

CORRELATO.

LAS METASTASIS CEREBRALES DEL CANCER DE PULMON

*Dres. SELIKA ACEVEDO DE MENDILAHARSU,
RAUL RUGGIA y CARLOS MENDILAHARSU*

I) OBJETO

El objetivo de este estudio ha sido limitado a tres aspectos:

- 1) Evaluar en el marco de las metástasis cerebrales la frecuencia del neoplasma de pulmón como tumor primitivo.
- 2) Caracterizar los síntomas clínicos, radiológicos, electroencefalográficos y anatomopatológicos de este tipo de metástasis con una finalidad sobre todo diagnóstica.
- 3) Determinar la evolución y especialmente los resultados del tratamiento quirúrgico.

Otros aspectos del problema, como ser el de la frecuencia de la localización cerebral frente a otras localizaciones viscerales de las metástasis del cáncer de pulmón, no ha podido ser encarado con nuestro material de estudio que pasaremos a definir.

II) MATERIAL, METODOS Y ESTUDIO DE LOS RESULTADOS

1) GRUPO DE ENFERMOS

El material está formado por 63 observaciones de metástasis cerebrales de neoplasmas broncopulmonares pertenecientes

al Instituto de Neurología. Las características selectivas de la muestra derivan: 1) del lugar donde fueron estudiados, ya que el Instituto de Neurología es también una clínica neuroquirúrgica donde no llegan enfermos con cánceres generalizados, sino aquellos que se consideran pasibles de tratamiento quirúrgico; 2) del grupo en sí, ya que sólo fueron incluidas aquellas observaciones de diagnóstico confirmado, ya sea por autopsia, por operación y examen anatomopatológico de la pieza, o por proce-

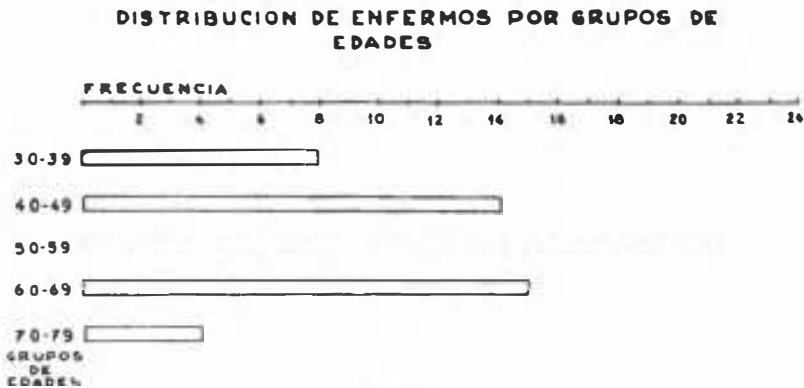


Fig. 1.

dimientos clinicorradiológicos y de laboratorio que dieran seguridad del diagnóstico.

El grupo constituye el 38,4 % de las metástasis cerebrales de los tumores malignos estudiados en el Instituto de Neurología.

A) *Distribución por grupos de edades (fig. 1):*

30 - 39 años	8 casos
40 - 49 "	14 "
50 - 59 "	15 "
60 - 69 "	15 "
70 - 79 "	4 "

B) *Distribución por sexo.*— Todos los pacientes pertenecen al sexo masculino exceptuando un caso.

2) CARACTERISTICAS CLINICAS (fig. 2)

A) *Síndrome de hipertensión endocraneana.*— El comienzo por manifestaciones hipertensivas (síndrome completo o disociado) se observó en el 55 % de los casos. Las cefaleas, si tenemos en cuenta todo el curso evolutivo de la enfermedad, se presentaron en el 80 % de los casos. Los vómitos fueron menos fre-



Fig. 2.

cuentes: 31,7 %. Cursaron con edema de papila el 55 % de las observaciones. Este tuvo características variables, a veces incipiente en etapas avanzadas de la enfermedad, otras veces franco en el momento del ingreso aún con evoluciones cortas. En algunos casos la ausencia de edema de papila se acompañó de aumento de la presión intrarraquídea (comprobada manométricamente). Estudiaremos estos aspectos en el capítulo de Discusión.

B) *Síntomas psíquicos.*— Se manifestaron en el 54 % de los casos. La forma más habitual fue el síndrome confusional o confusodemencial.

C) *Síndrome meníngeo*.— Se vio en el 6,3 % de los pacientes. Cuatro observaciones, con síndrome meníngeo importante, autopsiadas, mostraron: 3, metástasis múltiples supra e infratentoriales y 1, metástasis única frontal con intensas hernias cisternales.

D) *Crisis de epilepsia*.— Se presentaron en el 38 % de las observaciones. Iniciaron el cuadro en 8 casos. Las crisis focales fueron en esta serie más frecuentes que las generalizadas.

E) *Síndrome piramidal*.— Estuvo presente en el 62 % de los casos bajo forma de hemiplejía o hemiparesia de curso habitualmente progresivo, o de modificaciones del tono y reflejos.

F) *Síndrome cerebeloso*.— Se observó en el 24 % de los casos correspondiendo siempre, en los casos en que estuvo presente, a metástasis de fosa posterior, única o múltiples.

G) *Otros síndromes*.— Frontal, de pares craneanos, sensitivos o sensoriales, etc., dependieron de la localización lesional y no tuvieron características dignas de mención.

H) *Síntomas extraneurológicos*.— a) *Repercusión general*: Estuvo presente en el 58 % de los casos.

b) *Síntomas referentes al neoplasma primitivo*: Solamente en el 33 % de las observaciones en el momento de la consulta, la anamnesis y el examen físico revelaron elementos clínicos que orientaron hacia el diagnóstico de cáncer de pulmón antes de practicar los estudios radiológicos y de laboratorio. En 5 observaciones se tenía el antecedente de la intervención quirúrgica sobre el cáncer primitivo (1 neumectomía, 4 lobectomías); otros dos habían sido tratados con roentgenterapia y uno con cobalto-terapia.

3) CARACTERÍSTICAS EVOLUTIVAS

A) *Forma de iniciación*.— Fue brusca en 13 casos, progresiva en 50.

EVOLUCION PREVIA A LA CONSULTA EN EL INSTITUTO, EN MESES

NUMEROS DE CASOS

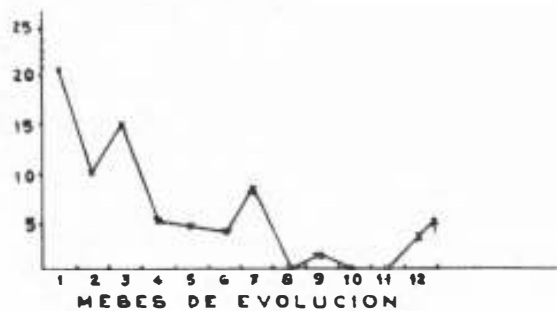


Fig. 3.

NUMERO DE EXAMENES RADIOLOGICOS Y E.E.G. Y SUS RESULTADOS.

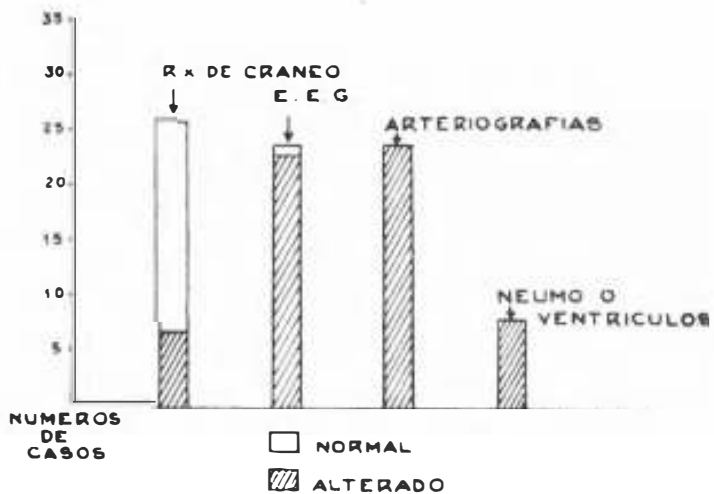


Fig. 4.

B) *Días de evolución previa a la consulta* (fig. 3).— Veintium casos tenían evolución menor de un mes en el momento de la consulta. Cuarenta y seis casos presentaron los primeros síntomas de la enfermedad cerebral en un plazo de tiempo anterior a la consulta menor de tres meses. Sólo 3 observaciones tenían una historia, atribuible a sufrimiento encefálico, de un año de duración.

4) CARACTERISTICAS DE LOS EXAMENES COMPLEMENTARIOS

A) *Radiología* (fig. 4).— a) *Radiología de tórax*: Fue realizada en todos los pacientes excepto en 2. En todos se puso en evidencia la imagen correspondiente al tumor de origen, aunque algunas veces estas imágenes patológicas no aparecieron en los primeros exámenes radiológicos, sino en el curso de la evolución y aún meses después de intervenido el paciente por el tumor cerebral.

b) *Radiología de cráneo*: Fue practicada en 26 pacientes. El 30 % mostró alteraciones en general del tipo correspondiente a la hipertensión endocraneana. Sólo dos casos mostraron imágenes de osteólisis.

c) *Arteriografía*: Se practicaron 24 arteriografías que mostraron imágenes de desplazamientos vasculares o de impregnación vascular anormal (Dr. Azambuja).

d) *Neumoencefalografía y ventriculografía*: Se realizaron en 8 observaciones.

B) *Electroencefalograma*.— Fueron realizados 24 E. E. G. Uno sólo fue normal.

C) *Punción lumbar y estudio del líquido cefalorraquídeo* (figs. 5, 6 y 7).— Se realizaron 34 punciones raquídeas. La presión fue tomada en 17 casos, revelándose aumentada en 10. La tensión del líquido fue normal en 7 casos, 2 de los cuales tenían ya edema de papila en el momento de efectuarse la punción.

El examen citoquímico fue normal en 9 observaciones (algunas de éstas presentaban edema de papila) y alterado en 25. La cifra más elevada en albúmina correspondió a 2,55 grs. La

CARACTERISTICAS DEL LIQUIDO CEFALO-RAQUIDEO

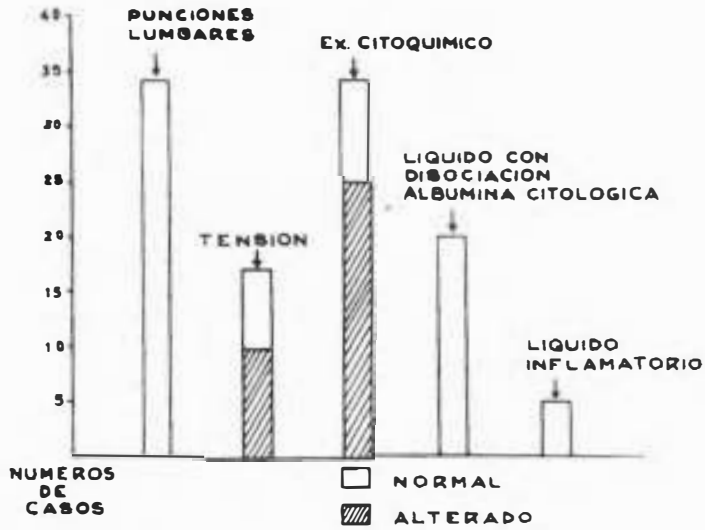
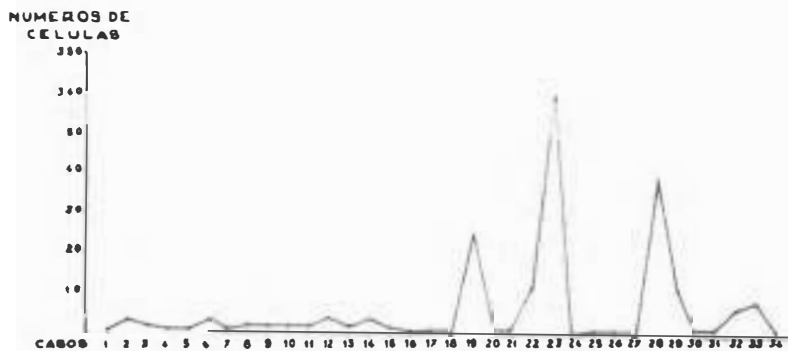


Fig. 5.

NUMERO DE CELULAS EN EL L. C. R.



cifra más elevada en células fue de 340 elementos (polinucleares). Pero en general las cifras de albúmina fueron inferiores al gramo y las células se mostraron raramente aumentadas. Los síndromes liquidianos observados fueron en 20 casos de tipo disociación albuminocitológica y en 5 casos de tipo inflamatorio. Uno de los pacientes de este último grupo se presentó con una leucocitosis sanguínea de 30.000 glóbulos blancos.



Fig. 7.

5) CARACTERISTICAS ANATOMICAS (fig. 8)

Fueron verificados anatómicamente 27 casos distribuidos en la siguiente forma:

- Por intervención quirúrgica y estudio de la pieza operatoria 9 casos
- Por autopsia 19 casos
(Esta fue: total, en 12 observaciones y encefálica, en 7.)
- Por biopsia de ganglio 1 caso

El examen anatomopatológico del cerebro reveló que la metástasis era única en 6 casos (32 %) y múltiple en 13 (68 %). La localización fue supratentorial (única o múltiple) en 7 casos, infratentorial (única o múltiple) en 7 casos y supra e infratentorial en 5. El tipo de lesión observado fue en todos los casos la forma nodular sólida o quística. No contamos en esta serie con los tipos anatómicos denominados encefalitis carcino-

NUMERO DE EXAMENES ANATOMICOS Y SUS RESULTADOS

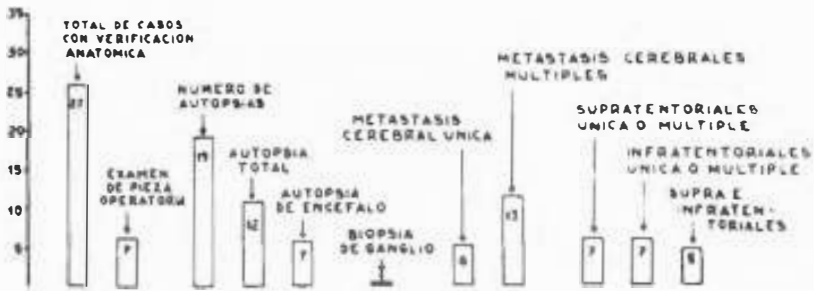


Fig. 8.

matosa y meningitis carcinomatosa. El tipo histológico correspondió en 12 casos al adenocarcinoma, en 13 al carcinoma indiferenciado y en 2 casos fue de tipo epidermoide.

6) CARACTERISTICAS DEL TRATAMIENTO

Fueron operados 18 enfermos.

La sobrevida postoperatoria fue por término medio tres meses y medio con un máximo de diecinueve meses y medio, en una observación (fig. 9).

De los tres casos de esta serie que tuvieron la sobrevida más prolongada, en dos había sido tratado previamente por medios quirúrgicos el neoplasma primitivo.

En el tercer caso que sobrevivió diecinueve meses y medio, no se obtuvieron pruebas de la existencia del cáncer de pulmón

**SOBREVIDA POST-OPERATORIA
EN MESES**

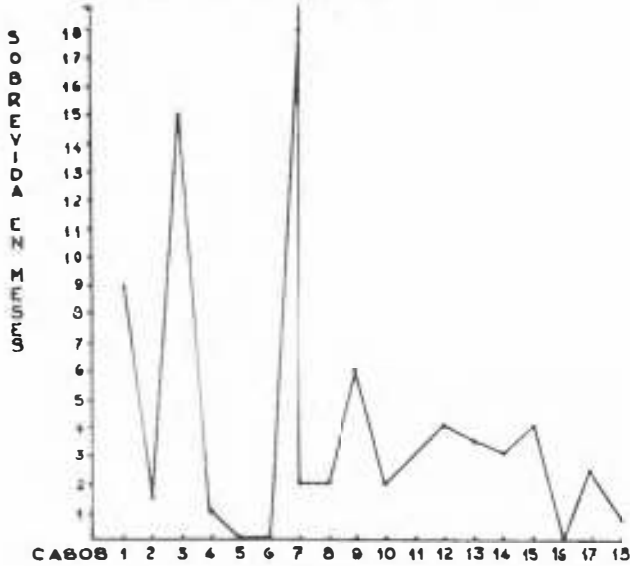


Fig. 9.

**EVOLUCION TOTAL EN MESES DE LOS ENFER-
MOS OPERADOS Y NO OPERADOS A PAR-
TIR DE LA INICIACION DE LA SINTOMATOLO-
GIA NEUROLOGICA.**

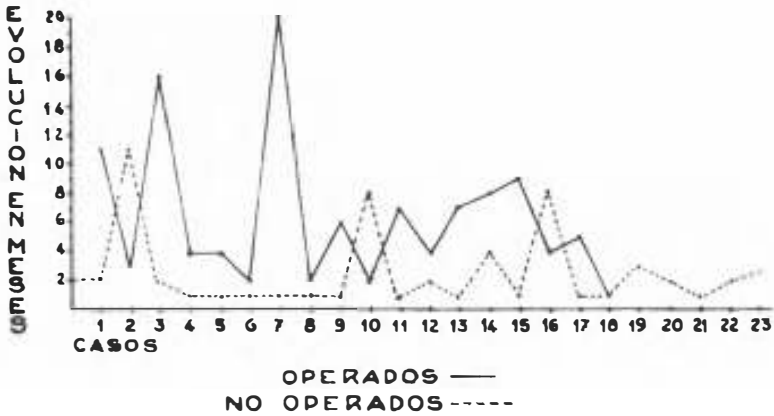


Fig. 10.

hasta un año después de haber sido tratada la metástasis cerebral (las radiografías de tórax y la broncoscopia habían sido negativas en el comienzo. La inclusión de esputos reveló un año después células neoplásicas).

La evolución total de los casos operados, desde el comienzo de la sintomatología neurológica atribuible a la metástasis cerebral, fue de seis meses y medio por término medio (fig. 10).

La evolución total de los casos no operados que pudieron ser seguidos en su evolución (23 observaciones) es de dos meses y medio por término medio, pero en 3 casos fue superior a seis meses (fig. 10).

En esta serie, solamente en 4 casos había sido tratado el cáncer primitivo quirúrgicamente. En 2 observaciones que consultaron seis meses y dos meses después de la operación, no se consideró posible el tratamiento quirúrgico de las metástasis cerebrales por ser éstas seguramente múltiples. Estos pacientes fallecieron muy poco tiempo después de la consulta (casos C. S. y H. B.). En una tercera observación (A. C.) mediaron cinco meses entre la neumectomía y la extirpación de la metástasis cerebral. Después de intervenido pasó sin síntomas tres meses, falleciendo después de un mes de la reaparición de la hipertensión endocraneana, cuatro meses después de la intervención quirúrgica cerebral y nueve meses después de la neumectomía. El cuarto caso había sido lobectomizado veinte meses antes de consultar en Neurología. Ese paciente sobrevivió quince meses después de operada la metástasis frontal (adenocarcinoma).

En 2 pacientes de esta serie el neoplasma primitivo había sido tratado con roentgenterapia y 1 con cobaltoterapia.

III) DISCUSION

En las estadísticas neuroquirúrgicas y anatomopatológicas las metástasis cerebrales de origen broncopulmonar constituyen un grupo numeroso.

Störtebecker (24) considera que el 16 % de los tumores cerebrales secundarios tienen ese origen. Elvidge y col. (7) dan cifras más elevadas, 23 %. En la serie de Petit Dutailis (25), llegan a constituir el 48 %. Hechos similares han sido señalados por Globus y Meltzer (11), Livingston y colab. (16),

Tom (26), Meyer y Reah (18), Rupp (21), etc. Nuestras cifras, 38,4 %, señalan también la alta frecuencia del cáncer pulmonar como tumor primitivo.

Lesse y Netsky (14), basándose en estudios autópsicos, concluyen que el cáncer de pulmón tiene metástasis cerebrales en el 50 % de los casos, pero que cerca del tercio de las mismas es asintomático en vida, posiblemente por su aparición y desarrollo tardíos, poco antes de la muerte. Stern (23) da una frecuencia de invasión cerebral de 25.4 %.

Con respecto al sexo, en todas las estadísticas existe un franco predominio del sexo masculino con respecto al femenino. En la estadística de Stern (23), la relación es de 6 a 1. Contamos en nuestra serie con una única observación de cáncer de pulmón en una mujer con metástasis cerebrales.

Del estudio del grupo de enfermos de nuestra serie surge, también, que este tipo de tumor cerebral secundario se observa, en general, entre los 40 y 70 años, siendo más raro por debajo o por encima de estas edades. Sin embargo, hay 2 pacientes de 31 años y 4 por encima de 70.

Desde el punto de vista de la *sintomatología clínica* observamos en nuestro grupo que el *síndrome de hipertensión endocraneana* (cefaleas, vómitos, edema de papila, etc.) completo o disociado, fue uno de los más frecuentes dentro de los síntomas generales. Es conveniente, sin embargo, insistir en lo que ha sido señalado para los tumores cerebrales en general, y es que no hay que esperar la aparición de este síndrome para el diagnóstico de neoformación intracraneana. En nuestra serie, el 45 % de los enfermos no presentaba este síndrome en el momento de la consulta en el Instituto de Neurología. Igualmente, el concepto de Kolodny, según el cual en la evolución de una neoformación intracraneana se suceden tres etapas: 1) asintomática o latente; 2) disturbios focales; 3) signos de hipertensión intracraneana, no se cumple regularmente, y en numerosos casos la etapa tercera precede a la segunda, o ambas se presentan simultáneamente. Ya hemos dicho que en este grupo de enfermos el comienzo por manifestaciones hipertensivas se observó sólo en el 55 % de los casos, pero además, frecuentemente, este síndrome se instaló simultáneamente con los síntomas focales. En muchas observaciones apareció tardíamente y en algunas faltó durante toda la evolución.

El síndrome de hipertensión fue a menudo disociado, sobre todo inicialmente. Las *cefaleas* constituyeron el signo más constante. No podemos extendernos en sus características, pero diremos que fueron generalmente difusas y generalizadas y más raramente predominaron en determinada región. No fueron en esta última situación un signo de real valor localizador, aunque en ciertos casos el asiento de la cefalea correspondió al de la lesión. Pudo observarse también, dolor espontáneo y a la palpación, en 2 casos en que hubo invasión de la duramadre y el hueso por la metástasis.

El dolor en la región occipital y cuello se puede ver en los tumores infratentoriales y también en los supratentoriales con fenómenos herniarios y aumento de tensión del líquido cefalorraquídeo a nivel del foramen magnum.

Los vómitos constituyen dentro del cuadro hipertensivo de las metástasis cerebrales un elemento mucho menos frecuente que las cefaleas. Esto ya ha sido señalado para los tumores de otra naturaleza, especialmente en el adulto. Los vómitos, cuando estuvieron presentes, acompañaron a las cefaleas, especialmente en sus períodos de exacerbación, tuvieron un máximo matinal bastante frecuente y fueron a menudo de tipo cerebral, sin náuseas y sin esfuerzo, aunque este hecho tuvo numerosas excepciones.

El *edema de papila* se observó en el 55 % de los casos. En la serie de Globus y Meltzer (11) (constituída por tumores metastásicos cerebrales de distintos órganos) sólo se observó edema de papila en el 10 % de los casos, y en la de Livingston y colaboradores (16) en el 60 %. Las cifras de incidencia son variables, según los distintos autores, pero todas señalan un hecho importante, y es que puede faltar en gran número de casos.

En algunas observaciones la ausencia de edema puede explicarse por el corto período de evolución, pero esta explicación no es válida para aquellas observaciones de nuestra serie de varios meses de evolución.

La localización de las metástasis (en las infratentoriales el edema es más constante) o la multiplicidad de focos cerebrales, son factores importantes a tener en cuenta, pero es evidente que no existe una relación *estricta* entre el grado de hipertensión intracraneana juzgado por los otros síntomas y la aparición

de edema de papila. Esto da razón a los que invocan una patogenia especial para este síntoma, que requeriría para su producción modificaciones estructurales regionales determinadas por el edema cerebral. En algunos casos se comprobó que la falta de edema de papila se acompañaba, sin embargo, de aumento de la presión intrarraquídea medida manométricamente.

Muchos autores insisten en la frecuencia e importancia de las *perturbaciones psíquicas* en las metástasis cerebrales. Grant (13) los encuentra en el 62 % de los casos de su serie. En el grupo que estudiamos, el síndrome confusional estuvo presente siempre que la hipertensión endocraneana fue manifiesta y siguió las oscilaciones de la misma regresando parcialmente o totalmente con la medicación deplectiva o la intervención quirúrgica. En cambio, fue mucho menos frecuente (contrariamente a los tumores benignos de curso más lento) observar síndromes psíquicos, en ausencia de hipertensión, que pudieran orientar a determinadas localizaciones. En una observación de esta serie la sintomatología psíquica constituída por un síndrome confusional con excitación psicomotriz y delirio onírico, instalado en forma brusca, motivó el ingreso del enfermo a un hospital psiquiátrico.

Ley y Sánchez (15) explican la sintomatología psíquica en sus casos por mecanismos de impregnación tóxica y lesión celular rápida del sistema nervioso. Cabieses y col. (4) recuerdan que la instalación aguda de una perturbación de la conciencia en un enfermo portador de un tumor cerebral debe hacer buscar las hernias cisternales, particularmente las tentoriales.

En nuestra serie insistimos en el valor que tuvo la presencia de un síndrome confusional marcado acompañado de escasos signos focales para plantear el diagnóstico de metástasis *múltiples* cerebrales.

El *síndrome meníngeo* en esta serie se observó en el 6,3 % de los casos. Su presencia es explicable en la mayoría de los casos por el mecanismo de la hipertensión endocraneana y producción de hernias cisternales. En este grupo de enfermos no comprobamos ningún caso de meningitis carcinomatosa. Ley y Sánchez (15) señalan que en sus observaciones el síndrome meníngeo aparece cuando las metástasis son múltiples o superficiales, cuando existe edema cerebral o cuando la lesión metastásica es de tipo carcinomatosis meníngea.

Creemos de importancia destacar la posibilidad de un síndrome meníngeo en la sintomatología clínica de las metástasis cerebrales, porque es un elemento que puede llevar a errores de diagnóstico, especialmente si se asocia a un líquido inflamatorio, y a un comienzo agudo, planteando problemas de diagnóstico diferencial con las meningitis o abscesos. Estas circunstancias se presentaron en varias observaciones.

Las crisis de epilepsia fueron manifestaciones frecuentes (38 %). En la estadística de Rupp (21), el porcentaje de crisis generalizadas en el curso de las metástasis cerebrales es más alto que en la nuestra, donde predominan las crisis focales. Insistimos en que iniciaron la sintomatología en 8 casos.

Dentro de la sintomatología encefálica destacamos la frecuente presencia de *síntomas piramidales*.

El síndrome cerebeloso se observó más raramente, y en los casos en que estuvo presente correspondió a la localización de las metástasis, únicas o múltiples, en la fosa posterior. Pero es necesario destacar, también, que en algunas observaciones, lesiones neoplásicas cerebelosas, comprobadas en la autopsia, no se acompañaron de síntomas de la serie cerebelosa. Los *síntomas sensitivos, sensoriales o motores* de otro tipo, no tuvieron caracteres especiales que merezcan una descripción aparte.

Por último queremos destacar que la *repercusión general* y los *síntomas clínicos referentes al neoplasma primitivo*, están lejos de ser constantes y no hay que contar con estos elementos para hacer el diagnóstico. En realidad, la repercusión general está en relación mucho más estrecha con la presencia de metástasis en otras vísceras que en el cerebro. En varios casos, con estado general malo, que fueron autopsiados, se encontraron simultáneamente metástasis en otros órganos.

Ya hemos señalado que solamente en 8 observaciones se tenía en el momento de la consulta, el antecedente de un cáncer de pulmón tratado. La situación habitual fue, por el contrario, la consulta por un cuadro neurológico que haciendo plantear el diagnóstico de tumor cerebral, motivó el pedido de una radiografía de tórax, evidenciándose en ésta el cáncer primitivo que hasta ese momento no había dado síntomas. Ardao (1 bis) en 1941 ya había insistido sobre este hecho.

Los hemogramas en los casos realizados, raramente mostraron modificaciones en la serie roja, observándose, por el contrario, frecuentemente, leucocitosis con neutrofilia, que en una observación llegó a 30.000 glóbulos blancos.

Con respecto a las *características evolutivas*, hacemos notar los plazos breves que median entre la aparición de los primeros síntomas y la consulta, que en la mayoría de las observaciones, es inferior a tres meses, pero existe la posibilidad de períodos más largos (hasta un año) en algunos casos. No hemos encontrado relación constante entre estos plazos y el tipo histológico, la localización o multiplicidad de la lesión.

Consideramos tres *formas clínicas* de las metástasis cerebrales:

1) La forma tumoral expansiva, la más frecuente.

2) La forma pseudovasкуляр, de comienzo agudo que plantea inicialmente el diagnóstico de accidente isquémico o hemorrágico cerebral. El antecedente frecuente de hipertensión arterial, la edad de los enfermos y la posibilidad del retroceso parcial de la sintomatología durante un cierto tiempo (síndrome metastásico regresivo agudo de Garcin), son factores que explican el error.

3) La forma pseudoinflamatoria caracterizada por un comienzo agudo, febrícula, síndrome meníngeo y, a veces, líquido cefalorraquídeo inflamatorio. Esta forma fue denominada por el Dr. B. Rodríguez y col. (20), la máscara inflamatoria de los tumores intracraneanos. Ya anteriormente Globus y Selinski (12) en 1927, habían destacado el aspecto pseudoinflamatorio de las metástasis del encéfalo.

4) Forma pseudotraumática: en ciertos casos el antecedente de un traumatismo y la falta de un síndrome focal neto, con síntomas de hipertensión intracraneana, puede hacer plantear el hematoma subdural, o más raramente otro tipo de lesión traumática.

Con respecto a los *exámenes complementarios*, han sido de gran importancia en el diagnóstico las radiografías contrastadas. La radiografía de cráneo estuvo alterada sólo en un 30 % de los casos. Las *imágenes angiográficas* mostraron desplazamientos vasculares o impregnaciones patológicas. Wickbom (27) en 1953, estudiando 521 casos de procesos expansivos cerebrales por

angiografía cerebral, separa 40 metástasis, 39 de las cuales fueron verificadas por examen anatómico. En 19 casos encuentra una suplencia vascular patológica. En algunas observaciones (6), las alteraciones recuerdan a las encontradas en los glioblastomas heteromorfos, mientras que, en otros, se puede ver una densidad más o menos homogénea del mismo tipo de las observadas en los meningiomas, siendo imposible por la sola arquitectura vascular diferenciarlos. Sin embargo, cree que el contorno policíclico inclina más hacia la metástasis, por tener el meningioma un contorno más redondeado y, en general, los vasos son más irregulares en su distribución y en su volumen que los vasos similares observados en los meningiomas. Además, las metástasis difieren de los meningiomas —dice este autor—, en que son habitualmente intracerebrales. En ciertos casos el aspecto puede recordar al de los aneurismas arteriovenosos.

Gastorina y Severini (5) estudiando la angiografía cerebral en los tumores metastásicos del cerebro, consideran, también, dos aspectos:

1) Imagen avascular, con desplazamiento vascular importante y disposición de los vasos en la periferia del tumor.

2) Aspecto vascular, que recuerda, cuando es irregular, al glioblastoma heteromorfo y, cuando es homogéneo, al meningioma. Como elementos diferenciales para el diagnóstico, estos autores recuerdan que el carácter infiltrante propio de los glioblastomas no se encuentra en las metástasis, caracterizadas esencialmente por su tendencia a la expansión o por el desplazamiento vascular adyacente de límites netos. Las metástasis vasculares se diferencian, a su vez, de los meningiomas, por su poca densidad, homogeneidad, límites policíclicos, opacidad en mancha y por la ausencia de participación de la red arterial superficial en la vascularización del tumor.

La *neumoencefalografía* y *ventriculografía* realizadas en un número mucho menor de observaciones, tuvieron un valor fundamentalmente de localización de la lesión expansiva y se hicieron solamente en los casos en que la arteriografía fue insuficiente para ese diagnóstico.

En ninguna de las observaciones de esta serie la arteriografía mostró imágenes de impregnación múltiples que permi-

tieran hacer el diagnóstico de metástasis múltiples, pero consideramos de gran valor en ese sentido, la ausencia de desplazamiento de los elementos vasculares de la línea media hacia el lado opuesto, en las radiografías de frente, cuando existen otros elementos radiográficos que indican un proceso expansivo hemisférico. En este caso, siempre hemos visto que existen otra u otras metástasis en el hemisferio opuesto que contrarrestan ese desplazamiento.

En una observación, la gran hidrocefalia interna, creada por el obstáculo a la circulación del líquido cefalorraquídeo por una metástasis del cerebelo, impidió el desplazamiento del cuerno frontal del ventrículo y de la pericallosa hacia el lado izquierdo, por otra metástasis frontal derecha.

Estudio electroencefalográfico: Bonnal, Paillas y col. (3), estudiando 18 observaciones de tumores metastásicos cerebrales desde el punto de vista angiográfico y electroencefalográfico. Llegan a las siguientes conclusiones con respecto a este último examen:

1) La localización del tumor fue satisfactoria en 8 casos. En otros 8, las anomalías focalizadas aparecían en zonas vecinas al tumor. En 1 caso no fue posible hacer diagnóstico de localización y en otro las anomalías focalizadas correspondían a las metástasis más importantes, mientras que una segunda metástasis poco voluminosa no se manifestaba.

2) No se pudo establecer ninguna correlación entre EEG y tipo histológico.

3) Se pudo establecer un cierto aspecto evolutivo en los trazados de las metástasis, siendo saliente al principio el aspecto irritativo del trazado y desapareciendo o atenuándose luego para dar lugar a un foco de sufrimiento cerebral.

En 1954 Gastaut y Roger (10) estudian 26 casos de neoplasma de pulmón con metástasis cerebrales, llegando a la conclusión que el método electroencefalográfico es útil para el diagnóstico de localización, confirmando la existencia y topografía de la lesión. En otros 24 casos de neoplasma de pulmón, *sin* elementos clínicos de lesiones metastásicas cerebrales, encuentran: 12 EEG normales, 2 EEG con anomalías focalizadas que indican,

seguramente, una metástasis cerebral clínicamente asintomática, y 10 con ritmo de fondo perturbado por enlentecimiento del ritmo. En esta última instancia consideran como hipótesis más probable la existencia de una lesión tumoral del tronco cerebral aunque también consideran la posibilidad, dada la rareza de metástasis del tronco cerebral, de alteraciones metabólicas o endocrinas no claramente determinadas.

En nuestras observaciones, el EEG fue de gran importancia para el diagnóstico de localización de la lesión cerebral. En una sola oportunidad fue normal. Un hecho que consideramos de gran valor para el diagnóstico de metástasis múltiples, es el hallazgo de un foco electroencefalográfico que no coincide con la topografía establecida por los métodos clínicos y/o radiológicos. Siempre observamos en estos casos más de una metástasis cerebral. En cambio, no encontramos en esta serie en el EEG, focos múltiples que permitieran hacer el diagnóstico de multiplicidad lesional. Este hecho, aunque es raro, lo hemos visto en algunas observaciones de tumores metastásicos de otro origen.

Con respecto al *líquido cefalorraquídeo*, surge del estudio de esta serie:

- 1) que se mostró, en general, modificado, con alteraciones del tipo de la disociación albúminocitológica;
- 2) las cifras de albúmina no fueron muy elevadas, en general, inferiores al gramo (la cifra mayor de albúmina fue de 2,55 gr.);
- 3) el líquido puede ser normal (9 casos) aun en observaciones de metástasis múltiples y excavadas. La tensión puede conservarse dentro de límites normales, a pesar de la existencia de hipertensión endocraneana clínica;
- 4) de gran interés para el diagnóstico es recordar que el líquido puede ser inflamatorio;
- 5) no encontramos relación *constante* entre las modificaciones observadas en el líquido cefalorraquídeo y el ritmo de crecimiento del tumor (lento o rápido), ni con la situación de las metástasis (superficiales o profundas, contiguas a los espacios subaracnoides o al epéndimo), ni con la unidad o multiplicidad de las mismas.

Shannon y Morgan (22) llegan a la conclusión que el LCR observado en los tumores metastásicos es muy semejante al que se encuentra en el glioblastoma heteromorfo y no sirve para diferenciarlo. Creen que las lesiones superficiales se acompañan de mayor aumento de albúmina en el líquido, pero también las lesiones subcorticales pueden acompañarse de albuminorraquias de más de 1 gr. por mil. Señalan 3 casos en los cuales las metástasis son múltiples, invaden el epéndimo de los ventrículos o la superficie cerebral y no causan elevación de la albúmina. Mattos Pimenta y col. (17), estudian el LCR en 19 tumores metastásicos incluidos en su serie de 180 procesos expansivos cerebrales. Encuentran estos autores que cuando el síndrome de hipertensión endocraneana es completo clínicamente (con la tríada sintomática), existe hipertensión del LCR, no así cuando es incompleto. Consideran que la rapidez del crecimiento del tumor modifica más la presión del líquido en el sentido del aumento que sus condiciones de difuso o localizado o su situación dentro del encéfalo. La citología se modifica cuando el crecimiento del tumor es rápido, pero es independiente, para estos autores, del factor localización. En cuanto a las proteínas, también es el crecimiento rápido el factor que más las modificaría. Asimismo, la situación cortical o yuxtaventricular del tumor influiría sobre la tasa proteica del líquido.

Del estudio autóptico realizado en 19 casos de este grupo por el Dr. Medoc, surge en primer término, que solamente en el 32 % de los casos la metástasis fue única. Este hecho ya ha sido señalado para los tumores metastásicos cerebrales, cualquiera sea su órgano de origen. Así Rupp (21), señala en sus observaciones la mayor frecuencia de las metástasis cerebrales múltiples. Globus y Meltzer (11) tienen en su serie un porcentaje de metástasis múltiples del 52 %. Stern (23), en 67 casos de cáncer de pulmón (con estudio anatómico en 55), encuentra en 14 (25,4 %) metástasis cerebrales. dentro de las cuales, 6 eran múltiples. Meyer y Reah (18), en 117 observaciones de metástasis cerebrales de neoplasma de pulmón encuentran sólo en el 30 % una lesión única. Nosotros mismos (1), en una serie de 148 tumores metastásicos, encontramos metástasis cerebrales múltiples en el 63 % de las autopsias realizadas (45).

Pero, además, en los casos con autopsia completa, los autores observan que sólo en un grupo restringido, las metástasis se hacen en el cerebro, dejando libre las otras vísceras. Así ocurre en la serie ya citada de Stern (23) (14 casos de cáncer de pulmón con metástasis cerebrales). Meyer y Reah (18) encuentran sólo 2 casos en 117 observaciones, en que las metástasis cerebrales constituyen la única localización visceral.

En las autopsias *totales* de esta serie (12) la presencia de metástasis viscerales siempre fue múltiple, excepto en un caso.

Es necesario insistir, sin embargo, que en todas estas estadísticas se está trabajando con material de autopsias. Las estadísticas de los neurocirujanos muestran un porcentaje más elevado de metástasis únicas, pero, en realidad, la seguridad del diagnóstico de metástasis única es muy difícil de obtener clínicamente o por medios electrorradiológicos, debido a los hechos citados anteriormente: rareza de imágenes angiográficas o de focos electroencefalográficos múltiples, o de síndromes clínicos focales distintos que hagan plantear la multiplicidad lesional. Y es un hecho conocido que el diagnóstico de metástasis múltiples se hace a menudo en la mesa de autopsias.

Las metástasis desarrollan tres tipos de lesiones dentro del cráneo:

- 1) La más común es la lesión nodular única o múltiple, generalmente subcortical, más raramente profunda o de tronco cerebral. El cerebelo y los hemisferios cerebrales, en esta serie, fueron alcanzados con igual frecuencia, pero muchos autores aceptan un predominio supratentorial y a menudo izquierdo. El nódulo tumoral consiste en un conglomerado de células neoplásicas con un área de necrosis que puede ser importante, dando un aspecto quístico. Una cierta proporción de estos tumores puede presentarse como una lesión quística muy extensa y solamente después de una búsqueda cuidadosa se encuentra la zona del tejido neoplásico en su pared. El crecimiento del tumor metastásico tiene lugar a expensas del tejido cerebral adyacente, pero a pesar de este carácter invasor se puede establecer una línea de demarcación y enuclear la metástasis (seudocápsula). El tamaño del nódulo es variable y parece estar en relación inversa con el número de nódulos. Puede haber una verdadera

granulosa carcinomatosa cerebral. Del punto de vista microscópico los nódulos reproducen el tumor primitivo. La delimitación perfecta del nódulo, como haría pensar su aspecto macroscópico, es una ilusión y se encuentran siempre islotes microscópicos a variable distancia de éste.

La vía hemática es la más comúnmente aceptada como origen de las metástasis intracraneanas y, particularmente, de las de pulmón. Esta vía explica la distribución de los nódulos y su frecuente multiplicidad. Rich (19) considera que una embolia celular en los capilares terminales de los plexos cortical o subcortical origina una pequeña área isquémica; la nutrición de la colonia cancerosa está, sin embargo, asegurada, a nivel de las circunvoluciones, por la riqueza de la red capilar de las mismas, pero en otras zonas del cerebro, menos ricas en vasos, la colonia no puede desarrollarse. En el tronco cerebral las metástasis anclan en la sustancia gris central. También pueden observarse en los ganglios basales. Esta distribución es semejante a la de los abscesos hematógenos. Ley y Sánchez (15) explican el predominio córticosubcortical de la localización tumoral, porque en la zona paralela a la superficie de la corteza establecen contacto dos vertientes capilares, una de origen pial y otra del árbol central de las circunvoluciones, constituyéndose así un verdadero filtro capilar donde son detenidas las embolias.

2) Más raramente pueden verse las formas de meningitis carcinomatosa y encefalitis carcinomatosa, de las cuales no tenemos ejemplos en esta serie (hemos observado un caso de meningitis carcinomatosa en un tumor de tubo digestivo).

La forma meningítica parece ser consecuencia de un mecanismo de invasión linfática frente a la invasión metastásica en forma de nódulos, que sería el resultado de una siembra hematógena. En cierto modo, las dos formas se excluyen, observándose casi siempre por separado. En el cáncer de pulmón los émbolos neoplásicos alcanzan rápidamente la gran circulación por intermedio de los vasos pulmonares.

En nuestro medio, Fernández, Muxi y Folle (8), observan en una autopsia de neoplasma de pulmón con metástasis cerebelosa, la invasión de las venas pulmonares por los brotes tumorales, que infiltran la pared y penetran en la luz vascular, aso-

mando por la aurícula izquierda. Esta invasión se vería facilitada por la topografía izquierda y el origen del cáncer en los bronquios lobares, debido a la rápida infiltración del confluente hilar, con toma de venas pulmonares.

Por último, quedan por considerar los *resultados del tratamiento quirúrgico*. Observando las gráficas es evidente que la intervención permitió obtener una prolongación de la vida en la mayoría de los casos, pero los plazos de supervivencia postoperatoria fueron breves (3 meses y medio por término medio en esta serie) y, es comprensible que numerosos neurocirujanos se pregunten si está justificado operar estos enfermos. Los resultados de los estudios anatomopatológicos darían razón a este punto de vista; ya dijimos que las metástasis del cáncer del pulmón son únicamente cerebrales en un bajo porcentaje de casos, y aún cuando éstas sean la única localización visceral, son múltiples en dos tercios de las observaciones.

El pronóstico sombrío de las metástasis cerebrales del cáncer de pulmón se repite en todas las estadísticas. En las series de Olivecrona, la supervivencia postoperatoria es de 2,6 meses. Livingston y col. (16) señalan que ninguno de los casos operados en su serie sobrevivió más de 6 meses y los comparan a tumores secundarios de origen renal o digestivo, que vivieron varios años. Hechos semejantes indican más recientemente Petit Dutailis (25) y Bakay (2). La estadística de este último, en el Servicio de Neurocirugía del Massachusetts General Hospital, indica que los operados de metástasis de neoplasma de pulmón, en la mitad de los casos mueren en las primeras cuatro semanas y, la otra mitad, en menos de seis meses.

Sin embargo, todos los autores tienen en sus series algunos casos de larga supervivencia. Así, por ejemplo, Petit Dutailis (25) señala 2 casos de 15 y 17 meses, respectivamente. Bakay (2) uno de 10 meses y otro de 5 años (el cáncer primitivo había sido irradiado). Flavell (9) señala uno de 10 años de supervivencia después de reseca el primitivo y el secundario encefálico.

La pregunta que surge inmediatamente es: ¿qué factores condicionan estas largas supervivencias? Han sido estudiados varios factores, pero la correlación estricta es difícil, dada la heterogeneidad de los casos en edad, antigüedad de las metástasis, mul-

tipicidad de las mismas, muchas veces imposible de conocer, tipo histológico, tratamiento del tumor primitivo, condiciones operatorias, etc.

Si analizamos estos factores, podemos concluir lo siguiente:

1) En el cuadro clínico el elemento preoperatorio que condiciona, indudablemente, un mal pronóstico, es la presencia de repercusión general. En cambio, no se puede establecer una correlación entre el tiempo de evolución del cuadro neurológico antes de la consulta (lo que podría indicar ritmo evolutivo del crecimiento del tumor) o la intensidad del síndrome de hipertensión intracraneana y la sobrevida postoperatoria.

2) También actúan desfavorablemente todos los elementos que, en el cuadro clínico o en los exámenes radiológicos y electroencefalográficos, indican más de una lesión cerebral.

3) Con respecto a la influencia del tratamiento del *cáncer primitivo*, Flavell (9) no encuentra diferencia clara entre la sobrevida postoperatoria de los enfermos cuyo neoplasma primitivo ha sido tratado o no. En cambio, Petit Dutailis (25) da mucho valor a este factor.

En nuestra serie, los casos que habían sido tratados por lobectomía, neumonectomía o irradiación, no son suficientes para extraer un juicio. Señalamos que de los 3 casos de más larga sobrevida de esta serie (19,5, 15 y 9 meses), sólo el segundo había sido operado de su neoplasma primitivo. Otro paciente neumectomizado 5 meses antes y con síntomas neurológicos desde 2 meses atrás, sobrevivió a la extirpación de la metástasis, 4 meses.

4) Con respecto al tipo histológico y la situación de la metástasis, algunos cirujanos, como Petit Dutailis (25), dan importancia a estos dos factores. Los carcinomas menos diferenciados tendrían peor pronóstico que los epidermoides diferenciados y cilíndricos. Igualmente, la localización meníngea solitaria permitiría una extirpación radical.

En esta serie no encontramos relación entre tiempo de sobrevida postoperatoria y tipo histológico de la metástasis. Un paciente que sobrevivió 9 meses, tenía un carcinoma a células indiferenciadas. Otro paciente con un tipo histológico epidermoide, sólo sobrevivió 5 días (las metástasis cerebrales y viscerales eran múltiples).

5) Tampoco nuestra estadística nos permite sacar conclusiones sobre la eficacia del tratamiento radioterápico postoperatorio, porque el número de casos tratados ha sido muy pequeño. Chao y col. (6), utilizan este procedimiento en el tratamiento de metástasis cerebrales múltiples, en las cuales la intervención quirúrgica no está indicada.

IV) CONCLUSIONES

1º) El cáncer de pulmón es el tumor primitivo que origina con más frecuencia metástasis cerebrales. El grupo estudiado constituye el 38,4 % de las metástasis cerebrales de los tumores malignos estudiados en el Instituto de Neurología.

2º) El diagnóstico de metástasis cerebral de un cáncer de pulmón se plantea en dos circunstancias:

A) En un enfermo portador de un cáncer de pulmón conocido en ocasión:

- a) en que va a ser tratado con cirugía;
- b) después del tratamiento del primitivo, cuando aparecen manifestaciones neurológicas

en a) creemos necesario, por lo dicho en este trabajo, hacer un examen neurológico y electroencefalográfico de rutina.

En b) debemos establecer, primero, el diagnóstico de proceso expansivo cerebral, ya que excepcionalmente pueden observarse síntomas neurológicos sobre una base degenerativa, en los tumores malignos (degeneración córticocerebelosa subaguda de Brouwer, etc.); en una segunda etapa, el diagnóstico fundamental será el de tumor único o múltiple. Tendremos en cuenta para el diagnóstico de multiplicidad lesional, los siguientes hechos:

- 1) Marcado síndrome de hipertensión intracraneana con pocos elementos focales.
- 2) Síntomas psíquicos de entidad, con escasos síntomas locales.

- 3) Discordancias entre los diagnósticos de localización establecidos por la clínica, electroencefalografía y radiografías contrastadas. Valoramos en los exámenes angiográficos los hechos señalados en este trabajo para el diagnóstico de metástasis múltiples.
- 4) Repercusión general. Esta indica, sobre todo, otros compromisos viscerales.

Está indicada la operación solamente si todos estos hechos son negativos, es decir, si se llega a la presunción diagnóstica de una sola metástasis. Aun así, la seguridad de metástasis solitaria es relativa.

B) En un enfermo que consulta por síntomas neurológicos que orientan hacia el diagnóstico de tumor cerebral, pero en el que se desconoce la existencia del tumor pulmonar. Esta es de lejos la situación más frecuente en una clínica neurológica. El diagnóstico diferencial se plantea, fundamentalmente, con los tumores primitivos del encéfalo, particularmente con el glioblastoma heteromorfo. En estos casos es importante la radiografía de tórax, que no debe olvidarse nunca cuando un enfermo es portador de un proceso expansivo cerebral. Los exámenes complementarios de laboratorio ayudarán al diagnóstico (inclusión de esputos, broncoscopia, etc.). Pero puede ocurrir, como se observó en algunos casos de esta serie, que la radiografía sea inicialmente normal; el diagnóstico con el glioblastoma heteromorfo es entonces operatorio y es sólo posteriormente, insistiendo en la búsqueda del primitivo, que se llega al diagnóstico de cáncer de pulmón. En esta situación siempre es operada primero la metástasis, cuando es única. Luego se encara el tratamiento del primitivo.

- 3º) El tratamiento quirúrgico está justificado:
 - a) Porque prolonga la vida y, fundamentalmente, por las largas sobrevividas que son imposibles de pronosticar en forma segura.
 - b) En ciertos casos, por el alivio inmediato de la hipertensión intracraneana, que si no es tratada, puede provocar la muerte en horas o días. La mejoría inmediata es en estos casos espectacular.

V) RESUMEN

Se estudian 63 observaciones de metástasis cerebrales de cáncer de pulmón con estudio autópsico en 19, señalando su frecuencia, los síntomas clínicos, radiológicos, electroencefalográficos y anatomopatológicos. Se valoran los elementos que permiten hacer el diagnóstico, especialmente el de metástasis cerebrales múltiples. Se evalúan los resultados del tratamiento quirúrgico en 18 observaciones.

VI) BIBLIOGRAFIA

1. ACEVEDO DE MENDILAHARU, S.; RUGGIA, R. y MENDILAHARU, C.—“Los tumores cerebrales metastásicos. Estudio de 148 casos”. (En prensa.) (“Acta Neurol. Latino-Americana”).
- 1 bis. ARDAO, H. A.—Las metástasis nerviosas en el cáncer pulmonar. “An. Inst. Neurol. Montevideo”, 3: 223-241; 1941.
BAKAY, L.—Results of surgical treatment of intracranial metastasis from pulmonary cancer; report of a case with five-year survival. “J. Neurosurg.”, Vol. 15, 3: 339-341; 1958.
3. BONNAL, J.; PAILLAS, J. E.; PELLEGRIN, J.; ROGER, A. y TOGA, M. Images électroencéphalographiques et angiographiques au cours des métastases cérébrales. “Rev. Neurol.”, 90: 653-656. 1954.
4. CABIESES, F.; YERI, R.; BANCALARI, E.; PIZARRO, M. y EIDELBERG, S.—Hernia del lóbulo temporal. “VI Congreso Latino Americano de Neurocirugía”, págs. 112-128; Montevideo, 1955.
5. CASTORINA, G. y SEVERINI, P.—Aspetto angiografico dei tumori metastatici dell'encefalo. “Il Lavoro Nevropsichiatrico”, Vol. 16, 1: 19-52; 1955.
6. CHAO, J. H.; PHILLIPS, R. y NICKSON, J.—Roentgen therapy of cerebral metastases. “Cancer”, 7: 682-689; 1954.
ELVIDGE, A. R. y BALDWIN, M.—Clinical analysis of 88 cases of metastatic carcinoma involving the cerebral nervous system with an outline of therapeutic principles. “J. Neurosurg.”, 6: 495-502; 1949.
8. FERNANDEZ, G.; MUXI, F. y FOLLE, J. A.—Algunos aspectos de las metástasis cerebelosas en el cáncer pulmonar. “An. Fac. Med. Montevideo”, Vol. 41, 6: 251-262; 1956.
9. FLAVELL, G.—Solitary cerebral metastasis from bronchial carcinoma; their incidence and ease of successful removal. “Brit. Med. J.”, 2: 736-737; 1949.
10. GASTAUT, H.; ROGER, A. y G. E.—Etude électroencéphalographique des sujets porteurs d'un cancer du poumon avec ou sans métastase. “Rev. Neurol.”, 90: 321-323; 1954.

11. GLOBUS, J. H. y MELTZER, T.—Metastatic tumors of brain. "Arch. Neurol. & Psychiat.", 48: 163-226; 1942.
12. GLOBUS, J. H. y SELINSKI, H.—Metastatic tumors of the brain. A clinical study of twelve cases with necropsy. "Arch. Neurol. & Psychiat.", 17: 481-513; 1927.
13. GRANT, F. C. Concerning intracranial malignant metastases. "Ann. Surg.", 84: 645-646; 1926.
14. LESSE, S. G. y NETSKY, M. G.—Metastasis of neoplasms to the central nervous system and meninges. "Arch. Neurol. & Psychiat.", 72: 133-153; 1954.
15. LEY, E. y SANCHEZ, J.—Tumores metastáticos del encéfalo. "Rev. Clín. Español.", 47: 297-309; 1952.
16. LIVINGSTON, K. E.; HERRIX, G. y SACHS, E.—Metastatic brain tumors. "Surg. Clin. North Am.", 28: 805-810; 1948.
17. MATTOS PIMENTA, A.; LEMNI, O. y BAPTISTAS DOS REIS, J.—O líquido céfalorraqueano no diagnóstico dos tumores intracranianos. "Arquiv. de Neuropsiq.", 12: 205-226; 1954.
18. MEYER, P. C. y REAH, T. G.—Secondary neoplasms of the central nervous system and meninges. "Brit. J. Cancer", 7: 438-448; 1953.
19. RICH, G. J.—The distribution of metastatic tumors in the cerebrum. "Arch. Neurol. & Psychiat.", 23: 742-749; 1930.
20. RODRIGUEZ, B. y VIDAL BERETTERVIDE, K.—La máscara inflamatoria de los tumores intracranianos. "An. Institut. Neurol. Montevideo", Vol. 10, 1: 7-14; 1953-54.
21. RUPP, Ch.—Metastatic tumors of the central nervous system. "Arch. Neurol. & Psychiat.", 59: 635-645; 1948.
22. SHANNON, E. W. y MORGAN, C. W.—Cerebrospinal fluid protein in metastatic brain tumors. "New England J. Med.", 231: 874-875; 1944.
23. STERN, R. ●.—The morbid anatomy of carcinoma of the bronchus: an analysis of 87 cases, with special reference to solitary cerebral metastases. "Brit. J. Cancer", 8: 412-419; 1954.
24. STÖRTEBECKER, T. P.—Metastatic tumors of the brain from a neurosurgical point of view. A follow-up study of 158 cases. "J. Neurol. Neurosurg. & Psychiat.", 11: 84-111; 1954.
25. PETIT-DUTAILLIS, D.; MESSIMY, R. y BERDET, H.—Considérations sur les métastases intracrâniennes, d'après 107 cas histologiquement vérifiés. "Rev. Neurol.", 95: 89-115; 1956.
26. TOM, M. T.—Metastatic tumours of brain. "Canad. Med. As. J.", 54: 265-268; 1946.
27. WICKBON, I.—Angiography of the carotid artery. A study of its value in the tumour diagnosis, especially in comparison with pneumography. "Acta Radiol.", suppl. 72; 1948.