# Cirugía de la metástasis cerebral

Tte. Cnel. Médico (R) Ernesto Bastarrica

#### RESUMEN

La cirugía tiene un indudable valor en el tratamiento paliativo de las metástasis cerebrales.

En este estudio se realizan consideraciones sobre la historia natural de la enfermedad metastásica cerebral y se señala el valor terapéutico de los corticoides, la radioterapia y su asociación con la cirugía.

Se define las características de las lesiones metastásicas quirúrgicas y se establecen conceptos dirigidos a definir la indicación de la cirugía.

#### SUMMARY

Surgery has undoubtedly a great value as a palliative in the cerebral metastasis.

Considerations about the natural history of the cerebral metastatic illness are carried out in this study and it is pointed out the therapeutic value of corticoids, radiotherapy and there association with surgery.

The characteristics of the metastatic surgical lesions are determined and concepts to define the suggestion of surgery are established.

#### SOMMAIRE

L'on considere la chirurgie comme d'une grande valeur dans le traitement palliatif des métastases du cerveau. Il s'agit dans cet étude, de revoir l'Histoire naturelle de la maladie métastasique du cerveau et l'on signale la valeur

thérapeutique des corticoides, la radiothérapie et leur association avec la chirurgie.

On établit les caractéristiques des lésions métastasiques chirurgicales et se montrent des concepsts adressés pour indiquer le besoin de la chirurgie.

### 1. INTRODUCCION

Siendo una de las manifestaciones del cáncer diseminado, las posibilidades terapéuticas de la metástasis cerebral son limitadas. Por ese motivo no ha despertado gran entusiasmo entre los neurocirujanos. En 1926, Grant. establecía que la cirugía no tenía ninguna utilidad en el tratamiento de la metástasis cerebral. Oldberg en 1933 y German en 1938 recomiendan la intervención para la metástasis única (7). Desde entonces se ha adquirido una amplia experiencia. En los últimos años se ha podido comprender que si bien no es posible curar a estos pacientes, se puede prolongar su vida en condiciones aceptables, y que en el tratamiento paliativo, la cirugía tiene un rol fundamental (6).

# 2. HISTORIA NATURAL DE LA AFECCION

El crecimiento intracraneano determina que la metástasis cerebral tenga particularidades evolutivas que la distinguen de otras localizaciones. Por un lado provoca un daño del parénquima cerebral que se puede traducir por epilepsia o síntomas focales. El proceso expansivo provoca además desplazamientos cerebrales e hipertensión endocraneana que llevan a la muerte en un plazo de 1 a 6 meses sin tratamiento o con tratamiento sintomático (3, 5, 6). Es decir que la metástasis cerebral adquiere autonomía propia y es en general la causa de la muerte en esos pacientes por lo que su tratamiento pasa a ser prioritario una vez diagnosticada.

En estudios necrópsicos se ha comprobado que un 18% de pacientes fallecidos por cáncer tenía metástasis cerebral (1,5). En casos de melanoma maligno se encontró metástasis cerebrales en 63% de los casos, 28% en neoplasmas de mama y 23% en cáncer de pulmón (5). Otros han encontrado hasta 55% de metástasis cerebral en pacientes fallecidos por neoplasma de pulmón (4).

La exteriorización clínica durante la vida es mucho menos frecuente. Representan entre 7 y 17% de tumores intracraneanos en las series clínicas (1), aunque en la edad adulta son junto con los gliomas los procesos expansivos más frecuentes. Ocurren por igual en ambos sexos y cerca del 90% entre 30 y 70 años (2, 7). Del 16 al 65% (3, 7) se originan en el pulmón, con un franco predominio en el sexo masculino. Otros orígenes mucho menos frecuentes son la mama. el riñón y el melanoma. En algunas series clínicas cerca del 50% de los pacientes presentan síntomas neurológicos como primera manifestación de su enfermedad neoplásica (1,7). En esos casos, habitualmente el origen se descubre posteriormente y la mitad se originan en el pulmón (1, 2). Sin embargo, algunos pacientes no muestran evidencia del primitivo ni siquiera en la autopsia (2). La metástasis cerebral puede aparecer hasta 15 años luego del primitivo (1); 4 meses de promedio para el neoplasma de pulmón v 3 años para el cáncer de mama (1).

McGee (3) distingue las metástasis solitarias en las cuales no hay metástasis en otros territorios de las lesiones únicas que se acompañan de otras lesiones sistémicas. En cambio, Chan y col. (2) llaman metástasis solitaria y la lesión cerebral única con o sin metástasis sistemáticas. Las metástasis únicas represetan 50 a 65% en las series clínicas y 25 a 40% en los estudios necróspsicos (1,4,7). Se trata en general de lesiones sólidas, circunscriptas, redondeadas, de peque-

ño o mediano tamaño, con un centro necrótico y rodeadas de importante edema perifocal (1). La localización más frecuente es supratentorial, habitualmente en el territorio de la cerebral media (4,7); sólo 10% en la fosa posterior; 8,3% en el cerebelo y 1,5% en el tronco cerebral (7).

# 3. POSIBILIDADES TERAPEUTICAS

- A) Corticoides. La acción de los corticoides es controvertida en casi todas sus aplicaciones en neurología. Sin embargo puede decirse que su efecto en el caso de las metástasis es espectacular. Se aprecia en 60 a 75% de los casos (1,5), en general dentro de las 24 horas de su aplicación, y tanto sobre los síntomas de HEC como los síntomas focales. No importa cuan efectiva haya sido su aplicación, el efecto es sólo temporario y la recaída se produce casi indefectiblemente en corto tiempo (5) por lo que se utiliza habitualmente como complemento de la radioterapia o la cirugía.
- B) Radioterapia. Desde 1954 se ha utilizado la radioterapia ya sea como tratamiento único o como complemento de la cirugía (5). Se considera que produce mejoría en más del 60% de los casos con una sobrevida media de 3 a 6 meses y un 15% de sobrevidas al año (5). Su efecto es mayor cuanto mejor es el estado neurológico del paciente y variable de acuerdo a la naturaleza del tumor, con mejores resultados en el tumor de pulmón a pequeñas células y en el cáncer de mama y más pobres en el resto de tumores de pulmón, en el hipernefroma y en el melanoma (1,5).
- C) Cirugía. La introducción de la tomografía computada en 1972 ha facilitado notablemente el uso de la cirugía (2), solucionando 2 de los grandes problemas anteriores. En 1er. lugar la ubicación precisa ya que la arteriografía era incapaz de distinguir en el proceso expansivo la propia lesión del edema perifocal. En 2o. lugar la distinción precisa de lesiones únicas y múl-

tiples. En la era pretomográfica un tercio de los pacientes no podía catalogarse en una u otra categoría (7). Persiste sin embargo, aún con la resonancia nuclear. la dificultad de certificar la naturaleza metastática de un proceso expansivo no sólo en lesiones únicas sino incluso en las lesiones múltiples (6). La comprobación previa de un tumor primitivo o el aspecto tomográfico son fuertemente orientadores pero nunca definitivos en el preoperatorio. Por ese motivo, la cirugia tiene siempre un objetivo diagnóstico además de terapéutico. En este último sentido. el objetivo de la cirugia es la exéresis radical de la lesión, lo que se puede obtener en un alto porcentaje de los casos debido a su topografía periférica y a su carácter circunscripto (1,2). En un estudio necrópsico se demostró que no había infiltración microscópica del lecho operatorio en 75% de los casos luego de una exéresis macroscópicamente total (1). El postoperatorio es mucho menos tormentoso que otro tipo de tumores como meningiomas o gliomas. La mortalidad post-operatoria varía entre 10 v 30% (1, 5) pero con una marcada tendencia a meiorar en las series más recientes (3, 4), Haar y Patterson citados por Black (1), encontraron un 8% de mortalidad post-operatoria para la exéresis total, 18% en la exéresis parcial y 30% para la biopsia. La sobrevida media luego de cirugía es de 5 a 6 meses, con 14 a 21% de sobrevivientes al año. Los resultados son muy similares a los de la radioterapia (1, 5) aunque no son comparables debido a diferencia en el tipo de pacientes. En cuanto a las condiciones neurológicas del post-operatorio, puede haber en algunos casos empeoramiento del síndrome focal, en general transitorio (6). Habitualmente se consigue mejorar las condiciones neurológicas pre-operatorias y una sobrevida disfrutable en un alto porcentaje de los casos (2,3,4). En casos de tratamiento quirúrgico exclusivo hay un porcentaje alto de muertes por recidiva local o en otra localización cerebral (5).

D) Cirugía y radioterapia. Si bien no hay una certeza absoluta, existen evidencias para suponer que la recidiva es menos probable si se utiliza radioterapia post-operatoria (6). En 1975, Ransohoff publica una serie de 100 pacientes con tratamiento combinado, con una sobrevida media de 6 a 12 meses, 38% de sobrevivientes al año y 13% a los 2 años.

En 1982, Chan y Steinbok (2) revisan su experiencia con 57 pacientes. Todos ellos fueron operados y 44 recibieron radioterapia post-operatoria. En este último grupo, la sobrevida media fue de 9 meses y 19 pacientes (43%) vivieron más de un año. En los 13 pacientes que no recibieron radioterapia la sobrevida media fue de 2,3 meses y sólo 2 pacientes vivieron más de un año. Los autores atribuyen la diferencia a las condiciones previas de ambos grupos de pacientes más que al tipo de tratamiento. En los 9 pacientes que tenían metástasis sistémicas además de la metástasis cerebral, la sobrevida media fue de 2,2 meses, mientras que los 48 casos sin compromiso sistémico tuvieron una sobrevida media de 10 meses. En 26 pacientes con cáncer de pulmón, la sobrevida media fue de 6 meses, 7 de los cuales vivieron más de un año. Los pacientes con cáncer de mama, de riñón y los de origen desconocido tuvieron mejores resultados. con una sobrevida media de 9 meses. En cambio de los 6 pacientes con melanoma, la sobrevida media fue de 5 meses y sólo uno vivió más de un año.

E. Tratamiento del primitivo. En 1987, Magilligan publica su experiencia con metástasis de cáncer de pulmón (4). En sus 41 pacientes se realizó exéresis de la lesión cerebral y también del primitivo. En 25 de ellos se hizo radioterapia post-operatoria. La sobrevida al año fue de 55%, 31% a los 2 años, 24% a los 3 años y 15% a los 10 años. Once pacientes fueron reintervenidos por una metástasis única, 7 de ellas en la misma localización entre 9 y 105 semanas luego de la primera

operación. Aunque no encuentra diferencias de resultados entre los pacientes irradiados y los que no lo fueron, igualmente aconseja el tratamiento combinado. Atribuye los excelentes resultados de su serie al tratamiento quirúrgico del primitivo.

## 4. FORMAS ANATOMO-CLINICAS

Se pueden establecer las posibilidades terapéuticas y particularmente la indicación quirúrgica de acuerdo a las diferentes formas de presentación del cuadro. En ese sentido hay que considerar en primer lugar la lesión en sí misma en relación a las posibilidades de exéresis sin daño cerebral, es decir, determinar si se trata de una lesión quirúrgica. Por otro lado determinar si dicha exéresis puede ser útil al paciente en relación a prolongar su vida en condiciones aceptables, es decir si existe indicación quirúrgica.

- A. Lesiones quirúrgicas. Hay que considerar el número, el tamaño y la localización.
- a) número. Se distingue tradicionalmente la metástasis única, potencialmente quirúrgica, de las metástasis múltiples de tratamiento radioterápico. Ocasionalmente se puede operar una lesión doble o excepcionalmente una lesión de mayor tamaño en un caso de metástasis múltiple (6).
  - b) tamaño. El crecimiento circunscripto de la metástasis, determina que no haya infiltración de la pared ventricular, de las estructuras medianas ni crecimiento bilateral, por lo cual el tamaño nunca es un impedimento para realizar la exéresis radical. Por el contrario, las lesiones pequeñas, sobretodo en topografía profunda pueden ser difíciles de ubicar en la intervención.
- c) localización. La topografía de tronco cerebral determina la única contraindicación absoluta de intervención. La localización en ganglios basales sobretodo con lesiones pequeñas determina una gran dificultad técnica. En esos casos, relativamente infrecuentes, puede estar indicada la biopsia estereoatáxica

cuando interesa el diagnóstico.

B. Indicación quirúrgica. Una vez establecida la posibilidad quirúrgica, es importante determinar si la operación puede ser beneficiosa para el paciente. En ese sentido hay que hacer un balance del riesgo que representa para la vida o la función cerebral la evolución de una metástasis intracraneana en el contexto de una enfermedad sistémica inexorablemente letal.

En relación a la lesión cerebral la indicación quirúrgica surge del efecto de masa y particularmente del tamaño de la metástasis por un lado y por otro del síndrome focal y de la HEC. Una lesión grande tiene indicación por sí misma, más todavía si tiene sintomatología neurológica evolutiva. A la inversa, las lesiones pequeñas, asintomáticas o que sólo se traducen por epilepsia no tienen indicación quirúrgica. Esto que a veces es difícil de comprender. obedece a que la lesión no representa un riesgo inminente de vida o de daño cerebral, por lo que se puede controlar clínica y tomográficamente. Siempre se está a tiempo de intervenir si este riesgo aparece, y por otra parte no es más difícil la intervención en esa circunstancia. Por el contrario, pudiera suceder que en la evolución aparezcan metástasis múltiples o una diseminación sistémica que lleve a la muerte sin que la intervención sea necesaria. No tendría sentido entonces correr el riesgo de una intervención preventiva de una situación que probablemente no ocurra.

En relación al tamaño, es importante considerar la topografía, ya que a igual efecto de masa el riesgo de descompensación es mucho mayor en la fosa posterior que en los hemisferios. La existencia de hidrocefalia es un riesgo adicional y una indicación quirúrgica precisa. Salvo en las lesiones de tronco, no se debe realizar derivación sino exéresis directa. La topografía en relación a zona motora o las áreas del lenguaje no contraindican la intervención, ya que el carácter circunscripto de la lesión permiten la exéresis sin daño impor-

tante para el parénquima vecino.

En relación al estado neurológico, el síndrome focal nunca puede ser contraindicación para la intervención y si bien los resultados funcionales pueden ser pobres nunca se puede descartar la mejoría postoperatoria. Los resultados quirúrgicos son malos en casos de HEC descompensada, particularmente cuando fracasan las medidas médicas. En esos casos la intervención puede ser realizada como un gesto desesperado y la indicación se debe considerar en relación al contexto general del paciente.

En relación a la enfermedad de fondo, hay que tomar en cuenta el origen de la metástasis, el grado de diseminación y el estado general del paciente.

Cuando no existe evidencia de primitivo la indicación quirúrgica es indiscutible y los resultados meiores. En ese caso no vale la pena perder tiempo en estudios preoperatorios para localizar el primitivo, excepto por una RX de tórax. Lo mejor es empezar por la metástasis cerebral, lo cual no sólo cumple la finalidad terapéutica. sino que puede orientar el diagnóstico, ya sea porque se trate de un tumor primitivo que hace innecesarios esos estudios, o porque el tipo histológico permite suponer su origen. Cuando existe evidencia previa del primitivo hay que considerar que los resultados son muy pobres en el melanoma, algo mejores en el neoplasma de pulmón y mejores en todas las otras localizaciones.

La diseminación sistémica agrava el pronóstico vital pero no es en sí misma contraindicación para la cirugía cerebral, ya que es difícil establecer con precisión, sobre esa base, las posibilidades de vida. El grado más avanzado de diseminación y compromiso del estado general, que hace suponer la muerte próxima contraindica la cirugía cerebral. Sin embargo, esta situación bien conocida por médicos y profanos y denominada estado terminal, paciente desahuciado, moribundo o fuera de posibilidades terapéuticas no tiene una caracterización precisa y se determina más o menos arbitrariamente.

#### 5. REFERENCIAS

- BLACK, P. Brain metastasis: current status and recommended guidelines for management. Neurosurg. 5:617-631, 1979.
- CHAN, R.C. and STEINBOK, P. Solitary cerebral metastases: the effect of craniotomy on the quality and the duration of survival. Neurosurg. 11:254-257, 1982.
- MAC GEE, E.E. Surgical treatment of cerebral metastases from lung cancer. The effect on quality and duration of survival. J. Neurosurg. 35-416-420, 1971
- MAGILLIGAN, D. J. Treatment of lung cancer metastatic to the brain. Results of combined excésion. Surgical Clinics of North America. 67-1073-1077, 1987.
- POSNER, J. B. and SHAPIRO, W. R. Themanagement of intracranial metastases. Current controversies in neurosurgery. Ed. Morley. W. B. Saunder Company, Philadelphia, pp. 356-366, 1976.
- POSNER, J. B. Surgery for metastases to the brain. The New England Journal of Medicine. 322:544-545, 1990.
- VIETH, R. G. and ODOM, G. L. Intracranial metastases and their neurosurgical treatment. J. Neurosurg, 23:375-383, 1965.