

11233
2e)
8



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital General del Centro Médico Nacional
Servicio de Neurología

**ESTUDIO DE 65 CASOS DE METASTASIS
CEREBRALES**

T E S I S

Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA

p r e s e n t a

DR. JOSE MARIA RAMOS VERDUGO



IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

México, D. F.

1986

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

PAG.

I. INTRODUCCION	
II. PACIENTES Y METODOS.....	
III. RESULTADOS.....	
IV. DISCUSION	
V. CONCLUSIONES.....	
VI. BIBLIOGRAFIA.....	

INTRODUCCION

Desde el advenimiento de la tomografía axial computarizada de cráneo ha aparecido numerosa información acerca de la certeza diagnóstica de este método paraclínico. Se considera en la actualidad como el de elección para la detección de metástasis cerebrales, (4,11,22,3). y ha desplazado al estudio radioisotópico, pneumoencefalográfico y angiográfico. - Asimismo representa un método con menor morbilidad en cuanto a complicaciones en relación a los estudios mencionados.

El interés del estudio de las metástasis cerebrales data desde 1897-98 con Grenier, Gallavardin y Varany.(4)

Entre los tumores primarios que metastatizan con más frecuencia se encuentra en primer lugar el carcinoma bronco-génico seguido por el carcinoma mamario en la mujer, melanoma y coriocarcinoma (4,22).

Los tumores que metastatizan más en niños son el tumor de Wilms, el sarcoma osteogénico y el rhabdomyosarcoma -- embrionario. (20,8) Debido al avance de los métodos terapéuticos se ha logrado una prolongada sobrevivencia lo que ha favorecido las metástasis cerebrales de sitios primarios poco usuales.:

En cuanto al número de metástasis pueden ser únicas o múltiples; las metástasis múltiples predominan en 60-70% de los casos (26,6). El carcinoma broncogénico y el melanoma con mayor frecuencia desarrollan metástasis múltiples en contraste con carcinoma mamario, riñón y tiroides donde predominan las solitarias (2,11,26). Respecto a la localización la mayor proporción son supratentoriales, en menor cantidad en fosa posterior y raras en tallo cerebral (21). Las metástasis pueden extenderse a meninges, sustancia cerebral y espacio subaracnoideo dando carcinomatosis meníngea.

La mayoría de las metástasis se localizan en la unión de la sustancia gris con la sustancia blanca (13,16,11,4,3)., sin embargo, pueden encontrarse en plexos coroides, hipófisis, glándula pineal, incluso en el interior de neoplasias como meningioma y Schwannoma.

El cuadro clínico de las metástasis cerebrales es variable, puede observarse con más frecuencia hipertensión endocraneana, alteraciones de las funciones mentales superiores además de datos de focalización neurología (22,4,13,26), la evolución del cuadro clínico habitualmente es progresiva, pero puede ser súbita cuando la neoplasia sangra, como sucede con relativa frecuencia en melanoma y coriocarcinoma (22).

Las imágenes tomográficas en las lesiones metastásicas pueden ser hipo, iso o hiperdensas en relación a tejido cerebral normal (15,13) Deck y Davis informan que las metástasis cerebrales por carcinomas broncogénicos escamosos tienden a ser hipodensas y los adencarcinomas hiperdensas. (15) Sin embargo no hay imágenes absolutas o características para distinguirlas del tumor primario que les dio origen. Al determinar las características de las metástasis cerebrales en cuanto a su densidad (hipo, iso, hiperdensas) la forma ovalada o en anillo con edema perilesional, se debe tener en cuenta el diagnóstico diferencial con neoplasia primaria del sistema nervioso central, absceso, infarto con perfusión de lujo, granulomas y cisticercosis en fase encefalítica.

El objetivo de este trabajo es reportar los hallazgos tomográficos en pacientes sintomáticos con metástasis cerebral en un hospital general.

PACIENTES Y METODOS.

Se estudiaron los expedientes clínicos y tomografías axiales computarizadas de cráneo de los pacientes con diagnóstico de metástasis cerebral corroborada, de Enero de 1980 a Junio de 1985. Se incluyeron únicamente metástasis intraparenquimatosas excluyéndose las metástasis de columna, médula, base de cráneo y carcinomatosis menígea pura.

Se encontraron 65 pacientes con metástasis cerebral intraparenquimatosas, a los que se les estudió edad, sexo, primarios conocidos y desconocidos, determinandose los sitios de los primarios conocidos a los cuales se llegó al diagnóstico y síntomas y signos más frecuentemente encontrados. En la tomografía se estudió el sitio, número y las características de las imagenes metastásicas.

RESULTADOS

De las 65 metástasis estudiadas en los 5 años 5 meses se encontraron 40 hombres (61.5%) y 25 mujeres (38.4%) Fig. I. Las edades más frecuentes de presentación como se indica en la gráfica I fueron entre los 50 y 60 años de edad con 23 pacientes lo que corresponde a 35.3%.

Los primarios conocidos fueron 31 (47.6%) y desconocidos 34 (52.3%) entre las cuatro neoplasias primarias más frecuentes de encontraron carcinoma broncogénico, carcinoma renal, carcinoma mamario y melanoma (tabla I).

Las alteraciones clínicas más frecuentemente encontradas fueron los trastornos motores, cefalea, crisis convulsivas como lo indica la tabla II; el tiempo de diagnóstico posterior a la sintomatología se conoció en 27 pacientes (41.5%) el tiempo mínimo fué de menos de un mes en 16 pacientes y el máximo de 1 a 5 años en 4 pacientes (tabla III).

Respecto a la localización de las metástasis la mayoría fueron supratentoriales 49 (75.3%) (tabla IV); predominaron las metástasis múltiples con 43 (66.1%) sobre las únicas; el número mayor de metástasis fué encontrada en un paciente con 18 (tabla V). Las metástasis únicas fueron más frecuentes en melanoma, carcinoma mamario y renal; de las metástasis múl

tiples no hubo preponderancia de ningún primario en particular. En los primarios no determinados hubo 30 pacientes con metástasis múltiples y 4 con metástasis únicas (tabla VI).

En la tomografía simple hubo un total de 30 metástasis hiperdensas, 18 de primario indeterminado y 5 de carcinoma -- broncogénico como los más frecuentes; las imágenes hipodensas un total de 17 con 7 de primario indeterminado, de los primarios conocidos el más frecuente que presentó imágenes hipodensas fue el carcinoma mamario. Imágenes mixtas hubo 18 con 9 de primario indeterminado y sin ningún primario conocido que presentará imágenes mixtas en forma predominante (tabla --- VII).

Cuando se realizaron las tomografías con medio de contraste 38 presentaron reforzamiento homogéneo que corresponde a (58.4%), imágenes en anillo se encontraron 20 (30.7%) y con un total de imágenes mixtas de 7 (10.7%); todas las metástasis presentaron edema perilesional.

DISCUSION.

Es importante el diagnóstico temprano de las metástasis cerebrales, para mejorar la calidad de vida de los pacientes, atenuando la sintomatología con esteroides, anticonvulsivos y analgésicos. Se modifica poco el tiempo de sobrevivencia del paciente cuando las metástasis son múltiples y cuando son únicas y en sitios accesibles a la cirugía se obtienen -- buenos resultados.

De los métodos paraclínicos para realizar el diagnóstico el de elección es la tomografía craneal simple y con medio de contraste.

La edad en la cual predominan las metástasis es en la sexta década (13,4,18) como nuestros resultados con 35.33% -- en dicha edad, respecto al sexo los reportes de la literatura dan mayores porcentajes para el masculino (22,4) lo que concuerda con este trabajo con un 61.5%.

Los tumores primarios que metastatizan con mas frecuencia al sistema nervioso central son carcinoma broncogénico -- con rangos de 25-41% (22,4) nosotros encontramos un 10.7%; el mismo porcentaje fué para el carcinoma renal, habiendo reportes de este de 3-8%, pero hay incidencias tan altas como el -- de 23.3% por el Dr. Stortebecker en 1954, el carcinoma de mama es el segundo más frecuente. en la mujer con 15-25% (22,4)-

nosotros encontramos un 6%. Es de importancia fundamental mencionar el melanoma y coriocarcinoma los cuales no son tan comunes como los previamente mencionados, pero tienen una marcada -tendencia a metastatizar a cerebro en un 50%. (22). Se han reportado porcentajes para el melanoma hasta del 90% (Dr. Chasson y cols. en 1963). en este estudio encontramos un 4% para melanoma. En Tailandia se reporta el 12% de metástasis debida a --coriocarcinoma y es un 2% del total de todas las neoplasias intracraneales (10); es el primario más frecuente después del pulmón, nosotros encontramos un 3% de coriocarcinoma. En carcinoma de tubo digestivo se reporta un 6% (22) nosotros hallamos un 3%.

En relación a primarios desconocidos se reportan rangos de 10 al 30% (22,10,5) al momento de la sintomatología neurológica y algunos permanecen indeterminados aún en la autopsia; en este estudio detectamos un alto porcentaje de primarios desconocidos 52.3%, nuestros porcentajes más bajos de los primarios detectados en relación a los reportados en la literatura, tal vez sea debido a que nuestro estudio se llevo a cabo en un hospital general y no en un centro oncológico especializado.

El cuadro clínico de las metástasis cerebrales es muy variable pero las alteraciones más frecuentemente reportadas - en la literatura son hipertensión endoraneana y alteraciones - de las funciones mentales superiores (4,13,22,16) y éstas se -

asocian a focalización neurológica dependiendo del sitio en donde se encuentren las metástasis, en este estudio se encontró que los trastornos motores hemiplejía, hemiparesia, cefalea, y crisis convulsivas fueron las que predominaron en el cuadro clínico.

Es más frecuente encontrar metástasis múltiples que únicas (4,26,6) aunque hay reportes en menor cantidad en donde predominan estas últimas (11,18) nosotros encontramos una franca predominancia de metástasis múltiples con 66.1% en contra de 33.8% para las únicas.

La localización de las metástasis es más frecuente que sean supratentoriales (16,4,21,11), en este estudio se encontró un 75% de las mismas. Las metástasis múltiples son dadas con más frecuencia por el carcinoma broncogénico y melanoma (4,26,6); en contraste con nuestros hallazgos no hubo predominancia de ningún primario conocido; en relación a los primarios que dieron metástasis única fueron melanoma, riñón y carcinoma mamario.

Las imágenes hiperdensas de las metástasis en la tomografía predominan en melanoma, coriocarcinoma y adenocarcinoma de colon (15,3) por su facilidad con la cual sangran, ya que es poco frecuente encontrar calcificaciones, nuestros resultados fueron que el carcinoma broncogénico y el de tubo --

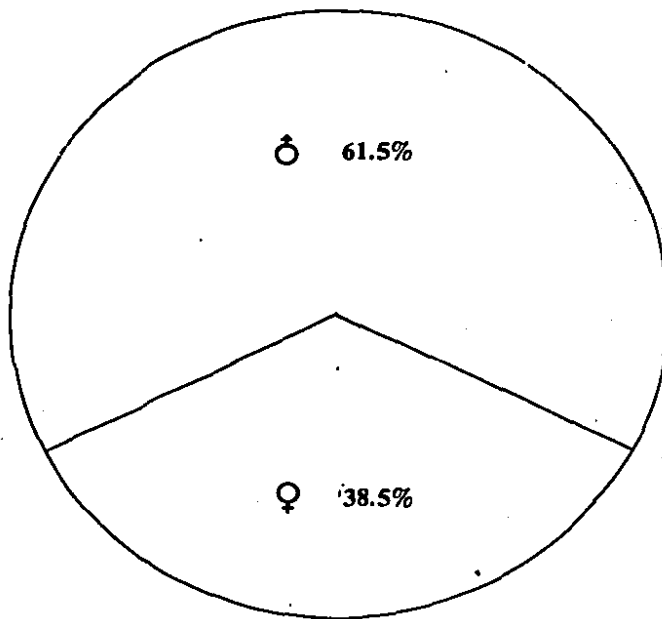
digestivo estuvieron entre los más frecuentes con este tipo - de imagen. Los primarios que dan más frecuentemente imágenes-hipodensas son mama, riñón y pulmón (15,13,18,6,11,16) nosotros las encontramos en mama y riñón pero ninguna en pulmón.- El edema perilesional en las metástasis es vasogénico y se -- presenta en la mayoría; el tamaño de la lesión no guarda rela- ción con la cantidad del edema, (11) en este estudio encontra- mos edema perilesional en el 100% de los casos con un tamaño- variable.

La tomografía con medio de contraste se presentó refor- zamiento homogéneo en 58% el más alto como se reporta en la - literatura (11) o imágenes en anillo en 30%.

CONCLUSIONES.

- 1.- Las metástasis son más frecuentes en el sexo masculino y en la sexta década de la vida.
- 2.- El cuadro clínico es muy variable predominando las alteraciones motoras, cefalea y crisis convulsivas.
- 3.- Respecto a la localización y número de las metástasis son predominantes las supratentoriales y múltiples.
- 4.- No se puede determinar el origen de la neoplasia primaria por las imágenes tomográficas.
- 5.- En la tomografía simple es más frecuente encontrar imágenes hiperdensas.
- 6.- En la tomografía con medio de contraste es más frecuente encontrar reforzamiento homogéneo e imágenes en anillo.
- 7.- Todas las metástasis presentaron edema perilesional.
- 8.- Se debe tener en mente el diagnóstico diferencial en imágenes sugestivas de metástasis con la siguiente nosología.
 - a.- Neoplasia primaria del sistema nervioso central.

FIGURA I



DISTRIBUCION POR SEXOS

HOMBRES ♂ 40 P

MUJERES ♀ 25 P

GRAFICA 1

**NUMERO
DE
PACIENTES**

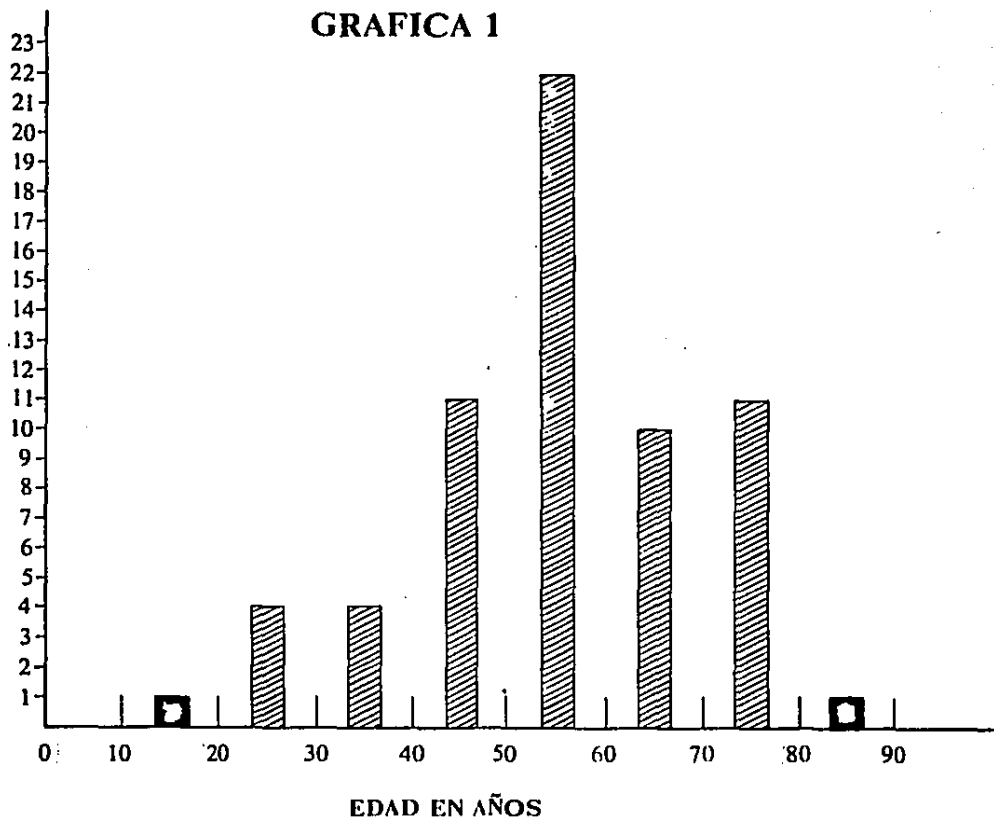


TABLA I.

PRIMARIOS DESCONOCIDOS	34 (52.3%)
PRIMARIOS CONOCIDOS	31 (47.6%)
Carcinoma broncogénico	7 (10.76%)
Carcinoma renal	7 (10.76%)
Carcinoma mamario	4 (6.15%)
Melanoma	3 (4.6%)
Tubo Digestivo	2 (3.07%)
Testículo	3 (4.6%)
Carcinoma cérvico uterino	2 (3.07%)
Coriocarcinoma	2 (3.07%)
Carcinoma de Vejiga	1 (1.53%)

TABLA II
Cuadro Clínico.

Trastornos motores 34 (52.3%)	hemiparesia derecha	14.
		hemiparesia izquierda	19.
		paraparesia	1.
Cefalea 31 (47.6%)		
Crisis convulsivas 17 (26.15%)	generalizadas	7
		parciales motoras	10
Alteraciones de conciencia 10 (15.3%)	somnolencia	8
		coma	2
Trastornos de sensibilidad 8 (12.3%)		
Papiledema bilateral 5 (7.6%)		
Síndrome cerebeloso 4 (6.1%)		

TABLA III

Tiempo de diagnóstico posterior a
sintomatología.

Se desconoció	38	pacientes (58.4%)
Se conoció	27	pacientes (41.5%)
Menor de 1 mes	16	"
De 1-6 meses	6	"
De 7-12 meses	1	"
De 1-5 años	4	"

TABLA IV

Localización de metástasis.

Metástasis supratentoriales	49 (75.3%)
Metástasis infratentoriales	7 (10.6%)
Metástasis mixtas	9 (13.8%)

TABLA V.

Número de metástasis

Metástasis múltiples	43 (66.1%)
Metástasis únicas	22 (33.8%)
2-5	30
6-10	10
11-15	2
16-20	1

TABLA VI.

Metástasis únicas, múltiples y el primario.

PRIMARIO	UNICAS	MULTIPLES
Ca. broncogénico	3	4
Ca. renal	5	2
Ca. mamario	3	1
Melanoma	3	0
Tubo digestivo	1	1
Ca. cérvicouterino	0	2
Coriocarcinoma	1	1
Testículo	2	1
Vejiga	0	1
Indeterminado	4	30

TABLA VII
Imágenes en tomografía simple.

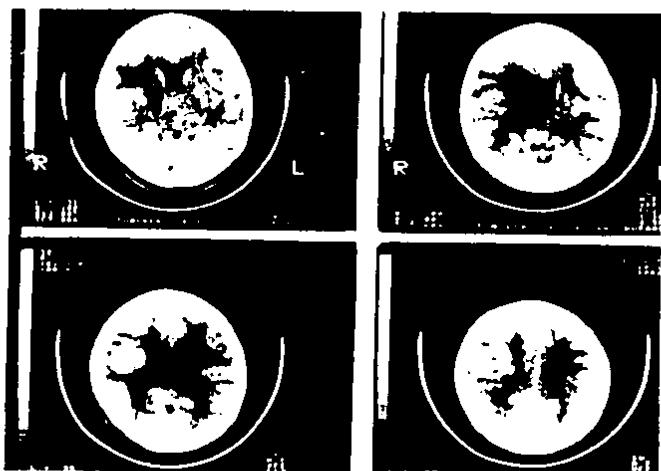
PRIMARIO	HIPERDENSE	HIPODENSE	MIXTA
Ca. broncogénico	5	-	2
Ca. renal	1	3	3
Ca. mamario	-	3	3
Melanoma	1	1	1
Tubo digestivo	2	-	-
Ca. cérvicouterino	-	1	1
Coriocarcinoma	1	1	-
Testículo	1	1	1
Vejiga	1	-	-
Indeterminado	18	7	9
Total	30	17	18

TABLA VIII.

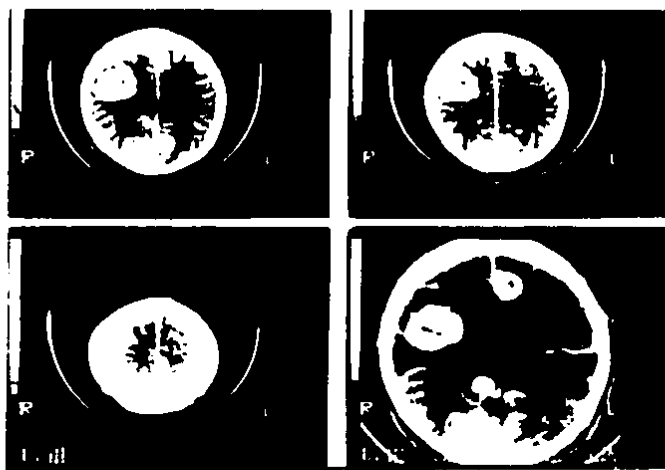
Imágenes tomográficas con medio de contraste

Reforzamiento homogéneo	30 (58.46%)
Reforzamiento en forma anillo	20 (30.76%)
Reforzamiento mixto	7 (10.76%)

Todas las metástasis presentaron edema perilesional.



Cortes tomográficos simples, con lesiones múltiples supratentoriales, hiperdensas. Paciente - con Ca broncogénico.



Cortes tomográficos con inyección de medio de contraste, con gran reforzamiento. Mismo paciente.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Merrit H. Tratado de neurología, Salvat Editores España .- 1981;194-195.
- 2.- Adams R. Victor M. Principios de neurología. Editorial Reverté España 1982; 657-658.
- 3.- Latchaw R. Computed tomographic of the Head, Neck, and spine Years Book Medical Publishers Chicago 1985;265-270.
- 4.- Henson R. Urich H. Cancer and the nervous system, Blackwell scientific publications Oxford London Edinburg Boston Melbourne 1980; 7-58.
- 5.- Graus F. Roger L. Posner J. Cerebrovascular complications with cancer Medecine 1985;16-35.
- 6.- Holtas S. Cronqvist S. Cranial computed tomography of patients with malignant melanoma, Neuroradiology 1981;22; - 123-127.
- 7.- Christos P. Kokkoris. Leptomeningeal carcinomatosis, Cancer 1983;51;154-157.
- 8.- Vannucci R. Baten M. Cerebral metastasis disease in Child

hood neurology 1974;24:981-985.

- 9.- Greenberg H. Deck M, Vikram B. Chu F. Posner J. Metastasis to the base of the skull: Clinical Finding in 43 patients. Neurology 1981;31:530-537.
- 10.- Shuangshoti S. Panyathanya R. Wichienkur P Intracranial - metastases unsuspected choriocarcinoma. Neurology 1974;-24;649-654.
- 11.- Ramos A. Rodriguez J. Metástasis cerebrales: signos en tomografía computada y su diagnóstico diferencial. Neurología Neurocirugía y psiquiatría 1983;24;77-84.
- 12.- Olson M. Chernick M. Posner J. Infiltration of the leptomeninges by system cancer Arch Neurol 1974;30;122-137.
- 13.- Leestma J. Metastatic tumors American J. of Pathol. 1980. 100:310-313.
- 14.- Yong Yap. W. Seng Yap B. Tashima G. Distefano A. Blumenschein G. Meningeal carcinomatosis in Breast cancer 1978; 48:283-286.
- 15.- Deck M. Messina A. Computed tomographic in metastatic disease of the brain. Radiology 1976; 19:115-120.

- 16.- Potts G. Abbott G. Von Scheidern J. National cancer institute: Evaluation of computed tomography in the diagnosis of intracranial neoplasms. III metastatic tumors. Radiology 1980;136:657-664.
- 17.- Kieffer S. Salibi N. Kim R. Lee S. Cacayorin E. Modesti L. Multifocal glioblastoma: diagnostic implications. Radiology 1982;143:709-710.
- 18.- Enzmann D. Kramer R. Norman D. Pollock J. Malignant melanoma metastatic to the central nervous system Radiology - 1978;127:177-180.
- 19.- Castaldo E. Bernat J. Meier F. Schned A. Intracranial metastases due to prostatic carcinoma. Cancer 1983;52:1739-1747.
- 20.- Graus F. Walker R. Allen J. Brain metastases in children. J. Pediatric.1982;103:558-561.
- 21.- Weiss H. Richardson E. Solitary brainstem metastasis. -- Neurology 1978; 28:562-566.
- 22.- Bigner S. Schold C. The Diagnosis of metastases to the -- central nervous system. Pathology 1984;89-119.

- 23.- Diestefano A. Yong Yap H. Unusual Manifestations of meningeal carcinomatosis, Arch Intern Med. 1979;139:145.
- 24.- Young D. Shapiro W. Posner J. Treatment of Leptomeningeal cancer Neurology 1975;3:370.
- 25.- Willis R. The spread of tumors in the human body. London-Butter Woth 1973;251-258.
- 26.- Davis J. Zimmerman R. Bilaniuk L. Metastases to the central nervous system. Radiologic Clinics Of North America 1982;20:417-435.