

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Aspectos epidemiológicos, clínicos y quirúrgicos de los tumores cerebrales metastásicos

Epidemiological, clinical and surgical aspects of metastatic brain tumors

Aspectos epidemiológicos, clínicos e cirúrgicos dos tumores cerebrais metastáticos

Edwin Humberto Hodelin Maynard¹, Marianela Cardona Castillo², Gladys Ivette Maynard Bermúdez³, Ruby Esther Maynard Bermúdez⁴

¹ Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Residente de Tercer Año en Neurocirugía. Centro Internacional de Restauración Neurológica. La Habana. Cuba. Email: edwinh.gtm@infomed.sld.cu ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9594-5247>

² Especialista de I Grado en Neurocirugía. Máster en Urgencias Médicas. Asistente. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba. Email: mccardona@infomed.sld.cu ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2456-4719>

³ Licenciada en Psicología. Máster en Psicología de la Salud. Profesora Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas Guantánamo. Guantánamo. Cuba. Email: glaivette@infomed.sld.cu ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8075-8895>

⁴ Especialista de II Grado en Medicina General Integral. Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesora Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas Guantánamo. Guantánamo. Cuba. Email: rumay@infosol.gtm.sld.cu ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4514-138X>

RESUMEN

Introducción: los tumores que se diseminan en el cerebro, provenientes de una neoplasia primaria localizada en otros órganos del cuerpo son conocidos como tumores cerebrales metastásicos. Se estima que el 25 % de los tumores malignos en otros lugares del organismo provocan metástasis en la cabeza. **Objetivo:** sistematizar los aspectos clínicos, epidemiológicos y quirúrgicos de los tumores cerebrales metastásicos, así como las herramientas diagnósticas y terapéuticas necesarias para ofrecerles al enfermo y familiares las mejores

alternativas ante la enfermedad. **Método:** se realizó una revisión narrativa a partir del estudio documental de revisiones sistemáticas, metaanálisis, guías de práctica clínica, artículos originales y tesis doctorales que se encontraron en las bases de datos electrónicas. **Resultados:** la incidencia de la metástasis cerebral varía en dependencia de la localización del tumor primario. En los adultos, la incidencia más alta se observó entre la quinta y séptima década de vida, sin diferencias en el sexo. Los tumores cerebrales tienen diferentes formas de presentación clínica, entre ellas se encontraron el síndrome de hipertensión intracraneal, signos focales, crisis epilépticas y síndrome endocrino. Los tres componentes primordiales del manejo de pacientes con metástasis cerebral fueron las drogas no quimioterapéuticas y quimioterapéuticas, la intervención quirúrgica para la exéresis tumoral y la radioterapia. **Conclusiones:** los tumores metastásicos cerebrales constituyen un problema de salud con incidencia creciente, con un cuadro sindrómico complejo y polimorfo, poseen amplio arsenal terapéutico que abarca las drogas no quimioterapéuticas, la quimioterapia, la quirúrgica y la radioterapia las cuales deben ser ajustadas a las características de cada paciente para lograr una sobrevida lo más larga posible, con mayor calidad de vida.

Palabras clave: tumor cerebral; tumores cerebrales metastásicos; metástasis cerebrales

ABSTRACT

Introduction: tumors that spread in the brain, from a primary neoplasm located in other organs of the body are known as metastatic brain tumors. It is estimated that 25% of malignant tumors in other parts of the body cause head metastases. **Objective:** to systematize the clinical, epidemiological and surgical aspects of metastatic brain tumors, as well as the diagnostic and therapeutic tools necessary to offer the patient and family the best alternatives to the disease. **Method:** a narrative review was carried out based on the documentary study of systematic reviews, meta-analysis, clinical practice guides, original articles and doctoral theses that were found in the electronic databases. **Results:** the incidence of brain metastasis varies depending on the location of the primary tumor. In adults, the highest incidence was observed between the fifth and seventh decade of life, without differences in sex. Brain tumors have different forms of clinical presentation, including intracranial hypertension syndrome, focal signs, epileptic seizures and endocrine syndrome. The three primary

components of the management of patients with cerebral metastases were non-chemotherapeutic and chemotherapeutic drugs, surgical intervention for tumor excision and radiotherapy. **Conclusions:** metastatic brain tumors constitute a health problem with increasing incidence, with a complex syndromic and polymorphic picture, they have a wide therapeutic arsenal that includes non-chemotherapeutic drugs, chemotherapy, surgery and radiotherapy which must be adjusted to the characteristics of each patient to achieve a survival as long as possible, with a better quality of life.

Keywords: brain tumor; metastatic brain tumors; brain metastases

RESUMO

Introdução: tumores que se espalham no cérebro, a partir de uma neoplasia primária localizada em outros órgãos do corpo, são conhecidos como tumores cerebrais metastáticos. Estima-se que 25% dos tumores malignos em outras partes do corpo causem metástases na cabeça.

Objetivo: sistematizar os aspectos clínicos, epidemiológicos e cirúrgicos dos tumores cerebrais metastáticos, bem como as ferramentas diagnósticas e terapêuticas necessárias para oferecer ao paciente e à família as melhores alternativas para a doença. **Método:** foi realizada uma revisão narrativa baseada no estudo documental de revisões sistemáticas, metanálises, guias de prática clínica, artigos originais e teses de doutorado encontradas nas bases de dados eletrônicas.

Resultados: a incidência de metástases cerebrais varia de acordo com a localização do tumor primário. Nos adultos, a maior incidência foi observada entre a quinta e a sétima década de vida, sem diferenças entre os sexos. Os tumores cerebrais têm diferentes formas de apresentação clínica, incluindo síndrome de hipertensão intracraniana, sinais focais, convulsões epiléticas e síndrome endócrina. Os três componentes principais do tratamento de pacientes com metástases cerebrais foram medicamentos não quimioterápicos e quimioterápicos, intervenção cirúrgica para excisão de tumores e radioterapia.

Conclusões: os tumores cerebrais metastáticos constituem um problema de saúde com incidência crescente, com quadro sindrômico e polimórfico complexo, possuem amplo arsenal terapêutico que abrange medicamentos não quimioterápicos, quimioterapia, cirurgia e radioterapia, que devem ser ajustados às características de cada paciente para alcançar a sobrevivência o maior tempo possível, com uma melhor qualidade de vida.

Palavras-chave: tumor cerebral; tumores cerebrais metastáticos; metástases cerebrais

INTRODUCCIÓN

En la actualidad el cáncer está entre los primeros lugares como causa de muerte en los países desarrollados y en vías de desarrollo, en el 2012 se le atribuyeron 8,2 millones de decesos a nivel mundial, su tendencia seguirá en ascenso y ocupará el primer lugar dentro de las causas de muerte en muchos países para el año 2025.^(1,2)

Los tumores que se diseminan en el cerebro, provenientes de una neoplasia primaria localizada en otros órganos del cuerpo son conocidos como tumores cerebrales metastáticos.⁽³⁾

Al revisar la historia del estudio y tratamiento de los tumores cerebrales se aprecian diferentes momentos que constituyen hitos, el primero de ellos refleja que en Londres hacia el 1884 Alexander Hughes Bennett localizó por el empleo del método clínico el primer tumor intracraneal (glioma) y Rickman Godlee lo resecó con buenos resultados.⁽⁴⁾

Además, se recoge que en 1885 John H. Jackson sugirió que era posible diagnosticar un tumor intracraneal ante la presencia de un defecto motor, crisis convulsivas focales y papiledema. Bucholz en 1898 fue el primero en describir a la metástasis cerebral como fuente significativa de morbilidad y mortalidad en pacientes con cáncer sistémico.^(4,5)

Ya para 1918 Walter Dandy describió la pneumoencefalografía, la angiografía cerebral fue descrita y aplicada por Egaz Moniz en 1927, en los años 1940 se popularizó la electroencefalografía. Estas tres armas diagnósticas fueron el "caballo de batalla" hasta los años 1970-1980 del pasado siglo, en que aparecieron la Tomografía Axial Computarizada (TAC) y la Resonancia Magnética Nuclear (RMN), técnicas que facilitaron en gran medida el diagnóstico de las lesiones intracraneales.⁽⁴⁾

Se estima que el 25% de los tumores malignos en otros lugares del organismo provocan metástasis en el encéfalo, leptomeninges, duramadre y hueso. De estos tres sitios, las metástasis parenquimatosas son las más frecuentes (75 %). Estas metástasis son la primera manifestación hallada del cáncer entre un 5-10 % de los enfermos.^(6,7)

La incidencia de las metástasis cerebrales ha mostrado un franco incremento en los últimos años debido al aumento del tiempo de supervivencia de pacientes con cánceres extracraneales por el avance terapéutico y las técnicas diagnósticas.^(6,8)

En los Estados Unidos de América de los 1,4 millones de individuos con cáncer diagnosticados en el 2008, el 30-40 % desarrollaron metástasis cerebral.^(8,9)

En Cuba los tumores malignos constituyen la segunda causa de muerte detrás de las enfermedades del corazón, la cual ocasionó 24 303 defunciones durante el 2016 con una tasa de mortalidad bruta de 216,3 por cada 100 mil habitantes y en la provincia de Guantánamo generó 868 decesos con tasa de 168,4 por cada 100 mil habitantes. De éste total las neoplasias encefálicas ocuparon el lugar 12 dentro de las más frecuentes.⁽¹⁰⁾

Teniendo en cuenta las estimaciones de que el 25 % de las neoplasias en otras partes del organismo generan metástasis cerebral, de los 44 618 individuos que enfermaron de cáncer en Cuba en el 2013 y de los 1 738 pacientes adolidos por dicha patología en la provincia Guantánamo en igual período de tiempo, 11 152 y 434 respectivamente tuvieron metástasis.⁽¹⁰⁾

Debido a la alta incidencia de esta enfermedad y al elevado costo de la atención especializada y multidisciplinaria de estos pacientes, se deben dominar los aspectos clínicos, epidemiológicos y quirúrgicos, así como las herramientas diagnósticas y terapéuticas necesarias para ofrecerles al enfermo y familiares las mejores alternativas para vivir el mayor tiempo con la mayor calidad de vida posible.

MÉTODO

Entre enero y julio de 2019, en el Centro de Restauración Neurológica de la Habana, se hizo una revisión narrativa a partir del estudio documental de revisiones sistemáticas, metaanálisis, guías de práctica clínica, artículos originales y tesis doctorales que se encontraron en las bases de datos electrónicas (SciELO, ClinicalKey, RedALyC, Scopus, PubMed, Clinical Evidence, Cochrane), con el uso de los siguientes descriptores: tumor cerebral, metástasis cerebrales y sus términos en inglés.

Se localizaron 125 documentos y se escogieron 25 que los investigadores, por separado, determinaron su relevancia y extrajeron la información necesaria según el objetivo de la revisión.

DESARROLLO

Aspectos epidemiológicos de las metástasis cerebrales

Virtualmente cualquier tumor maligno puede metastizar al cerebro, pero algunos de ellos demuestran un tropismo pronunciado a diseminarse al parénquima cerebral. La incidencia varía con la fuente de origen y oscila entre 40-50 % para el cáncer de pulmón, 20-30 % para el cáncer de mama, 20-25 % para el melanoma, 10-20 % para el carcinoma renal y 4-6 % para tumores gastrointestinales, se refiere también que en el 10 % de los casos la metástasis es de origen indeterminado.^(5,11,8)

- **Cáncer de pulmón:** el cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer en el mundo. El 80 % corresponden a carcinomas de células no pequeñas y el 70 % se diagnostican con enfermedad localmente avanzada o metastásica. Las metástasis cerebrales están presentes en el 20-30 % de los pacientes en el momento del diagnóstico, con una mediana de supervivencia sin tratamiento de cuatro meses.^(12,8)
- **Cáncer de mama:** se estima que entre el 20-30 % de pacientes con cáncer de mama desarrollarán metástasis cerebral. Las posibilidades de metástasis y diagnóstico en etapas tardías de la enfermedad son mayores en el carcinoma lobulillar. Las metástasis cerebrales del cáncer de mama son metacrónicas en más del 80 % de los casos y tienden a ser únicas.^(7,13)
- **Melanoma:** los melanomas malignos, que representan sólo el 4 % de todos los cánceres, tienen la más alta propensión de todas las neoplasias sistémicas de metastizar al cerebro. Los pacientes con metástasis cerebral proveniente de un melanoma una vez que ésta es detectada, tienen un tiempo medio de supervivencia de 113 días, y esta metástasis es la causa de muerte en el 94 % de los casos.^(5,8)
- **Carcinoma renal:** el carcinoma renal representa el 3 % del total de tumores en los adultos, siendo el de células claras el más frecuente (70-80 %). Se caracteriza por ser un tumor muy vascularizado, con una progresión clínica impredecible y un alto potencial metastásico a sitios infrecuentes.^(8,14)
- **Cáncer gastrointestinal:** los tumores gastrointestinales raramente metatizan al cerebro, pero son tan comunes que frecuentemente

se encuentran colonizando el sistema nervioso central. Esta metástasis tiende a ser solitaria.^(11,15)

Respecto a la edad, las metástasis cerebrales son más frecuentes en el adulto que en el niño. Entre los adultos, la incidencia más alta se observa entre la quinta y séptima década de vida, las fuentes más comunes de metástasis cerebral son el cáncer de pulmón, de mama y el melanoma, en orden decreciente.⁽⁵⁾

En los niños, la causa más común de metástasis cerebral es la leucemia, seguida por el linfoma. El osteosarcoma y el rhabdomyosarcoma son las causas más frecuentes de estas metástasis entre niños menores de 15 años de edad, mientras que los tumores de células germinativas lo constituyen para pacientes entre 15 y 21 años de edad.⁽⁵⁾

La alta incidencia de metástasis cerebral observada entre la quinta y séptima década de vida es similar tanto para hombres como para mujeres. No obstante, el carcinoma de pulmón es la fuente de metástasis cerebral más frecuente en hombres y el carcinoma de mama en el caso de las mujeres.^(5,16)

Aspectos clínicos

Semiología

Los pacientes con metástasis cerebral pueden tener una gran variedad de manifestaciones clínicas que dependen de su localización, variedad histológica y velocidad de crecimiento.^(6,7)

Los tumores cerebrales tienen diferentes formas de presentación: alteración de la actividad nerviosa superior (trastornos neuropsicológicos), síndrome de hipertensión intracraneal, signos focales (motores, sensitivos y sensoriales), crisis epilépticas, la forma pseudovasculosa, que remeda un accidente vascular encefálico, síndrome endocrino, fundamentalmente para los tumores de la región hipotálamo-hipofisiaria. Se debe recordar siempre que el diagnóstico diferencial entre tumor cerebral primario o metastásico no se puede realizar simplemente por la clínica.^(6,7)

Es necesario tener en cuenta que en ocasiones, formas de presentación más solapadas y lentas, como es el caso de la alteración de la actividad nerviosa superior y el síndrome endocrino, pueden hacer que los pacientes y familiares busquen orientación médica en un primer momento ante especialidades no afines (inicialmente), retrasando el

manejo oportuno de la metástasis consiguiendo retrasar la progresión de la enfermedad.

Localización y número de metástasis

Las metástasis intracraneales pueden ser parenquimatosas ($\approx 75\%$) o comprometer las membranas meníngeas, en un (25-40%) son lesiones únicas, o múltiples (60-75%). Se denomina metástasis única cuando hay solo una metástasis cerebral, pero puede haber otras metástasis fuera del sistema nervioso central. Se dice metástasis cerebrales múltiples cuando existen más de 4 metástasis intraparenquimatosas. En una alta incidencia, las metástasis parenquimatosas se ubican cerca de la unión de los lóbulos parietal, temporal y occipital (presumiblemente se debe a la diseminación embólica por las ramas terminales de la arteria cerebral media). Muchas de ellas tienden a formarse en la unión entre la sustancia gris cortical y la sustancia blanca, donde se cree que las células tumorales obstruyen las pequeñas arterias terminales.^(6-8,13)

El cerebelo es un sitio común de las metástasis intracraneales (infratentorial) y constituye en un 16% el sitio de localización de la metástasis cerebral solitaria. Los tumores que con más frecuencia metastizan a esta zona son los gastrointestinales, vejiga y de útero. Rara vez existe metástasis en el tallo cerebral.^(6-8,15)

Existe en la comunidad neuroquirúrgica el precepto ampliamente aceptado de que en los adultos, las lesiones tumorales localizadas en la fosa craneal posterior son metastásicas hasta que no se demuestre lo contrario, debido a la alta frecuencia con que se detectan las metástasis en esta zona.

El término de metástasis solitaria se utiliza por algunos para significar que no hay metástasis en el resto del organismo, otros autores lo hacen cuando se desconoce el sitio del tumor primario, lo que ocurre en aproximadamente el 15% de las metástasis cerebrales.^(6,7)

El concepto de oligometástasis está relacionado con aquel paciente que tiene de 1-5 metástasis o lesión recurrente que pudiera ser tratado con terapias locales (cirugía, radioterapia y ablación por radiofrecuencia) logrando una larga supervivencia o curación, sin embargo, la lesión primaria no está controlada.⁽¹⁷⁾

Tiempo de diagnóstico de la metástasis con respecto al tumor primario

El intervalo entre el diagnóstico del cáncer primario y la metástasis cerebral depende de la histología del tumor primario, el cáncer de mama exhibe generalmente el mayor período (media, 3 años) y el cáncer de pulmón el menor (media, de 4 a 10 meses).⁽¹⁶⁾

De esta manera, las metástasis cerebrales se pueden clasificar en sincrónicas cuando se diagnostican al mismo tiempo que la lesión primaria, o metacrónicas cuando se diagnostican de manera retardada (los intervalos más largos tienen mayor probabilidad de supervivencia ante la cirugía de la lesión cerebral).^(7,18)

Evaluación funcional y estado de la lesión primaria

El estado funcional es la capacidad individual de ejecutar las actividades diarias normales para los adultos, esto incluye el autocuidado y capacidad de trabajo. El sistema de medición de estado funcional más antiguo y más utilizado en los estudios sobre cáncer es la Escala de Karnofsky (EK), la cual presenta una puntuación mínima de 0 y máximo 100. La evaluación de los pacientes con tumores cerebrales mediante la EK constituye un importante factor pronóstico de supervivencia y muchos estudios prospectivos incluyen el estado funcional como una variable inicial, usualmente toman como criterio de entrada un valor de 70.⁽¹⁸⁾

Métodos complementarios para el diagnóstico de las metástasis cerebrales

A los pacientes con lesión expansiva intracraneal se les debe realizar Tomografía Axial Computarizada como mínimo, la Resonancia Magnética Nuclear con o sin realce de gadolinium y con estudio de difusión, es más útil y ayuda a distinguir el tumor primario cerebral de la metástasis. Los focos múltiples son generalmente de origen metastásico, así como los tumores primarios multifocos son raros.⁽¹⁷⁾

Una muestra de tejido se debe obtener para el estudio histológico. Para lograr ese propósito se puede realizar biopsia estereotáxica o exéresis tumoral mediante cirugía.⁽¹⁷⁾

Tratamiento de las metástasis cerebrales

El tratamiento varía con el tamaño y tipo de tumor, la localización del tumor maligno primario, su extensión local y al resto del cuerpo (estadío), el estado general del individuo y la presencia de otros problemas médicos significativos. La meta del tratamiento de las metástasis cerebrales es establecer el diagnóstico histológico, mejorar la sintomatología clínica y proporcionar un control de la enfermedad a largo plazo.^(3,16)

Los tres componentes primordiales del manejo de pacientes con metástasis cerebral son las drogas no quimioterapéuticas y quimioterapéuticas, la intervención quirúrgica para la exéresis tumoral evitando el daño o lesión cerebral y la radioterapia.⁽³⁾

- Las drogas no quimioterapéuticas se administran para aliviar el dolor, controlar la epilepsia y disminuir el edema del tumor. El tratamiento con drogas quimioterapéuticas se utiliza para eliminar a las células cancerígenas, algunas de ellas pueden tener efecto en todo el cerebro y en otros sitios de la anatomía con metástasis.⁽³⁾
- La cirugía es una pauta importante del manejo de algunos pacientes con metástasis cerebral. El alto desarrollo de las técnicas neuroquirúrgicas, el sistema preciso de navegación intraoperatoria con resonancia magnética nuclear y ultrasonografía y el mejoramiento de las técnicas de anestesia ha permitido a los neurocirujanos realizar exéresis de lesiones metastásicas cerebrales con una morbilidad y mortalidad mínima aceptable. La cirugía no solo provee tejidos para el diagnóstico anatomopatológico, sino que también incrementa el control del cáncer y facilita el uso de tratamientos adicionales en el cerebro. También permite a los oncólogos continuar con tratamientos adicionales para el control del cáncer primario. Los abordajes quirúrgicos descritos para las metástasis supratentoriales son: a través de la fisura silviana, transcortical, transurcal y transcalloso. En caso de las metástasis en el espacio infratentorial, como es el caso de las metástasis cerebelosas, pueden ser abordadas a través del vermis, o por la parte media o lateral del hemisferio cerebeloso.^(3,19)

En ocasiones el estado físico, funcional, así como sus comorbilidades del paciente no permite la realización de abordajes quirúrgicos a cielo abierto, microquirúrgico o endoscópico, por lo que una alternativa diseñada para establecer diagnóstico histológico es la biopsia por

estereotaxia, la cual se realiza por mínimo acceso, en menor período de tiempo, con menos daño de las estructuras neurovasculares intracraneales y con el paciente consciente, evitando de esta forma los efectos indeseables de la anestesia general además de lograr una recuperación postquirúrgica más rápida. Es necesario destacar que entre las desventajas de este proceder se encuentra que no realiza citorreducción de la lesión, por lo que directamente no causa alivio de la sintomatología, y posee riesgo de sangramiento intracraneal ya que se realiza a ciegas.

- La radioterapia es un elemento integral en el tratamiento de pacientes con metástasis cerebral. Se puede administrar en su modalidad de holoradioterapia o en dosis fraccionadas. Si existen menos de 4 lesiones tumorales pequeñas (generalmente de menos de 3 centímetros de diámetro), la radiación se puede administrar de forma precisa mediante rayos enfocados en el tumor seleccionado sin lesionar prácticamente el tejido sano circundante.⁽³⁾
- La radiación también puede administrarse complementando el acto quirúrgico para una eliminación más completa de las células tumorales residuales que pueden quedar en el nicho tumoral. Esta forma física de radiación es conocida como radiocirugía estereotáxica, que se aplica mediante la utilización de maquinarias sofisticadas en manos de experimentados neurocirujanos y radiooncólogos, además de la intervención de un físico. Cuando hay más de cuatro lesiones intracraneales metastásicas resulta más conveniente la radioterapia holocraneana que se administra en fracciones en el curso de dos o tres semanas.⁽³⁾

Otros tipos de tratamientos pueden ser opcionales. Nuevas investigaciones se desarrollan en el campo de la terapia génica para las metástasis. No obstante, la misma se encuentra en estadios investigativos muy precoces.⁽³⁾

Morbilidad quirúrgica

La morbilidad posquirúrgica después de una exéresis de metástasis cerebral se considera como menores (sin riesgo para la vida y no aumentan la estadía hospitalaria) cuando se resuelven dentro de los 30 días sin intervención quirúrgica, se habla de complicaciones mayores cuando persisten más de 30 días (reduciendo la calidad de vida) o requiere tratamiento agresivo por el peligro evidente para la vida.⁽¹⁶⁾

Recurrencia

La recurrencia o recidiva tumoral es bastante fácil de medir después de la resección debido a que la cirugía elimina prácticamente en su totalidad la masa tumoral que se realza con el contraste con gadolinium (como se visualiza en la resonancia magnética nuclear) y causa regresión del edema cerebral secundario. De esta forma, la reaparición de una masa realzada con el contraste en una resonancia magnética nuclear puede ser determinante, aunque un realce mínimo postoperatorio puede visualizarse por encima de los 3 meses después de la cirugía. Además, se debe distinguir entre recurrencia en el sitio quirúrgico (recurrencia local) y el desarrollo de nuevas lesiones en el cerebro en sitios distintos al de la resección inicial (recurrencia distante).⁽¹⁶⁾

Pronóstico

El aumento del período de supervivencia de los pacientes con tumor maligno primario incrementa el tiempo de exposición para las metástasis, y una vez que se corrobora la presencia de esta última, sugiere el diagnóstico de cáncer avanzado, lo cual ensombrece el pronóstico. Los estimados de supervivencia varían entre los diferentes tipos de tumores y su tratamiento, pero de manera general se estima que es de 1 mes sin tratamiento, 2 meses con corticosteroides solamente, de 3 a 6 meses con radioterapia, hasta 16 meses con cirugía (especialmente en las metástasis solitarias) y hasta 18 meses con terapia multimodal. Los predictores de una larga supervivencia incluyen un índice de Karnofsky elevado, juventud, control del tumor primario, bajo número de metástasis cerebrales y el tipo histológico del tumor primario. A la mortalidad de las metástasis cerebrales, le precede el deterioro severo de la calidad de vida.^(7,11,15,20,21,22)

Se considera que entre el 40–60 % de los pacientes con metástasis cerebral, la causa de muerte es consecuencia de la enfermedad primaria y no debido a la lesión cerebral. En algunos pacientes selectos con cáncer de mama y buenos factores pronósticos, la supervivencia puede llegar a ser superior a los 5 años. Se ha llegado a detectar en estudios de la comunidad científica internacional experta en el tema que, en pacientes con metástasis cerebral proveniente del cáncer de mama el rango de supervivencia es de 2,4 a 17,4 meses más que la descrita por la bibliografía de manera tradicional.^(23,24)

Las comparaciones descritas entre la supervivencia de pacientes con metástasis cerebral y pacientes con glioblastoma multiforme (tumor primario del sistema nervioso) estiman que las diferencias, si las hay, son de pocos meses. Con todo el margen de duda que se deriva de que se trata de estimaciones muy generales, estos resultados sugieren que si los factores pronósticos son similares, la expectativa de vida de enfermos con glioblastoma multiforme y con metástasis cerebrales es también similar, incluso con la diferencia que supone la presencia de enfermedad extracerebral.⁽²⁵⁾

CONSIDERACIONES FINALES

Los tumores metastásicos cerebrales constituyen un problema de salud con incidencia creciente, con un cuadro sindrómico complejo y polimorfo, poseen amplio arsenal terapéutico que abarca las drogas no quimioterapéuticas, la quimioterapia, la quirúrgica y la radioterapia las cuales deben ser ajustadas a las características de cada paciente para lograr una sobrevida lo más larga posible y con mayor calidad.

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abreu Ruíz G, Romero Pérez T, Bermejo Bencomo W, Monzón Fernández A. Atención integral para el control del cáncer. En: Colectivo de autores. Medicina General Integral. 3ª Ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2014. p:528-532.
2. OMS. Datos y cifras sobre el cáncer [en línea]. Geneva: OMS; 2019. [citado 31/08/19]. Disponible en: <https://www.who.int/cancer/about/facts/es/>
3. AANS. Metastatic Brain Tumors [en línea]. New Orleans: American Association of Neurological Surgeons; 2018 [citado 31 Ago 2019]. Disponible en: <https://www.aans.org/en/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Metastatic-Brain-Tumors>
4. Goyenechea Gutiérrez FF, Hodelín Tablada R. Tumores del Sistema Nervioso Central. En: Goyenechea Gutiérrez FF, Pereira Riverón R, Hodelín Tablada R, *et al.* Neurocirugía. Lesiones del Sistema Nervioso. La Habana: Ciencias Médicas; 2014. p:134-148.

5. Patel AJ, Lang FF, Suki D, *et al.* Metastatic Brain Tumors. En: Winn HR. Yumans and Winn Neurological Surgery. 7ªed. Philadelphia: ELSEVIER; 2017. p:1091-1106.
6. Colectivo de autores. Tumores Intracraneales. En: Noya Chaveco ME, Moya González NL. Temas de Medicina Interna. 5ª ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2017. p:389-402.
7. Schmieder k, Keilholz U, Combs S. The Interdisciplinary Management of Brain Metastases. *Dtsch ArzteblInt* [en línea]. 2016 [citado 31 Ago 2019]; 113(24):415-421. Disponible en: <https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/179923/The-interdisciplinary-management-of-brain-metastases>
8. Greemberg MS. Tumor. En: Greemberg MS. Handbook of Neurosurgery. 6ª ed. Atlanta: Thieme; 2006. p:355-470.
9. Hartman S. As Nation Focuses on Reforming Healthcare, Neurosurgeons Release the First Evidence-Based, Multidisciplinary Treatment Guidelines for Brain Metastases Patients [en línea]. New Orleans: AANS; 2009 [citado 31 Ago 2019]. Disponible en: <http://www.aans.org/pdf/Legislative/BrainMetastasesTrtGuidelinesNewsRelease102609.pdf>
10. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud, 2016 [en línea]. La Habana: MINSAP; 2017. [citado 31 Ago 2019]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario_Estad%C3%ADstico_d_e_Salud_e_2016_edici%C3%B3n_2017.pdf
11. Weidle UH, Birzele F, Kollmorgen G, *et al.* Dissection of the Process of Brain Metastasis Reveals Targets and Mechanisms for Molecular-based Intervention. *Cancer Genomic Proteomic* [en línea]. 2016 Abr [citado 31 Ago 2019]; 13:245-258. Disponible en: <http://cgp.iijournals.org/content/13/4/245.full.pdf+html>
12. Cáceres Lavernia HH, Nenínger Vinageras E, Cristo Domínguez IS del. Combinación de radioterapia y Nimotuzumab en paciente con metástasis cerebral. *Rev Electr Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [en línea]. 2015 [citado 31 Ago 2019]; 40(11):[aprox. 18 p.]. Disponible en: http://www.revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/359/pdf_145
13. Nuez Cobas E de la, Otaño Rodríguez A, Beltrán Sánchez PE, Cabarruiz Sánchez C, Álvarez Rodríguez Y. Metástasis cerebral de un cáncer mamario en paciente joven. *Rev Cubana Med* [en línea]. 2011 Mar [citado 31 Ago 2019]; 50(1):94-100. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v50n1/med09110.pdf>
14. Miranda Folch JJ, García Cuervo D, Vega Jiménez J, Alemán Marichal B, Jiménez Álvarez A, Castelnuovo Sánchez AR. Carcinoma de células renales: hipernefoma. Presentación de un caso. *Rev Med Electr* [en

- línea]. 2015 [citado 31 Ago 2019]; 37(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en:
<http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1214>
15. Miller J, Hdeib A, Cohen A. Management of tumors of the fourth ventricle. En: Quiñones Hinojosa A. Operative Neurosurgical Techniques. Indications, Methods and Results. 6ª ed. Philadelphia: ELSEVIER; 2012. p:367-397.
 16. Siu T, Lang FF. Surgical management of cerebral metastases. En: Quiñones Hinojosa A. Operative Neurosurgical Techniques. Indications, Methods and Results. 6ªed. Philadelphia: ELSEVIER; 2012. p:178-191.
 17. García Rodríguez ME, Armas Pérez B, Armas Moredo K, Álvarez Escalante G. Oligometástasis y oligorrecurrencia en el cáncer del pulmón: ¿estados cercanos a la muerte?. Rev Cubana Cir [en línea]. 2014 Jun [citado 31 Ago 2019]; 53(2):213-225. Disponible en:
<http://scielo.sld.cu/pdf/cir/v53n2/cir12214.pdf>
 18. Barker FG, Cahill DP. Brain Tumor Outcome Studies: Design and Interpretation. En: Winn HR. Yumans and Winn Neurological Surgery. 5ªed. Philadelphia: ELSEVIER; 2017. p:928-936.
 19. Patel AJ, Lang FF, Suki D, Wildrick DM, Sawaya R. Metastatic Brain Tumors. En: Winn HR. Yumans and Winn Neurological Surgery. 5ªed. Philadelphia: ELSEVIER; 2017. p:928-936.
 20. Lacerda Gallardo AJ, Estenoz Esquivel JC, Borroto Pacheco R. Metástasis cerebral. Estudio clinic quirúrgico y anatomopatológico. Rev Cubana Cir [en línea]. 2000 [citado 15 May 2019]; 39(2): 103-107. Disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/cir/vol39_2_00/cir03200.htm
 21. Oliva Roselló MT. La radiocirugía duplica la esperanza de vida en casos de metástasis cerebral; 2014. Jano.es [citado 25 May 2019]. Disponible en: <https://www.jano.es/noticia-la-radiocirugia-duplica-esperanza-vida-22686#>
 22. Marína A, Rennerb A, Itriagoa L, Álvarez M. Metástasis cerebrales: una mirada biológica y clínica. Rev Méd Clin Condes [en línea]. 2017 May [citado 15 May 2019]; 28(3):437-449. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2017.05.010>
 23. Lovo IE, Torrealba MG, Villanueva GP, Gejman R, Tagle MP. Metástasis cerebral y sobrevida. Rev Méd Chile [en línea]. 2005 Feb [citado 28 Ago 2019]; 133(2):190-194. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872005000200006>
 24. Ávila J. Supervivencia en pacientes con metástasis cerebrales tratados con radioterapia holocraneal. Rev Colomb Cancer [en línea]. 2018 Jul [citado 28 Ago 2019]; 22(3):99-104. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccan.2018.07.002>

- 25.Sanz Rubiales Á, Valle ML del, Ferreira R, López L. ¿Es diferente el pronóstico del glioblastoma multiforme y de las metástasis cerebrales? Med Paliat [en línea]. 2016 [citado 28 Ago 2019]; 24(3):171-172. DOI:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.medipa.2015.12.002>

Recibido: 24 de agosto de 2019

Aprobado: 3 de septiembre de 2019