

to más eficaz en este caso—se suma a las que tenemos adquiridas con éste, y otros barbitúricos, también en sentido favorable. En los bocios centrógenos los sedantes dan siempre buen resultado. En estos momentos estamos iniciando el empleo de Hidergina, según propone la escuela de STURM, para los síndromes de hiperfunción diencefalo-hipofisaria.

Apuntamos el hecho negativo de que otro tipo de medicación que no sea sedante o frenadora de la hipófisis es del todo ineficaz, cuando no contraproducente, en los bocios centrógenos.

Continúa siendo un escollo el tratamiento del hipertiroidismo. De nada ha servido en nuestra enferma el Tapazol, por ejemplo. Hay que esclarecer la fisiopatología de cada caso y enfocar, sobre esa pista, la terapéutica. Dadas las características que al final presentaba esta enferma—desaparición de los síntomas centrales, “tiroides lanzado”, presencia de un pequeño nó-

dulo derecho—, los únicos recursos aceptables son una dosis curativa de Yodo 131 o, en su defecto, la intervención quirúrgica (\*).

En breve presentaremos un caso de hipertiroidismo del mismo fundamento, pero ocasionado por un derivado de la Benzedrina.

#### BIBLIOGRAFIA

- Hyperthyreose hypophysaire (Maladie de Basedow secondaire). L'Année Endocrinologique, pág. 66. Masson & Cie. Paris, 1951.  
 BANSI.—Thyreotoxikosen und Antithyroide Substanzen. G. T. Stuttgart, 1951.  
 BLANCO-SOLER.—Bocio centrógeno. Discurso inaugural del curso 1944-45 de la Academia Médico Quirúrgica Española.  
 BLANCO-SOLER.—Sem. Med. Esp., 85, 1945.  
 GENNES (DE), BRICAIRE, BENZECRY y VILLAMEY. — Presse Méd., 53, 41, 1951.  
 GENNES (DE).—Le Monde Médical (ed. esp.), 943, 101, 1953.  
 GREER.—J. Clin. Endocrinol., 1, 259, 1952.  
 STURM.—Fol. Clin. Int., 4, 148, 1954.

(\*) Así se lo hemos hecho saber a la enferma antes de su marcha del hospital.

## REVISIONES TERAPEUTICAS

### APLICACIONES DE LOS RADIOISÓTOPOS EN NEUROCIRUGIA (\*)

S. OBRADOR, S. PÉREZ MODREGO y J. M.<sup>a</sup> ORTIZ GONZÁLEZ.

Secciones de Neurocirugía y Radioisótopos del Instituto Nacional del Cáncer (Madrid).

Durante los últimos años, las técnicas que emplean sustancias radioactivas artificiales han entrado no solamente en el campo de los estudios biológicos, sino también en las actividades médicas más prácticas en relación con el diagnóstico y tratamiento de los enfermos. Queremos en este trabajo revisar brevemente el uso que se ha hecho, hasta el momento actual, de los radioisótopos en los problemas que ofrecen los enfermos neuroquirúrgicos y al mismo tiempo comunicar, en forma preliminar, nuestra experiencia personal obtenida en el primer año de trabajo de la Sección de Neurocirugía del Instituto Nacional del Cáncer (octubre 1953-octubre 1954) en colaboración con la Sección de Radioisótopos de dicho Centro.

#### I. LA APLICACIÓN DE LOS RADIOISÓTOPOS EN EL DIAGNÓSTICO NEUROQUIRÚRGICO.

La Neurocirugía cuenta actualmente con una serie de métodos auxiliares o complementarios que permiten completar los estudios clínicos y neuroló-

gicos para localizar correctamente casi todos los tumores cerebrales. Algunos métodos no cruentos, como el examen radiográfico simple de las estructuras craneales y la electroencefalografía, pueden ser útiles en cierto número de casos para llegar al diagnóstico. Así, la radiografía simple permite diagnosticar los tumores calcificados o que destruyen selectivamente ciertas áreas como la silla turca, agujeros ópticos o auditivos, etc. Con la electroencefalografía de Berger podemos descubrir focos eléctricos anormales, especialmente en los gliomas y otros procesos de los hemisferios cerebrales. De todas formas, el neurocirujano tiene que recurrir con gran frecuencia a la práctica de métodos de diagnóstico preoperatorio cruento con objeto de precisar la localización de los tumores. La ventriculografía de Dandy y la angiografía de Egas Moniz representan los métodos radiográficos de contraste más importantes e indispensables actualmente en la moderna Neurocirugía. Finalmente, durante la intervención puede recurrirse, en ocasiones, al registro de los potenciales eléctricos de la corteza cerebral y partes profundas con electrodos de aguja para precisar la extensión de áreas anormales.

El empleo de los radioisótopos en el diagnóstico de los tumores cerebrales es más reciente que las técnicas descritas y no ha sido todavía usado de una manera tan extensa. Los estudios de MOORE, que demostraban una mayor concentración y retención de fluoresceína, inyectada intravenosamente, en el tejido neoplásico que en el tejido cerebral de control, le llevaron a emplear, en 1948, un preparado radioactivo de este colorante (diiodofluoresceína o DIF) para localizar los tumores cerebrales por medio de un contador de Geiger-Müller, que medía

(\*) Comunicación presentada a la Sección de Neurocirugía del IV Congreso Nacional de Neuropsiquiatría. Madrid, octubre 1954.

la actividad de las radiaciones gamma en áreas simétricas de la cabeza. Al recopilar su experiencia, en un libro reciente, dice MOORE (1953) que lleva estudiados 500 enfermos con este método, que llama "encefalometría isotópica", y con el cual ha ensayado diferentes aparatos de registro del tipo Geiger-Müller y de centelleo. En casos de tumor cerebral llegaban, en uno de los grupos, a una localización correcta en el 68 por 100 de los enfermos. Los tumores más fácilmente localizables, según este autor, son los glioblastomas de los hemisferios situados superficialmente y los meningiomas parasagittales; la localización de los gliomas malignos se facilitaba por el área edematosa que rodea al tumor y que absorbe bastante colorante radioactivo. Las limitaciones y errores de este método se debían, sobre todo, al volumen pequeño de algunos tumores (hipófisis, etc.), a la poca absorción del colorante en algunos tipos de neoplasia (neurinomas acústicos, astrocitomas), a la dificultad de localizar tumores profundos (fosa posterior) y, finalmente, a la posibilidad de registros y lecturas erróneas en el lado simétrico opuesto a la situación del tumor. En correlación con estos datos clínicos, confirmaban MOORE y sus colaboradores, en los estudios de las biopsias de tejido cerebral, una mayor actividad radioactiva en el tejido neoplásico y que guardaba una relación con la malignidad (gliomas) y celularidad (meningiomas) de los tumores.

Los estudios de encefalometría radioisotópica se han extendido en distintas clínicas neuroquirúrgicas durante los últimos años. En Chicago, LOYAL DAVIS y sus colaboradores, que han empleado ampliamente esta técnica, insistían en uno de sus trabajos (ASHKENAZY, DAVIS y MARTIN) en una cifra de diagnósticos positivos de localización del 90 a 95 por 100 de los tumores intracraneales, pero este porcentaje tan elevado no ha sido confirmado posteriormente. Encuentran una mayor concentración radioisotópica en los tumores más anaplásicos y celulares (gliomas, meningiomas) y consideran también importante el grado de vascularidad de la lesión. Consecuentemente, las metástasis de carcinomas y sarcomas y los gliomas más malignos (glioblastomas) concentran y absorben más sustancia radioactiva, después los meningiomas celulares y mucho menos los astrocitomas y oligodendrogliomas, siendo casi nula la absorción en los quistes y áreas necróticas.

Para esta localización externa o encefalometría radioisotópica han sido empleadas también otras sustancias. Así, MOORE (1953) citaba la albúmina de suero humano yodada y radioactiva (RIHSA), que tiene la ventaja de permanecer más tiempo en la circulación que la diiodofluoresceína. En los estudios con esta sustancia puede bloquearse previamente el tiroides con solución de Lugol para evitar el paso del yodo a este órgano. El empleo del aparato de registro de centelleo también hace más sensible la lectura, y según PEYTON, MOORE, FRENCH y CHOU (1952) podían localizarse alrededor del 70 por 100 de los tumores intracraneales y afirmaban además que si los datos clínicos se combinan en la interpretación de los resultados de la encefalometría radioisotópica el porcentaje positivo puede llegar al 94 por 100. De todas formas, también insisten estos investigadores en el hecho de que los focos más definidos se obtienen en los glioblastomas, tumores metastáticos y meningiomas celulares de la convexidad. Las lesiones quísticas y necróticas

no se registran y tampoco los tumores pequeños. Los oligodendrogliomas absorben poca cantidad de radioisótopos y las lesiones vasculares e inflamatorias pueden originar focos radioactivos elevados y difíciles de diferenciar de los tumores.

Empleando diiodofluoresceína en 24 enfermos y albúmina humana yodada radioactiva en 20 y como detector el aparato de centelleo, lograban YUHL, STIRRETT y LIBBY (1953) diagnósticos positivos de localización en el 83 y 90 por 100 de los casos, respectivamente. DUNBAR y RAY (1954) estudian 100 enfermos con albúmina yodada radioactiva y aparato de centelleo, logrando resultados satisfactorios de localización en el 76 por 100. Los mejores registros se obtenían en los tumores grandes y vasculares cercanos a la superficie (glioblastomas y meningiomas), pero los tumores de pequeño tamaño y avasculares no absorben bastante material radioactivo y además el método tampoco era muy útil en los tumores de la fosa posterior, hipófisis y de la base. En una revisión reciente de 200 tumores investigados por DAVIS y CRAIGMILE (1954) se obtenían resultados positivos de localización en el 61 por 100 de los tumores cerebrales primarios y en el 76 por 100 de los tumores metastáticos estudiados, respectivamente, con diiodofluoresceína y en el 52 por 100 de los tumores cerebrales primarios y en el 47 por 100 de los tumores metastáticos estudiados, también respectivamente, con yoduro sódico radioactivo. Finalmente, ALLEN, RIESER y GREENE (1954) describen un contador de centelleo con dispositivo automático de exploración y dirección con el cual toman gammagramas del cráneo unas sesenta horas después de inyectar la albúmina humana yodada radioactiva, que consideran la mejor sustancia para este tipo de estudios. Por otro lado, las ventajas del contador de centelleo sobre el tipo Geiger-Müller, para detectar las radiaciones gamma, han sido resaltadas por casi todos los autores por su mayor sensibilidad, aunque también tenga una gran inestabilidad (TER-POGOSSIAN, ITTNER, SEAMAN y SCHWARTZ) (1952).

Casi simultáneamente con los estudios de MOORE y sus colaboradores, en Minneapolis, otro grupo de investigadores, en Boston, comenzó una colaboración entre el Servicio de Neurocirugía del Massachusetts General Hospital y el Departamento de Biofísica de la Universidad de Harvard. Estos estudios llevaron al empleo del fósforo radioactivo ( $P^{32}$ ), que se absorbe en mayor cantidad por el tejido neoplásico en proporciones desde 5,8 hasta 110 veces más que en la sustancia blanca del tejido cerebral de control (SELVERSTONE, SOLOMON y SWEET (1949), SELVERSTONE, SWEET y ROBINSON (1949)). Estos autores construían también un contador especial de aguja (llamada cánula de Selverstone y construido por Robinson), del tamaño de las agujas ventriculares, que se inserta en el tejido cerebral para medir la radiación beta emitida por el fósforo radioactivo, y que penetra solamente en una extensión de unos 7 mm. a través de la masa cerebral. Por las diferencias en la radioactividad a distintas alturas puede precisarse y distinguirse localmente el tejido cerebral y el tejido neoplásico. El empleo de esta técnica ha sido principalmente para delimitar los gliomas profundos e infiltrantes y guiar al neurocirujano en la toma de biopsias por aspiración o en las exéresis quirúrgicas del tejido neoplásico.

SELVERSTONE y WHITE (1951) revisaban la expe-



riencia obtenida en 150 tumores, y de éstos en 114, estudiados con fósforo radioactivo, lograban una localización correcta con la cánula en 108. En los otros 36 enfermos empleaban potasio radioactivo ( $K^{42}$ ), con localización profunda correcta en 35. BENDA, DAVID y CONSTANS (1953) han comenzado el ensayo de arsénico radioactivo ( $As^{76}$ ) con la técnica descrita del contador de aguja. En un estudio de 34 enfermos con lesiones expansivas, observaban STAPLETON, MCKISSOCK y FARRAN (1952) una mayor concentración del fósforo radioactivo en el tejido neoplásico y sobre todo en relación con la celularidad tumoral. MORLEY y JEFFERSON (1952) han empleado el método del fósforo radioactivo y el contador de aguja en 37 enfermos, y según ellos los usos principales son los siguientes: a) Reconocimiento del tumor para tomar biopsia por aspiración, a través de un agujero de trépano, en aquellos tumores profundos que deben ser comprobados histológicamente. b) Reconocimiento de la extensión de un tumor subcortical en el acto operatorio; y c) La posibilidad de explorar el lecho de una extirpación operatoria para ver si quedan restos tumorales. También insisten MORLEY y JEFFERSON (1952) en las dificultades de hacer un diagnóstico histopatológico por las mediciones radioactivas, pues los tumores muy celulares (glioblastomas, carcinomas y también meningiomas) emiten radiación beta en proporción parecida; los astrocitomas poco vasculares y muy diferenciados no absorben el fósforo y la radioactividad es también muy escasa en las zonas necróticas.

Aunque el fósforo radioactivo ha sido también usado (CORRIGAN, citado por MOORE, 1953) para la localización externa de los tumores, su uso principal queda en el diagnóstico quirúrgico, interno y local, con la cánula de Selverstone-Robinson. También se ha dicho que el potasio radioactivo ( $K^{42}$ ) fué empleado por SELVERSTONE y WHITE (1951) para el diagnóstico interno, y por SELVERSTONE, SWEET e IRETON (1951) para la localización externa, por el registro de las radiaciones gamma que pasan al cráneo, con aparato de centelleo. Según estos autores, la localización externa era positiva en el 80 por 100 en los tumores supratentoriales, pero el método no es útil en los tumores de la fosa posterior. KRAMER, en Londres (comunicación personal), está usando el potasio radioactivo en el material de MCKISSOCK, y logra cerca de un 60 por 100 de resultados positivos en la localización externa. La vida corta del potasio radioactivo (la mitad de la radioactividad desaparece en unas doce horas) dificulta su empleo en lugares alejados de la pila atómica.

Finalmente, se han llevado a cabo ensayos con emisiones de cargas positivas (positrones). También pueden emplearse las radiaciones que ocurren cuando un positrón choca con un electrón y en el impacto se originan un par de rayos gamma que marchan en direcciones opuestas y pueden registrarse con un circuito contador de coincidencia. SWEET (1951) y WRENN, GOOD y HANDLER (1951), han hecho algunos ensayos en este sentido con cobre radioactivo ( $Cu^{64}$ ).

## II. LOS RADIOISÓTOPOS EN EL TRATAMIENTO DE LOS PROCESOS NEUQUIRÚRGICOS.

El fósforo radioactivo ( $P^{32}$ ) ha sido empleado por ERICKSON (citado por MOORE, 1953) en el tratamiento de 30 enfermos que tenían gliomas inoperables y

pudo observarse algún efecto terapéutico paliativo. El acúmulo de esta sustancia en otros órganos como el hígado, bazo y médula ósea, en cantidades iguales o mayores que en la masa neoplásica, dificulta el uso de dosis elevadas, que además pueden originar anemias aplásticas, etc. SWEET (1951) y SWEET y JAVID (1952) no han visto resultados terapéuticos evidentes con el fósforo radioactivo en el tratamiento de los gliomas ni consideran probable su posible empleo curativo en este sentido.

Otro camino utilizado ha sido el uso de isótopos que sean capaces de capturar neutrones y originar radiación local al ser bombardeados con un haz de neutrones lentos en la pila atómica. También la dificultad principal está, en estos ensayos, en concentrar más selectivamente el radioisótopo en el tumor que en otros órganos. SWEET y JAVID (1952) han ensayado bórax porque el contenido en boro ( $B^{10}$ ) se concentra en los tumores cerebrales en una proporción que parece ser clínicamente útil y más elevada que en el tejido cerebral de control. La captura de neutrones lentos por este isótopo ( $B^{10}$ ) produce una partícula alfa, de energía muy elevada, que destruye localmente el tejido y que puede quizá utilizarse en el tratamiento de los gliomas sometidos al bombardeo de neutrones lentos en la pila atómica.

Los radioisótopos pueden también utilizarse localmente en el tratamiento de los tumores cerebrales y posteriormente, al hablar de la casuística personal, mencionaremos nuestros primeros ensayos clínicos con oro radioactivo en las cavidades operatorias. DAVIS y GOLDSTEIN (1952) han hecho un estudio experimental, en gatos, sobre los efectos locales que produce sobre el tejido nervioso la colocación de trozos de esponja de gelatina impregnados en oro y fósforo radioactivo. Las experiencias demostraban la ausencia de irritación química o destrucción cerebral con este método. Piensan dichos autores que esta técnica puede ser útil para irradiar localmente las células tumorales persistentes en los límites de la extirpación de los gliomas. En otro estudio experimental, FOWLER, GAMMILL y MARTIN (1954) observan que la administración de oro intracisternal en gatos (1 c. c. de una solución conteniendo 5 ó 10 milicurios) no producía alteraciones histopatológicas nerviosas y que las medidas de radioactividad demostraban una especial concentración en la pia-aracnoides y muy escasa en el tejido nervioso. Piensan estos autores en la posibilidad de inyectar oro coloidal en el líquido cefalorraquídeo (ventricular y lumbar) inmediatamente después de extirpar los méduloblastomas del cerebelo y con objeto de evitar las metástasis de depósito por vía del líquido cefalorraquídeo, que son tan frecuentes en este tipo de tumor.

## III. LOS RADIOISÓTOPOS EN EL ESTUDIO DE LA CIRCULACIÓN Y FORMACIÓN DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO, LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA Y SUS POSIBLES APLICACIONES EN LAS HIDROCEFALIAS.

Los estudios con radioisótopos en el hombre de SWEET y LOCKSLEY (1953) han demostrado que la elaboración de líquido cefalorraquídeo se efectúa no solamente en los plexos coroideos, sino en todos los espacios subaracnoides del neuro-eje a través de la extensa capa vascular en la pia-aracnoides. Igualmente, la reabsorción se hace también en todas las porciones del sistema del líquido y el agua y los

electrolitos entran y salen de los ventrículos y espacios subaracnoideos por intercambio molecular directo en relación con el equilibrio dinámico con el plasma sanguíneo. También BENDA, PLANIOL, TUBIANA y CONSTANS (1954) han observado, con el estudio del radiosodio, el paso directo de la sangre al líquido cefalorraquídeo y la reabsorción en toda la superficie meníngea (debajo de un bloqueo). Sin embargo, en estos estudios la aparición primera del radioisótopo, inyectado intravenosamente, es en el líquido ventricular (papel de los plexos coroides para mover el líquido de los ventrículos a los espacios subaracnoideos), después en el líquido cisternal y, finalmente, en el líquido lumbar, tardando varias horas, en sujetos normales, en establecerse el equilibrio entre la sangre y el líquido cefalorraquídeo.

Aprovechando el aislamiento del sistema ventricular y lumbar en los enfermos tratados con la operación de Torkildsen o derivación ventrículo-cisternal, a los cuales se cerraba temporalmente el tubo de comunicación, veían SWEET y LOCKSLEY (1953) el paso y reabsorción a un ritmo similar, tanto en los ventrículos como en el espacio subaracnoideo lumbar, del agua y de los electrolitos radioactivos ( $K^{42}$  y  $Cl^{38}$ ). En contraste con este intercambio directo entre la sangre y los espacios subaracnoideos, para el agua y los electrolitos, la reabsorción de la albúmina se hace mucho más lentamente en los ventrículos que en el espacio subaracnoideo, según demostraban estos autores empleando albúmina yodada y radioactiva. Parece, por tanto, que las granulaciones subaracnoideas, destacadas por los estudios de WEED y otros en los mecanismos de circulación del líquido, pueden tener quizá como función más especializada la reabsorción de proteína del líquido cefalorraquídeo y en este sentido ser comparados a los linfáticos de la circulación general. Finalmente, debe mencionarse que según los estudios de SWEET y LOCKSLEY (1953) la cantidad de líquido cefalorraquídeo producida diariamente en los ventrículos del hombre normal se estima solamente en cifras muy bajas, entre 10 a 20 c. c., que contrastan con otras observaciones que determinaban secreciones muy superiores (hasta 300 a 600 c. c. diarios).

Las investigaciones de BAKAY (1951-1954) sobre la barrera hemato-encefálica han demostrado que el ritmo de incorporación del fósforo radioactivo al tejido nervioso, desde la sangre, se hace con relativa lentitud mientras el paso a este tejido es muy rápido con la inyección directa en el líquido cefalorraquídeo. En este aspecto, el  $P^{32}$  se comporta como los colorantes vitales ácidos y puede hablarse de "permeabilidad selectiva de los vasos cerebrales", en el sentido de BRÖMAN. Algunas estructuras encefálicas, como la hipófisis, región pineal y plexos coroides, no están protegidas por esta barrera o permeabilidad selectiva e incorporan el fósforo radioactivo con mucha mayor rapidez. Una parte del fósforo, inyectada intravenosamente, pasa más directamente por los plexos coroides al líquido ventricular y desde allí a las cisternas (donde alcanza su nivel más elevado entre una a tres horas) y espacios subaracnoideos. Una vez en el líquido cefalorraquídeo, el fósforo se incorpora al tejido nervioso hasta que se establece, al cabo de varias horas o días, un equilibrio de difusión entre los fosfatos del líquido cefalorraquídeo y de las áreas subependimarias. Las fases más finales de la absorción lenta y

gradual del  $P^{32}$  a todo el tejido nervioso parecen ser debidas al paso directo de la barrera por intercambio transepitelial.

En las hidrocefalias, ADAMS (1951) ha estudiado el paso a la sangre venosa del seno longitudinal superior y el ritmo de desaparición del fósforo radioactivo inyectado en el líquido ventricular o cisternal. En general, ambos procesos están retardados en la hidrocefalia, y tanto las curvas de la sangre venosa cerebral como la permanencia en el líquido se efectúan en forma más baja y más lenta que en los sujetos normales. Por otro lado, BENDA, PLANIOL, TUBIANA y CONSTANS (1954) han visto que la aparición del radiosodio, inyectado intravenosamente, puede incluso estar disminuida en el líquido ventricular de la hidrocefalia obstructiva en contraste con una mayor concentración en el líquido cisternal y lumbar. Quizá existan alteraciones en los plexos coroides y tampoco debe olvidarse la mayor dilución al aumentar el volumen del líquido, según subrayan estos autores. Inyectando el radiosodio en el líquido ventricular de los hidrocefálicos, han observado también dichos investigadores un retraso en la desaparición del líquido y en la reabsorción a la sangre.

#### IV. CASUÍSTICA PERSONAL.

En nuestros primeros once meses de trabajo combinado de las Secciones de Neurocirugía y Radioisótopos del Instituto Nacional del Cáncer hemos estudiado y tratado un total de 33 enfermos neuroquirúrgicos, internados en este Centro o en otros lugares de nuestro trabajo habitual (Instituto de Neurocirugía, Hospital de la Princesa, Sanatorio Ruber y Clínica del Trabajo).

En el cuadro I resumimos el tipo de estudio o tratamiento radioisotópico empleado en los diferentes procesos neuroquirúrgicos y los resultados logrados.

El diagnóstico externo con tubo direccional Geiger-Müller se efectuó en muchas ocasiones como comprobación del tumor y con fines postoperatorios para determinar si fijaba el fósforo radioactivo y emplearlo después en dosis terapéuticas. Actualmente tenemos en montaje aparatos de centelleo que permitirán una mayor precisión diagnóstica.

El diagnóstico interno con la cánula de Selverstone-Robinson y fósforo radioactivo puede ser muy útil en algunos casos, principalmente para localizar un tumor profundo y tomar una biopsia por aspiración en el seno de la neoplasia. Así pueden comprobarse histológicamente aquellos glioblastomas multiformes profundos y extensos en los cuales nada eficaz puede hacer el tratamiento quirúrgico y evitamos, por tanto, algunas operaciones inútiles. La mayor fijación del fósforo radioactivo por el tejido tumoral permite la delimitación con la cánula de la extensión del tumor, y si éste es maligno (glioblastoma) y crece hacia el otro hemisferio por el cuerpo calloso y las estructuras subcorticales, nuestros intentos quirúrgicos serán totalmente ineficaces. En algunos de nuestros casos esta técnica pudo informarnos sobre la extensión interhemisférica y con ello quedó contraindicada una intervención quirúrgica. Pero no debe olvidarse que también los meningiomas absorben fósforo radioactivo en proporción elevada y por ello sólo la comprobación histológica por biopsia puede decidir sobre la conducta ulterior (fig. 1).



28 Tumores encefálicos.	19 Estudios diagnósticos con fósforo ( $P^{32}$ ) e yodo ( $I^{131}$ ) radioactivos.	14 externos (encefalometría radioisotópica con tubo direccional de G.-M.), $P^{32}$ e $I^{131}$ .	8 Resultados positivos.	1 Meningioma temporal. 1 Méduloblastoma cerebeloso. 1 Melanoma parietal. 1 Tumor no comprobado. 2 Carcinomas metastáticos. 2 Gliomas hemisferios cerebrales.	6 Resultados negativos...	1 Glioma de hemisferio cerebral. 2 Carcinomas metastáticos. 3 Tumores no comprobados de hemisferios cerebrales.
		5 internos (por medio de la cánula de Selverstone - Robinson) y $P^{32}$ .	4 Resultados positivos.	1 Glioblastoma multiforme. 1 Meningioma sarcomatoso. 2 Tumores de hemisferios no comprobados.	1 Resultado negativo ....	1 Astrocitoma quístico temporal.
	20 Tratados con fósforo ( $P^{32}$ ) y oro (Au 198) radioactivos.	17 Con $P^{32}$ por vía oral, venosa o peritoneal.	8 Tumores profundos no comprobados. 5 Glioblastomas de hemisferios. 2 Méduloblastomas cerebelosos. 1 Carcinoma metastático.	9 Fallecidos.	3 a los quince días. 1 al mes. 2 a los tres meses. 1 a los cinco meses. 2 a los ocho meses.	
		3 Combinando el tratamiento quirúrgico con implantación local en la cavidad tumoral de oro radioactivo (Au 198).	2 Astrocitomas recidivantes (Au 198 en semillas). 1 Glioblastoma multiforme (Au 198 en suspensión coloidal).	8 Vivos.	1 a los diez meses (combinado con radioterapia). 3 entre los seis y ocho meses. 2 entre los dos y cuatro meses. 2 recientes (en observación).	
2 Tumores raquímedulares.	3 Hidrocefalias.	2 Carcinomas metastáticos de origen tiroideo .....	Estudios con $P^{32}$ e $I^{131}$ .	Resultado negativo.		
		2 Hidrocefalias comunicantes .....	Con estudios de circulación y absorción de líquido cefalorraquídeo con $P^{32}$ .			
		1 Hidrocefalia no comunicante .....	Tratada con inyección intraventricular de oro coloidal radioactivo (Au 198).	Resultado dudoso.		

En uno de nuestros casos, que había sido tratado anteriormente con una descompresión en un hospital de provincias, la técnica del diagnóstico interno con fósforo radioactivo reveló una absorción escasa y consecuentemente en la intervención encontramos un astrocitoma quístico temporal que fué extirpado radicalmente.

Desde el punto de vista terapéutico, y según puede verse en el cuadro I, los resultados no son muy alentadores en los tumores encefálicos, incluso en la fase inmediata. En conjunto, tenemos la impresión que el tratamiento con fósforo radioactivo por

fácil valorar la posible acción terapéutica del fósforo, especialmente no teniendo una comprobación histológica del tipo del tumor. Finalmente, en el otro tumor profundo la sintomatología neurológica de hemisferio izquierdo (afasia, hemiparesia) desapareció con el tratamiento de fósforo radioactivo y continúa bien a los ocho meses de tratado.

El tratamiento con la aplicación local de oro radioactivo ( $Au^{198}$ ) fué ensayado en tres casos. En dos astrocitomas recidivantes de los lóbulos temporal y frontal se practicó una lobectomía amplia y después se implantaron semillas de oro radioactivo

## ESQUEMAS DE LOS DATOS RECOGIDOS EN EL DIAGNOSTICO INTERNO DE TUMORES CEREBRALES CON P-32 Y LA CANULA DE SELVERSTONE - ROBINSON

GLIOBLASTOMA MULTIFORME COMPROBADO POR BIOPSIA CON ASPIRACION

MENINGIOMA SARCOMATOSO CONFIRMADO POR OPERACION



Fig. 1.

vía oral o parenteral no parece eficaz, ni prolonga la vida, en los tumores más malignos (méduloblastomas de cerebelo, glioblastomas-astrocitomas de grado III y IV de los hemisferios cerebrales y carcinomas metastáticos). De los ocho casos vivos y tratados, dos son demasiado recientes para su valoración y uno está ya en muy mal estado a los dos meses. En una recidiva de un méduloblastoma de cerebelo, operado y radiado previamente, el fósforo radioactivo fracasó y a los cuatro meses de su aplicación fué necesario repetir la radioterapia con mejoría inmediata. En otro méduloblastoma de cerebelo tampoco se logró nada con fósforo radioactivo ni con radioterapia y falleció a los pocos meses de la intervención.

Los cuatro enfermos supervivientes corresponden a tres tumores subcorticales de los hemisferios no comprobados y a un melanoma parietal extirpado hace siete meses y tratado posteriormente con fósforo radioactivo con un resultado inmediato favorable y persistiendo un buen estado general, aunque es necesario continuar la observación. Los tres tumores subcorticales no comprobados y tratados con fósforo radioactivo se encuentran en un magnífico estado físico y neurológico, aunque el tiempo de observación es muy corto todavía (3, 5 y 8 meses). En dos de ellos se practicó una descompresión, y ya sabemos que en algunos tumores de crecimiento lento (astrocitomas de grado I y II) se puede sobrevivir durante largos períodos de meses o años con una simple descompresión, y por ello resulta muy di-

ficil valorar la posible acción terapéutica del fósforo, especialmente no teniendo una comprobación histológica del tipo del tumor. Finalmente, en el otro tumor profundo la sintomatología neurológica de hemisferio izquierdo (afasia, hemiparesia) desapareció con el tratamiento de fósforo radioactivo y continúa bien a los ocho meses de tratado.

El tratamiento con la aplicación local de oro radioactivo ( $Au^{198}$ ) fué ensayado en tres casos. En dos astrocitomas recidivantes de los lóbulos temporal y frontal se practicó una lobectomía amplia y después se implantaron semillas de oro radioactivo

en el lecho del área extirpada. Uno de estos enfermos (localización frontal) falleció a los tres meses y el tipo de glioma era de un astrocitoma-glioblastoma maligno. La otra enferma (localización temporal), con un astrocitoma de grado menos maligno, sigue bien a los tres meses de la intervención. Finalmente, en otro glioblastoma multiforme frontal se depositó oro radioactivo en suspensión coloidal en el lecho de la lobectomía y después se hizo un tratamiento de radioterapia; en el corto tiempo de observación (tres meses), la enferma sigue en buen estado y muy mejorada.

La experiencia personal recogida en las hidrocefalias ha sido muy reducida hasta ahora. En dos enfermos con hidrocefalia comunicante se administró fósforo radioactivo (250 micro-curies) por vía intraperitoneal y se estudió, a diferentes intervalos, la actividad en sangre, líquido ventricular, lumbar y en piel. La máxima actividad aparece en el líquido ventricular a la hora de la administración y en el líquido lumbar el ascenso es mucho más lento y con una elevación retardada y prolongada a las 24 horas y 48 horas, indicando una alteración muy profunda de los mecanismos de circulación y reabsorción (fig. 2). La actividad en sangre es mucho más alta y con su elevación máxima entre 16 a 60 minutos, aunque guardando cierto paralelismo con la curva del líquido ventricular. Parece, por tanto, que el paso al sistema ventricular depende de los valores en sangre, pero una vez en el líquido cefalorraquídeo la persistencia y reabsor-

ción del fósforo radioactivo se hace muy lentamente y con gran retraso en este tipo de hidrocefalia. Finalmente, en un hidrocefalo no comunicante, y con fines terapéuticos, se inyectó oro coloidal radioactivo en ambos ventrículos laterales con el intento de lograr una destrucción de los plexos coroideos.

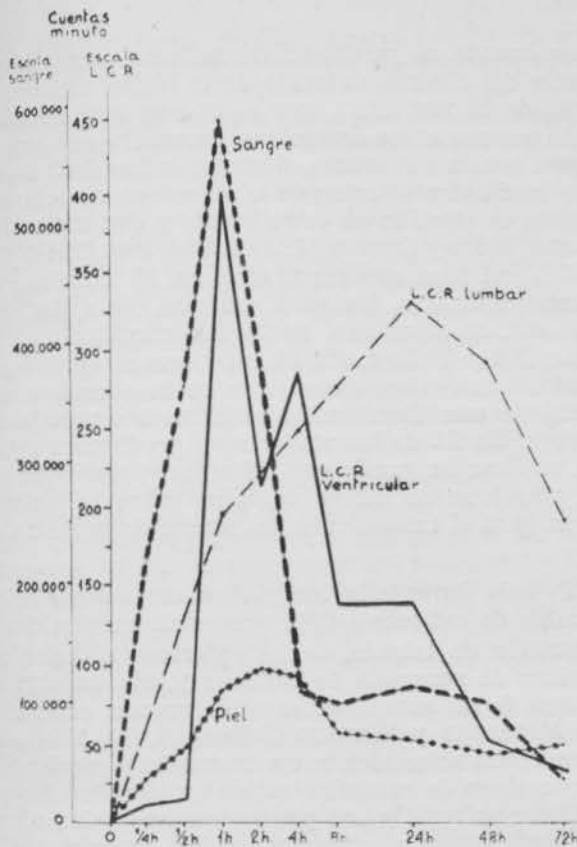


Fig. 2.

Este tipo de tratamiento fué bien tolerado, pero el resultado obtenido no fué satisfactorio y posteriormente se practicó una operación derivadora del líquido.

## RESUMEN.

Se hace una revisión bibliográfica sobre las recientes aplicaciones de los radioisótopos en el estudio diagnóstico y en el tratamiento de los procesos neuroquirúrgicos (tumores encefálicos, hidrocefalias).

La casuística personal corresponde a 33 enfermos neuroquirúrgicos estudiados y tratados con la ayuda de las técnicas de radioisótopos. Se emplearon métodos de diagnóstico externo e interno con la cánula de Selverstone-Robinson. Desde el punto de vista terapéutico, se ha ensayado la ingestión o inyección parenteral de fósforo radioactivo en al-

gunos tumores inoperables con escaso resultado práctico en la mayoría de los casos. También se han comenzado aplicaciones locales de oro radioactivo en las cavidades operatorias. En algunas hidrocefalias se ha estudiado la circulación y reabsorción del líquido con radioisótopos y en un caso se intentó la destrucción de los plexos coroideos con oro radioactivo intraventricular.

Las nuevas técnicas de radioisótopos pueden ayudar en el diagnóstico neuroquirúrgico, precisar la extensión de algunas neoplasias, proporcionar datos en las hidrocefalias, etc. Este campo, igual que el difícil tratamiento de algunos tumores encefálicos, requiere la labor combinada y acoplada, de equipo, entre el neurocirujano, el radioterapeuta y el especialista en radioisótopos. Las diferentes técnicas deben combinarse adecuadamente para conocer la localización, extensión y naturaleza histológica del tumor y lograr así la aplicación correcta o combinación de nuestro arsenal terapéutico actual con los métodos quirúrgicos, radioterápicos y radioisotópicos, según la situación y naturaleza de cada tumor cerebral.

## BIBLIOGRAFIA

- ADAMS, J. E.—Journ. Neurosurg., 8, 279, 1951.  
 ALLEN, H. C., RIESER, J. R. y GREENE, J. A.—"Improvements in outlining of thyroid and localization of brain tumors by the application of sodium iodide gamma-ray spectrometry techniques". Second Radioisotope Conference, Oxford, 1954.  
 ASHKENAZY, M., DAVIS, L. y MARTIN, J.—Journ. Neurosurg., 8, 300, 1951.  
 BAKAY, L.—Arch. Neurol. Psychiat., 66, 419, 1951.  
 BAKAY, L.—Arch. Neurol. Psychiat., 71, 673, 1954.  
 BENDA, P., DAVID, M. y CONSTANS, J.—Rev. Neurol., 89, 101, 1953.  
 BENDA, P., PLANIOL, T., TUBIANA, M. y CONSTANS, J.—"Studies on the exchange of radiosodium between blood and cerebrospinal fluid in normal subjects and in various diseases". Second Radioisotope Conference, Oxford, 1954.  
 DAVIS, L. y CRAIGMILE, T.—Journ. Neurosurg., 11, 262, 1954.  
 DAVIS, L. y GOLDSTEIN, S. L.—Ann. Surg., 136, 381, 1952.  
 DUNBAR, H. S. y RAY, B. S.—Surg. Gynecol. Obst., 98, 433, 1954.  
 FOWLER, F. D., GAMMILL, J. C. y MARTIN, J.—Journ. Neuropathol. Exper. Neurol., 13, 435, 1954.  
 MORLEY, T. P. y JEFFERSON, G.—Brit. Med. Journ., 2, 575, 1952.  
 MOORE, G. E.—"Diagnosis and localization of brain tumors. A clinical and experimental study employing fluorescent and radioactive tracer methods". Thomas, Springfield, 1953.  
 PEYTON, W. T., MOORE, G. E., FRENCH, L. A. y CHOU, S. N.—Journ. Neurosurg., 9, 432, 1952.  
 SELVERSTONE, B., SOLOMON, A. K. y SWEET, W. H.—Journ. Amer. Med. Ass., 140, 377, 1949.  
 SELVERSTONE, B., SWEET, W. H. y ROBINSON, C. V.—Ann. Surg., 130, 643, 1949.  
 SELVERSTONE, B., SWEET, W. H. e IRETON, R. J.—Surgical Forum, 371, 1951.  
 SELVERSTONE, B. y WHITE, J. C.—Ann. Surg., 134, 387, 1951.  
 STAPLETON, J. E., MCKISOCK, W. y FARRAN, H. EA.—Brit. Journ. Radiol., 25, 69, 1952.  
 SWEET, W. H.—New England Journ. Med., 245, 875, 1951.  
 SWEET, W. H. y JAVID, M.—Journ. Neurosurg., 9, 200, 1952.  
 SWEET, W. H. y LOCKSLEY, H. B.—Proc. Soc. Exper. Biol. Mtd., 84, 397, 1953.  
 TER-POGOSSIAN, M., ITTNER, W. B., SEAMAN, W. B. y SCHWARTZ, H. G.—Amer. Journ. Roetg., 67, 351, 1952.  
 WRENN, F. R., GOOP, M. L. y HANDLER, P.—Science, 113, 525, 1951.  
 YUHL, E. T., STIRRETT, L. A. y LIBBY, R.—Ann. Surg., 137, 184, 1953.