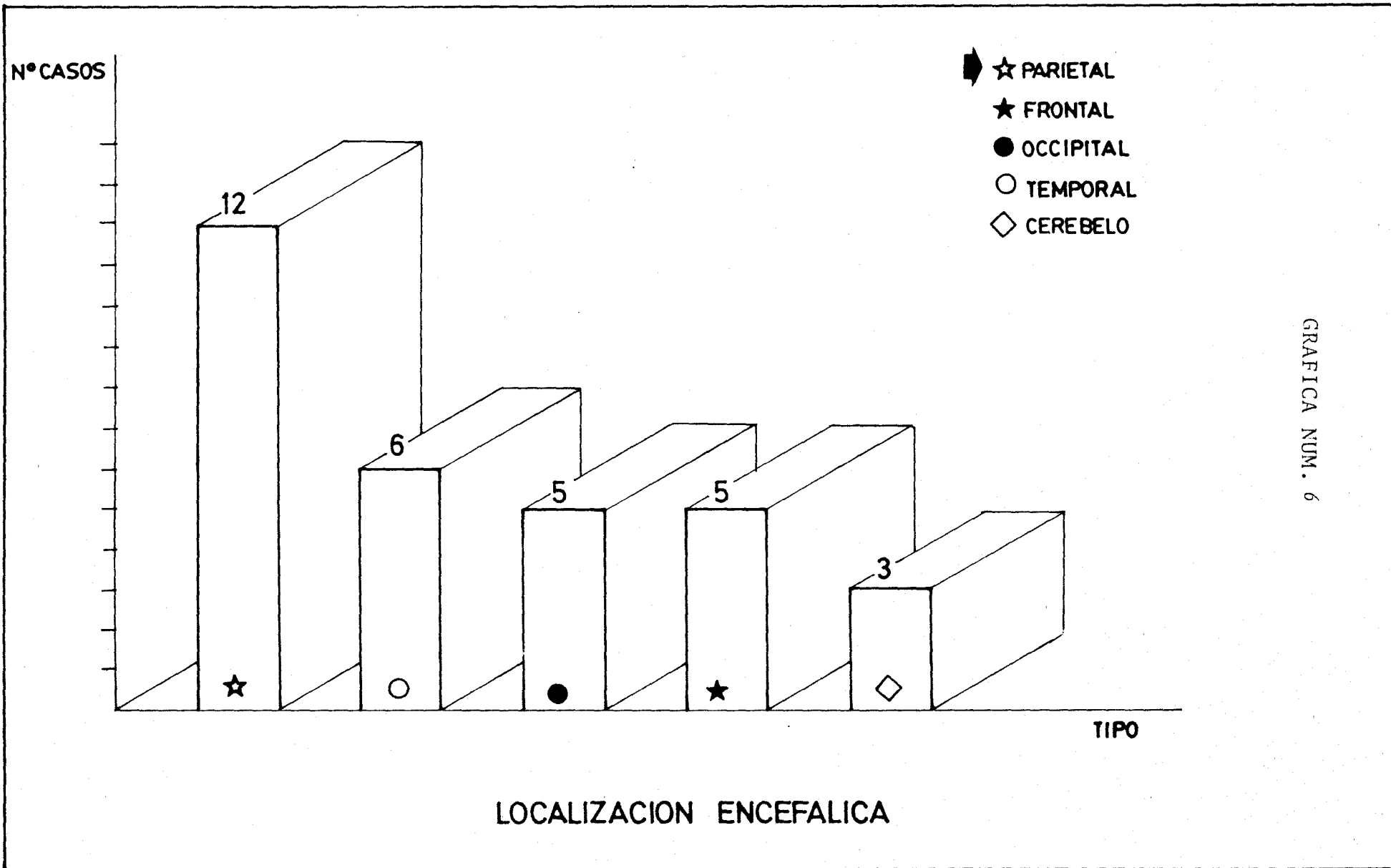
Resultando que es el lóbulo parietal el que con mayor frecuencia engloba a las mismas, seguido del lóbulo temporal, siendo el cerebelo quien con menor frecuencia sirve de asiento a las mismas.

Gráfica número 7.

Observamos el número de pacientes de nuestro estudio que presentaba pluralidad metastásica en relación con aquellos otros que poseían metástasis únicas con el consiguiente pronóstico más esperanzador lo que representamos en esta gráfica de una forma comparativa.

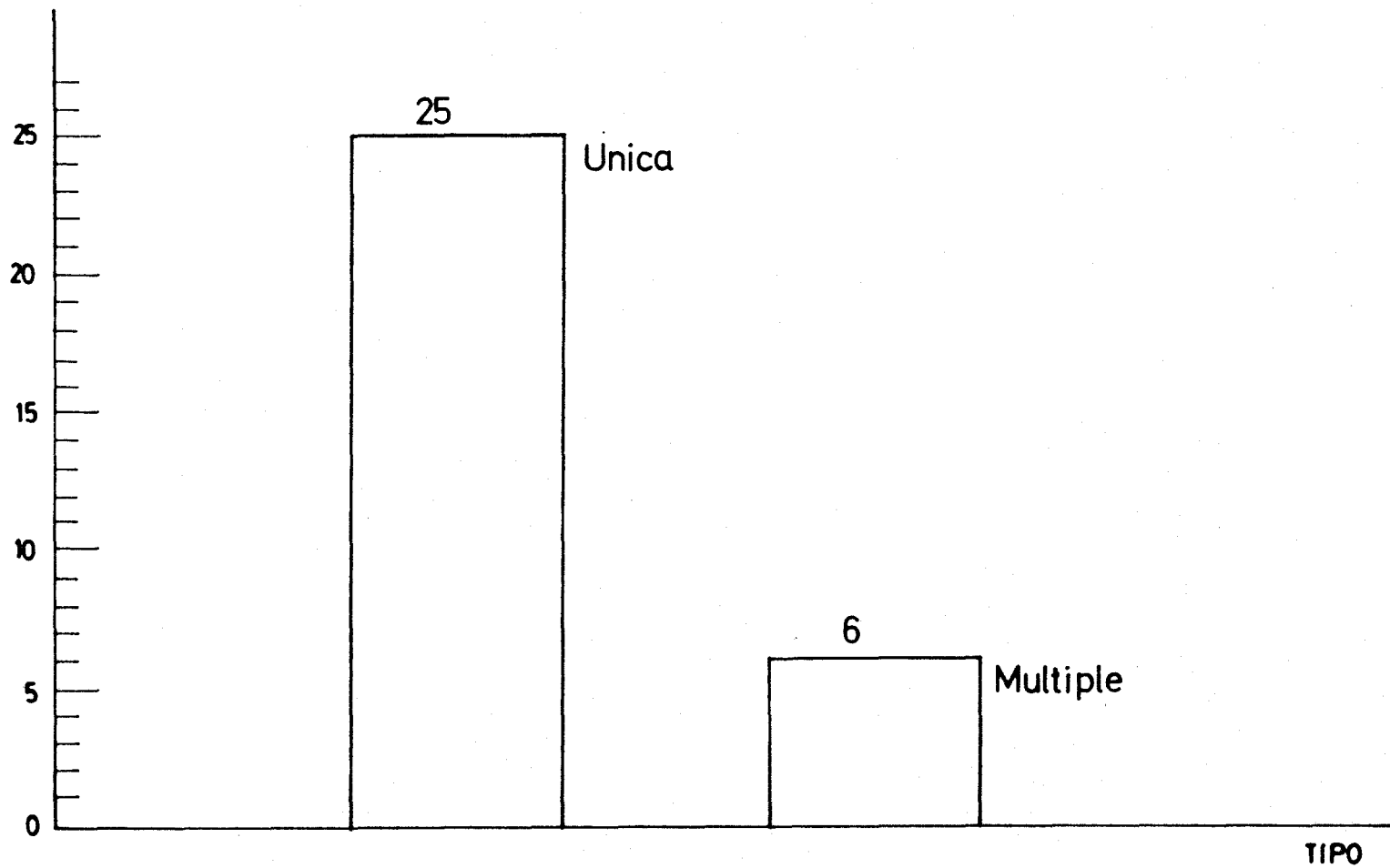
Esquema B.

En relación al origen de las metástasis y su localización encefálica observamos, como no podemos afirmar que un determinado tumor tenga predilección por una cierta región encefálica, pudiéndose ver, incluso lóbulos distantes entre sí que engloban metástasis de un mismo origen.



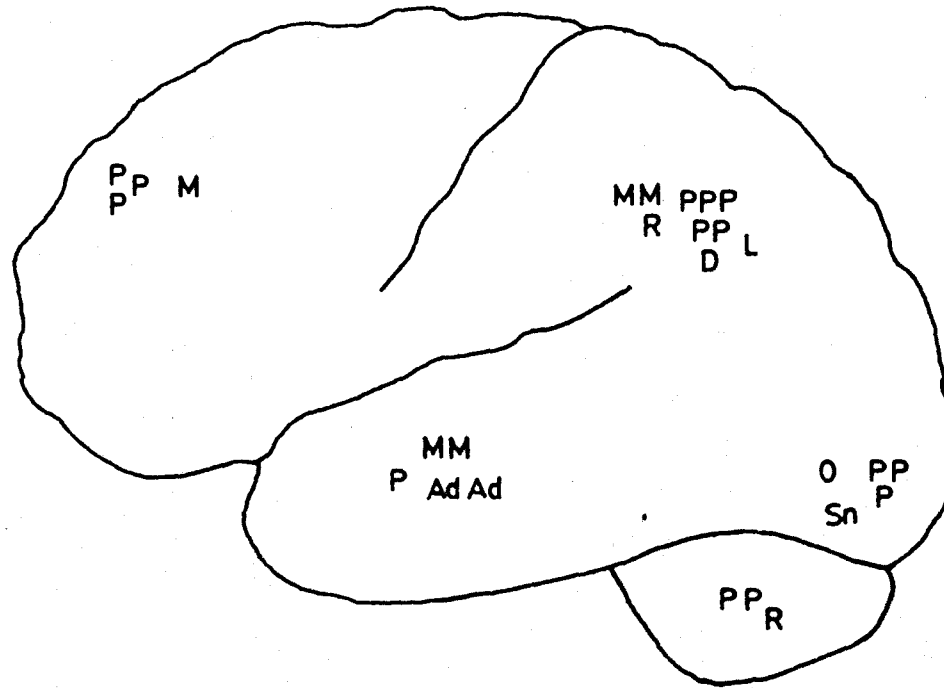
GRAFICA NUM. 6

Nº CASOS



METASTASIS / TIPO

GRAFICA NUM. 7



- P PULMON
- M MAMA
- R RIÑON
- Ad A. DIGESTIVO
- L LARINGE
- O OSEO
- D PIEL
- Sn S. NERVIOSO

ESQUEMA B

Esquema C.

Representamos en este esquema la frecuencia en porcentajes de metástasis, dependiendo de la localización encefálica bien lobular o hemisférica alcanzando el índice mayor la localización parietal (38,70%) seguido de la temporal (19,35%) siendo el índice menor el cerebeloso (9,67%).

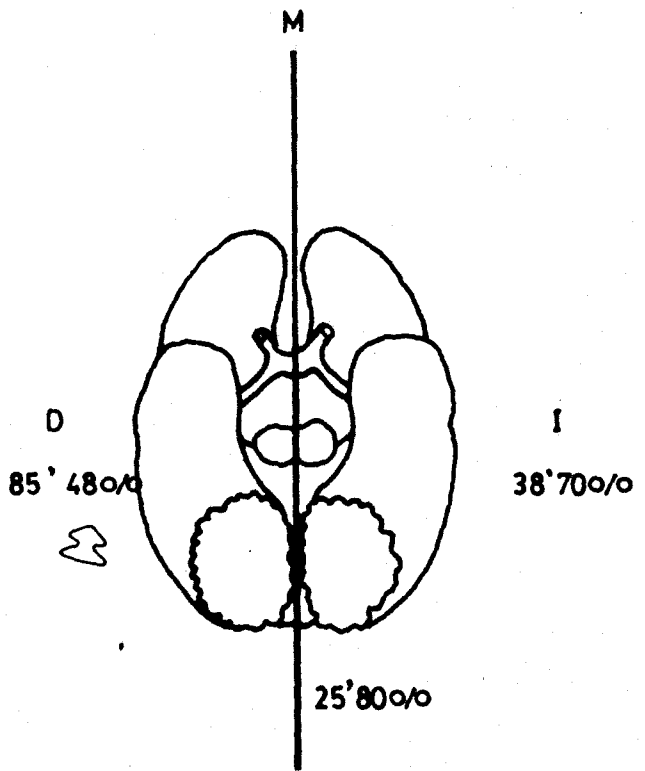
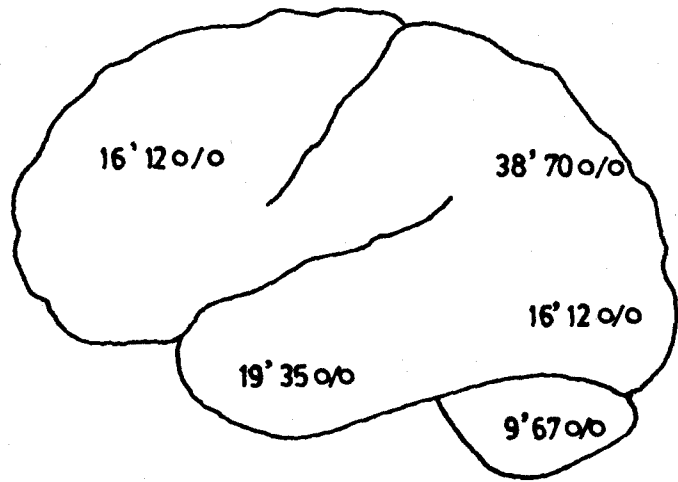
Quedando igualmente patente el predominio del hemisferio derecho en relación con el izquierdo con un índice superior al doble e incluso podemos señalar según vemos en el esquema un predominio de las regiones periféricas sobre las profundas.

Cuadro número 1.

Estudiando la sintomatología inicial (cefaleas, inespecífica, hemiparesia, vértigos, crisis comiciales, obnubilación), que se nos presenta en nuestro estudio, la hemos reflejado en este Cuadro de forma esquemática.

Gráfica número 8.

Posteriormente la hemos representado sirviéndonos de un diagrama de barras para que de forma objetiva se pueda apreciar la diferencia significativa entre uno y otro síntoma, viéndose como son las cefaleas las que se



ESQUEMA C

LOCALIZACION CEREBRAL

CLINICA INICIAL

CUADRO NUM. 1

CEFALEAS 17

INESPECIFICA 6

HEMIPARESIA 3

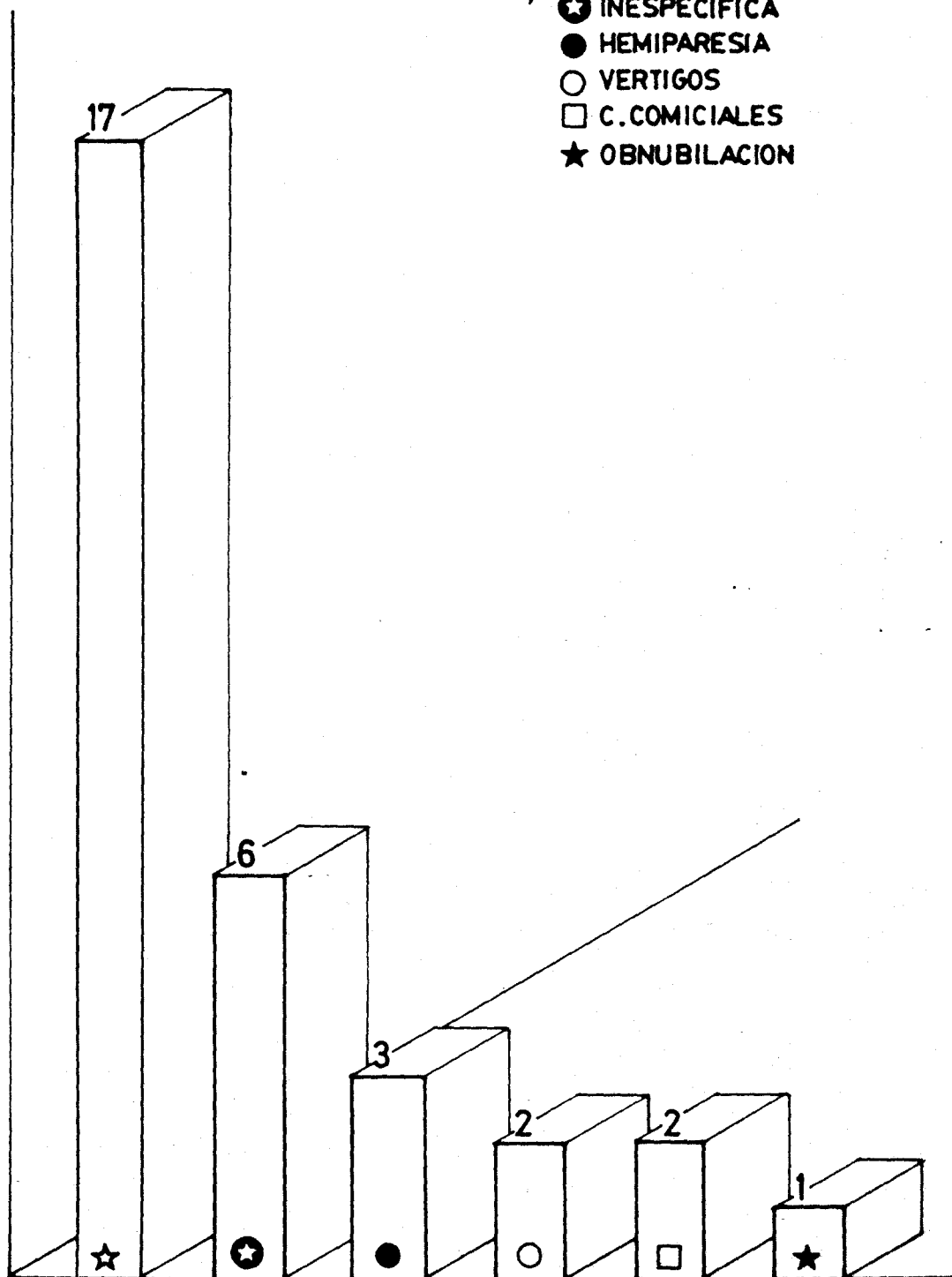
VERTIGOS 2

C. COMICIALES 2

OBNUBILACION 1

GRAFICA NUM. 8

- ★ CEFALIAS
- ⊛ INESPECIFICA
- HEMIPARESIA
- VERTIGOS
- C.COMICIALES
- ★ OBNUBILACION



CLINICA INICIAL

presentan como manifestación neurológica inicial con mayor frecuencia seguido de las hemiparesias, vértigos, crisis comiciales y por último la obnubilación.

Gráficas números 9 y 10.

Analizando la frecuencia, sexo y sintomatología -- neurológica inicial de los enfermos de sexo masculino (9), y en los enfermos de sexo femenino (10), podemos observar que es la cefalea el síntoma que con mayor frecuencia, aparece como manifestación neurológica inicial tanto en uno, como en otro sexo, seguido en los enfermos de sexo masculino de los vértigos y hemiparesia, -- siendo en último lugar las crisis comiciales las que debutan como primera manifestación clínica.

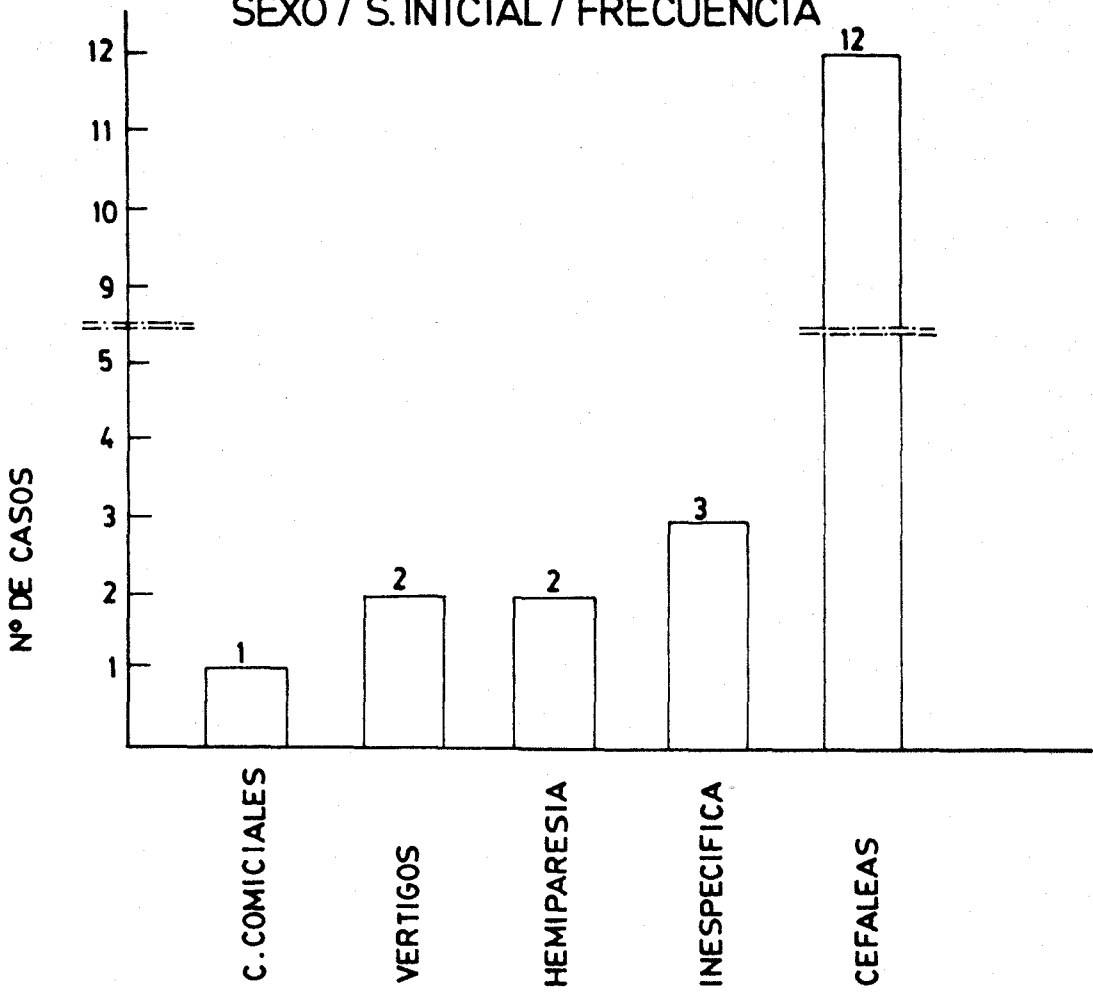
En el caso de enfermos de sexo femenino, el segundo lugar en orden de frecuencia lo ocupa las hemiparesias, seguido de las crisis comiciales y la obnubilación.

Resaltando en ambos casos que el alto número de -- pacientes en los que la clínica neurológica inicial es de tipo inespecífica.

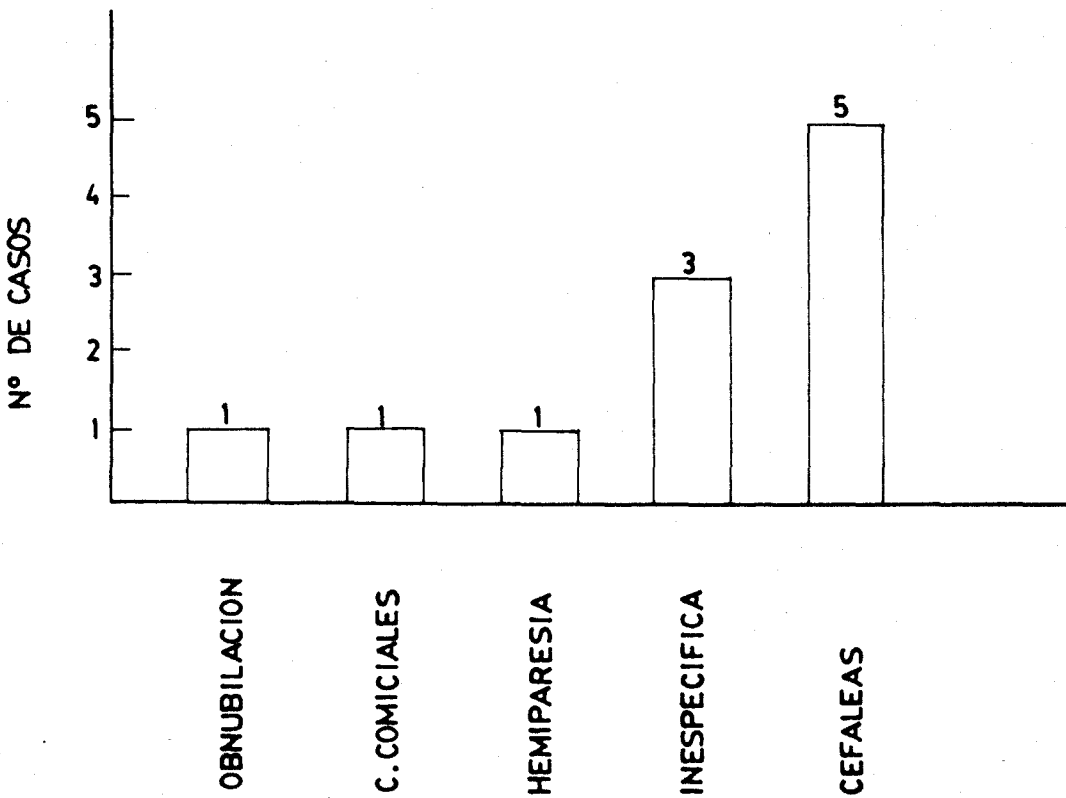
Cuadro número 2.

Recogemos en este Cuadro la sintomatología neuroló-

SEXO / S. INICIAL / FRECUENCIA



GRAFICAS 9, 10



CUADRO NUM. 2

CLINICA DE ESTADO

HEMIPAREZIA.....	15
S. OCULARES.....	9
3..... <i>DIPLOPIA</i>	
4..... <i>EDEMA DE PAPILA</i>	
2..... <i>VISION BORROSA</i>	
AMNESIA.....	1
DETERIORO DE LA PERSONALIDAD.....	1
DISARTRIA.....	2
DEPRESION.....	1
P. FACIAL.....	4
VOMITOS.....	3
ATAXIA.....	1
ALTERACIONES DE LA MARCHA.....	1
D. TEMORO ESPACIAL.....	3
DISMETRIA.....	1
CRISIS TONICO-CLONICAS.....	4
DISMETRIA.....	1
PERDIDA DE CONCIENCIA.....	1
CEFALEAS.....	19

gica de estado que se presentó en los enfermos estudiados (hemiparesia, síntomas oculares, amnesia, vómitos, alteraciones de la marcha, etc.).

Gráfica número 11.

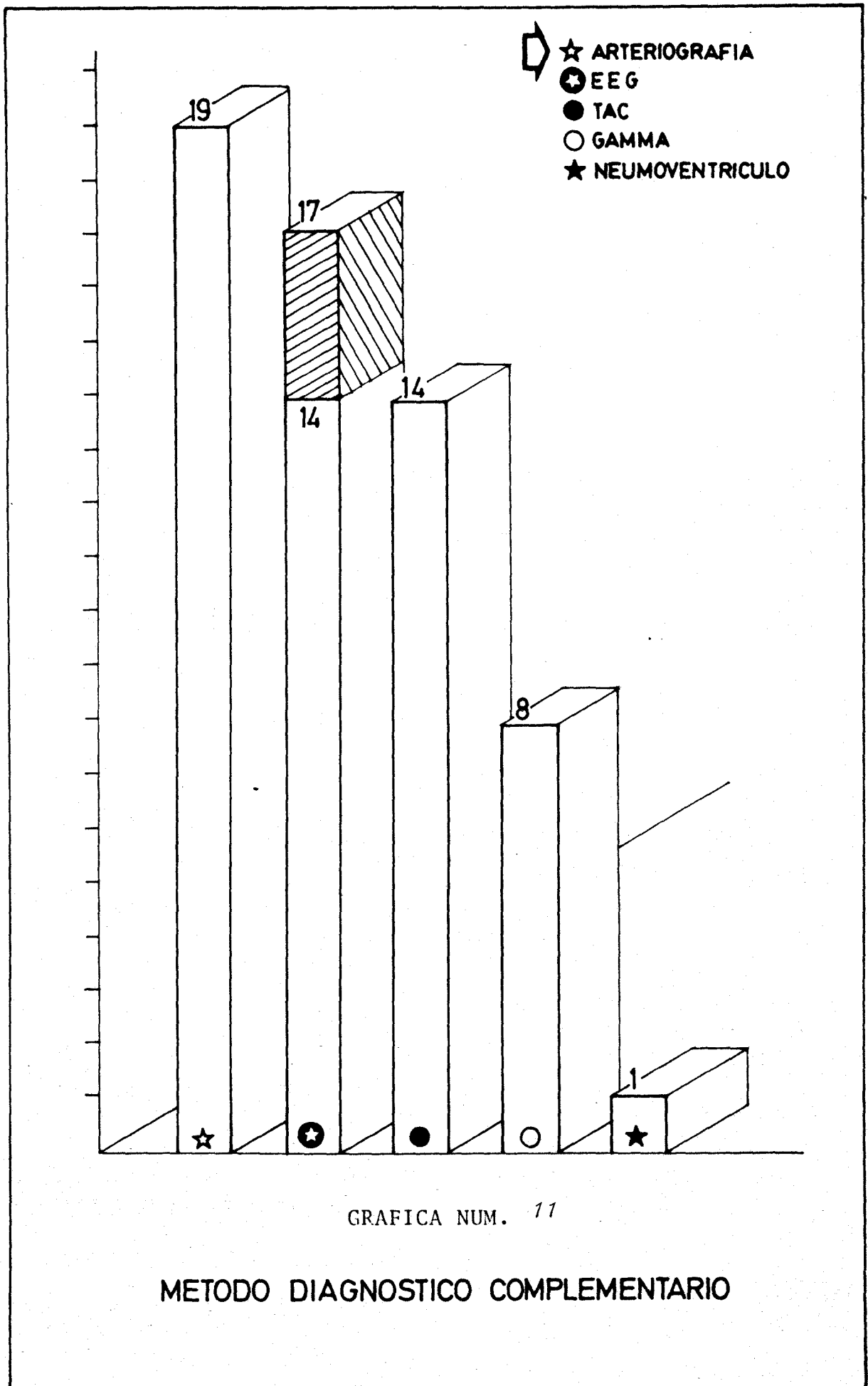
Quedan representados en esta gráfica los distintos métodos que nos han servido para llegar al diagnóstico definitivo de metástasis encefálica, observándose que el método más utilizado fue la angiografía preoperatoria, seguida de la electroencefalografía y la T.A.C., para ocupar los niveles más bajos de utilización la gammagrafía y la encefalografía.

Cuadro número 3.

Recogemos en el mismo la permenorización de las pruebas complementarias que se utilizara para alcanzar el diagnóstico definitivo de metástasis encefálicas en los distintos casos.

Gráfica número 12.

Representa la pauta terapéutica seguida ante cada enfermo, una vez diagnosticado correctamente de forma definitiva.

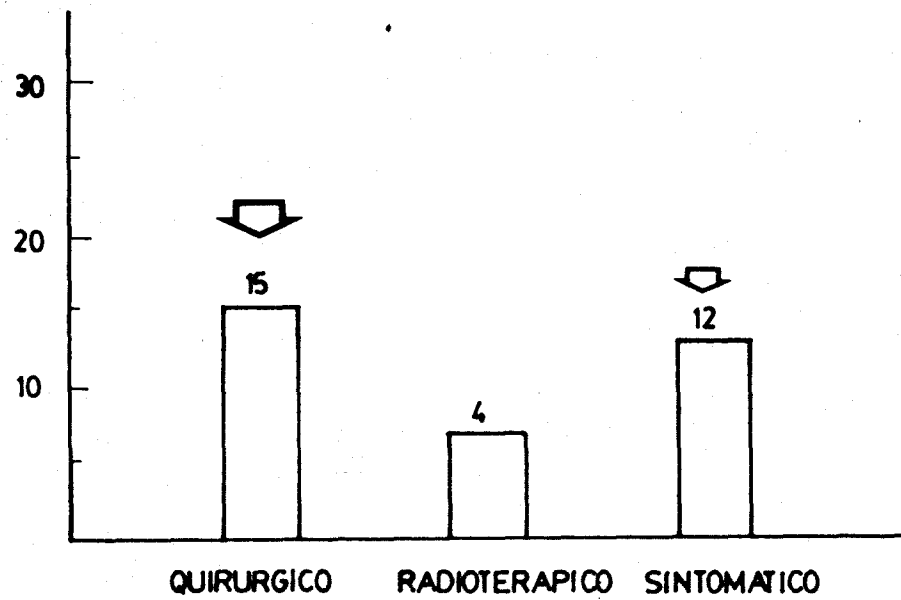


CUADRO NUM. 3

METODOS DIAGNOSTICOS

E.G.G. GAMMA ARTERIO NEUMO	1
E.G.G. GAMMA ARTERIO	2
E.G.G. GAMMA	2
E.G.G. ARTERIO	4
E.G.G. ARTERIO T.A.C.	3
E.G.G. ARTERIO ECO	1
E.G.G. T.A.C.	2
E.G.G. GAMMA ECO	1
E.G.G.	2
GAMMA ARTERIO	1
GAMMA	1
ARTERIO T.A.C.-	4
ARTERIO	3
T.A.C.	1
CLINICA NEUROLOGICA E.TERMINAL	2

TOTAL CASOS 31



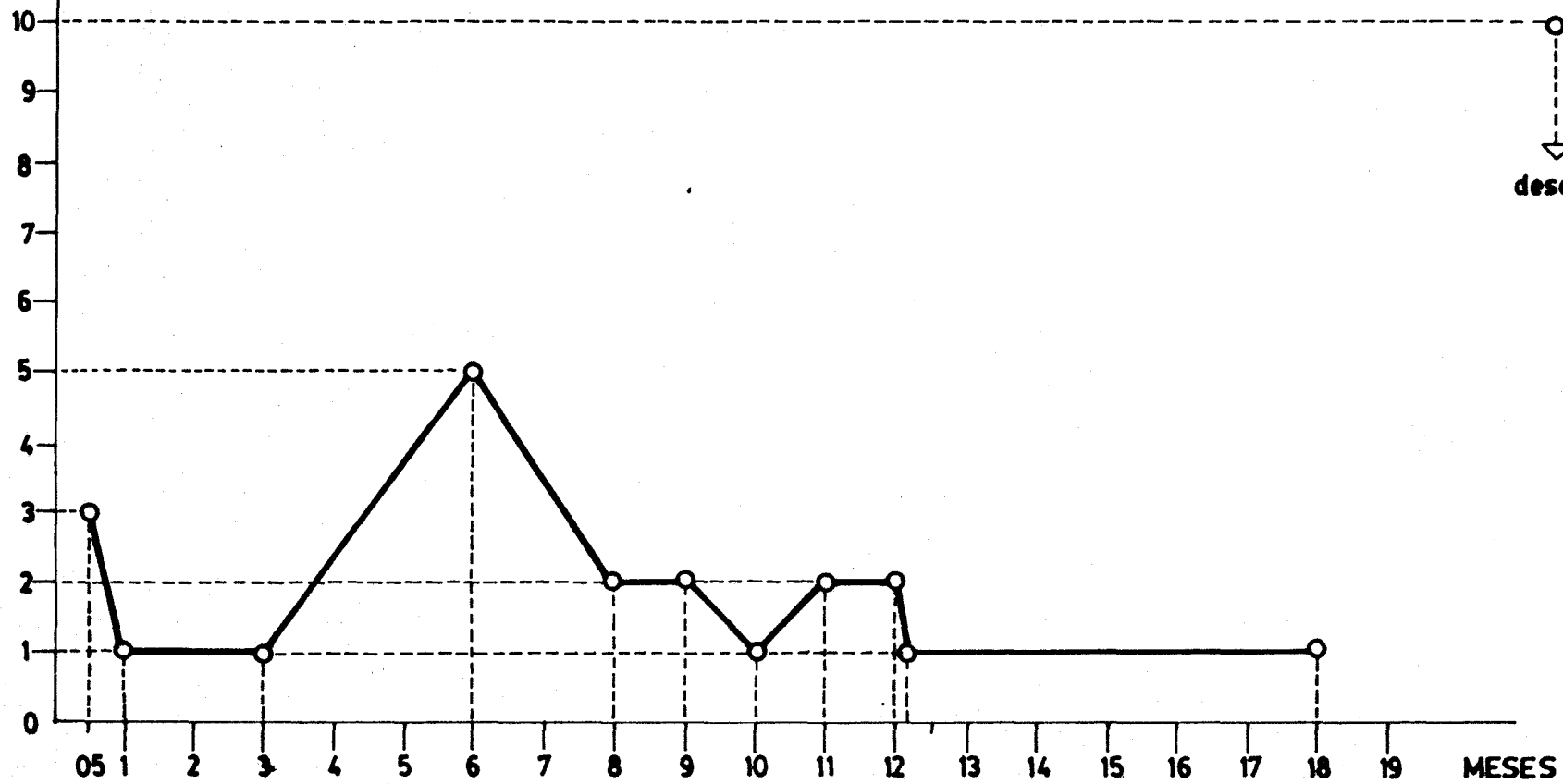
GRAFICA NUM. 12

Gráfica número 13.

Recogemos en esta gráfica los periodos de evolución de los enfermos una vez diagnosticados y tratados de una u otra manera, en periodos mensuales.

Nº CASOS

GRAFICA NUM. 13



TIEMPO / FRECUENCIA

DISCUSSION.

En el presente capítulo, analizaremos los resultados expuestos en el capítulo anterior y los contrastaremos, comparándolos, con los obtenidos por otros autores en estudios semejantes.

Nuestro estudio ha sido realizado sobre un grupo formado por 31 casos de enfermos que presentaron metástasis encefálicas y que se estudiaron en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario en el periodo comprendido entre los años 1975 a 1985, que representan el 8,45% del total de los tumores que se estudiaron en dicho Servicio. Tras revisar los 2.569 casos de enfermos ingresados en el Servicio de Neurocirugía y de los que la patología tumoral fue del 14,24%.

Como podemos observar y comprobar en la literatura existente, hay criterios diferentes a la hora de afirmar el tanto por ciento correspondiente de los tumores metastásicos con respecto al resto de los tumores intracra-

neales.

Para CUSHING (1933) (44) el tanto por ciento de metástasis encontradas alcanza el 3,3% con respecto a los demás tumores.

Es SIMIONESCU (1960) (12) quien más se acerca al valor encontrado por nosotros con un 10% de los casos de tumores metastásicos.

PALLAIS (1975) (45) encuentra que el número de enfermos que presenta metástasis cerebral representa el 13,2% de los tumores encefálicos revisados por él.

Anteriormente fueron MEYER y REAH (1953) (46) quienes afirman que la proporción de todos los tumores intracraneales con los de origen metastásicos varían ampliamente en series diferentes del 3 al 20%.

Actualmente MARTI y cols. (1984) (47) reconocen que la incidencia real de metástasis al sistema nervioso central representa el 26,3% del total de los tumores encefálicos como ya había afirmado COURVILLE (1945) (48).

Como vemos nuestra proporción está dentro de los límites dados por otros autores en estudios semejantes.

Una vez analizado el tanto por ciento correspondien-

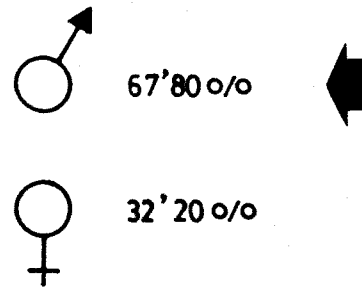
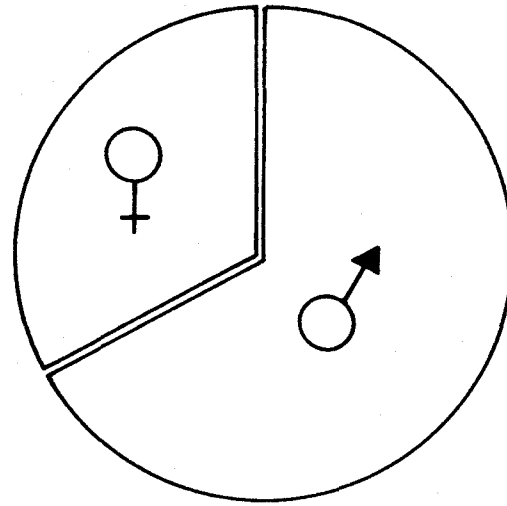
te al resto de los tumores encefálicos, analizamos la incidencia con respecto al sexo de los pacientes, que en nuestro estudio es considerablemente superior en el caso del sexo masculino como se puede apreciar en el esquema D.

En estudios realizados por otros autores es el sexo masculino igualmente el más afectado por esta patología, si bien, la importancia principal estriba, en la comparación entre un sexo determinado y la naturaleza del tumor primitivo.

Teniendo en cuenta la cantidad de factores exógenos que condicionan y favorecen la presencia de un determinado proceso oncológico, tales como el tabaco, productos químicos, ocupación laboral, etc. que conlleva la proximidad a factores de riesgo determinantes para la aparición de las mismas.

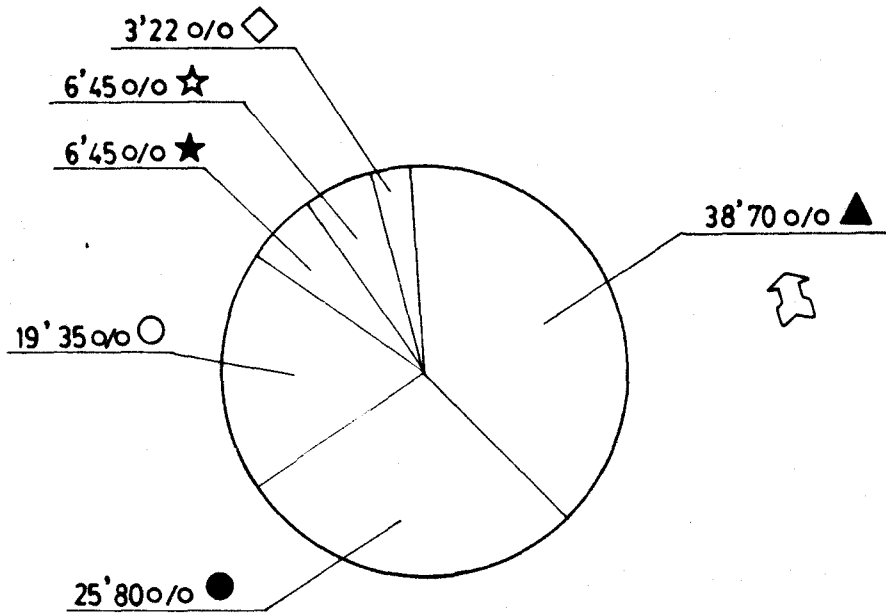
En cuanto a la edad media de aparición, que en nuestro estudio se encuentra entre los 40 y los 70 años, comprobamos que coincidimos con el resto de los autores de la literatura (Esquema E).

Para TAKAKURA (1982) (49) la media de edad de enfermos con metástasis en el sistema nervioso central es de 58 años.



ESQUEMA D

ESQUEMA E



☆	11-20	AÑOS
⊛	21-30	"
★	31-40	"
○	41-50	"
●	51-60	"
▲	61-70	"
◇	71-80	"

EDAD / FRECUENCIA

Para ARONSON (1964) (50) parece ser, que a medida que aumenta la edad, disminuye con proporcionalidad inversa la potencialidad metastatizante de los tumores, hecho constatado por nosotros en nuestro estudio y que corroboran autores como GALLUZZY (1956) (51) y KOYAMA (1969) (52).

En cuanto a la presencia de metástasis intracraneales en enfermos de menos de 21 años podemos observar como en nuestro estudio representa el 6,45% de los casos.

Para FRASCESE y cols. (1984) (53) sobre un total de 139 casos de enfermos con tumores sólidos diferentes de los primitivos del sistema nervioso central, encontraron un 12,9% de casos en los que la edad del paciente no superaba los 21 años y el 9,8% de pacientes con edad inferior a los 15 años.

VANNUCCI y BATEN (1974) (54) encontraron una disminución del 6% con respecto a los valores encontrados por FRASCESE y cols. (1984) (53) en pacientes con metástasis intracraneal de edad inferior a los 15 años.

Siendo el sarcoma uno de los tumores sistémicos que con mayor frecuencia se presenta en este tipo de enfermos es importante resaltar la teoría de ESPAÑA y cols (1980) (55) y BRYANT y cols. (1980) (56) sobre los

enfermos con sarcomas, en los que el alargamiento de la supervivencia de los pacientes con enfermedad diseminada debida a la quimioterapia hace que aumente el número de pacientes con metástasis intracraneal. Esto se debe a la dificultad de la quimioterapia por atravesar la barrera hematoencefálica.

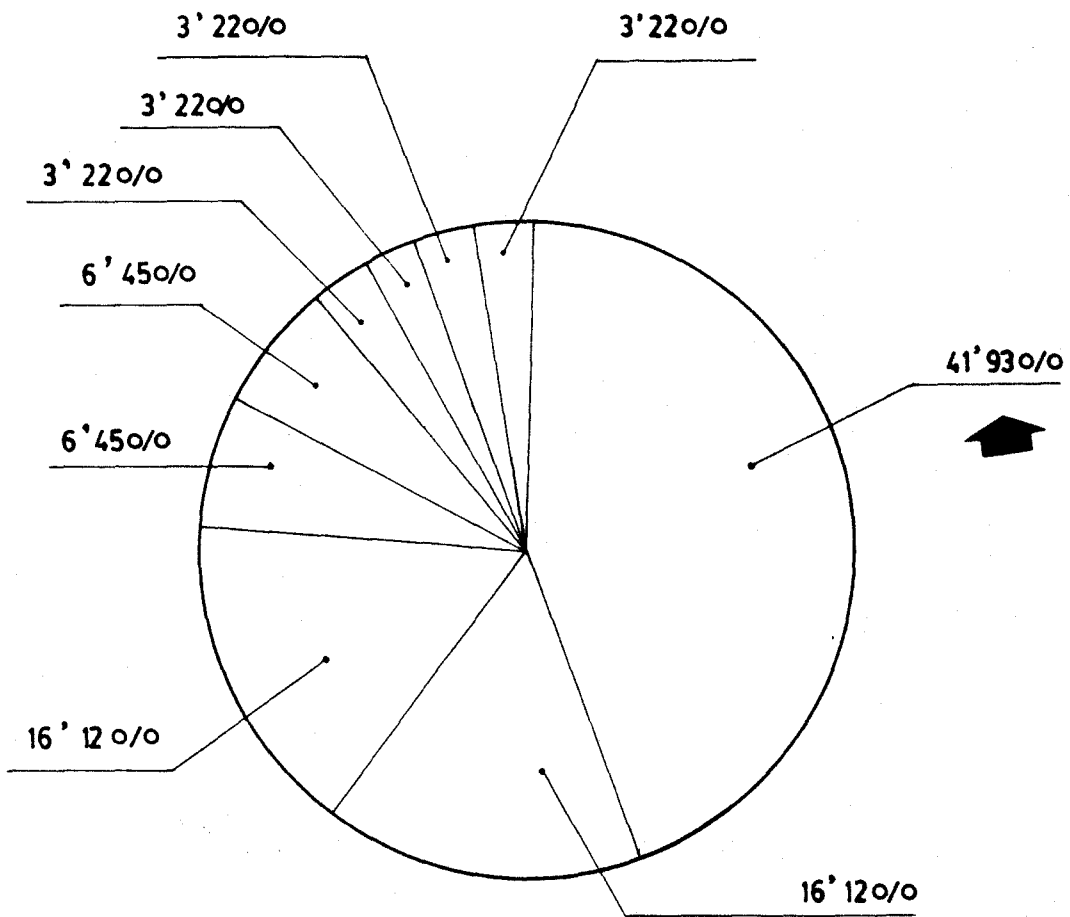
En cuanto al origen del tumor primitivo, podemos ver que es el carcinoma de pulmón quien con el 41,93% va en la cabeza de nuestro estudio seguido del carcinoma de mama con el 16,12%, carcinoma renal y de aparato digestivo (Esquema F) representan el 6,45% de los casos estudiados siguiendo en menor frecuencia de representación el cáncer óseo, dermatológico y el carcinoma de laringe.

KNIGHTS (1954) (57) afirma que el cáncer pulmonar daría una media el 53% y RICHARDS y KISSOCK (1963) (58) el 65%.

NUGENT y cols. (1979) (59) en una serie de 209 enfermos con carcinoma bronquial de células pequeñas encontraron metástasis en el sistema nervioso central en el 65% de los casos.

TOMLINSON y cols. (1979) (60) en su serie de 100 autopsias de pacientes fallecidos de cáncer de pulmón, encontraron un porcentaje igualmente alto de metástasis en sistema nervioso central de zonas apicales, de donde

ESQUEMA F



PRIMITIVOS

PULMON	41'93o/o	DESCONOCIDO	16'12o/o
MAMA	16'12o/o	DIGESTIVO	6'45o/o
RIÑON	6'45o/o	PIEL	3'22o/o
HUESO	3'22o/o	LARINGE	3'22o/o
	S/N	3'22o/o	

se deduce, que ante una metástasis en el sistema nervioso central se debe explorar con sumo cuidado los vértices y periferias apicales.

Para WATANABE y cols. (1982) (61), también representa el cáncer pulmonar el 54% de las metástasis intracraneales, situándose por delante y con gran diferencia en relación con otras localizaciones primarias.

Para ODA y cols. (1982) (62) destacan también como origen prioritario el cáncer pulmonar con un 43% de frecuencia siguiéndolo por orden el de mama, colon y riñón.

Los tumores de mama, son la segunda fuente de metástasis intracraneales desde un punto de vista global, ocupando el primer lugar si se considera de forma aislada el sexo femenino (ODA y cols.) (1982) (62).

Existen variaciones marcadas de incidencia de metástasis al sistema nervioso central oscilando entre el 10 y el 34% (CHASON y cols.) (1963) (63).

En opinión de SHI y cols. (1982) (64) frente a 304 cánceres de mama detectaron metástasis encefálicas en 103, lo que supone el 33% de los casos estudiados.

En relación con el sexo, podemos ver como en nuestro estudio el cáncer de pulmón es el dominante en el número

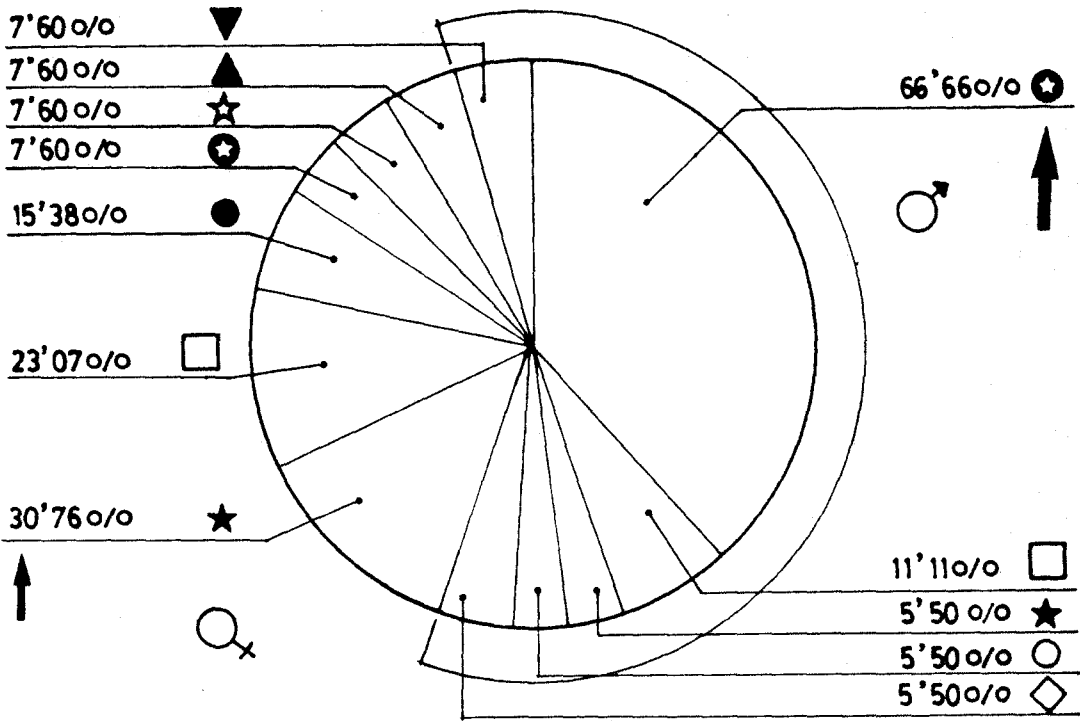
de metástasis intracraneales en el caso de enfermos de sexo femenino, si bien, es importante resaltar la presencia de una metástasis cerebral en el caso de un enfermo de sexo masculino cuya fuente o tumor primario fue un carcinoma de mama lo que posee una incidencia de presentación en líneas generales 1/100 con respecto al sexo femenino (Esquema G).

la diseminación metastásica en el sistema nervioso central a partir de tumores del tracto digestivo se sitúa en un porcentaje alrededor del 7,8% según TAKAKURA y cols. (1982) (49), considerando el esófago, estómago, intestino delgado, colon y recto.

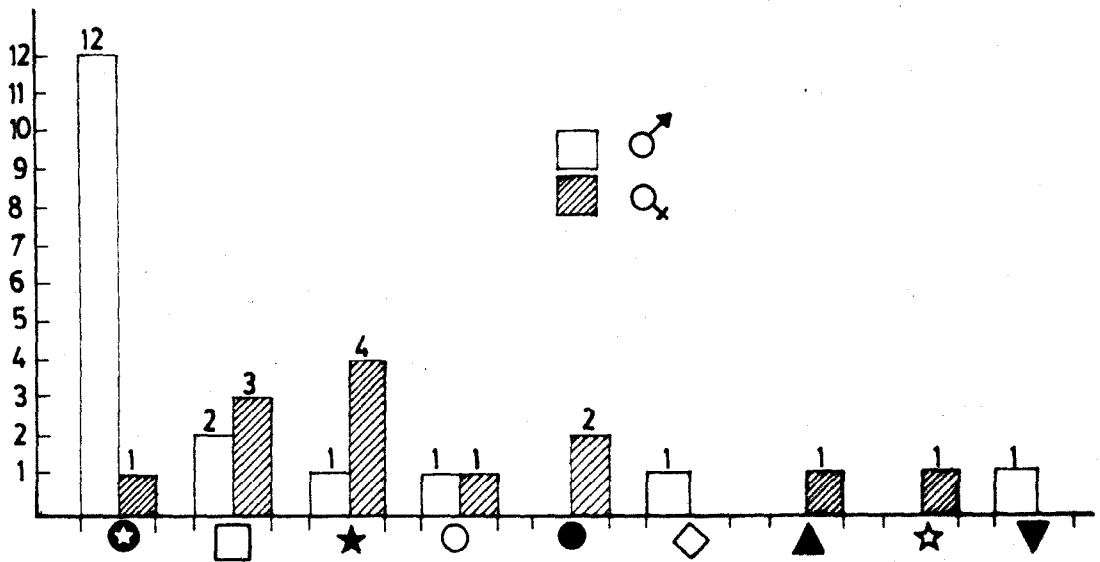
En nuestro estudio el porcentaje alcanzado es del 6,45% para un origen digestivo, por lo que coincidimos con el estudio anteriormente citado.

En cuanto a la incidencia de metástasis en el sistema nervioso central procedentes de carcinoma del aparato urinario, que en nuestro estudio es del 6,45% es muy diferente según las series estudiadas, así mientras EARLE (1954) (65) da un porcentaje del 19%, TAKAKURA y cols. (1982) (49) aportan un 35%.

A pesar de que en el contexto de todos los tumores que metastatizan en el sistema nervioso central, de forma global el melanoma causa alrededor del 5%, en nuestro



ESQUEMA G



- | | |
|-----------------|---------------|
| A. RESPIRATORIO | LARINGE |
| DESCONOCIDO | OSEO |
| MAMA | DERMATOLOGICO |
| RIÑON | S/N |
| A. DIGESTIVO | |

TUMOR PRIMITIVO / SEXO / FRECUENCIA

estudio es del 3,22% (POSNER) (1978) (66), de metástasis cerebral se recogen porcentajes desde el 30% (KOYAMA y cols.) (1969) (52), al 92% (EARLE) (1954) (66).

De los estudiados por SIMIONESCU (1960) (12) que fueron 195 los tumores de piel (principalmente melanomas) que presentaron metástasis en el sistema nervioso central representan el 6%.

Es importante resaltar el número de enfermos con metástasis intracraneal que en nuestro estudio presentó un origen o fuente primaria desconocida, ya que representan el 16,12% del total de los casos revisados.

En un estudio efectuado por PALLARES y cols. (1983) (67) sobre un total de 138 casos de enfermos que presentaron metástasis sistémicas de origen o fuente primaria desconocida, observaron que la presencia de metástasis en sistema nervioso central de origen desconocido, era de 7 de los casos, lo que suponía el 5,07% del total, lo que nos demuestra el alto grado de presentación de metástasis de origen desconocido en el sistema nervioso central. Siendo la correlación histología-localización en este estudio de un predominio claro de carcinoma indiferenciado, no existiendo ningún caso de adenocarcinoma.

Para BRYAN JENNETT (1981) (68) el 15% de los tumores sistémicos, origen de las metástasis intracraneales nun-

ca llega a descubrirse e incluso una vez que se ha extirpado el tumor primario al cabo de los años puede dar la cara la metástasis intracraneal.

La distribución lobular encefálica, que en nuestro estudio presenta un predominio de metástasis de localización en el lóbulo parietal coincide con los criterios de KINDT (1984) (69) y PALLAIS (1975) (45).

Al igual que ocurre en el estudio realizado por VIETH (1965) (70) donde existe un predominio de metástasis de localización en el lóbulo parietal.

Para MARTI y cols. (1984) (47) no existe diferencia significativa considerando los lóbulos aisladamente, si bien, parece que el número de focos en cada uno de ellos es proporcional a su tamaño.

Hecho éste, que varía en series estudiadas por HUNTER (1968) (71) y PENHOLZ (1968) (20) donde no se da esta proporcionalidad.

En lo que concierne a la distribución hemisférica vemos, cómo en nuestro estudio existe un predominio del hemisferio derecho (85,48%) con respecto al izquierdo (35,7%) y con un predominio periférico o cortical sobre las metástasis intraparenquimatosas profundas.

Para KRASTING (1906) (2) y KIKUTH (1927) (72) encontraron sin embargo, que las metástasis eran más frecuentes en el lado izquierdo, pero series posteriores no han demostrado esta diferencia.

Para WILLIS (1941) (73) en una serie de 21 pacientes los casos hallados fueron 5 en el lado derecho, 2 en el izquierdo y 14 bilaterales.

MEYER y REAH (1953) (46) no aprecian una diferencia significativa en la incidencia de metástasis a ambos lados del cerebro.

Según MARTI y cols. (1984) (47) no se puede afirmar que exista una predilección especial por cualquier hemisferio cerebral afirmando la afinidad de los depósitos tumorales por la sustancia gris, como lo demuestra el que se objetivan más focos metastásicos en la corteza que en la profundidad. Esta predilección se debe a la diferente vascularización entre ambos tipos de tejidos.

En nuestro estudio encontramos tres metástasis de localización cerebelosa, dos en el hemisferio cerebeloso derecho y una en el vermis cerebeloso, la proporción entre metástasis intracraneales encontradas y el resto de las metástasis halladas representa el 9,67%.

Coincidiendo con BLAZQUEZ y cols. (1976) (74) quie-

nes entre 185 casos de tumores cerebelosos encontraron un 8% de metástasis.

En series estudiadas por BIEDMOND (1974) (75) y HOUTTEVILLE (1979) (76) los valores discrepan de los encontrados por nosotros ya que éstos dan el 12,3% y 30% respectivamente de metástasis cerebelosas.

En un estudio realizado por DOMINGUEZ (1985) (77) sobre 21 casos de tumores cerebelosos encontró 3 casos de metástasis cerebelosas, lo que representa el 14,28% de los tumores cerebelosos y el 0,81% en relación a los 366 casos de tumores intracraneales revisados por él.

En cuanto a la unipluralidad metastásica que en nuestro caso alcanza el 19% de localización múltiple frente al 81% de unicidad metastásica.

WATANABE y cols. (1982) (61), detectan metástasis cerebrales únicas en la tercera parte de su estadística tomográfica.

Al igual que le ocurre en el trabajo que realizó JIMENEZ-CASTELLANOS BALLESTEROS (1984) (78) donde detecta un 26% de casos de metástasis únicas frente a un 74% de metástasis múltiples.

Lo que indica que es la presencia de metástasis

múltiples, comprobadas por métodos diagnósticos avanzados lo que predomina en líneas generales.

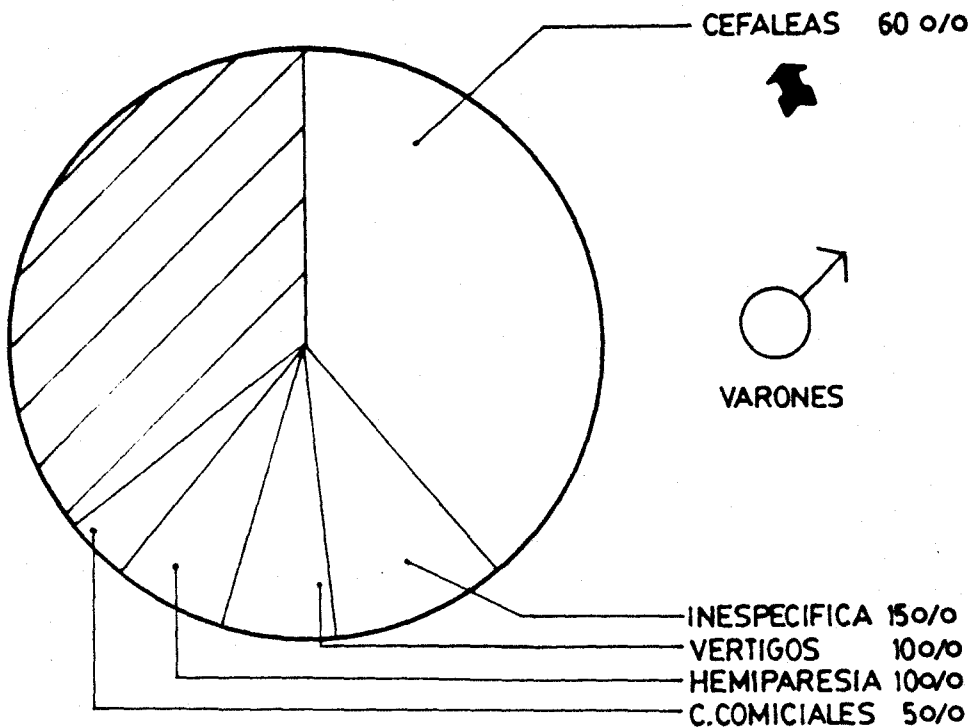
Si bien, como refiere MARTI y cols. (1984) (47) son las series estudiadas en centros neuroquirúrgicos las que demuestran un predominio de casos con unicidad metastásica por razones obvias.

Analizando la clínica inicial de todo proceso metastásico y concretamente en nuestro estudio, podemos observar como es la cefalea el síntoma que se manifiesta como primera manifestación neurológica en la mayor parte de los casos, alcanzando el 54,83% de la globalidad de los mismos y en relación con el sexo en el 60% de los pacientes de sexo femenino (Esquemas H, I y J).

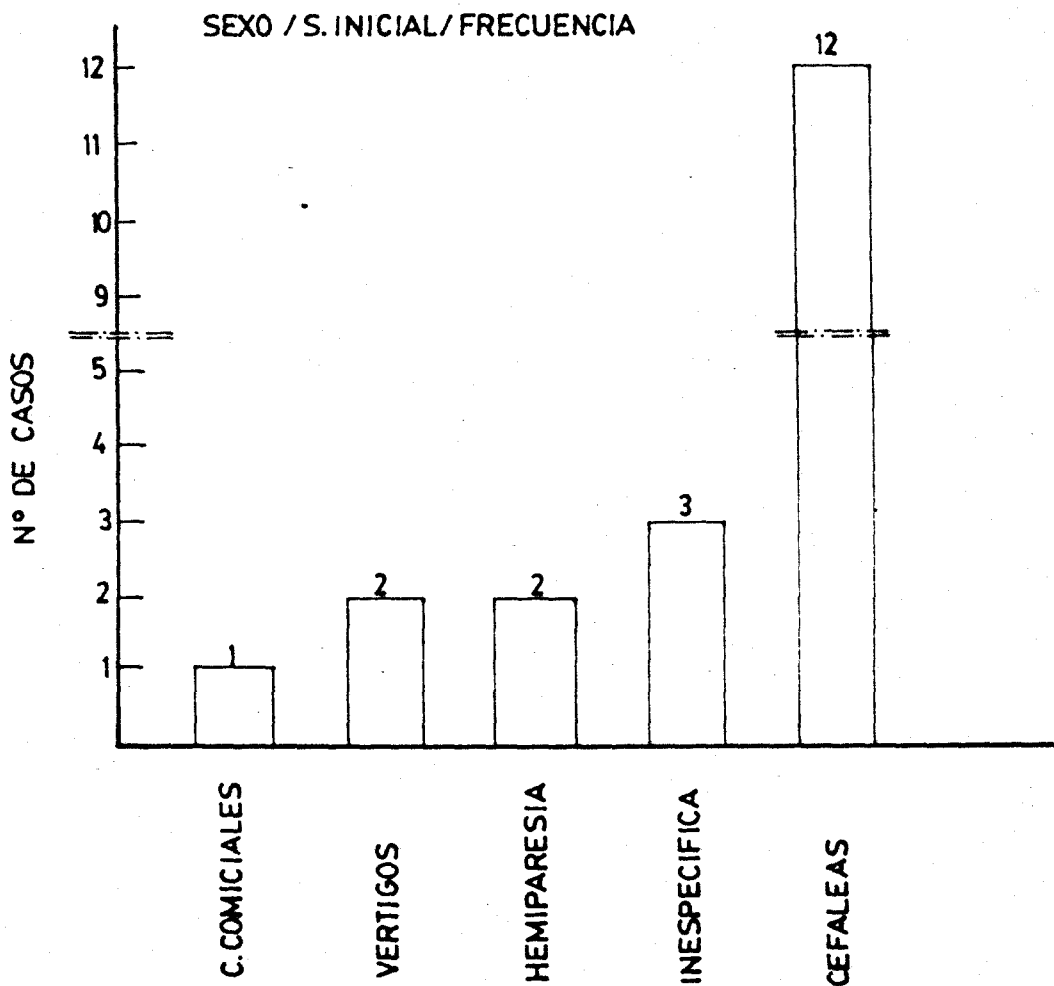
Para MARTI MASSO (1982) (79) entre el 50 y 60% de enfermos con depósitos metastásicos intracraneales aquejan cefaleas, y según él, es una cefalea de tracción que se manifiesta preferentemente en las últimas horas de la noche. La intensidad del dolor es mediana, a no ser, que se encuentren afectadas las meninges en cuyo caso se intensifican.

Para POSNER (1978) (66) el 40% de los pacientes aquejan debilidad motora focal mientras que la exploración clínica revela hemiparesia en un 60%.

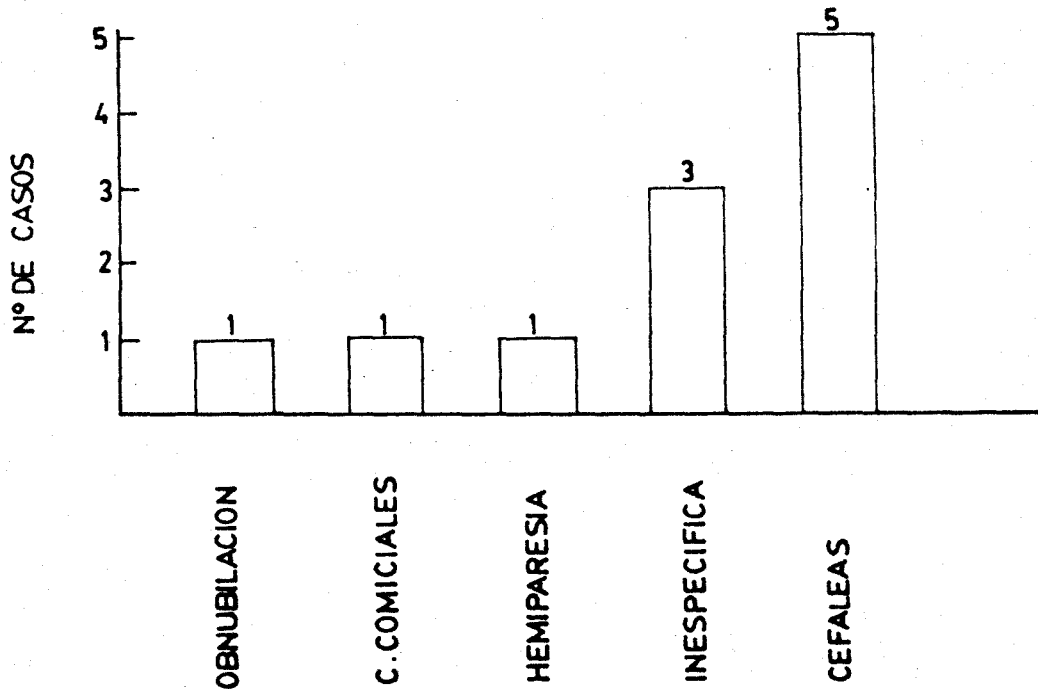
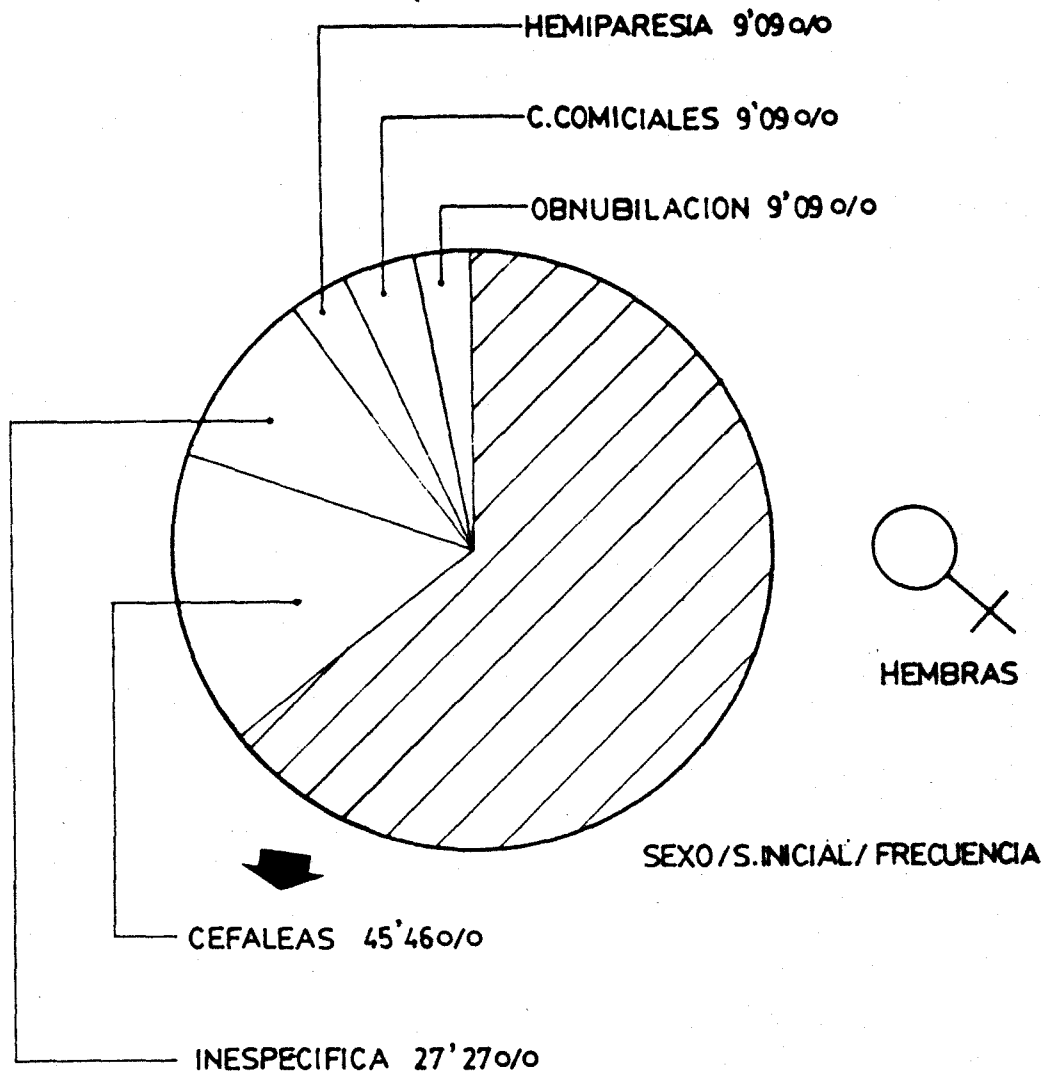
ESQUEMA H



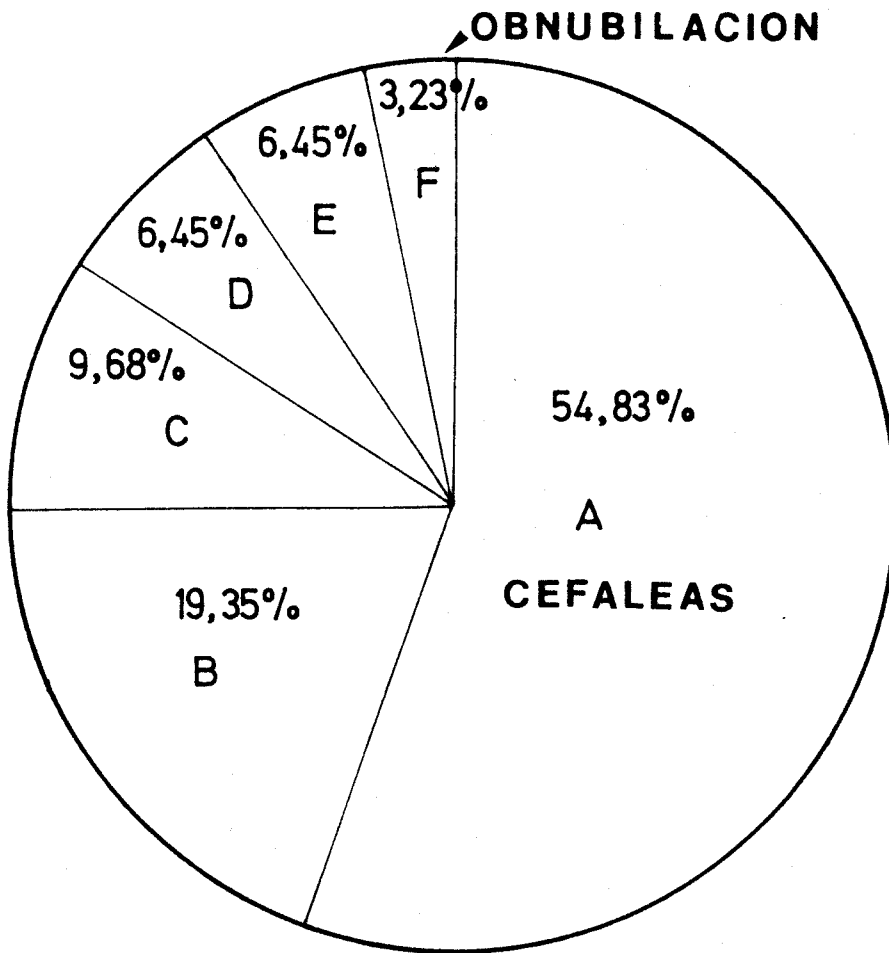
GRAFICA NUM. 9



ESQUEMA I



ESQUEMA J



CLINICA INICIAL

En nuestro estudio la hemiparesia se presentó como manifestación inicial en el 9,68% de la globalidad de los casos, siendo en ambos sexos el segundo síntoma en frecuencia de aparición como primera manifestación.

Resaltando que en el caso de enfermos de sexo masculino la frecuencia de hemiparesia como primera manifestación fue el doble que el de pacientes de sexo femenino (Esquema I y J).

En cuanto a la clínica una vez establecida podemos afirmar que el 50% de los pacientes presentan hemiparesia lo que concuerda con la tesis promovida por POSNER (1978) (66).

Resaltando que es la localización de la metástasis lo que favorecerá la manifestación clínica de una determinada característica.

MAX y cols. (1981) (80) tras revisar la literatura inglesa en el periodo comprendido entre los años 1914 y 1979 encontraron 28 metástasis hipofisarias cuya principal manifestación clínica fue una diabetes insípida.

HILDEBRAND (1978) (81) publicó 28 pacientes cuya primera manifestación clínica de enfermedad metastásica pertenecía a la esfera psíquica, mostrando trastornos amnésicos, deterioro intelectual, comprobando que en

la mayoría de los casos existían metástasis múltiples y resaltando que la localización metastásica en el lóbulo temporal o frontal conlleva también con frecuencia síntomas psíquicos.

En nuestro estudio fueron 6 los enfermos que presentaron sintomatología psíquica, lo que representa un 19% del total de los casos estudiados, pero resaltando que un solo caso fue quien lo presentó como primera manifestación clínica.

Los vértigos y las crisis comiciales aparecen en tercer y cuarto lugar como manifestación clínica inicial en nuestro estudio, resaltando que fueron los vértigos los que se manifestaron en tercer lugar con un índice de presentación del 6,45% de la totalidad de los enfermos, al igual que el 6,45% correspondiente a las crisis comiciales (Esquema H).

Queremos resaltar, que fueron los vértigos los que se presentaron en enfermos de sexo masculino, mientras que las crisis comiciales lo hicieron en ambos sexos en la misma proporción (Esquema I y J).

El único caso de nuestro trabajo que presentó manifestación psíquica como clínica inicial fue del tipo de alteración intelectual (obnubilación) y ocurrió en un enfermo de sexo femenino (Esquema J).

Una vez establecida la clínica neurológica el cuadro sintomatológico varía de uno a otro enfermo dependiendo de la localización metastásica, de la uni o multiplicidad de las mismas, etc. Existiendo casos con cuadros clínicos semejantes.

Como se puede observar en el Cuadro número 2 de nuestros resultados el número de síntomas neurológicos que se presentan en los enfermos es de una gran variedad al igual que la diferente frecuencia de presentación.

Terminado el análisis anterior no queremos dejar de estudiar también el método seguido por nosotros en nuestro medio en el cual a veces no contamos con todas las posibilidades diagnósticas existentes y compararlo con lo realizado por otros autores.

Una vez realizada la anamnesis completa, junto con la exploración neurológica de iguales características, el siguiente paso que se realizó a todo enfermo fue el estudio diagnóstico complementario, para lo cual nos servimos de los métodos exploratorios que encontramos a nuestro alcance.

Como se puede observar en la gráfica número 11 de nuestro estudio la prueba exploratoria complementaria que más se utilizó fue la angiografía cerebral, la cual no sólo nos sirvió de forma decisiva para diagnosticar

la presencia de un proceso intracraneal sino que nos aportó datos de un valor fundamental con respecto a las implicaciones vasculares del mismo, hecho éste de un valor fundamental a la hora de plantearnos la posibilidad de la exéresis quirúrgica del citado proceso.

Hoy día y debido a la existencia de métodos diagnósticos menos cruentos y de mayor fiabilidad, la angiografía se ha visto desplazada a un segundo plano sin olvidar el carácter prequirúrgico de la misma donde hoy por hoy es totalmente indispensable.

Ello se debe no sólo a la diferente agresividad y morbilidad de ambas técnicas sino también a la fidelidad con que la TAC dibuja la forma, tamaño y relación de la tumoración.

El segundo método utilizado por nosotros fue la electroencefalografía, lo que da un total de 17 aplicaciones con un índice de utilización del 54,84%.

De estas 17 aplicaciones de la electroencefalografía podemos decir que en tres ocasiones no mostró alteraciones significativas del trazado (17,65%). Mostrando dichas alteraciones el resto de los casos (82,35%), siendo estas alteraciones del tipo de suprimiento cerebral difuso, enlentecimiento de la actividad y sobrecarga de las ondas Thetas.

Para MURPHY y cols. (1967) (82) en el 100% de los pacientes estudiados por la electroencefalografía se aprecian alteraciones funcionales después del primer mes de haberse presentado la sintomatología.

Para ISMAN (1973) (25) esto ocurre en el 95% de los casos. Al igual que PALLAIS (1975) (45) donde lo aprecia en el 96,4%.

Para JIMENEZ-CASTELLANOS y cols. (1967) (83) en un estudio de once metástasis cerebrales encontraron focalidad en ocho de ellas lo que supuso el 72%.

Con lo que podemos afirmar que no existe una diferencia muy significativa con los casos estudiados por nosotros.

El siguiente método utilizado para diagnosticar la existencia de metástasis intracraneal fue la tomografía axial computerizada (TAC) la cual comenzó a utilizarse en nuestro medio a mediados de los años setenta.

La posibilidad que reporta el poder realizar ante todo enfermo de alto riesgo una TAC para descartar la presencia de metástasis intracraneales es hoy por hoy de un valor incalculable.

Asimismo es de gran utilidad, pues permite el diag-

nóstico de metástasis silentes en pacientes con cáncer sistémico y facilita el control de la respuesta a los tratamientos administrados.

En nuestro estudio el número de enfermos a los que se realizó una TAC fueron un total de 14, lo que supone el 45,16% de los casos estudiados.

Tras analizar esta primera circunstancia en la que la TAC nos conduce al diagnóstico de metástasis intracranial, es interesante destacar la frecuencia con que estas metástasis se presentan con carácter único lo que las hace tributarias de tratamiento neuroquirúrgico.

En tal sentido, cabe destacar la experiencia de WATANABE y cols. (1982) (63), quienes detectan metástasis únicas en la tercera parte de su estadística tomográfica.

Como le ocurre igualmente al Dr. JIMENEZ-CASTELLANOS BALLESTEROS (1984) (78) en el trabajo realizado por él.

En los casos de nuestro estudio es importante resaltar que la aplicación de la TAC se realizó una vez se había presentado la clínica neurológica.

DEARNALEY y cols. (1981) (84) llaman la atención en el interés de practicar estudios tomográficos cerebrales en aquellos enfermos cancerosos, que presentan sinto-

matología neurológica.

Al igual que LEWI y cols. (1980) (85) que mantienen el criterio de prescindir de las exploraciones tomográficas de rutina, reservándolas hasta que no se tenga una clínica neurológica.

Resaltando igualmente el papel de la TAC a la hora del seguimiento postquirúrgico de los enfermos con metástasis intracraneal como presenta GALLICHI y cols. (1980) (86) quienes ofrecen los resultados quirúrgicos de 33 casos en que por tratarse de metástasis única, optaron por la intervención y el correspondiente control tomográfico evolutivo.

No pudiéndose afirmar que exista un patrón tomográfico común para todas las metástasis intracraneales ya que depende de múltiples factores y circunstancias variables el que una determinada metástasis dé una imagen u otra.

WEISBERG (1979) (87) sobre un total de 190 pacientes de una serie estudiados por él, ilustra los distintos patrones que pueden adoptar tomográficamente las metástasis intracraneales.

La introducción de cortes sagitales y coronales en la TAC ha supuesto un importante avance en cuanto a la localización del tumor y el estudio de sus relaciones

con las estructuras que lo rodean. Lo que ha favorecido enormemente a la Neurocirugía, al permitirle aquilatar con mayor exactitud la indicación de uno u otro abordaje quirúrgico.

De especial interés son estas imágenes tridimensionales en el estudio de las metástasis que afectan a la base del cráneo, y en concreto a la región paraselar.

El siguiente método diagnóstico utilizado por nosotros fue la gammaencefalografía que se utilizó en un total de 8 pacientes lo que supuso un 25,80% de los casos estudiados.

Según los distintos autores, el diagnóstico positivo se realiza en el 70-80% de los casos. Las metástasis se presentan como un foco hiperactivo, relativamente intenso, neto, homogéneo y bien delimitado, de aparición retardada y persistente.

Pero no podemos afirmar la existencia de un tumor maligno primitivo o secundario, es decir, que no se puede con la gammaencefalografía determinar la naturaleza del tumor diagnosticado.

La última prueba diagnóstica complementaria que utilizamos fue la neumoventriculografía y fue utilizada en un solo caso, esta prueba hoy día se encuentra practi-

camente en desuso.

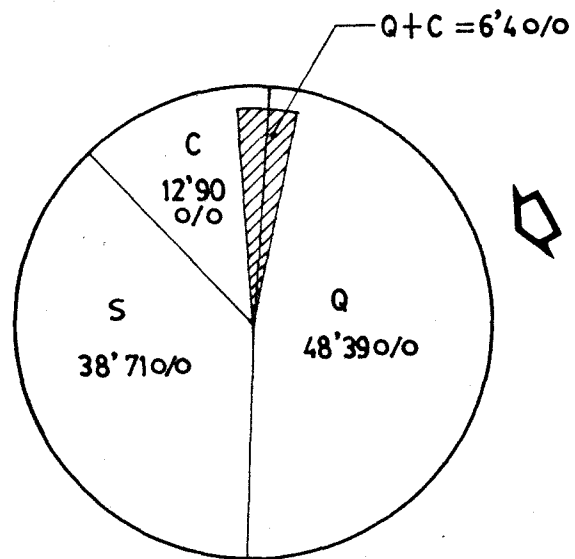
Pero como ya dijéramos anteriormente ninguna prueba diagnóstica la podemos considerar suficiente para realizar el mismo, sino que es la complementación de las mismas entre sí y basadas en la exploración clínica, la que nos permite llegar a un diagnóstico de certeza (como se observa en el Cuadro número 3 de nuestros Resultados) donde recogemos el conjunto de las distintas pruebas diagnósticas utilizadas para alcanzar el diagnóstico de metástasis intracraneal en los distintos pacientes.

Admitiéndose que el diagnóstico es exacto cuando dos métodos como mínimo corroboran el mismo hallazgo siempre que no exista otro que lo ponga en duda o desmienta.

En cuanto al tratamiento, podemos observar como la terapéutica que más se aplicó en nuestro trabajo fue la pauta quirúrgica, en un total de 15 casos, lo que representa el 48,39% (Esquema K).

Otra de las reglas seguidas por nosotros fue el tratamiento radioterápico, que fue empleado en cuatro ocasiones con un porcentaje de participación del 12,90%.

En aquellos casos en los que el tumor primario ocasionaba en el enfermo un deterioro del estado general



ESQUEMA K

Q = QUIRURGICO

S = SINTOMATICO

C = COMPLEMENTARIO

muy avanzado o por el contrario se apreciaba metástasis múltiples que hacían desaconsejar la intervención quirúrgica o la irradiación, el único camino posible fue el de la aplicación de un tratamiento sintomático, hecho éste que desgraciadamente ocurrió en un total de 12 pacientes de nuestro estudio, lo que supuso un 38,71%.

Y por último tenemos aquellos enfermos en los que el uso de la cirugía tuvo que ser complementada con la radioterapia, hecho éste que fue preciso en dos ocasiones y representa el 6,4%.

En este criterio de aplicación quirúrgica en los casos de metástasis única coincidimos con TAKEDA y cols. (1981) (88) quienes respaldados por la experiencia que les proporcionaron 74 metástasis intracraneales, optaron por la intervención quirúrgica en 9 ocasiones en las que el carácter único lo aconsejó.

Al igual que puede ser necesaria la intervención quirúrgica paliativa por craniectomía descompresiva, sistemas derivativos, etc.

Al igual que nosotros, TAKEDA y cols. (1981) (88) afirman que el tratamiento quirúrgico en los casos de enfermos con metástasis múltiples debe ser desaconsejado y la única posibilidad de tratamiento debe ser complementario.

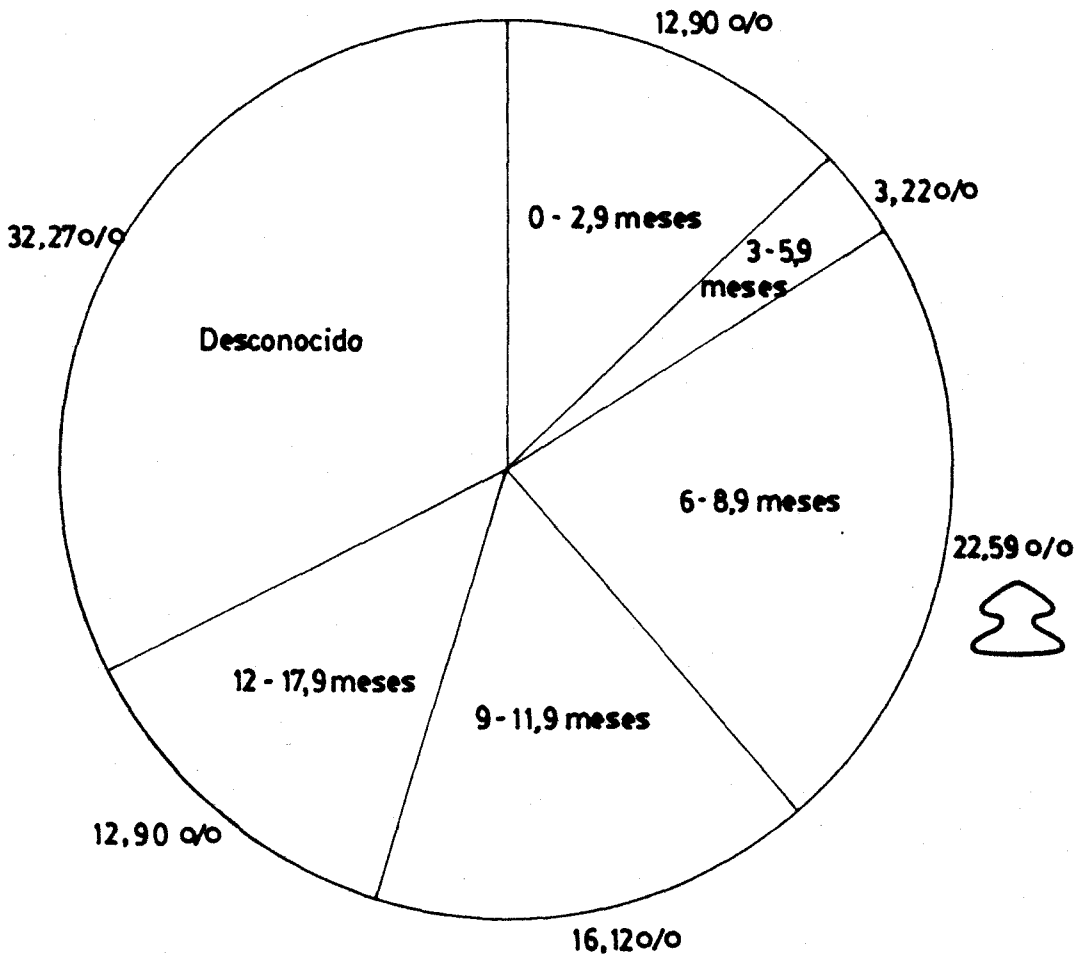
CHU e HILARIS (1961) (89) estudiaron 158 pacientes con metástasis intracraneales, procedentes de distintos focos apreciando que se había obtenido una considerable paliación en las tres cuartas partes.

Para SHIMIZU y cols. (1976) (90) ocasionalmente se puede considerar la aproximación quirúrgica a algunos casos de metástasis múltiples, sobre todo si existe una de gran tamaño y varias pequeñas, con lo que la de gran tamaño podría extirparse y las pequeñas tratarse con radioterapia.

Es importante resaltar igualmente que nos podemos olvidar de la fuente o tumor primario, origen de las metástasis y que el tratamiento del mismo debe hacerse de forma conjunta siempre que sea posible ya que existen casos en los que el desconocimiento del mismo nos impide la aplicación de una determinada terapéutica e incluso se han descrito casos en la literatura en los que después de la extirpación metastásica, apareció el tumor primario siendo entonces cuando se trató.

Una vez diagnosticado y tratado el enfermo con la pauta terapéutica que creimos más conveniente, para cada caso, hemos realizado un análisis exhaustivo de la evolución de los mismos a lo largo de los meses siguientes al tratamiento (Esquema L).

ESQUEMA L



TIEMPO DE EVOLUCION

Pudiéndose apreciar como al agrupar los periodos de evolución en trimestres la mayor frecuencia de enfermos con la misma evolución la encontramos en el periodo comprendido entre los 6 y los 9 meses con un porcentaje de participación del 22,59% seguido del 16,12% del siguiente trimestre por orden cronológico, es decir, 9 a 12 meses.

El periodo en el que menos enfermos sufrió el exitus fue el comprendido entre los 3 y 6 meses, con el 3,22% alcanzando el mismo índice de frecuencia los periodos de 0 a 3 meses y el periodo de 12 a 18 meses.

Haciendo resaltar que no existió ningún paciente que superara los dos años de supervivencia.

La existencia de patología oncológica concomitante origen de las metástasis en estado avanzada hace que exista un deterioro del estado general del paciente, lo considerablemente alto para que ocasione el óbito de los mismos a la vez que no podemos olvidar la importancia de la patología motivo del estudio.

En el 32,27% de los casos estudiados la evolución fue desconocida, hecho éste que se debe a los motivos anteriormente expuestos.

En el estudio realizado por MARTI y cols. (1984)

(47) de un total de 94 pacientes estudiados el 72% de los enfermos fallecidos lo hicieron en los seis primeros meses.

En nuestro estudio este hecho ocurrió en el 57,14% de los casos.

No olvidando que no siempre se produce el fallecimiento de forma tan rápida ya que existen circunstancias que ya han sido expuestas, que favorecen la evolución a largo plazo incluso con pacientes asintomáticos y con una calidad de vida excelente.

Como es el caso de una paciente cuyo tumor primario fue de mama y metástasis irradiada hace 64 meses (MARTI y cols.) (1984) (47).

SMYTH'S (1939) (91) recoge el caso de un paciente de 60 años cuyos primeros síntomas fueron neurológicos y que sufrió una metástasis cerebelosa de un carcinoma renal una vez fueron extirpados el primitivo y la metástasis permaneció asintomático hasta seis años después.

STORTEBECKER (1954) (11) recogió otra metástasis de origen renal con una supervivencia de 17 años después de ser intervenido.

Como vemos tras la realización de todo este análisis,

y por desgracia, la evolución de todos estos pacientes es mala, encaminada irreversiblemente al exitus en un plazo relativamente corto.

Lo que no deja de ser un reto para seguir estudiando esta patología y tratar de conseguir a base de una precocidad diagnóstica, una mejor aplicación terapéutica que nos conduzca al logro de una evolución duradera con una calidad de vida satisfactoria.

CONCLUSIONES.

Una vez que hemos realizado el análisis de los casos motivo de estudio y tras revisar la bibliografía existente, hemos llegado a las siguientes conclusiones:

PRIMERA.- La presencia de metástasis intracraneales es más frecuente en pacientes de sexo masculino que en pacientes de sexo femenino, si bien la importancia principal estriba, en la comparación entre un sexo determinado y la naturaleza del tumor primitivo.

SEGUNDA.- La frecuencia de aparición con respecto a la edad de los pacientes es más elevada en las épocas medias de la vida, no presentándose en enfermos de poca edad así como en pacientes que hayan superado los setenta años, salvo contadas ocasiones.

TERCERA.- El carcinoma que con mayor frecuencia produce propagación metastásica es el carcinoma de pulmón, seguido del carcinoma de mama, ocupando éste el

primer lugar si consideramos de forma aislada el sexo femenino.

CUARTA.- Con respecto a la clínica, es la presentación de cefaleas la forma más común de debut de la sintomatología neurológica, seguida de la hemiparesia, siendo el cuadro sindrómico de la hipertensión intracraneal en líneas generales el que predomina en la fase de estado, acompañado de signos focales propios de la localización metastásica.

QUINTA.- No se puede afirmar que exista una predilección clara de un determinado tumor primario para dar metástasis en una zona concreta (lobular, hemisférica o cerebelosa).

SEXTA.- En cuanto a la localización lobular metastásica, podemos afirmar, que es proporcional a la vascularización y al tamaño del mismo, como lo afirma el mayor número de metástasis intracraneales en zonas periféricas en contra de la baja frecuencia de metástasis intraparenquimatosas profundas.

SEPTIMA.- La vía de propagación metastásica es fundamentalmente arterial, hecho éste, que queda demostrado por el alto número de metástasis que asientan en el territorio tributario de arteriolas terminales y ramas terminales de los grandes troncos arteriales.

OCTAVA.- El tratamiento que se debe seguir ante la presencia de metástasis intracraneales, dependerá de la unipluralidad de las mismas, no siendo tributario de tratamiento quirúrgico los casos donde se demuestre la presencia de más de una metástasis, salvo contadas ocasiones, en estos casos el tratamiento de elección será complementario (quimioterápico, radioterápico).

El tratamiento será siempre quirúrgico si la metástasis es única y el estado del paciente lo permite. Complementándose también con radioterapia o quimioterapia o ambas combinadas.

NOVENA.- Es imprescindible hoy día, la realización de la tomografía axial computerizada (TAC) tanto para el diagnóstico como a la hora de la evolución del enfermo, tanto si el tratamiento fue quirúrgico como complementario. Lo que nos obliga a la realización de la TAC de forma periódica a la hora de la evolución.

Mayor poder de definición tiene la resonancia nuclear magnética (RNM).

RESUMEN.

Hemos realizado un estudio sobre 31 casos de metástasis intracraneales, en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario de Sevilla.

Para lo cual, nos vimos obligados a revisar las 2.569 historias clínicas de los enfermos ingresados por este Servicio entre el periodo comprendido de 1975 a 1985. Tras recoger aquellas historias donde había patología tumoral, que fueron 366, estudiamos solo las que presentaban patología tumoral y de origen metastásico.

Una vez seleccionadas las historias a estudiar se realizó una revisión exhaustiva de las mismas.

En primer lugar, analizamos los distintos parámetros, observando la edad y el sexo para continuar, analizando datos propios del problema que nos ocupa como son la localización del tumor primitivo, origen de las metástasis, vías de propagación y la localización intracra-

neal de las mismas. Pudiéndose apreciar como son las cefaleas el síntoma neurológico que se manifiesta en primer lugar en la mayor parte de los enfermos.

Siendo el cuadro sindrómico de la hipertensión intracraneal el que predomina en la fase de estado simultáneamente a la sintomatología propia de la localización metastásica en una u otra región encefálica.

El estudio y vías de propagación de los tumores sistémicos origen de las metástasis ha sido uno de los capítulos más importantes para poder comprender la patogenia y fisiopatología de las metástasis intracraneales.

Así pues al analizar los tumores sistémicos, que con mayor frecuencia poseen propagación metastásica intracraneal y la vía de propagación utilizada por ellos, apreciamos que es el carcinoma de pulmón seguido del carcinoma de mama los que con mayor frecuencia dan lugar a este tipo de patología seguidos por otros tumores de localizaciones diversas.

En cuanto a la vía de propagación por la que dichos tumores alcanzan la cavidad intracraneal observamos, que es la vía arterial y el mecanismo trombogénico de material oncológico el que da origen a las metástasis, hecho éste constatado por el aumento de la presencia de las mismas en territorios altamente irrigados por

los grandes vasos siendo en las zonas vascularizadas por las ramas terminales (arteriolas y capilares) donde se alojan los trombos y originan las metástasis, lo que a su vez nos lo confirma el aumento de metástasis corticales en proporción considerable con las intraparenquimatosas profundas.

Posteriormente analizamos los medios diagnósticos complementarios a la exploración neurológica básica, que nos aportan datos de valor fundamental para alcanzar el diagnóstico definitivo, apreciamos la evolución que los mismos han sufrido a lo largo del tiempo y el alto nivel alcanzado por ellos hoy día. Siendo la tomografía axial computerizada (TAC) y la resonancia nuclear magnética (RNM) los métodos que hoy por hoy nos aportan datos de un valor altamente diagnóstico a la vez que suponen para el enfermo los métodos menos cruentos.

Por último vemos las pautas terapéuticas que se pueden aplicar una vez alcanzado un diagnóstico de características definidas, que puede ser de metástasis única o múltiple, esto ha hecho que nos veamos encaminados al uso de una pauta en concreto o por el contrario alternándolas de forma aislada o complementadas entre sí.

Dependiendo de que exista una metástasis única en cuyo caso es la cirugía el camino más aconsejado a seguir complementada posteriormente por la radioterapia,

quimioterapia o ambas, o por el contrario, los casos donde existen metástasis múltiples que hacen tributario al enfermo de un tratamiento solo radioterápico o quimioterápico dependiendo de la naturaleza y características histológicas de las metástasis en cuestión.

Puntualizamos la importancia que adquiere en esta patología el tratamiento complementario tanto quimioterápico como radioterápico ya que tanto uno como otro desempeñan un papel terapéutico superior si cabe a la cirugía, dado el alto número de pacientes con contraindicación quirúrgica por características propias de la enfermedad como la multiplicidad metastásica y el deterioro general del enfermo ocasionado por la patología concomitante origen de las metástasis.

La radioterapia, al igual que todas las terapéuticas posee igualmente características propias para realizar un buen uso de ella, así la técnica y dosis de irradiación dependerá de la metástasis a tratar y de sus características intrínsecas (localización, anatomía patológica, unipluralidad, etc.) pudiéndose frenar el proceso o por el contrario no alterar el estado del paciente.

La quimioterapia está empezando a desempeñar un papel importante en el tratamiento de los tumores del sistema nervioso central, aunque la farmacoterapia no puede producir curaciones espectaculares los progresos

en este área están empezando.

El uso de fármacos citostáticos y citocíclicos de forma combinada, el traspasar la barrera hematoencefálica y la selectividad de los mismos por el tejido nervioso son tres de las características más importantes para un buen éxito de esta terapéutica.

Realizándose la aplicación de fármacos hoy día en las metástasis cerebrales mediante el uso alterno de diferentes fármacos y siguiendo ciclos de tratamiento.

Observamos como la revisión de nuestros resultados con la literatura existente, generalmente coincide.

La evolución seguida por cada caso es como se puede observar en nuestro estudio diferente, dependiendo como en el caso anterior de las características propias del proceso y de otros factores como son la localización del tumor primitivo, la edad y el estado general del paciente. Viéndose que en raras ocasiones supera al año de vida y que el mayor índice de exitus se produce en los seis primeros meses de la evolución una vez alcanzado el diagnóstico y aplicada la terapéutica que se creyó más conveniente para cada caso.

Lo que nos incita a seguir esta problemática existente y hace que nuestras inquietudes científicas se

vean acrecentadas para poder alcanzar mediante el estudio continuado en un futuro próximo, resultados más satisfactorios con un aumento de la calidad de vida del enfermo y un diagnóstico precoz que contribuya a ello.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- GALLAVARDIN, L., VARAY, F. Etude sur le cancer secondaire du cerveau, du cervelet et de la moelle. *Rev. Med. (Paris)* 23, 441-449, 1093.
- 2.- KRASTING, K. Beitrag zur statistik un kasuistik metastatischer tumoren, besonders der karcinommetastasen im zentralnervensystem (auf grund von 12.730 sektionen der pathologisch-anatomoischen anstalt basel). *Z. Krebsforsch*, 4, 315-379, 1906.
- 3.- GLOBUS, H.H. y SELINSKY, H. Metastatic tumors of the brain *Arch. Neurol., Psychiat. (Chicago)*, 17, 481-513, 1927.
- 4.- MINKOWSKI, M. Ueber metastatische Hirngeschwulste. *Schweiz. Arch. neurol.* 46, 41-157, 1941.

- 5.- GARDE, A., TOMMASI, M. y AIMARD, G. *Les complications neurologiques des neoplasmes visceraux. C.R. du Congres des Psych. et de Neurol. de Langue française. 56 session, Strashourg. Masson et Cie, edit., Paris, 255-392, 1958.*
- 6.- DILENGE, D., SIMON, J. y DAVID, M. *Aspects angiographiques des metastases cerebrales d'apres la sériangiographie rapide automatique. Ann. Radiol., 8, 163-180, 1965.*
- 7.- G. HOUNSFIELD, A. *Method of and apparatus for examination of a body. Radiation such as X ray or gamma radiation. British patent n° 1283915, London, 1972.*
- 8.- BAILEY, P. *Intracranial tumors. 2^a édition. Springfield. Illinois. Ch. Thomas éditeur, 341-363, 1848.*
- 9.- GRANT, F.C. *Concerning intracranial metastasis. Their frequency and the value of surgery in their treatment. Amer. Surg. 84, 635-646, 1926.*
- 10.- PETIT-DUTAILLIS, D., MESSIMY, R. y BERDET, H. *Considerations sur les métastases intracrâniennes - d'apres 107 cas histologiquement vérifiés. Rev. Neurol., 95, 89-115, 1956.*
- 11.- STORTEBECKER, T.P. *Metastatic tumors of the brain*

- from a neurosurgical point of view. A follow-up study of 158 cases. *J. Neurosurg.* 11, 84-111, 1954.
- 12.- SIMIONESCU, M.D. Metastatic tumors of the brain Follow-up study of 195 patients with neurosurgical considerations. *J. Neurosurg.* 17, 361-373, 1960.
- 13.- BRIHAYE, J. y MARTIN, J. Analyse de 172 tumeurs metastatiques du système nerveux *Neurochirurgie.* 7, 147-151, 1961.
- 14.- ARSENI, C., CONSTANTINOVICI, A., CONSTANTINESCU, A.I. y CHITESCU, M. Metastazele cerebral. *Rev. Clin. Espan.* 119, 135-138, 1970.
- 15.- PEIRCE, C.B., CONE, W.V., ELVIDGE, A.E. and TYE, J.G. Roentgen therapy of primary. Neoplasms of the Brain and Brain stem. *Radiology*, 45, 247-252, 1945.
- 16.- BODEN, G. Radiation myelitis of the brain system. *J. Fac. Radiologists.* 2, 79-94, 1950.
- 17.- GATE, J. y BOYER, C.E. Neoplasme cutané avec généralization à caractères mélaniques. *Lyon Méd.* 149, 330, 1932.
- 18.- GARIN, C., PLAUCHU, M., MASSON, P. Naevo-carcinoma

de la joue avec métastases cérébrales se traduisant par tableau d'hémorragie méningée à allure paroxys-tique. *Lyon Med.* 149, 803, 1932.

- 19.- JIPFER, M. *La forme méningés des tumeurs cérébrales metastatiques. Sem. Hop. Paris, 1551-1554, 1956.*
- 20.- PENZHOLZ, H. *Die metastatische, erkrankungen des zentralnervensystems bei bosartigen tumorem. Acta Neuro. Sup. 16, Springer-Verlag, Wien, 205, 1968.*
- 21.- MICHEL, D. *Diagnostic, pronostic et traitement des métastases intra-craniennes (à propos de 200 observations). Thèse, Lyon, 203, 1966.*
- 22.- LABET, R. *Contribution a l'étude des métastase cérébrales. Statistique de 154 cas. Thèse, paris, 1956.*
- 23.- LESSE, S. and NETSKY, M.G. *Metastasis of neoplasms to the central nervous system and meninges. Arch. Neurol. Psych. 72, 133, 153, 1954.*
- 24.- WILKINS, R.H. y WANG-KUEN, W.U. *Spontaneous rupture of a meastatic brain tumor into the ventricular system. Report of two cases. J. Neurosurg, 25, 24-34, 1966.*
- 25.- ISMAN VOURGEON, M.L. *Contribution de l'électro-encé-*

- phalographie au diagnostic des métastases cérébrales. Thèse, Marseille, 1973.*
- 26.- FERNANDEZ, A. Métodos de exploración del Sistema Nervioso. *Medicine* 37, tercera serie, 2404-2422, 1982.
- 27.- HANSEN, H.J. , SNYDER, J.J., MILLER, E. Carcinoembryonic antigen (CEA5 assay. A Laboratory, adjunte in the diagnosis and mangement of cancer. *Humm. Pathol*, 5, 139-147, 1974.
- 28.- RUBINSTEIN, L.J. Tumors of the central nervous system (atlas of tumor pathology, 2nd series, fasc 6). Armed forces institute of Pathology Washington, D.C. pag. 321, 1972.
- 29.- ROUGERIES, J. y HOUTTEVILLE, J.P. Tumeurs sous-tentorielles, traitement. *Chirurgical. Expansion Scientifique Francaise ed. paris, 1974.*
- 30.- RHOTON, A.L. Micro operative technique. *Neurological Surgery Vol 2, 1160-1193, Ed. W.B. Saunders Company Philadelphia, U.S.A. 1982.*
- 31.- ROBINS, S. *patología estructural y funcional. 1ª edición. Ed. Importecnica, Madrid, 1975.*

- 32.- CLEMENTE, C.D. y HOLKST, E.A. Pathological changes in neurons, neuroglia, and blood brain barrier induced by X-irradiation of heads of monkeys. *Arch. Neurol and Psychiat*, 71, 66-79, 1954.
- 33.- BERING, E.A., BAILEY, O.T., FOWLER, F.D., DLLARD, P.H. and INGRAHAM, F.D. The effect of gamma radiation of the central nervous system II. The effect of localized irradiation from tantalum 182 implants. *Amer J. Roentgen* 74, 686-701, 1955.
- 34.- REDMOND D.E., RINDERKNECHT, R.H. and HUDGINS, P.T. The effect of total brain irradiation on cerebrospinal fluid pressure. *Radiology* 89, 727-732, 1967.
- 35.- HAKANSON, C.H. Effect of irradiation of the brain tumors on ventricular fluid pressure. *Acta radiol. (Therapy)* 6 22-32, 1967.
- 36.- BAYLEY, O.T., WOODWARD, J.S. and PUTNAM, T.J. Tissue reactions of the human frontal white matter to gamma radiation. In Haley, T.S. and Snider, R.S. editors *Response of the nervous system to ionizing radiation* Boston, Little, Brown and Company, 1964.
- 37.- ARNOLD; A., BAILEY, P., HARVEY, R.A., HAAS, L.L. and LAUGHLIN, J.S. Changes in the central nervous system following irradiation with 23 Mev X-rays

- from the betaron. Radiology 62, 37-47, 1954.*
- 38.- DONNAL, B. and CALNE. *Terapeutica en neurologia.*
2^a edición. Pag. 167-196, Salvat, 1984.
- 39.- WALTER, M.D. and WEISS, H.D. *In advances in Neurology*
Vol 13, Ed. Friedlander W.J. Raven Press, New York,
1975.
- 40.- WILLIS, R.A. *The spread of tumours in the human body*
Pags. 251-258, Butterworth, Londres, 1973.
- 41.- TAKAKURA, K., SANO, K., HOJO, S., HIRANO, A. *Metas-
tatic tumors of the brain Central nervoys system.*
Igaku-Shoin Tokio, 1982.
- 42.- EVENS, R.G., RUJANAVECH, N. y MIKHAEL, M.A. *Utiliza-
tion, reliability and cost effectiveness of cranial
computed tomography in the evaluating pseudotumor
cerebri. Am. J. Roentgenol, 129, 263-265, 1977.*
- 43.- DAVIS, K., PARKER, S. y ROBERSON, G. *Acoustic neuro-
ma. The diagnostic role of computed axial tomogra-
phy. Presented at the 14th meeting of the American
Societ of Neuroradiology, 1979.*
- 44.- CUSHING, H. *Intracranial tumours. Springfield Illi-
nois (U.S.A.). Ch. C. Thomas, 1932.*

- 45.- PALLAIS, J.E., PELLET, W. Brain metastases. En *Handbook of clinical neurology*. Ed. Por Vincken, P.J. y Bruyn, G.W. 18, 201-232, North-Holland. Amsterdam, 1975.
- 46.- MEYER, P.C. y REAH, T.G. Secondary neoplasms of the central nervous system and meninges *Brit. J. Cancer* 7, 438-448, 1953.
- 47.- MARTI MASSO, J.F., ZABALZA, R., MARTINEZ GIL, A., EGUILLEOR, J. Metastasis intracraneales. *Cancer y Sistema Nervioso*. Pag. 39-71, S. Sebastian, 1984.
- 48.- COURVILLE, C.B. Pathology of the central nervous system *Ja*. Ed. Pacific Press Publishing Assn. Mountain View California, 1945.
- 49.- TAKAKURA, K., SANO, K., HOJO, S., HIRANO, A. Metastatic tumors of the central nervoys system. *Igaky-Shoin*. Tokioi, 1982.
- 50.- ARONSON, S.M. Metastatic neoplasms of the Brain. Their frequency in relation to age cancer, 17, 558-563, 1963.
- 51.- GALLUZZY, S., PAYNE, P.M. Brain metastases from primary bronchial carcinoma A estatistical study of 741 necropsies. *Nr. J. Cancer*, 408-414, 1956.

- 52.- KOYAMA, Y., TAKAKURA, K. Intracranial invasion of malignant neoplasms. Studies on autopsy cases. *Adv. Neurol. Sciens (Tokio)* 13, 188-197, 1969.
- 53.- FRASCESC GRAUS, RUSELL, W., WALKER, JEFREY, C. ALLEN. Metastasis cerebrales en pacientes de edad pediátrica. *Cancer y sistema nervioso. San Sebastian*, pag. 73-80, 1984.
- 54.- VANNUCCI. R.C., BATEN, M. Cerebral metastatic disease in childhood. *Neurology* 24, 981, 1974.
- 55.- ESPAÑA, P., CHANG, P., WIERNICK, P.H. Increased incidence of cerebral metastases in sarcoma patients *Cancer*, 45, 377, 1980.
- 56.- BRYANT, B.M., WILTSHAW, E. Central nervous system involvement in sarcoma. *Eur. J. Cancer*, 16, 1503, 1980.
- 57.- KNIGTS, E.M. Jr. Th increasing importance of lung cancer as related to metastatic brain tumors. *J. Neurosurg.* 11, 306-309, 1954.
- 58.- RICHARDS, P. y McKISSOCK, W. Intracranial metastasis. *Brit. Med. J.* 1, 15-18, 1963.
- 59.- NUGENT, J.L., BUNN, P.A., MATTHEWS, M.J. y cols.

CNS metastases in small cell bronchogenic carcinoma
Cancer 44, 1885-1893, 1979.

60.- TOMLINSON, B.E., PERRY, R.H., STEWART-WYNNE, E.G.
Influence of site of origin of lung, carcinomas
on clinical presentation and central nervous system
metastases. J. Neural Neurosurg. Psychiatr. 42,
82-88. 1979.

61.- WATANABE, T. MORI, T., KITAHARA, M. y cols. *Compute-*
rized tomography Findings in intracranial ans skull
metastase 22, 283-290, 1982.

62.- ODA, J., INOUE, Y., FUKUDA, T. y cols. *Computed*
tomography in brain metastases. Brain Nerve 34,
493-497, 1982.

63.- CHASON, J.L., WALKER, F.B., LANDERS, J.W. *Metastatic*
carcinoma of the central nervous system and dorsal
root ganglia. Cancer, 16, 781, 1963.

64.- SHI, H.L., WALLACE, S. LIBSHITZ, M.I. y cols. *Cra-*
nial computed tomography of breast carcinoma. CT.
J Tomogr. 6, 77-88, 1982.

65.- EARLE, K.M. *Metastatic and primary intracranial*
tumours of the adul male J. Neuropathol Exp. Neurol,
13, 448-454, 1954.

- 66.- POSNER, J.B. Neurological complications of systemic cancer. *Disease-a-month*, 1978.
- 67.- PALLARES, C., LOPEZ LOPEZ, J.J., IZQUIERDO, A. Metastasis de origen desconocido, estudio retrospectivo de 138 casos. *Oncología* 80, Vol VI/101, 1983.
- 68.- BRYAN JENNETT, M.D. *Introducción a la Neurocirugía*. Ed. Salvat Pag, 185-190, 1981.
- 69.- KINDT, G.W. The pattern of location of cerebral metastatic tumors. *J. Neurosurg*, 21, 54-57, 1964.
- 70.- VIETH, R.G., ODON, G.L. Intracranial metastasis and their neurosurgical treatment. *J. Neurosurg*. 23, 375-383, 1965.
- 71.- HUNTER, K.M., NEWCASTLE, N.B. Metastatic neoplasms of the brain system. *Can. Med. Assoc. J.* 98, 1-7, 1968.
- 72.- KIKUTH, W. *Virchow's Arch, Pathol Anat.* 225, 107, 1985.
- 73.- WILLIS, R.A. Pathology of tumors. *Med. J. Australia* 2, 258, 1941.
- 74.- BLAZQUEZ, M.G., OBRADOR, S., AMAYA, C. Hemangioblas-

- tomas de cerebello. *Revista Clinica Española*, 140, 6. 519-524, 1976.
- 75.- BIEDMOND, A. Cerebellar tumors in handbook clin. *Neurol.* 17, part. II, 707-718, North-Holland, publ. Co Ed. Amsterdam. 1974.
- 76.- HOUTTEVILLE, J.P., Tumeurs du cervelet et du IV ventricule. *Encyd. Med. Chir. Neurologuie*, 17390 A¹⁰, 5 Paris, 1979.
- 77.- DOMINGUEZ, A. Aportación al estudio clínico y terapéutico de los tumores cerebelosos. *Tesis Doctoral*, Facultad de Medicina Universidad de Sevilla, 1985.
- 78.- JIMENEZ-CASTELLANOS BALLESTEROS, E. Valoración. Diagnóstico-evolución de la T.A.C. en patología tumoral encefálica. Experiencia personal en 110 casos. *Tesis Doctoral*, Facultad de medicina de Sevilla, 1984.
- 79.- MARTI MASSO, J.F. Cefaleas de traccion cefaleas tumorales, *Pathos.* 30, 66-67, 1982.
- 80.- MAX, M.B., DECK, M.D., ROTTENBERG, D.A. Pituitary metastasis and clinical differentiation from pituitary adenoma. *Neurology*, 31, 998-1002, 1981.

- 81.- HILDEBRAND, J. *Lesion of the nervous system in cancer patients.* New Yor, Raven Press, pag. 13-15, 1978.
- 82.- MURPHY, J.T., GLOOR, P., YAMAMOTO, H.L. y FIENDEL, W. *Comparison of E.E.G. and Brain scalp in supratentorial tumors.* New Engl. J. Med. 276, 309-313, 1967.
- 83.- JIMENEZ-CASTELLANOS Y CALVO RUBIO, J., MARMOL PLAZA, D. MURGA SIERRA, y cols. *Electroencefalografía Clínica. Curso Monográfico del Doctorado. Facultad de medicina de Sevilla. Ed. por Lab. Liade, pag., 248, 1967.*
- 84.- DEARNALEY, D.P., KINGSLEY, D.P. y HUSBAND, J.E. *The role of the brain in the investigation of breast cancer patients with suspected intracranial metastases.* Clin Radio. 32, 375-382. 1981.
- 85.- LEWI, H.J., ROBERTS, M.M., DONALDSON, A.A. y FORREST, A.P. *The use of cerebral computer asisted tomography as staning investigation of patients with carcinoma of the brest and malignant melanoma.* Surg Gynecol Obstet, 151, 385-386, 1980.
- 86.- GALICICH, J.H., SUNDARESAN, N. y TZVI THALER, H. *Surgical treatment of single brain metastasis. Evaluation of results by computerized tomography scan-*

ning. *J. Neurosurg*, 53, 63-67. 1980.

- 87.- WEISBERG, L.A. Computed tomography in intracranial metastases. *Arch. neurol.* 36, 630-634, 1979.
- 88.- TAKEDA, F., KAWASHIMA, Y., FUJII, T. Metastatic brain tumors. Results of the treatment of multiple modalities *neuro Med. Chir.* 21, 1033-1040. 1981.
- 89.- CHU, F.C. and HILARIS, B.B. Metastatic neoplasms of the brain. *Cancer*, 14, 577, 1961.
- 90.- SHIMIZU, T., KITO, K., KUBOTA, S. y cols. The immunological diagnosis of brain tumors. *Neurol. Med. Chir. (Tokio)* 18. 199-207, 1976.
- 91.- SMYTH'S, M.J. Metastatic tumors of the brain. *Brit. J. Surg.* 27, 266, 1939.