

Consideraciones anatomopatológicas y demográficas de la metástasis intracraneal

Joel Caballero García¹, Armando Felipe Morán², Carmen Toledo Valdés³, Pablo Pérez La O⁴, Iosmill Morales Pérez⁵

¹Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Residente II Año en Neurocirugía. Hospital "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana

²Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Neurocirugía. Profesor e Investigador Titular. Hospital "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana

³Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Residente II Año en Otorrinolaringología. Hospital "Gral. Calixto García Fñiguez". La Habana

⁴Especialista de I Grado en Neurocirugía. Profesor Instructor. Hospital "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana

⁵Especialista de I Grado en Neurocirugía. Hospital "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana

RESUMEN

Objetivo: Determinar las características anatomopatológicas y demográficas de la metástasis intracraneal de un grupo de fallecidos en el Hospital "Dr. Carlos J. Finlay" durante el período: enero 1976–diciembre 2006.

Métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo transversal de 1177 necropsias con metástasis tumoral. Se utilizó como fuente los Registros de Necropsias.

Resultados: De los 1177 fallecidos con metástasis, 204 (17,3 %) presentaron metástasis intracraneal siendo el 65,2% de sexo masculino y 34,8% femenino. El pulmón constituyó la localización más frecuente de los tumores primarios, predominando el carcinoma epidermoide como variante histológica. Las metástasis intracraneales solitarias tuvieron una mayor incidencia en la muestra, siendo la localización parietal de estas la más hallada.

Conclusiones: Las metástasis intracraneales ocupan una frecuencia para nada despreciable dentro del total de pacientes con metástasis. Resultó llamativa en nuestro estudio la baja incidencia de metástasis al encéfalo que presentaron la piel y el pulmón.

Palabras clave. Carcinoma. Metástasis de la neoplasia. Necropsias. Neoplasias encefálicas. Neoplasias supratentoriales. Neoplasias del tronco encefálico.

INTRODUCCIÓN

El cáncer y sus complicaciones metastásicas constituyen uno de los más serios problemas de salud en la actualidad debido al alto grado de morbi-mortalidad que presenta en la población adulta. El encéfalo es uno de los órganos diana de las metástasis y pese a los avances de la ciencia, la incidencia de estas lesiones intracraneales parece haber aumentado en las últimas décadas, siendo muy reservado el pronóstico para los pacientes con metástasis en el cerebro. Actualmente estas son los tumores encefálicos que se observan con mayor frecuencia y constituyen más de la mitad de estos (1,2).

Este incremento en la incidencia de tumores

metastásicos está asociado a dos factores fundamentales (3):

- El aumento del período de supervivencia de los pacientes con cáncer primario, lo que incrementa el tiempo de exposición para las metástasis.
- El surgimiento de medios diagnósticos más eficaces.

El desarrollo en el diagnóstico de las biopsias cerebrales y la aparición de dos grandes inventos para el diagnóstico por imágenes en el siglo XX (la Tomografía Computarizada y la Resonancia Magnética), permitieron un progreso notable del diagnóstico del cáncer en general y de los tumores intracraneales en particular, incluyendo dentro de estos las lesiones metastásicas (4).

Ahora, sí se considera únicamente los estudios por imágenes para el diagnóstico de estas lesiones, existe aproximadamente un 30% de pacientes con metástasis encefálicas que no son diagnosticados (5–7). Pero también es conocido que en

Correspondencia: Dr. Joel Caballero García. Hospital Militar Dr. Luis Díaz Soto. Cuba. Correo electrónico: joelcg@infomed.sdl.cu

aproximadamente el 9% de los casos, una metástasis intracraneal es la única lesión que es posible detectar al estudiarse un enfermo (5).

En Estados Unidos de América, la incidencia anual de nuevos casos de metástasis intracraneales implica algo más de 100 000 casos, en comparación con la de los tumores intracraneales primitivos, que alcanza únicamente a 17 000 personas. También se ha establecido que entre el 15% y el 30% de los casos de cáncer presentan o presentaran metástasis intracraneal (5).

Estas son más frecuentes entre la quinta y séptima década de la vida (8) y ocurren con una incidencia similar en hombres y mujeres, aunque existen algunas diferencias en los tipos de lesiones primarias responsables de la metástasis del encéfalo en los dos géneros, siendo el cáncer de pulmón la fuente más común de la metástasis del encéfalo en varones, mientras que el cáncer de mama lo es en mujeres (6).

Los cánceres del pulmón, mama, melanoma, renales ocupan el sitio primario de la mayoría de las metástasis intracraneales. Los tumores primarios del pulmón ocupan entre el 30 y el 60% de todas las metástasis del encéfalo y del 20 al 30% de pacientes con cáncer de mama desarrollarán metástasis encefálica (1,5). Estas dos causas en conjunto, constituyen el origen de más del 50% de las metástasis intracraneales (4).

Se describe igualmente que las metástasis intracraneales son únicas en el 25 al 40% de los enfermos y se presentan como múltiples entre el 60 y el 65% de los casos. En cuanto a su localización las encontramos fundamentalmente en los hemisferios cerebrales, en la unión de la sustancia gris y la blanca y con menos frecuencia en el cerebelo y rara vez en el tallo cerebral (5).

El término "metástasis solitaria" se utiliza por algunos para significar que no hay otras metástasis en el resto del organismo; otros autores lo hacen cuando se desconoce el sitio del tumor primario (6).

Las metástasis intracraneales pueden ser parenquimatosas (75%) o pueden comprometer las leptomeninges y provocar una meningitis carcinomatosa. De las metástasis solitarias, el 80% están situadas en los hemisferios cerebrales (6).

El cerebelo es un sitio frecuente de metástasis intracraneal y en él asientan el 16% de las metástasis intracraneales solitarias. Se considera que la diseminación hacia la fosa posterior puede ser por la vía del plexo venoso epidural prevertebral (plexo de Batson) y de las venas vertebrales (5).

Sin dudas, el conocimiento actual existente sobre las metástasis intracraneales no explica aún del

todo sus manifestaciones. Los mecanismos por los cuales determinados tipos de tumores tienen tendencia a metastatizar en el encéfalo hasta estos momentos no se encuentran bien precisos, y aunque existen algunas hipótesis (7) el comportamiento de las metástasis muchas veces no concuerda con las hipótesis preestablecidas (9).

Es por todos estos motivos descritos, que las metástasis intracraneales constituyen un tema interesante para la investigación.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal en el Hospital "Carlos J. Finlay" de todos los pacientes mayores de 16 años necropsiados con metástasis tumoral durante el período comprendido entre enero de 1976 y diciembre del año 2006.

Se utilizó como fuente los Registros de Necropsias de pacientes fallecidos.

Se definió como universo el total de los pacientes mayores de 16 años necropsiados con metástasis tumoral en ese período (1228 pacientes).

Se establecieron como criterios de salida el deterioro del registro de necropsia que no permitiera la recogida de toda la información y aquellos con datos insuficientes, siendo la muestra final de 1177 fallecidos.

Fue creado para estos fines un modelo de recolección de datos el cual fue aprobado por los miembros de los departamentos de anatomía patológica y de neurocirugía.

La localización se determinó acorde al informe anatomopatológico y se clasificó según su relación con:

- La corteza cerebral en: cortico-subcortical o profunda.
- Con respecto al tentorio en: supratentoriales o infratentoriales. Las lesiones infratentoriales se dividieron en cerebelosas y de tallo encefálico.
- Las localizaciones supratentoriales se dividieron según lóbulo afectado. Se detalló el nombre de varios lóbulos cuando las metástasis afectaron a más de uno.

El procesamiento estadístico fue mediante el uso de distribuciones de frecuencias absolutas y relativas. Los datos referentes al origen primario y la localización intracraneal de la metástasis se presentan mediante tablas.

RESULTADOS

De los 1177 pacientes fallecidos con metástasis estudiados, 204 (17,3%) presentaron metástasis intracraneal. De ellos 133 fueron de sexo masculino (65,2%), siendo la edad promedio de 63 años.

El pulmón predominó como órgano primario de la metástasis con un 59,8%, seguido a distancia por la mama con un 10,8% y luego el colon con un 5,4% (Tabla 1).

Dentro de las variantes histológicas de las metástasis intracraneales provenientes del pulmón la mayor periodicidad la ocupó el carcinoma epidermoide con un 29,5%, seguido por el

Tabla 1. Órganos primarios de las metástasis neoplásica

Órgano	Número	%
Pulmón	122	59,8
Mama	22	10,8
Colon	11	5,4
Páncreas	8	3,9
Riñón	8	3,9
Próstata	7	3,4
Estómago	6	2,9
Tiroides	4	2,0
Laringe	3	1,5
Vejiga	3	1,5
Piel	3	1,5
Útero	2	1,0
Otros	5	2,5
Total	204	100

Fuente: Registros de Necropsias.

carcinoma mixto con un 23,8% y el carcinoma epidermoide combinado con el adenocarcinoma con un 17,2%.

Al calcularse el por ciento de metástasis a encéfalo según órgano primario afectado, se halló que metastizaron más frecuentemente los siguientes órganos: mama (28,2%), piel (27,3%), tiroides (26,7%), pulmón (25,6%), riñón (23,5%) y laringe (20%).

Hubo un predominio de la presentación única (70,1%) con respecto a la múltiple (29,9%) y de las formas de presentación múltiple “dos metástasis” fue la más frecuente con un 15%.

Se encontró un predominio marcado de las localizaciones parenquimatosas (93,6%) con respecto a las localizaciones en leptomeninges (6,4%). Prevalció la localización parietal (29,3 %), estando este lóbulo implicado en el 49,7% de las localizaciones cuando existió lesión en más de un lóbulo. Le siguió en presencia la localización en hemisferios cerebelosos (18,8%). Se encontraron 148 casos de lesiones supratentoriales (78,4%) y 43 casos de infratentoriales (21,6%). De estas el 83,6% se encontró a nivel de los hemisferios cerebelosos (Tabla 2).

La localización cortico–subcortical (12,3%) presentó una frecuencia mucho menor que la localización profunda (87,7%).

DISCUSIÓN

De los pacientes fallecidos con metástasis estudiados el 17,3% presentó metástasis intracraneal, porcentaje que confirma que el encéfalo es uno de los órganos diana de las metástasis y su incidencia no es para nada despreciable.

Tabla 2. Localización de las metástasis intracraneales atendiendo a la estructura anatómica afectada

Localización*	Número	%
Parietal	56	29,5
Hemisferio cerebeloso	36	18,8
Temporoparietal	22	11,5
Occipital	19	9,9
Frontoparietal	17	8,9
Frontal	13	6,8
Temporal	13	6,8
Cerebral sin especificar	8	4,2
Tallo encefálico	5	2,6
Vérmix cerebeloso	2	1,0
Total	191	100

*Atendiendo a la estructura anatómica afectada

Fuente: Registros de Necropsias.

Dentro de estos se encontró un predominio del sexo masculino (65,2%) en comparación con el sexo femenino (34,8%), lo cual no coincide con estudios demográficos realizados que señalan un predominio del sexo femenino (66%) (9–11).

La elevada frecuencia del cáncer de pulmón como órgano tumoral primario con un 59,8% contrastando en gran medida con la mama con un 10,8% y luego el colon con un 5,4% concuerda con los autores que afirman que el origen más frecuente de las metástasis cerebrales es el pulmón y en segundo lugar la mama (1,3,5,8,9,12–16). Sin embargo, otros autores afirman que el riñón se encuentra en segundo orden (6,17,18), lo cual no concuerda con los resultados de nuestro trabajo pues éste se encontró ocupando el quinto lugar en orden de frecuencia. Algo similar sucede con el cáncer de colon, el cual ocupó el tercer lugar en nuestro trabajo y otros autores lo incluyen en otros puestos de menor incidencia (6).

No debemos dejar de mencionar el hallazgo de órganos primarios metastásicos que no se encontraron como causa frecuente de metástasis en la revisión realizada, tales como: páncreas (3,9%), laringe (1,5%), útero (1%) y vejiga (9,1%) (6).

Al calcular el porcentaje de metástasis a encéfalo según órgano primario afectado, los órganos primarios que metastizaron con mayor frecuencia fueron: la mama (28,7%), la piel (27,3%), el tiroides (26,7%), el pulmón (25,6%) y la laringe (20%). Es llamativo en nuestro estudio la baja incidencia metastizante que presentaron la piel y el pulmón, para los cuales se recogen cifras internacionales entre 50–75% y 30–50% respectivamente (7).

Dentro del cáncer de pulmón como órgano primario de metástasis intracraneal, la variedad histológica más frecuente fue el carcinoma epidermoide (29,5%). Dichos resultados no concuerdan con lo

planteado por varios autores que afirman que la variante histológica que más frecuentemente se observa produciendo metástasis intracraneal es el cáncer de células pequeñas, seguida del adenocarcinoma (5,6).

La metástasis única o metástasis solitaria fue la presentación que superó a la metástasis múltiple en gran medida (70,1% versus 29,9%). Este hallazgo discrepa bastante con lo que ha sido planteado por otros autores que afirman que del 25 al 40% de las metástasis intracraneales son únicas, siendo más frecuentes las múltiples (60–65%) (8).

Este resultado es de importancia, pues a pesar de que la presencia de lesiones múltiples intracraneales es sugestiva de metástasis (1,8), en la mayoría de los casos de nuestro estudio lo constituyeron las lesiones únicas. A partir de lo anterior estamos obligados a no descartar la presencia de un tumor intracraneal metastásico cuando nos enfrentamos a una lesión solitaria al estudiar por neuro-imagen a un enfermo.

El predominio marcado de las localizaciones parenquimatosas (93,6%) con respecto a las localizaciones en leptomeninges (6,4%) corresponde con lo planteado por autores que describen que las metástasis parenquimatosas ocupan el 75% superando a las localizadas en leptomeninges (5).

La presencia más frecuente atendiendo a la estructura anatómica afectada fueron los hemisferios cerebrales, coincidiendo con lo planteado por otros autores (8). De estas la localización únicamente parietal (29,3%) predominó, pero de forma global este lóbulo se encontró implicado en el 49,7% de los casos.

La gran frecuencia de la situación parietal puede ser explicada por la distribución del flujo sanguíneo cerebral, pues esta zona se encuentra irrigada fundamentalmente por la arteria cerebral media, que constituye la rama principal de la arteria carótida interna, principal vía de flujo sanguíneo al encéfalo (7). Este planteamiento concuerda con diversos autores que afirman que es la distribución del flujo sanguíneo cerebral la principal explicación en la localización de las metástasis cerebrales (7). La baja presencia en el tallo encefálico coincidió con los resultados de otros autores (8).

De los casos situados a nivel infratentorial (21,6%), se encontró el 83,6% de estos a nivel de los hemisferios cerebelosos, coincidiendo con lo publicado (5). Este dato nos afirma que las metástasis cerebelosas de los adultos constituyen los tumores de la fosa posterior que se presentan con mayor frecuencia y que "una lesión solitaria situada en la fosa posterior de un adulto debe

considerarse metastásica hasta que podamos demostrar lo contrario".

Nuestro estudio resalta la baja frecuencia de la localización cortico-subcortical (12,3%) con respecto a otras localizaciones (87,7%), no concordando con informaciones que afirman una mayor frecuencia de la localización cortico-subcortical (8).

CONCLUSIONES

- Las metástasis intracraneales ocupan una frecuencia para nada despreciable dentro del total de pacientes con metástasis.
- Resultó interesante la baja incidencia de metástasis al encéfalo que presentaron la piel y el pulmón.
- Predominaron las metástasis intracraneales solitarias y la localización cortico-subcortical se presentó también con una baja frecuencia.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Platta CS, Khuntia D, Mehta MP, Suh JH. Current treatment strategies for brain metastasis and complications from therapeutic techniques: a review of current literature. *Am J Clin Oncol*. 2010;33:398–407.
2. Kocher M, Soffiatti R, Abacioglu U, Villa S, Fauchon F, Baumert BG, et al. Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: results of the EORTC 22952–26001 study. *J Clin Oncol*. 2011;29:134–41.
3. Lacerda Gallardo AJ, Estenoz Esquivel JC, Borroto Pacheco R. Metástasis cerebral: Estudio clínicoquirúrgico y anatomopatológico. *Rev Cubana Cir*. 2000;39:103–7.
4. Kim PE, Zee CS. Imaging of the cerebrum. *Neurosurgery*. 2007;61[SHC Suppl 1]:SHC–123–SHC–146.
5. Ruiz Rebollo ML, Jiménez Carmena JJ, Madrigal Robiales B, Escudero Caro T. Brain metastasis caused by colorectal carcinoma. *Rev Esp Enferm Dig*. 2009;101:221–2.
6. Poblete PT, Donoso CMT, Holzer MF. Caracterización de pacientes operados de metástasis cerebral en el Instituto de Neurocirugía Asenjo (INCA). *Rev Chil Neuro-Psiquiatr*. 2008;46(2):101–6.
7. Steeg PS, Camphausen KA, Smith QR. Brain Metastases as preventive and therapeutic targets. *Nat Rev Cancer*. 2011;11(5):352–63.
8. Braakhuis BJM, Senft A, de Bree R, de Vries J, Ylstra B, Cloos J, et al. Expression profiling and prediction of distant metastases in head and neck squamous cell carcinoma. *J Clin Pathol*. 2006;59:1254–60.
9. Lovo IE, Torrealba GM, Villanueva GP, Germen R, Tagle MP. Metástasis Cerebral y sobrevivida. *Rev Med Chile*. 2005;133(2):190–4.
10. Moore KL. Fundamentos de anatomía clínica. 2ª.ed. Rio de Janeiro. Guanabara-Koogan; 2004. p. 301–5.
11. Cordeiro JG, Prevedello DMS, Ditzel LFD, Pereira CU, Araújo JC. Cerebral metastasis of cervical uterine cancer: report of three cases. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2006;64:300–2.
12. Sharon K, Inouye MD. Delirium in older persons. *N Engl J Med*. 2006;354:1157–65.

13. Polavieja CM, Lago VJ, Ramos RE, Gómez PA, López JM. Alternativas quirúrgicas de la enfermedad metastásica. *Clin Transl Oncol*. 2004;20(6):360 – 73.
14. González EP, Massardo VT, Canessa GJ. Artículo de revisión Aplicaciones clínicas del PET. *Rev Med Chile*. 2002;130:569–79.
15. Boya MJ, Alonso A. ¿Reciben un tratamiento adecuado los pacientes ancianos con cáncer? *Rev Esp Ger y Ger*. 2005;40(6):371–7.
16. Tsao MN, Lloyd N, Wong R, Chow E, Rakovitch E, Laperriere N. Radioterapia total del cerebro para el tratamiento de las metástasis cerebrales múltiples (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, Issue. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
17. Sajama C, Lorenzoni J, Tagle P. Diagnóstico y tratamiento de las metástasis encefálicas. *Rev Med Chile*. 2008;136(10):1321–6.
18. Nathoo N, Chahlavi A, Barnett GH, Toms SA. Pathobiology of brain metastases. *J Clin Pathol*. 2005;58:237–42.

Anatomo–pathological and demographic considerations of intracranial metastases

ABSTRACT

Objective: To determine the anatomo–pathological and demographic characteristic of the brain metastases of a group of deceased's in the Hospital "Dr. Carlos J. Finlay" during the period: January of 1976 – December of the 2006.

Methods: It was carried out a traverse retrospective descriptive observational study of 1177 autopsies with metastatic tumor. It was used as source the Registrations of Autopsies.

Results: Of the 1177 deceased's with metastasis, 204 (17.3 %) presented intracranial metastasis; 65.2% of masculine sex and 34,8 % feminine. The lung constituted the most frequent localization in the primary tumors, and carcinoma epidermoide was the prevailing histological variant. The intracranial solitary metastasis had the biggest incidence in the sample, being the parietal localization of these the most numerous.

Conclusions: In patients with metastasis, the intracranial lesions occupy a high frequency. In our study was interesting the low metastatic incidence that presented the skin and the lung to the brain.

Key words. Carcinoma. Neoplasm metastasis. Necropsy. Encephalic neoplasm. Supratentorial neoplasm. Brain stem neoplasm.

Recibido: 27.11.2011. **Aceptado:** 23.12.2011.

Cómo citar este artículo: Caballero García J, Felipe Morán A, Toledo Valdés C, Pérez La O P, Morales Pérez I. Consideraciones anatomopatológicas y demográficas de la metástasis intracraneal. *Rev Cubana Neurol Neurocir*. [Internet] 2012 [citado día, mes y año];2(1):23–7. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu>

© 2012 Sociedad Cubana de Neurología y Neurocirugía – Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía

www.sld.cu/sitios/neurocuba – www.revneuro.sld.cu

ISSN 2225–4676

Director: Dr.C. A. Felipe Morán – **Editor:** Dr. P. L. Rodríguez García