

11232
9
21



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

Division de Estudios de Posgrado

Instituto Mexicano del Seguro Social
División de Educación e Investigación Médica.
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza"
Departamento Clínico de Neurocirugía

INCIDENCIA, EXPERIENCIA NEUROQUIRURGICA Y
SEGUIMIENTO POSOPERATORIO EN PACIENTES CON
METATASIS CEREBRALES EN EL SERVICIO DE
NEUROCIURGIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CENTRO MEDICO LA RAZA DEL IMSS

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN NEUROCIURGIA

P R E S E N T A :

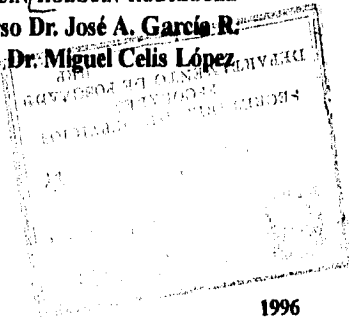
DR. CARLOS JOAQUIN HOLGUIN RODRIGUEZ

Profesor del Curso Dr. José A. García R.

Asesor de Tesis : Dr. Miguel Celis López



hospital de especialidades
DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA



IMSS

México D.F.

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

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.

NUNCA SOLO VOY.

Si através del ciclón tuve que pasar,
Fui siempre dispuesto a triunfar.
Al final encontré claro el cielo azul,
y el cantar de las aves escuché.
No importó el furor del cruel vendava,
Mis sueños siempre volar podrán.
Seguir, seguir, jamás desmayar,
Porque nunca solo voy.
No desmayaré jamás, firme el corazón,
poniendo siempre la vista en lo ideal.
Sintiendo una fuerza en mi ser vibrar,
que me impulsa sin tregua a luchar,
viendo convertir tras rudo bregar
mis sueños en realidad,
podré ganar la felicidad
porque DIOS conmigo va.
Si... Dios conmigo va.... nunca sólo voy.

GRACIAS

Carlos Holguín R.

A mis padres:

Guillermo Holguín y Concepción Rodríguez, porque con su ejemplo y amor, me han mostrado el camino honesto y sencillo de entender la vida con valentía y optimismo. GRACIAS.

A mi Esposa:

Sonia Carrillo, por que la privé mucho tiempo de mi presencia física, más no de mi amor, y por que con alegría y comprensión siempre me manifestó su apoyo. GRACIAS FLACA.

A mis Hermanos:

Ignacio, Kelo, Nicolás, Concepción, Bernardo, Guillermo y Miriam, así como a cada una de sus familias, por demostrarme siempre su confianza y fé en mí. GRACIAS.

Al resto de mi familia; la Sra. Nicolasa, las tías Jovita, Socorro y Lilia, de quienes su apoyo incondicional siempre lo tuve. GRACIAS.

A todas aquellas personas que es imposible señalarlas o que puedan omitirse por error y que estuvieron junto a mí en momentos difíciles regalando palabras llenas de calor humano así como compartieron mis momentos de alegría y de grandes satisfacciones, incluyendote a ti Lupita, GRACIAS.

Al Dr. José A. García Rentería.

Jefe de Servicio y profesor titular del curso por su amistad y apoyo manifestado en todo mi momento de residente. GRACIAS.

A mis maestros:

Dr. José A. Maldonado León.

Dr. Miguel A. Sandoval Balanzario.

Dr. Miguel A. Celis López.

Dr. Jaime A. León Rangel.

Dr. Víctor Hugo Rosas Peralta.

Por compartir su experiencia, por sus consejos de la necesidad de aumentar nuestros conocimientos, y en algunos de ellos por su amistad, GRACIAS.

A mis compañeros Residentes en general, por que compartimos el trabajo, la angustia y los desvelos de las guardias así como los ratos de alegría, porque de ellos aprendí infinidad de cosas así como encontrar en ellos a grandes amigos.

A los pacientes por que de manera silenciosa fueron los instrumentos para que nuestros conocimientos- enseñanza se llevara a cabo. GRACIAS.

INDICE

	Pág
Antecedentes Científicos	1
Objetivos	4
Planteamiento del Problema	5
Material y Métodos	6
Especificación de Variables	7
Criterios de Inclusión	8
Criterios de No Inclusión	8
Criterios de Exclusión	8
Ambito Geográfico	9
Límite de Tiempo	9
Metodología del Estudio	10
Resultados	11
Discusión	21
Conclusión	31
Bibliografía	34

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

Las metástasis cerebrales como la complicación neurológica estructural más común del cáncer sistémico¹, comprenden una amplia variedad de neoplasias con evolución e implicación quirúrgica diversa. Representando el 10% del total de los tumores intracraneales,^{1,2,3,4,5} algo común como padecimiento grave quizá sea su pronóstico pobre a pesar del diagnóstico temprano y su tratamiento oportuno, haciendo necesaria la integración de equipo multidisciplinario para el manejo de estas lesiones.^{1,3,4,6,7,8}

En pacientes con historia clínica sistémico; un 20-40% llegan a presentar metástasis cerebrales^{1,9} y aunque en la mayoría de los casos se logra identificar el primario, en otro número no menos importante no se logra descubrir el sitio del primario.¹⁰ La forma de diseminación de las metástasis cerebrales es por vía hematógena, aunque también lo hacen por continuidad^{1,1} y los órganos que con mayor frecuencia dan metástasis a cerebro son: pulmón, mama, riñón, intestino, piel y otros, sin llegar a descubrir el primario en un 15%.^{1,3,11,12}

La localización de la metástasis: el 80% en hemisferios cerebrales, el 15% a cerebelo y 2-3% a tallo cerebral.^{1,3,11} La presentación clínica no es suigeneris y son sintomáticos, siendo similar el cuadro clínico presentado, al de otras lesiones tumorales intracraneales, su síntoma cardinal es la cefalea de larga evolución, aunque sólo el 25% llegan a presentar papiledema, en el 10% su primer síntoma son crisis convulsivas, el 5-10% con déficit neurológico agudo como resultado de sangrado intratumoral y expansión de las metástasis y el 2% presentan como único dato la encefalopatía difusa.¹

Los estudios de neuroimagen ofrecen máxima apoyo en el diagnóstico de metástasis cerebral, ya que logran detectar el 70-

90% de las lesiones metastásicas sintomáticas; a través de la tomografía axial de cráneo y la resonancia magnética el hallazgo de lesiones múltiples hacen el diagnóstico, aunque en el 50% se presentan como lesiones únicas, sus características en imágenes no contrastadas pueden mostrar un componente hipodensa, con edema perilesional importante, necrosis o quiste, así como la infusión de contraste endovenoso reflejan patrón heterogéneo, debido a las áreas de necrosis en su interior, así como mostrar desde un principio imagen hiperdensa de hemorragia reciente, como resultado de crecimiento tumoral rápido así como la vascularidad de la neoplasia. Siendo necesario hacer diagnóstico diferencial con abscesos cerebrales, infarto o hemorragias cerebrales o algunos tumores primarios del cerebro.^{1,11,11,14}

Así el diagnóstico de metástasis cerebrales se complementará de manera importante mediante los hallazgos tomográficos y de resonancia magnética de cráneo, siendo necesario el uso de otros estudios como EEG, panangiografía, etc. así como otros estudios complementarios y encaminados a la búsqueda identificación del primario.^{1,11,13,15}

El tratamiento de elección es la radioterapia^{1,6-15}, estando aún en discusión su dosimetría y campos por los diferentes centros oncológicos experimentados, recomendándose de acuerdo a la severidad del caso dosis promedio de 250 -300 cGy por fracción n(sesión) por 2 a 3semanas hasta un total de 2000 a 5000 cGy, ya que una dosis por debajo del primer rango puede resultar ineficaz, así como en otras ocasiones la dosis total (rango superior alto) deberá ser reducida por la presencia de neurotoxicidad y la respuesta del paciente a la misma. Llegando a dejar como secuela el uso de radioterapia la demencia postradiación entre otras.¹⁶

Sin embargo, aún en nuestros tiempos el tratamiento óptimo es controversial habiendo múltiples alternativas para el manejo de éstos pacientes como: esteroides, quimioterapia (aunque sólo

para algunas lesiones que puedan ser quimiosensibles), así como la cirugía como procedimiento opcional en el manejo de las metástasis cerebrales, siendo algunas de sus indicaciones precisas como

* Lesiones únicas.

* Que haya duda diagnóstica o primario desconocido.

* La radiocirugía estereotáctica en lesiones profundas, siendo importante su participación para el tratamiento de éstas lesiones.¹⁷

El manejo quirúrgico como opción en el tratamiento,^{1,5,15,18,19} en combinación con la radioterapia logran a modificar en lo posible la evolución natural de la enfermedad.^{1,8,15,17}

Sin embargo, independientemente del manejo ofrecido, su pronóstico es pobre a los 2 meses del diagnóstico, lográndose modificar hasta 3 a 6 meses mediante el empleo de radioterapia,^{1,20} así como el déficit neurológico y demás secuelas estará en acuerdo con la localización de las lesiones y con cambios postradiación o posquirúrgicos, aunque el 50% de los pacientes fallecen consecuencia del cáncer sistémico.^{1,20}

OBJETIVOS

Señalar la casuística en la incidencia de metástasis cerebrales, demostrar la experiencia y evaluar los resultados en el tratamiento quirúrgico, así como el seguimiento posoperatorio de pacientes intervenidos quirúrgicamente por metástasis cerebral en el Servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raz del IMSS, en período de tiempo comprendido de enero 1991 agosto de 1995.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las metástasis cerebrales representan un reto muy importante para el neurocirujano tanto en el diagnóstico precoz como en el tratamiento óptimo, ya que en nuestro medio es frecuente el retraso en el diagnóstico, haciendo llegar a nuestra unidad hospitalaria pacientes con el padecimiento avanzado, diagnosticados frecuentemente por sus complicaciones, provocando mayor dificultad en el manejo y haciendo más pobre el pronóstico para el tiempo de vida y la calidad del vida en el paciente. El presente trabajo pretende describir ¿Cuál será la incidencia de metástasis cerebrales en nuestro grupo de población? así como ¿Cuales serán los resultados postoperatorios? y ¿cuál ha sido la evolución posoperatoria de estos pacientes? Todo ello en pacientes atendidos en el Servicio de Neurocirugía del Centro Médico La Raza, del IMSS.

MATERIAL Y METODOS DE ESTUDIO.

El presente trabajo es retrospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional, basándose en la toma de datos incluidos en los expedientes de pacientes operados por metástasis cerebrales, siendo demostrativos y aplicables en nuestro medio ya que representa la experiencia del Servicio de Neurocirugía del IIECMR, en nuestro grupo de población. Así se revisaron expedientes clínicos de pacientes operados por metástasis cerebrales con corroboración del diagnóstico por histopatología en el período de tiempo comprendido entre el 1° de Enero de 1991 a agosto de 1995.

El seguimiento se hizo a partir de la fecha de cirugía hasta el 31 de Diciembre de 1995 y en caso de fallecimiento, a la fecha de su muerte.

Es conveniente señalar que desde su ingreso los pacientes fueron monitorizados con cateter central, control de líquidos así como recibieron manejo médico para el control de los datos de su hipertensión intracraneal a base de esteroides (dexametasona), diuréticos (furosemide), antiepilepticos (DIFH, GBZ) y analgésicos a dosis estándar, así como todos ellos recibieron antibioticoterapia profiláctica (dicloxacilina, amikacina), y en cada caso en particular se agregaron antihipertensivos e hipoglucemiantes según el caso. Todos fueron intervenidos quirúrgicamente y algunos enviados al Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI para su tratamiento con radioterapia.

La estancia hospitalaria calculada a partir del ingreso del paciente en el Servicio de Neurocirugía hasta su egreso del hospital.

ESPECIFICACION DE VARIABLES.

Variable Independiente.

* Metastasis cerebrales; sus tipos histológicos.

Variables independientes.

-Edad

-Sexo

-Cuadro clínico: cefalea, síndrome convulsivo, y Síndrome piramidal.

-Hallazgos por neurimágen: número de lesiones, localización, demás características de las lesiones y la presencia de edema de acuerdo a su grado:

- ▲ grado I la presencia de edema perilesional.
- ▲ grado II con desviación de la línea media menos de 10 mm (edema hemisférico).
- ▲ grado III con desviación de línea media mayor de 10 mm.

-Cirugías realizadas: parcial, completa y/o toma de biopsia.

-Datos de radioterapia: dosimetría y campos de aplicación total al encéfalo.

CRITERIOS DE INCLUSION.

- * Mayores de 16 años.
- * Ambos sexos.
- * Que hayan sido intervenidos quirúrgicamente.
- * Con diagnóstica histopatológico de Metástasis cerebrales.
- * Periodo de tiempo comprendido entre Enero de 1991 y agosto de 1995.

CRITERIOS DE NO INCLUSION.

- * Menores de 16 años.
- * Que no hayan sido operados.
- * Que estén fuera de los rangos de tiempo señalados.
- * Que no tengan corroboración histopatológica del diagnóstico.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- * Que no se tenga expediente.

AMBITO GEOGRAFICO.

Se incluyeron pacientes captados y operados por el Servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico la Raza.

LIMITE DE TIEMPO.

Se captaron paientes desde el 1º de Enero a Agosto de 1995.

METODOLOGIA DEL ESTUDIO:

1.-Revisión de expedientes clínicos del archivo del Hospital de Especialidades del Centro Médico la Raza.

2.- Recopilación de datos del archivo clínico del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en donde son revisados nuevamente el expediente radiológico así como las laminillas de histopatología para determinar su manejo oncológico.

3.-Búsqueda de pacientes en sus domicilios particulares y en todos ellos, la búsqueda de información de acuerdo a las variantes que se incluyeron en el presente estudio a partir de la fecha de cirugía hasta la fecha de dic 1995 y/o de fallecimiento del paciente.

RESULTADOS.

En el período de tiempo de enero de 1991 a agosto de 1995 fueron recibidos en el Servicio de Neurocirugía del Centro Médico la Raza en total de 87 pacientes con diagnóstico de metástasis cerebrales, siendo localizados únicamente 69 expedientes (79.45%), arrojando los siguientes resultados.

EDAD:

La edad de los pacientes quedó comprendida entre los 23 y los 80 años de edad con promedio de 54.8 años, media aritmética de 55-56 y mediana de 56 años. Siendo en el sexo femenino el límite inferior de 34 años y el límite superior de 68 años y en el sexo masculino el límite inferior de 23 y su límite superior de 80.

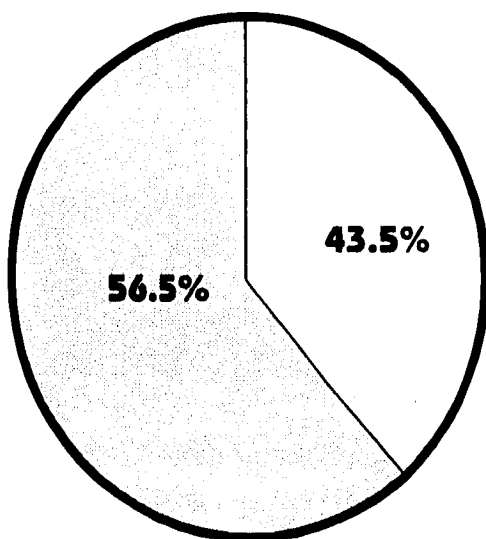
SEXO:



Del total de 69 pacientes, 39 de ellos correspondieron al sexo masculino y los 30 restantes al sexo femenino. Con una discreta-mínima predominancia en sexo masculino en proporción de 1.3:1.

CUADRO CLINICO.

En su mayor porcentaje (80%), los pacientes señalaron como primera manifestación datos clínicos de hipertensión intra craneal, en donde la cefalea fue el síntoma cardinal. En otro 10% de los casos los pacientes debutaron con síndrome convulsivo como primera manifestación de su enfermedad así como el resto (10%) presentó datos de focalización caracterizado por el síndrome piramidal con o sin alteración en su expresión verbal.

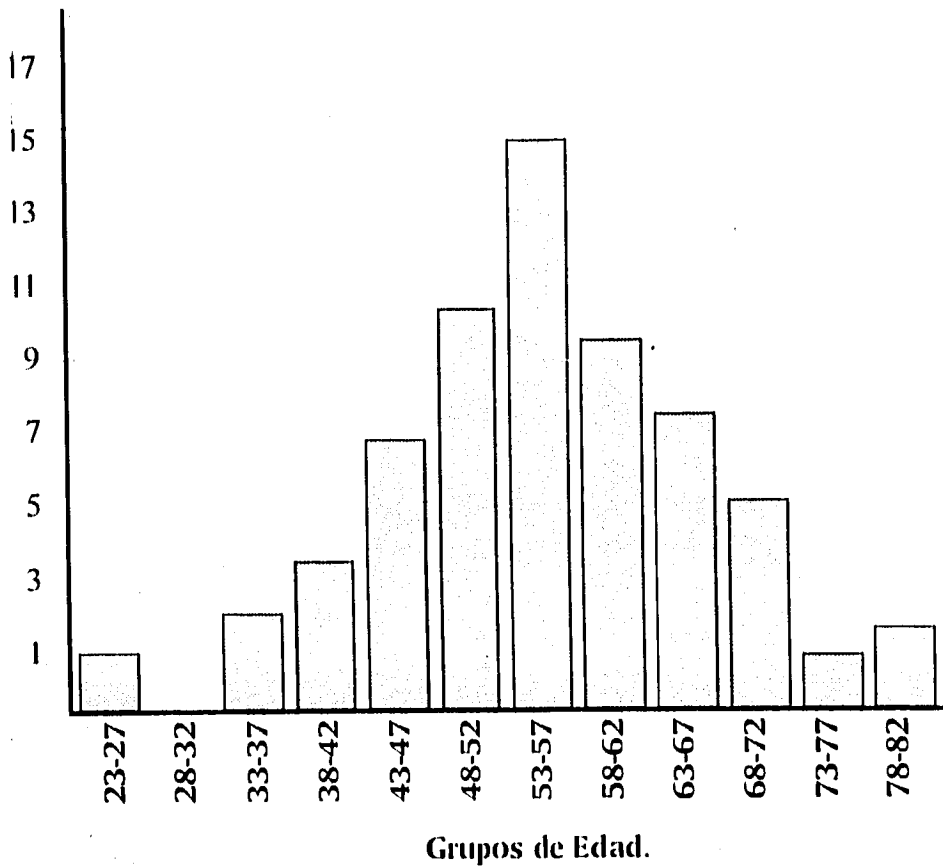
**Frecuencia de Metástasis cerebrales
por Primario**



 **39 Hombres**
 **30 Mujeres**

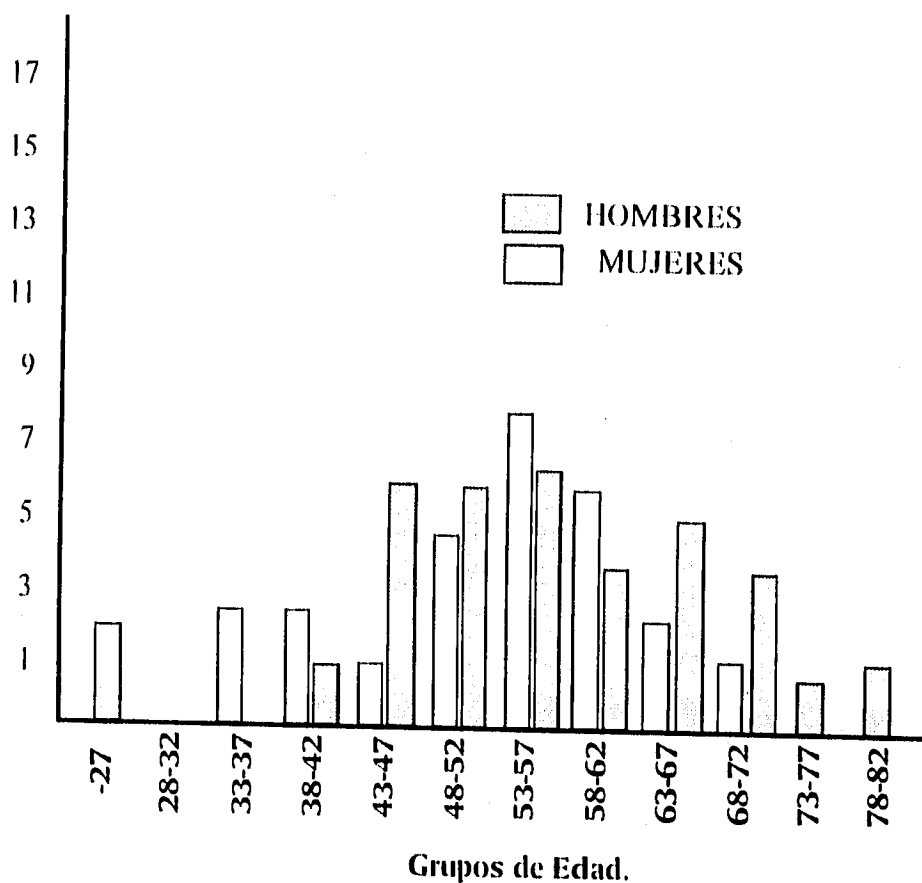
NUMERO DE PACIENTES POR GRUPOS DE EDAD.

No. de pacientes



GRUPO DE PACIENTES POR EDAD Y SEXO

No. de pacientes



De su totalidad 3 pacientes cursaron con datos de herniación y sólo en 7 paciente se tenía conocimiento de cáncer sistémico.

DIAGNOSTICO DE INGRESO:

Siendo ingresados a través del servicio de urgencias: 4 pacientes se presentaron con hemorragia parenquimatosa, 1 con absceso cerebral y 3 con diagnóstico de tumor primario del Sistema Nervioso, los restantes incluyeron a los diagnóstico diferencial a las metastasis.

ESTUDIOS DE NEUROIMAGEN.

Todos ellos contaron con estudios de tomografía computada de cráneo a su ingreso, así como en 5 de ellos fueron estudiados con resonancia magnética y sólo 1 paciente con panangiografía cerebral, encontrando las siguientes variables tomando en cuenta el estudio tomográfico:

* Localización de la lesión: 83% supratentorial

17% infratentorial.

* Número de lesiones: 83% lesiones únicas

17% lesiones múltiples.

En una paciente con número máximo de lesiones de 17

*Características de las lesiones.

En 7 pacientes con imágenes hiperdensas en su fase simple de tomografía computada de cráneo y reforzamiento con la administración de medio contraste, el resto de los estudios con

comportamiento iso e hipo denso en la fase simple del estudio y reforzamiento importante heterogéneo, con la administración de medio de contraste: de los cuales en 5 pacientes mostraron patrón de imagen sugestiva de cavidad quística de absceso contra astrocitoma anaplásico.

El edema reportado en los expedientes fue:

GRADO I 16 pacientes.

GRADO II 45 pacientes.

GRADO III 8 pacientes.

CIRUGIAS REALIZADAS:

En un total de 76 intervenciones quirúrgicas en los 69 pacientes en los que en 51 pacientes fueron sometidos a resección completa de la lesión, 15 pacientes a resección parcial y 3 pacientes únicamente a biopsia.

De su total de pacientes: 8 de ellos, entraron a quirófano de manera urgente por deterioro rostrocaudal en el paciente y los restantes en forma electiva.

Cuatro pacientes fueron reintervenidos por diferente causa: 1 por reformatión del absceso en 3 ocasiones, otro en dos ocasiones por hematoma posquirúrgico y descompresión externa y otros 2 pacientes (1 c/u) para descompresión externa e interna en el manejo del edema cerebral.

MORBILIDAD:

En un total de 19 pacientes presentaron complicaciones que ameritaron corrección médico-quirúrgica:

4 pacientes presentaron complicación que ameritaron manejo quirúrgico:

- * 1 pacientes con recurrencia en el absceso.
- * 1 paciente con hematoma posquirúrgico, y
- * 2 pacientes con edema cerebral.

15 pacientes presentaron complicaciones de tipo médico:

* 8 pacientes con infección de vías respiratorias; 2 de los cuales evolucionaron a atelectasia pulmonar, y 4 requirieron de traqueotomía para el manejo de secreciones. De su total 5 se resolvieron de manera favorable y las 3 restantes fallecieron.

* 6 pacientes cursaron con infección de vías urinarias debido al empleo de cateterismo vesical, para su monitorización, también resueltos favorablemente.

* 1 paciente presentó trombosis venosa profunda en una de sus extremidades, resolviéndose con manejo médico.

MORTALIDAD.

Fueron registradas 7 defunciones en su posoperatorio mediato: 3 de ellos con edema cerebral, 1 con hemorragia masiva proveniente de tubo digestivo y los 3 restantes con neumonía fulminante.

ESTANCIA HOSPITALARIA.

Siendo esta variable, con promedio de 12 días con rangos entre los 4 y 35 días, con mediana de 11 y moda de 9.

RESULTADOS DE PATOLOGIA:

Fuentes de metástasis:

PULMON:

Siendo importante que en el total, 17 pacientes se reportaron con metástasis de probable primario en pulmón, 12 con patrón de adenocarcinoma y los 5 restantes con patrón epidermoide.

RIÑÓN:

En total de 11 pacientes, referido como adenocarcinoma de células claras de riñón, teniendo conocimiento en 1 de los pacientes de nefrectomía por cáncer.

MAMA:

Otro número importante (10) de pacientes, fueron diagnosticados con metástasis cerebral con primario en mama, todos ellos pacientes femeninos.

MELANOMA:

8 de los pacientes reportados con este diagnóstico, los estudios no revelaron el primario en 2 de ellos.

NO IDENTIFICADOS.

Siendo número importante, 8 pacientes en donde su patrón histopatológico no definido, no permitió la identificación del patrón, y fue imposible su clasificación.

LINFOMA:

En 4 de los pacientes, sin tener diferencia alguna en el sexo.

OVARIO:

2 pacientes, una de ellas debutó con hemorragia aguda por carcinoembriónico, la otra paciente sin conocimiento de cáncer.

TIROIDES:

Con patrón de carcinoma papilar, corroborándose posteriormente su primario en tiroides, 2 de los pacientes, fueron la incidencia de nuestra población estudiada.

CANCER CERVICOUTERINO:

En una frecuencia de 2 pacientes, también en una de ellas con antecedente de conocimiento CaCu, habiéndose dado de alta por mejoría en su Hospital de Ginecología, reingresa con Lesión cerebral metastásica única.

ENDOCRINO:

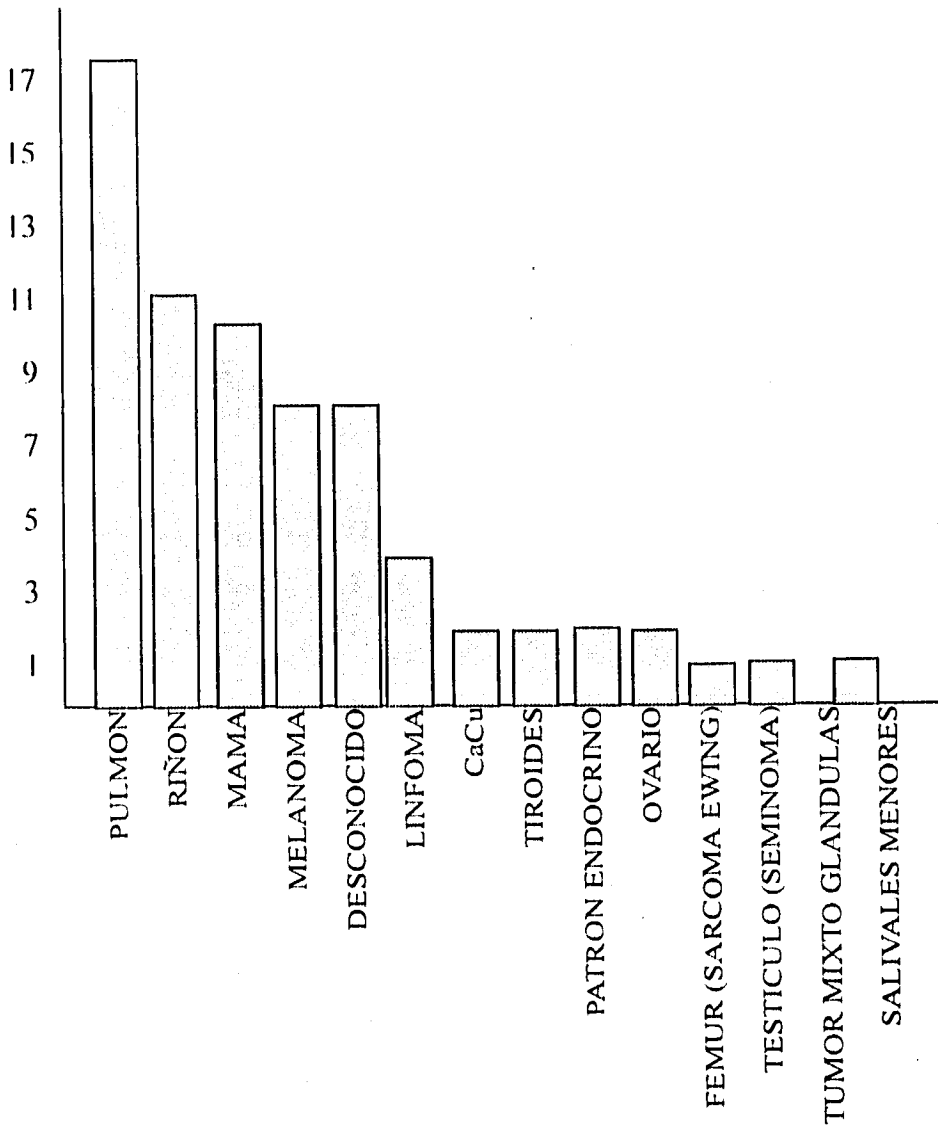
También en 2 de los pacientes, son referidos como metástasis de carcinoma de tipo endócrino, sin el logro de identificación de su probable primario.

TESTICULO, FEMUR Y GLANDULO SALIVALES:

1 paciente con seminoma (con antecedente de orquiectomía), 1 paciente con Metástasis de tumor de Ewing, con ant. de cirugía de fémur en Hospital de Ortopedia y otro (1) paciente con carcinoma polimorfo de glándulas salivales menores.

Frecuencia de Metástasis cerebrales por Primario

No. de pacientes



SEGUIMIENTO:

Siendo variable, también con rangos entre los 4 y 930 días con promedio de 196.5 días, con mediana de 180 y moda de 120 días.

De las 62 pacientes, que fueron egresados vivos del hospital, sólo 43 de ellos fueron recibidos a valoración por radioterapia en el Hospital de Oncología, los 19 pacientes restantes no llegaron a su primer entrevista.

Estos 19 pacientes fallecieron en su domicilio y/o HGZ y para determinar la causa de muerte se recibió información directamente de sus familiares vía telefónica y/o telegráfica y obteniendo la siguiente información:

-Causa de muerte: 9 con progresión del cáncer sistémico.

7 mixto (enfermedad sistémica y tumor residual).

y en 3 se desconoce.

-Estado posoperatoria inmediato:

4 pacientes con traqueotomía y neurológicamente requirieron de apoyo por parte de sus familiares.

15 restantes en buenas condiciones neurológica, 3 de ellos con hemiparesia corporal que no les impedían sus labores personales.

-Número de lesiones:

14 de éstos pacientes presentaban lesiones únicas y los restantes lesiones múltiples

-Tipo de cirugía realizada:

Resección completa en 7 de los pacientes e incompletas en 12 restantes.

-Sobrevida promedio de 90 días con mediana de 94.

-10 de los pacientes abandonaron el tratamiento sugerido.

Así solo 43 pacientes llegaron a ser evaluados por Oncología siendo considerados 9 pacientes fuera de manejo Oncológico:

- 1 por ausencia de datos clínicos neurológicos y desconocimiento del primario.

- 8 restantes por progresión del primario hasta estadios no manejables.

* 2 con carcinoma renal detectándose a través de la tomografía de tórax metástasis múltiples a pulmón.

* 2 con carcinoma mamario con infiltración a ganglios axilares diagnosticados por biopsias.

* 1 melanoma que al ser evaluado en Oncología presentaba Karnofski de 40.

* 1 Ca broncogénico que presentaba metástasis a ganglios linfáticos y nódulos subcutáneos en región dorsal (espalda).

+ 1 CaCn, que tomográficamente, ultrasonido abdominal y pelvis, presentaba pelvis congelada.

+ 1 carcinoma de primario desconocido, el cual llegó aue malas condiciones en general (caquéctico) y enviado a sh HGZ.

Los restantes 34 pacientes;27 de ellos fueron candidatos a radioterapia a la siguiente dosimetría:

- 12 pacientes recibieron 3000 cGy
- 7 pacientes 2500 cGy
- 5 pacientes 3500 cGy
- 3 pacientes 2000 cGy

Dos de estos pacientes recibieron además manejo con quimioterapia.

Cabe señalar que la sobrevida promedio de los 27 pacientes que recibieron radioterapia es de 296.66 días.

Estos pacientes son referidos de la siguiente forma:

3 pacientes sin actividad tumoral (sobrevida promedio de 550 días)

24 restantes con actividad tumoral (sobrevida de 209 días).

de ellos 18 con actividad tumoral sistémica y 6 con enf. mixta.

Los restantes 7 pacientes recibieron quimioterapia únicamente, con los siguientes primarios: coriocarcinoma (2), melanoma (2) y 3 pacientes con linfoma, reportándose sobrevida de 271.5 días de promedio.

SEGUIMIENTO TOMOGRAFICO.

En revisión de expedientes de los 27 pacientes que recibieron radioterapia, sólo en 16 pacientes se tiene control tomográfico, en donde en 6 pacientes se reporta al recurrencia de la lesión y en 10 se determina con datos negativos para recidiva tumoral y en los 11 restantes se desconoce.

De los pacientes que fueron reportados con recurrencia (6) con los siguientes primarios, 1 en fémur (Sarcoma de Ewing), pulmón en 3 pacientes, 1 en glándulas salivales y 1 de primario desconocido. De los cuales sólo a 1 se dió reradiación y los restantes se difirió nuevo manejo por progresión del sistémico con diseminación del mismo.

ESTADO DE LOS PACIENTES AL FINAL DEL ESTUDIO:

Al término del estudio con seguimiento promedio de 196.5 días, sólo 17 pacientes viven, los otros 52 ya fallecidos.

De los 17 pacientes vivos; 3 de ellos son reportados sin actividad tumoral, 11 con progresión del cáncer sistémico y 3 con enf. mixta.

DISCUSION.

Las metástasis cerebrales representan una causa mayor de morbi-mortalidad del paciente con cáncer, esta complicación ocurre en un 15% a 20% de todos los pacientes con cáncer sistémico. Más aún la incidencia de estas lesiones tienden a incrementarse en los últimos tiempos, complicando más el curso de la enfermedad sistémica, obligando a los médicos a continuar en la búsqueda del tratamiento adecuado para ofrecer mayor sobrevida en tiempo y calidad. Con el advenimiento de los progresos en las técnicas de neuroimagen, se ha ido avanzando en la detección y localización más precisa de éstas lesiones.

El tratamiento de las metástasis cerebrales, aún considerado paliativo, ya que su manejo óptimo continúa en nuestros días siendo controversial. La terapia a base de esteroides, radioterapia y al cirugía, tienen un lugar bien preciso en el manejo de estas lesiones y reduciendo el uso de la quimioterapia solo a aquellos tumores quimiosensibles. Así el tratamiento de elección estará en acuerdo a cada caso en particular, tomando en cuenta el estadio del primario y el número y localización de las metástasis (1,30,31).

Independientemente la radioterapia es el tratamiento de elección (1), sin llegar a modificar su mal pronóstico logrando aumentar la sobrevida de 3 a 6 meses (1,30,31).

Aunque ya desde Cushing y Dandy se mostraba el pesimismo que concierne al resultado del tratamiento quirúrgico de estas lesiones, con el paso del tiempo y con el progreso en las técnicas de neuroimagen, así como en la diversidad de procedimientos quirúrgicos, algunos neurocirujanos intentan mostrar optimismo en los resultados de los tratamientos quirúrgicos. Así el tratamiento quirúrgico como una opción más, ofrece otra alternativa en la intención de mejorar su pronóstico

malo por naturaleza. Sus indicaciones precisas según Patchell (30,31) «Nurayan (4), Wróński (32) son:»

- *Lesiones únicas.
- *Duda diagnóstica con desconocimiento de primario.
- *Lesiones superficiales (de fácil acceso)
- *Herniación cerebral que pone en peligro la vida.
- *Que la enfermedad sistémica no esté avanzada.

Algunos reportes en la literatura establecen diferencias significativas en sus resultados de sobrevida, en pacientes que además de ser operados por metástasis cerebrales reciben también radioterapia:

En un estudio retrospectivo o de Smalley (18), en donde a un grupo de pacientes con metástasis cerebral únicas que se sometieron a resección completa de la lesión, con radioterapia posoperatoria encontrando una diferencia de sobrevida de 41% y 25% a 1 y 5 años contra 19% y 4% sin el empleo de radioterapia, así como otro grupo de pacientes que se somete a resección incompleta con y sin radioterapia posoperatoria, encontrando sobrevida de 30% al año contra 0% respectivamente. Claro está teniendo las limitaciones de todo estudio retrospectivo como es la selección de los pacientes sin ser incluidos al azar, en este caso aportando grandes evidencias de que la radioterapia posterior a la cirugía ofrece mejores resultados en su pronóstico de vida en comparación al grupo que no recibió radioterapia.

En otro análisis prospectivo de Patchell (30,31) en donde se establece una comparación demostrativa entre 2 grupos de pacientes, en donde uno de los grupos además de la cirugía

recibieron radioterapia contra otro grupo que sólo recibió radioterapia, en donde la diferencia de 40 a 15 semanas respectivamente. También la recurrencia de la lesión fue menor en los pacientes que se someten a la resección completa de la lesión. Este estudio demuestra que la cirugía asociada a radioterapia para el manejo de lesiones metastásicas únicas ofrece mayor sobrevida que aquellos en donde solo se manejaron a base de radioterapia, que independientemente de esto es el tratamiento de elección en metástasis cerebrales. Siendo bueno este reporte ya que como se mencionó es un estudio prospectivo, aleatorio y randomizado, mostrando la diferencia significativa en los resultados obtenidos con la asociación de cirugía más radioterapia contra aquel grupo que sólo recibió radioterapia en pacientes con metástasis cerebrales únicas.

Así ambos autores confirman que la radioterapia posterior al manejo quirúrgico es efectiva en el manejo inicial de los pacientes seleccionados con metástasis cerebrales.

En nuestro trabajo realizado con período de tiempo comprendido entre enero de 1991 a agosto de 1995, lográndose la recopilación de información de 69 expedientes de un total de 87 (79.5%), de pacientes intervenidos por patología de metástasis cerebrales.

De acuerdo e a los estudios realizados por Smalley (18), Wrónski (32) y Patchell (30,31), se demuestra una frecuencia mayor en el sexo masculino de 1.7:1 en relación con pacientes del sexo femenino.

Nuestro reporte señala una discreta tendencia mayor de estas lesiones en pacientes del sexo masculino que en el sexo femenino (1.3:1). Encontrando promedio de sobrevida mayor en la mujer de 245.2 días contra 186.7 días en el hombre.

De acuerdo también con Smalley (18), Patchell (30,31), Wróński (32) y colaboradores con edades promedio entre los 53 y 60 años de los pacientes incluidos en sus estudios.

Nuestros estudios señala edad promedio en los pacientes de 54.8 años, mediana de 56 años y moda de 62 años, teniendo límite inferior en el hombre de 23 años y límite superior de 80 años, en tanto que en el sexo femenino los rangos entre los 34 y 68 años.

Así como la sobrevida general de los pacientes mayores de 60 años, en relación a aquellos menores de 60 años fue de 4.6 meses; a 7.6 respectivamente en un seguimiento promedio de 196.5 días, en confrontación a lo reportado por Patchell (1, 30, 31), y Wróński (32) en donde la sobrevida promedio para los pacientes de 60 años o más fue de 5 meses contra 11.6 meses en los pacientes menores de 60 años.

Como puede verse nuestros resultados por debajo por lo reportado en la literatura de los citados autores, tomándose en cuenta algunos de los factores que intervienen de manera definitiva en este hecho como lo es el retardo en el diagnóstico y canalización de los pacientes y por lo tanto en el manejo del paciente.

Cabe señalar como observación que sólo el 10% de nuestro grupo de pacientes se tenía ant. de cáncer sistémico, cifra un poco por debajo de las series reportadas por Bindall (33), Sundaresan (4) y colaboradores en que se señala un porcentaje de un 15% a 20% hablando quizá también como uno de los factores que intervienen en el pronóstico del paciente, ya que las facilidades que se tienen en nuestro estudio para el estudio integral del paciente no son las ideales.

En cuanto a la presentación clínica, la cefalea como síntoma más frecuente en los pacientes (80%), muy en acuerdo a los referidos por Patchell (1), Torre (9) y colaboradores en donde la cefalea también ocupa el primer lugar en el cuadro clínico del paciente, pasando a segundo término el síndrome convulsivo y el síndrome piramidal, que también en nuestro estudio se hicieron presentes de esa manera.

De acuerdo a lo referido por Weisberg (13), Tarver (11) y colaboradores los hallazgos descritos por neuroimagen y en particular por la tomografía de cráneo en que se señala la frecuencia de presentación de lesiones únicas en el 50% y en su mayor porcentaje (80%) con localización supratentorial.

Nuestro estudio refleja una incidencia de lesiones únicas del 82.6% y con 83% de lesiones localizadas supratentorialmente. También es conveniente señalar que mediante el análisis de la tomografía como estudio de neuroimagen disponible de manera inmediata, se logró en el 90% de los casos certeza en su probabilidad diagnóstica.

Las variantes analizadas también como determinantes en el pronóstico, ya que Yardeni (5), Wrónski, Sharr y Garfield (32) que reportan sobrevida promedio de 3.1 meses en las lesiones de localización infratentorial comparada a 6.3 meses a las lesiones supratentoriales.

Nuestro trabajo reporta sobrevida de 4.3 meses a las lesiones infratentoriales contra 6.4 meses en confrontación a las que ocurren en el compartimiento supratentorial.

En cuanto al número de lesiones también Smalley (18), Wrónski (32) y colaboradores reportan sobre vida de 4.4 meses, en caso de metástasis múltiple contra 9 meses de sobrevida en caso de lesiones únicas.

En confrontación con nuestros estudios arrojando sobrevida promedio de 4.5 meses en caso de lesiones múltiples contra 6.87 meses en caso de lesiones únicas.

Estando claro que nuestros resultados de sobrevida están por debajo de los reportes de la literatura mencionada.

En estudios de Yardeni (5), Smalley (18) y otro autores que señalan una sobrevida en pacientes con resección completa de la lesión, ambos grupos manejados con radioterapia postoperatoria. En nuestro trabajo la sobrevida promedio de pacientes con resección incompleta de la lesión fue de 7.28 meses contra 10.8 meses de sobrevida en pacientes con resección completa de la lesión, también ambos grupos manejados con radioterapia posoperatoriamente.

También nuestros resultados muy por debajo de los reportes referidos. Aún así la sobrevida general de pacientes incluidos en nuestro estudio asociando la radioterapia posoperatoria fue de 296.66 días (9.88 meses) en confrontación al grupo de pacientes que sólo recibieron manejo quirúrgico que fue de 4.97 meses (149.28 días).

Según reportes de Patchell (30,31) en donde la sobrevida promedio de 8 meses para los pacientes que sólo fueron intervenidos quirúrgicamente contra 11 meses en aquellos que además recibieron radioterapia posoperatoria.

También las diferencias en nuestros estudios son evidentes señalando una sobrevida inferior en nuestro reporte en relación a los reportados por la literatura.

En reporte de Bindall (34) en aproximadamente del 31% al 48% de los pacientes manejados con cirugía más radioterapia, presentaron recidiva de la lesión, en contraposición a Smalley

(18), y cols. quienes señalan recidiva entre el 8% y 12% de pacientes con resección completa de la lesión y radioterapia posterior.

En nuestro estudio no fue posible determinar la recurrencia de la lesión debido a que no se contó con un seguimiento tomográfico posterior adecuado.

Los resultados de histopatología incluidos en el estudio, con un porcentaje muy elevado en la certeza diagnóstica ya que en sólo 2 pacientes se tuvo error en el diagnóstico, los cuales fueron excluidos del presente trabajo.

Nuestro trabajo coloca al pulmón, como fuente de metástasis cerebral más frecuente, en 17 pacientes (25.2%), en confrontación a lo reportado por Patchell (1,30,31), Nurayan (5) que reflejan hasta 30% en sus series reportadas.

Así como los autores mencionados revelan sobrevida para los pacientes con primario en pulmón y metástasis cerebral manejadas con cirugía más radioterapia (Torré 9) con rangos entre los 4 y 16 meses, contra lo reportado por Hankins (10), que señala sobrevida de 5 meses en pacientes con manejo quirúrgico.

El reporte de nuestro trabajo de metástasis cerebrales con primario en pulmón fue de 3.8 meses de sobrevida en los pacientes que tuvieron manejo quirúrgico contra 6.8 meses en los pacientes que además fueron manejados con radioterapia posoperatoria.

No se logró el análisis completo ya que se desconoce el manejo del primario, que también es factor determinante en el pronóstico.

Como se observa la diferencia importante en tiempo de sobrevida de los pacientes incluidos en nuestro trabajo en relación a la reportada por los otros autores, muy por debajo, sin embargo, debe de tomarse en cuenta algunas otras variantes que son importantes en el factor pronóstico como lo son los retardos en el diagnóstico, en los estudios de gabinete, en la canalización del paciente así como las limitaciones existentes en nuestro medio para recibir su tratamiento ideal.

Otro número importante de pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma de células claras de riñón, 11 pacientes del total (15.9%) reportando sobrevida de 7.5 meses en pacientes con radioterapia posoperatoria en confrontación a 4.1 meses en pacientes que solo tuvieron manejo quirúrgico de la lesión.

Sin encontrar datos claros sobre el reporte de otros autores en cuanto a la sobrevida de pacientes con estas lesiones.

El carcinoma mamario como otra fuente importante de metástasis cerebrales, en reporte de Khansur (14), referida con incidencia del 9 al 30% de los casos, así como reconocer la mejor respuesta de estas lesiones ante la radioterapia posterior a la cirugía, Patchell (30,31) y cols. refieren sobrevida de 5.5 meses a aquellos pacientes sin radioterapia posoperatoria contra los que si la recibieron que llegó a presentar hasta 18 meses de sobrevida promedio.

Nuestro trabajo señala una frecuencia de presentación de 14.4% (10 pacientes) correspondieron a metástasis con primario en mama, así como tener reporte de sobrevida de 4.67 meses al grupo que no recibió radioterapia posoperatoria contra 11 meses del grupo que si la recibió.

Mostrando una vez más, sobrevida inferior en nuestro grupo de pacientes en confrontación a lo reportado por los autores mencionados.

En el trabajo realizado por nosotros se reportan 8 pacientes con metástasis cerebral de primario desconocido correspondiendo al 11.5% de los casos, con sobrevida promedio de 4.62 meses.

En estudios de Patchell (30) y Nurrayan (34), la frecuencia de presentación es muy similar a nuestro reporte (10%), sin embargo, la sobrevida promedio es de 6 meses.

Siendo evidente una vez más la sobrevida inferior que se reporta en nuestra serie de pacientes, nuevamente es importante señalar como factores que intervienen en el pronóstico de los pacientes, las pocas facilidades que se tienen en nuestro medio para el estudio del primario así como la indisponibilidad de los estudios de gabinete que pueden ayudar en su protocolo de estudio.

En reportes de Yardeni (5), Patchell (30,31) en donde se señala 3% de frecuencia de metástasis cerebral por melanoma, además de referirse al incremento con que se ha observado estas lesiones en su frecuencia de los últimos tiempos, así como describir sobrevida promedio de 6 a 11 meses.

Para melanoma los resultados de nuestro trabajo señalan una frecuencia de presentación del 11.5% así como sobrevida de 3.3 meses.

Hablando ello de la alta malignidad de la lesión y su mal pronóstico sin embargo nuestra serie vuelve a presentar una sobrevida inferior a la ya reportada.

En reporte de Frick (35), se señala la frecuencia del 5% al 29% en casos de metastasis por linfoma, aunque en los últimos tiempos se ha observado este incremento en la presentación de estas lesiones, como es sabido su buena respuesta a la quimioterapia mejorando su pronóstico de vida.

En confrontación con nuestro trabajo en el que se reportan 4 casos 5.7% teniendo los pacientes el primario en: 1 en tórax (con antecedentes de resección de linfoma torácico), otro de ellos en clavícula, otro en mediastino y otro en intestino. Reportando sobrevida de 8.5 meses con el empleo de quimioterapia.

En nuestro trabajo reportes de carcinoma de patrón endócrino, otros con primario en ovario, tiroides y cervicouterino presentaron frecuentemente de 2 pacientes para e/u de los mencionados.

El seminoma presentó en un paciente, y como algo extraordinariamente raro fue la presencia de lesiones como tumor mixto de glándulas salivales menores en el paciente y en otro con sarcoma de Ewing.

Sin ser menos importante referir que es necesario en su seguimiento oncológico la existencia de protocolos de estudio estandarizados con la finalidad de la estadificación del primario.

Con todo y esto el pronóstico de vida para los pacientes con metastasis cerebrales es muy pobre, ya que al final de nuestro trabajo y con seguimiento promedio de 196.5 días se tienen 17 pacientes vivos y 52 restantes ya fallecieron.

CONCLUSIONES.

- 1.-La incidencia de las neoplasias descritas como metástasis cerebrales se ha ido incrementando en los últimos tiempos y aquí en nuestro medio.
- 2.-La patología de metástasis cerebrales continuará siendo un reto muy importante para el neurocirujano, haciendo necesario la participación de otras ramas de la medicina encaminadas al diagnóstico precoz para ofrecer un tratamiento oportuno y así intentar ofrecer un mejor pronóstico a los paciente.
- 3.-De manera global, nuestro resultado de sobrevida están muy por debajo a los analizadas en la literatura universal.
- 4.-El carcinoma de pulmón como fuente principal de metástasis continua siendo de control difícil y su pronóstico no menos fatal.
- 5.-La incidencia por metástasis por melanoma se ha ido incrementando paulativamente en forma retardada, lo que obliga a tomar consideraciones necesarias encaminadas a ofecer un mejor manejo de estas lesiones.
- 6.-La cefalea como sintoma más frecuente., en el cuadro clínico.
- 7.- Los estudios de neuroimagen y de ellos la tomografía computada de cráneo ofrece datos suficientes para establecer probabilidades diagnósticas, además de su disponibilidad inmediata, que da información suficiente y determinantes en sus factores pronósticos.
- 8.-La Radioterapia sigue siendo el tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes con metastasis cerebrales.

9.- La cirugía como tratamiento opcional de las metastasis cerebrales con las siguientes indicaciones:

- * Lesiones únicas.
- * Duda diagnóstica, con desconocimiento del primario.
- * Lesiones superficiales (de fácil acceso).
- * Que la enfermedad sistémica no esté avanzada.
- * Herniación del parénquima cerebral estando en peligro la vida del paciente.

10.- La asociación de cirugía más radioterapia para el manejo de paciente con metástasis cerebral únicas, ofrecen mejor pronóstico.

11.- La resección completa de la lesión ofrece beneficios superiores a los pacientes sobre la resección incompleta de la lesión.

12.- Otras variables que intervienen en el pronóstico son: Edad (menores de 60 años), sexo, lesiones únicas, así como las lesiones supratentoriales.

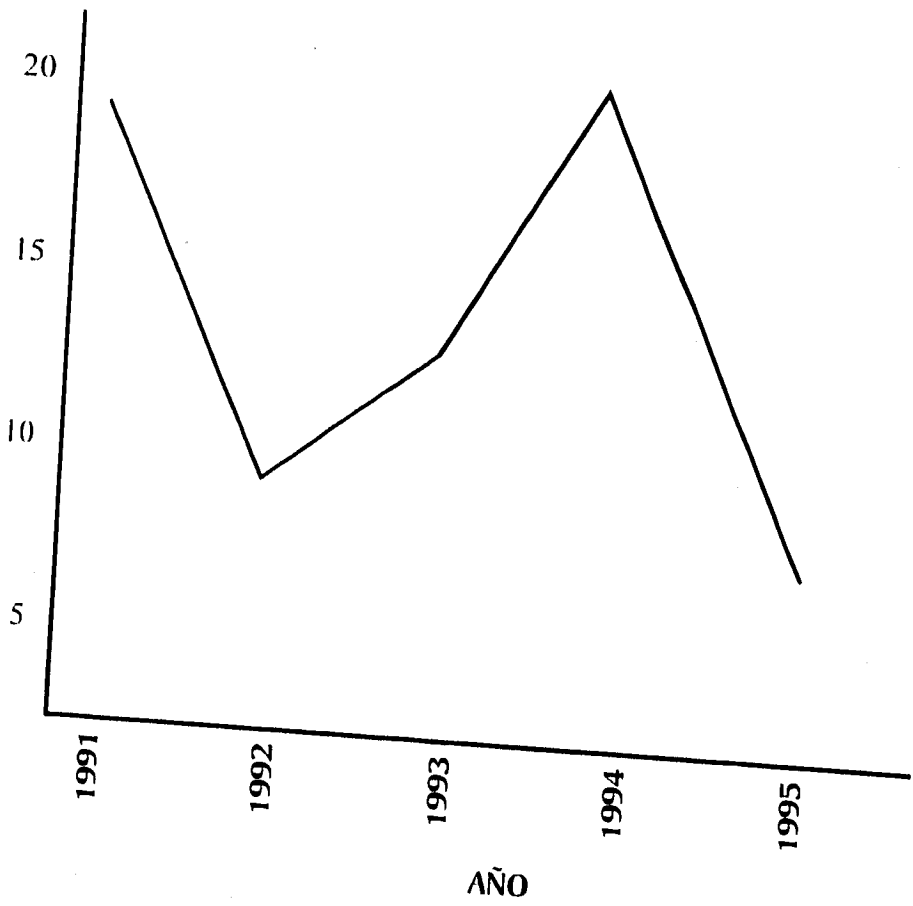
13.- Otro factor determinante en el pronóstico del paciente es también el tiempo empleado entre el diagnóstico y el empleo del tratamiento ideal.

14.- Definitivamente el estado neurológico del paciente en etapa preoperatoria, es otro de los factores determinantes en su pronóstico.

15.- Independientemente de todo, su pronóstico continua siendo fatal.

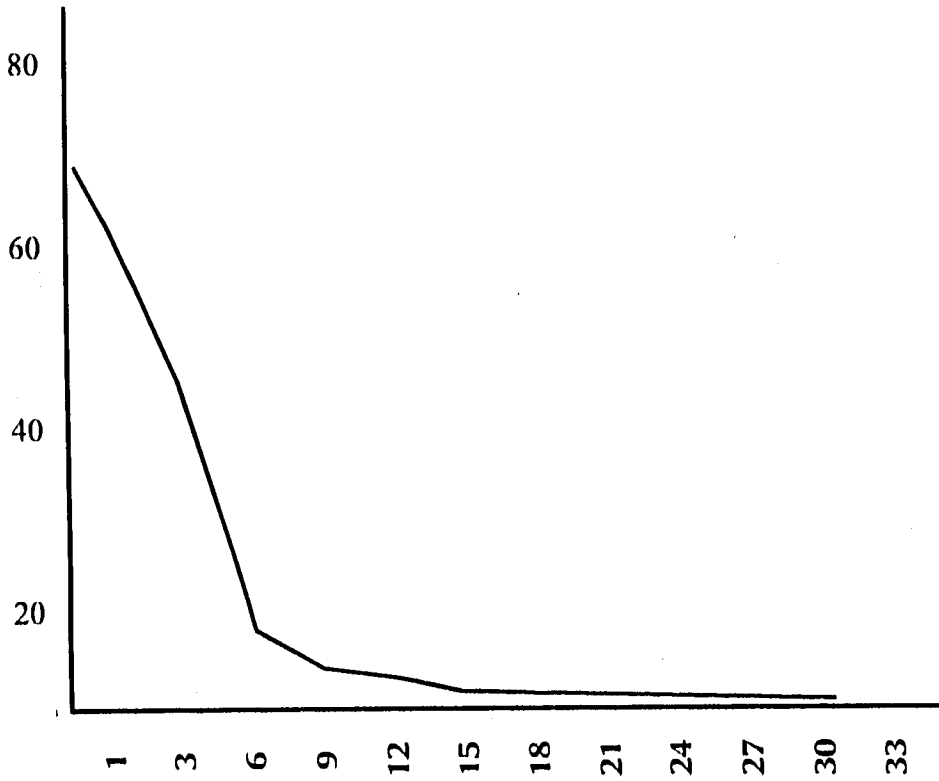
FRECUENCIA DE METASTASIS POR AÑO

No. de pacientes



ESCALA DE SOBREVIDA GENERAL

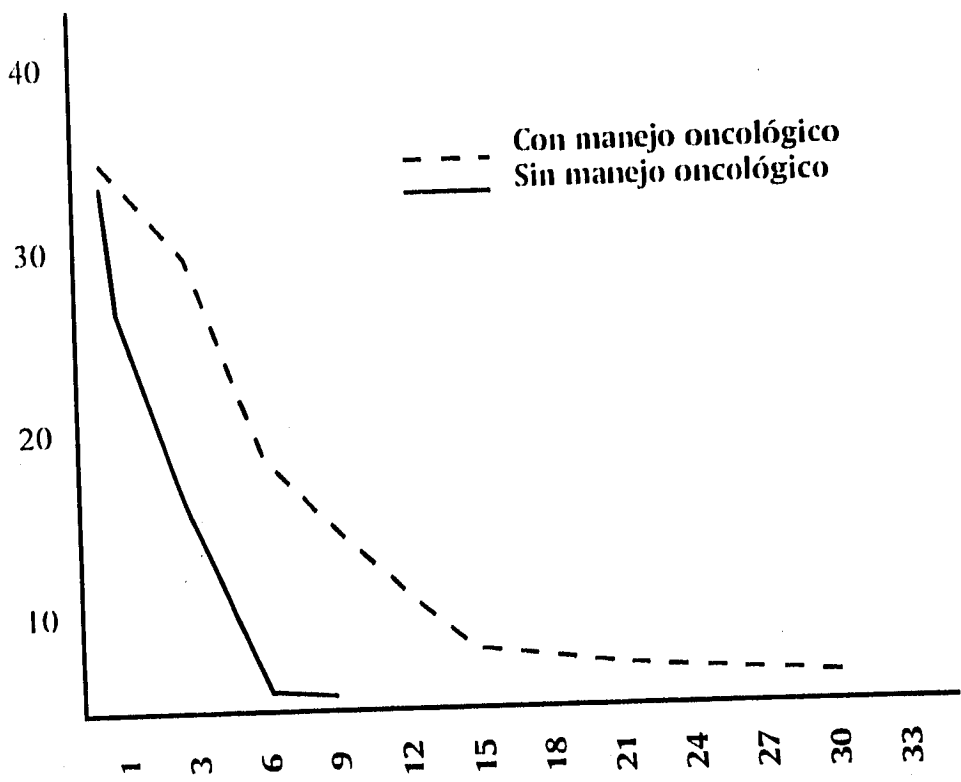
No. de pacientes



MESES DE SOBREVIDA POSTERIOR A LA CIRUGIA

ESCALA DE PACIENTES QUE RECIBIERON MANEJO ONCOLOGICO POSTQUIRURGICO CONTRA LOS QUE NO LO RECIBIERON

No. de pacientes



MESES DE SOBREVIDA POSTERIOR A LA CIRUGIA

SOBREVIDA DE ACUERDO AL SEXO

SEXO	No. DE PACIENTES	PROMEDIO SOBREVIDA EN DIAS
M	39	186.7
F	30	245.2

SOBREVIDA DE ACUERDO A LA EDAD

EDAD	No. DE PACIENTES	PROMEDIO DE SOBREVIDA EN DIAS
-60	44	227
+60	25	138

SOBREVIDA DE ACUERDO AL NUMERO DE LESIONES

No. DE LESIONES	No. DE PACIENTES	PROMEDIO DE SOBREVIDA EN DIAS
1	57	206.3
2	8	158
3+	4	112.5

SOBREVIDA DE ACUERDO A LA LOCALIZACION

LOCALIZACION	No. DE PACIENTES	PROMEDIO DE SOBREVIDA EN DIAS
SUPRATENTORIAL	57	190.73
INERATENTORIAL	10	136.1
AMBOS	2	130.3

SOBREVIDA DE ACUERDO AL GRADO DE RESECCION DE LA LESION

RESECCION	No. DE PACIENTES	PROMEDIO DE SOBREVIDA EN DIAS
COMPLETA	51	230
INCOMPLETA	18	120.22

SOBREVIDA DE ACUERDO AL PRIMARIO.

PRIMARIO	PROMEDIO DE SOBREVIDA EN DIAS.
PULMON	150
RIÑON	120
MAMA	270
MELANOMA	99
DESCONOCIDO	138.7
LINFOMA	232.5
OVARIO	510
TIROIDES	120
CaCu	315
ENDOCRINO	180
EWING	300
SEMINOMA	720
GLANDULA SALIVAL	540

**SOBREVIDA DE ACUERDO A ESTADO NEUROLOGICO
PREOPERATIVO DE LOS PACIENTES**

KARNOFSKI	PROMEDIO DE SOBREVIDA EN DIAS
40	41.33
50	100
60	141.92
70	170
80	183
90	450

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Patchell R. MD. Neurologic complications of systemic cancer. *Neurologic Clinics*. Guest Editor 1991; 9,4.
- 2.- Magallón B., León J., Tumores de la Tosa posterior en el Servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza del IMSS Tesis de Postgrado, México 1992.
- 3.- Youmans J. MD Brain Metastases. *Neurological Surgery*. Tercera Edición 1990; 5: 2995-97 3040 75t, 3204-21
- 4.- Sundaresan N. MD Galich J. MD. Surgical treatment of brain metastases *Cancer* 1985; 55: 1382-88
- 5.- Yardeni D. MD. y cols. Neurosurgical management of single brain metastases. *Surgical Neurology* 1984; 21: 377-84
- 6.- Epstein B. MD. Scott CH. MS y cols. Improved survival duration in patients with unresect solitary metastases using accelerated hiperfractionated radiation therapy at total doses of 54.4 CGY and greater. *Cancer* 1993; 71, 4: 1362-67
- 7.-Abdi B. MB, BS., Petrik P. MD. An unusual case of renal cancer showing mixed tumor response to interferon. *The American Journal of Medicine* 1987: 1147-50
- 8.-Angelis L. MD. Mandell L. MD y cols. The role of posoperative radiotherapy after resection of single brain metastases. *Neurosurgery* 1989; 24, 6: 798-90
- 9.- Torrè M. MD. Quaini E. MD. Cheisa G. MD y cols. Synchronous brain metastases from lung cancer. *J. Thoracic Cardiovascular of Surgery* 1988; 95: 994-7

- 10.- Hankins J. MD. y cols. Surgical management of lung cancer with solitary cerebral metastases. The Annals of Thoracic surgery 1988; 46, 1: 24-8
- 11.-Tarver R. MD Richmond B. MD y cols. Cerebral metastases from lung carcinoma: Neurological and CT correlation. Radiology 1984; 153,3; 689-92
- 12.-Komaki R. MD Barder S. RTT y cols. Brain metastases in patients with superior sulcus tumor. Cancer 1987; 59,9: 1640-53
- 13.-Weisberg L. MD. Nice CII. MD. Metastatic Disease, Cerebral Computed Tomography Tercera Edición. Editorial Saunders 1989: 194-215
- 14.-Khansur T. MD, Haik MD, y cols. Preoperative evaluation with radionuclide brain scanning and computerized axial tomography of brain in patients with breast cancer. The American Journal of Surgery 1988; 155: 232-33
- 15.-Loeffler J. MD Shrieve MD. y cols. What is appropriate therapy for a patient with a single brain metastases? Int-J-Radiat-Oncol- Biol- Phys 1994; 29, 4: 915-7
- 16.-Angelis MD, Delatree MD, and Posner MD. Radiation induced dementia in patients cured of brain metastases. Neurology 1989; 39: 789-96
- 17.- Flickinger MD, Kundziolka MD y cols. A multi-institucional experience with stereotactic radiosurgery for solitary brain metastases. Int-J- Radiat-Oncol. Phys 1994; 28,4: 797-802.
- 18.- Smalley MD, Laws MD. Resection for solitary brain metastases. Journal of Neurosurgery 1992; 77: 521-40

- 19.- Catinela MD, Kittle MD y cols. Surgical treatment of primary lung cancer and solitary intracranial metastases. Chest 1989; 95,5: 972-75
- 20.- Macchiarini MD, Bounagnidi MD, y cols. Results and prognostic factors of surgery of non-small cell lung cancer with solitary brain metastases. Cancer 1991; 61: 300-4
- 21.- Balachandran MD, Husain MD y cols. Up-take of Indium 111.labeled leukocytes by brain metastases. Neurosurgery 1987; 24,4: 606-9
- 22.- Read MD, Boop MD y cols. Management of non- small cell lung carcinoma with solitary brain metastases. J. Thoracic Cardiovascular of surgery 1989; 98 884-91
- 23.- Dewes MD, Chandler MD y cols. Brain metastases of an invasive Thymoma. Neurosurgery 1987; 20, 3: 484-86
- 24.- Tewari MK, Virinder y cols. Brain metastases from Urachal carcinoma: case report. Surgical Neurology 1994; 42: 340-22
- 25.- Olivi MD, Donehower MD y cols. Solitary Isolated metastases: case report.Surgical Neurology 1991; 35: 239-43
- 26.- Bauman MD, Holoye MD y cols. Adenocarcinoma of prostata presenting as brain metastases. Cancer 1984; 54: 1723-25
- 27.- Itomaya MD, Nagahiro MD, Seto y cols. Brain metastases from malignant fibrous histiocytoma of the heart: case report. Neurosurgery 1990; 26,4: 692-95
- 28.- Wrónski MD, Zakowski MD yeols. Endometrial cancer metastases to brain: Report of two cases and review of the literature. Surgical Neurology 1993; 39: 355-59.

- 29.- Peter MCL y cols. Solitary Brain, Metastases. Radiation. Resection or Radiosurgery?. Chest 103, 4: 367-369, abril 1993.
- 30.- Patchell MD, Cirincione MS y cols. Single brain metastases: Surgery plus radiation or radiation alone. Neurology 1986; 36: 447-453.
- 31.- Patchell MD, Phillip A MD, y cols. A Randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. The NEJM 1990; 322, 8: 494-500.
- 32.- Wróński MD, Arbit M.D. y cols. Survival after surgical treatment of brain metastases from lung cancer: a follow up study of 231 patients treated between 1976 and 1991. J. Neurosurgery vol. 83. Oct. 1995 pag. 605-616.
- 33.- Bindal M.D. Sawaya M.D. y cols. Reoperation for recurrent metastatic brain tumors. J. Neurosurgery 83,600-604 1995.
- 34.- Walker, MD, Robins MSPH y cols. Epidemiology of brain tumors: The national survey of intracranial neoplasms. Neurology 1985; 35; 219-226.