

Comportamiento de las metástasis cerebrales en el cáncer de pulmón en Matanzas

Behavior of brain metastases in lung cancer in Matanzas

Dra Kirenia Camacho Sosa¹

Dra Mildrey García Hernández¹

Dr Angel Ernesto Martí Martínez¹

Dra Anairis Herrera Suárez¹

Dra María Cristina Martí Corúa¹

¹ Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas, Cuba.

RESUMEN

Introducción:

en las últimas tres décadas, las enfermedades cardiovasculares y las neoplasias malignas han pasado a ser los principales problemas de salud en Cuba como consecuencia de la constante mejoría de los niveles de salud, la prevención de las enfermedades transmisibles, y el incremento de la esperanza de vida al nacer; entre ellas se destaca el cáncer de pulmón como el tumor primario que con mayor incidencia causa compromiso cerebral metastásico.

Objetivo:

analizar el comportamiento de las metástasis cerebrales en pacientes con cáncer de pulmón.

Materiales y métodos:

se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en 96 pacientes con diagnóstico citohistológico de cáncer de pulmón y metástasis cerebral, atendidos en la consulta externa del

Centro Oncológico Provincial de Matanzas, entre enero del 2013 y diciembre del 2016. Se obtuvieron los datos clínicos-demográficos a partir de las historias clínicas individuales de los enfermos y el documento de Reporte de Cáncer.

Resultados:

la mayor incidencia de cáncer de pulmón corresponde a las personas entre 45 y 64 años de edad; comportándose de forma similar para el género masculino como para el femenino, aunque el primero con un mayor número de casos y el color de la piel predominante para ambos sexos fue la blanca. En tanto las metástasis cerebrales son más comunes de la quinta a la séptima década de la vida.

Conclusiones:

la metástasis cerebral aparece desde edades tempranas hasta la tercera edad y el mayor porcentaje fue diagnosticado a inicio de la enfermedad constituyendo esto un factor de riesgo importante.

Palabras clave: cáncer de pulmón; metástasis cerebrales; comportamiento.

ABSTRACT

Introduction:

in the last three decades, cardiovascular diseases and malignant neoplasms have become the main health problem in Cuba as a consequence of the steady improvement of the health levels, the prevention of the communicable diseases, and the increase of the life expectancy at birth; among them lung cancer stands out as the primary tumor that more frequently causes metastatic brain compromise.

Objective:

to analyze the behavior of brain metastases in patients with lung cancer.

Materials and methods:

a retrospective and descriptive study was carried out in 96 patients with cyto-histological diagnosis of lung cancer and brain metastases, who attended the external consultation of the Provincial Oncologic Center of Matanzas, from January 2013 to December 2016. Clinic-demographic data were obtained from the patients' individual clinical reports and the Cancer Report document.

Results:

the highest incidence of lung cancer corresponds to people aged 45-64 years; it behaves very similar both in male and in female genders, though the first one shows more quantity of cases; white color skin predominated in both sexes. As for the brain metastases, they are more common from the fifth to the seventh decade of life.

Conclusions:

brain metastasis appears from early ages and up to the elder age; the highest percent was diagnosed at the beginning of the disease, being this an important risk factor.

Key words: lung cancer; brain metastasis; behavior.

INTRODUCCIÓN

Según el Anuario Estadístico del 2015, en Cuba la mortalidad por tumores malignos en tráquea, bronquios y pulmón tuvo 5 474 defunciones, de ellas, 3 508 en el sexo masculino para una tasa de 62.7 y 1 966 en el femenino con una tasa de 34.9 por 100 000 habitantes del sexo correspondiente.¹

Cualquier cáncer puede complicarse con lesiones metastásicas secundarias, pero determinados tumores primitivos tienen una mayor incidencia como causa de esta enfermedad, ya sea debido a la frecuencia de los mismos o a su tropismo por el sistema nervioso central. En la mayoría de los pacientes el primitivo ya se conoce cuando aparecen las lesiones cerebrales, y en muchos casos ya existen metástasis extracerebrales. Esto explica la corta supervivencia tras el diagnóstico, a pesar de la instauración de tratamientos adecuados y eficaces a nivel cerebral.²

Las metástasis cerebrales (MC) son frecuentes y se encuentran en aumento. Esto parece estar relacionado con el desarrollo de medios diagnósticos eficaces, como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), y con una mejor búsqueda de esta afección en las autopsias. El 15 % de los pacientes oncológicos desarrollan MC y el 10 % presentan metástasis dures o leptomenígeas. Las MC son sintomáticas en el 67 al 75 % de los casos, las restantes son asintomáticas y se descubren al realizar la autopsia o la exploración de la extensión tumoral.³

La Organización Mundial de la Salud ha pronosticado que el cáncer se convertirá en la principal causa de muerte en el mundo. Las metástasis cerebrales representan la complicación neurológica más frecuente en pacientes oncológicos.¹⁻⁴

La revisión de la literatura muestra al cáncer de pulmón como uno de los tumores malignos más frecuente a nivel mundial, el tumor primario que con mayor incidencia causa compromiso cerebral metastásico (18%-64%), seguido por el de mama (2%-1%) colorrecto (2%-12%); melanoma (4%-11%); riñón (1%-8%); tiroides (1%-10%) y el primario desconocido (1%-18%).²

Esta enfermedad se espera aumente con los años, en gran parte debido al hábito de fumar, aunado al ritmo de vida actual y la contaminación ambiental. La mayor parte de la evolución es silenciosa, a medida que la enfermedad avanza y manifiesta síntomas, el pronóstico se torna malo. El proceso de desarrollo del mismo es complejo y multifactorial.^{5,6}

Según el informe de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) perteneciente a la Organización Mundial de la Salud (OMS) se prevé que esta enfermedad causará 13,2 millones de muertes en el año 2030, un 72 por ciento más que en 2008, y se diagnosticarán 21,4 millones de nuevos casos.⁷

Diversas publicaciones en Cuba relacionadas con el tema y basadas en series de necropsias y en estudios clínicos, quirúrgico y anatomopatológico, avalan que la incidencia de metástasis cerebrales constituye un problema de salud en este medio.⁸⁻¹⁰

Se dice que no existe una presentación imagenológica patognomónica de las metástasis cerebrales, sin embargo varias características se relacionan en mayor medida con este diagnóstico, tal es el caso de las siguientes: localización periférica (zona de unión entre la corteza y la sustancia blanca subcortical), forma esférica, realce anular con la administración de contraste endovenoso y edema.¹¹

A pesar de los adelantos en oncología, el tratamiento de las metástasis cerebrales continúa siendo un reto para la medicina actual. La estrategia de tratamiento óptima se establece de forma individual según el estado clínico y después de la discusión por un equipo interdisciplinario, su presencia aporta un número considerable de fallecidos a nivel mundial.

Esta información es necesaria para la planificación estratégica de diagnósticos, tratamientos, investigación e iniciativas de apoyo en los hospitales, centros médicos y universidades del país.

En Matanzas la incidencia de cáncer en todas las localizaciones según sexo es la siguiente: en el sexo masculino de 1 586 casos con una tasa bruta de 455.8 y una ajustada de 288.2, y el sexo femenino de 1 426 casos con tasa bruta de 413.3 y ajustada 248.¹

Este trabajo tiene como objetivo analizar el comportamiento de las metástasis cerebrales en pacientes con cáncer de pulmón, así como los hallazgos demográficos y anatomopatológicos, el tiempo de aparición de la metástasis cerebral teniendo en cuenta la fecha de diagnóstico del cáncer de pulmón, y la supervivencia global de este grupo de pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en pacientes con el diagnóstico de cáncer de pulmón y metástasis cerebral atendida en la consulta externa del Centro Oncológico Provincial de Matanzas, en el periodo comprendido desde enero del 2013 a diciembre del 2016.

El universo de estudio lo integran 96 pacientes con confirmación cito-histológica de cáncer de pulmón; que en el curso de la enfermedad tuvieron metástasis cerebral y ratificaron su voluntad de participar en el estudio, se excluyeron los pacientes que se negaron a recibir tratamiento o que presentaban gran deterioro del estado clínico general.

Como casos censurados fueron considerados los pacientes que no fallecieron durante el seguimiento y los fallecidos por otras causas. También se consideraron los que emigraron, los que se trasladaron a otras provincias y los que abandonaron la investigación durante el seguimiento.

Para obtener los datos necesarios se utilizaron las historias clínicas individuales de los enfermos y el documento de Reporte de Cáncer.

Se confeccionó un cuestionario para describir las siguientes variables: hallazgos demográficos (edad, sexo y color de la piel), estado clínico del paciente al diagnóstico de la enfermedad según ECOG, los resultados anatomopatológicos (carcinoma epidermoide, adenocarcinoma, carcinoma de células grandes y carcinoma de células pequeñas), el tiempo de aparición de la metástasis cerebral teniendo en cuenta la fecha de diagnóstico del cáncer de pulmón, y determinar la fecha de fallecimiento en cada paciente o la fecha de última noticia del individuo como expresión de supervivencia global.

Se confeccionó una base de datos en excel 2013 con toda la información recogida en los cuestionarios individuales. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS Statistic 17.0, Chicago, USA. La estadística descriptiva se organizó por frecuencias absolutas y porcentajes; se realizó comparación de proporciones entre las medias, tablas de contingencia, test de chi cuadrado, estimación de curvas de Kaplan Meier y regresión de Cox.

RESULTADOS

La [tabla 1](#) relaciona las variables género, color de piel y grupos etáreos de los pacientes con cáncer de pulmón y metástasis cerebral atendidos en la consulta externa del Centro Oncológico Provincial de Matanzas, en el período comprendido desde enero del 2013 a diciembre del 2016. (n=96)

Tabla 1 Relación de variables demográficas

F q onr Dsôqnr	Edl dnrm			L` r bt km			Snš k	
	Ak nb`	Mdf q	L dr sy`	Ak nbn	Mdf qn	L dr syn	Mn-	\$
14,23	,	,	,	0	,	,	0	0
24,33	4	1	,	6	2	,	06	06-6
34,43	03	0	2	01	3	4	28	3/-5
44,53	1	3	,	11	2	,	20	21-2
; 54	1	,	,	3	1	,	7	7-8
Snš k	12	6	2	35	01	4	85	0//

Cuando se relacionaron las variables edad, género y raza, se percibió que la mayor incidencia de cáncer de pulmón se manifestó en las personas de entre 45 y 64 años de edad coincidiendo con otras investigaciones, se comporta de forma similar para el género masculino y para el femenino, aunque el primero con un mayor número de casos (hombres n=63 y mujeres n=33) y el color de piel predominante para ambos fue la blanca.

La capacidad funcional del paciente, según su estado clínico general al diagnóstico de la enfermedad, es de gran importancia pues constituye uno de los factores pronósticos para la evaluación de la supervivencia, la tabla 2 demuestra que del total de enfermos

(n=96), el 48 % (n=46) tenían un nivel funcional normal con plena actividad (grado 0) y en el 33.3 % (n=32) presentaban síntomas capaz de realizar trabajos ligeros (grado 1), con una alta casuística . Solo en el 8.3% (n=8) y el 10.4 % (n=10), los pacientes presentaban una capacidad funcional que lo invalidaban para trabajar o no podían valerse por sí mismo en el 50 % o el mayor tiempo estaban confinado a una cama (grado 2 y 3).

La [tabla 2](#) muestra la capacidad funcional del paciente según escala del Grupo Oncológico de Estados Cooperativos del Este (ECOG) al diagnóstico.

Tabla 2 Capacidad funcional del paciente

Fq cñr 'Dr b` k cd DBNF (Snš k	
	Mn- B` r nr	\$
/	35	37
0	21	22
1	7	7
Lj 2	0/	0/ 8
Snš k	85	0/ /

Se refleja el diagnóstico histopatológico de los pacientes con cáncer de pulmón. De los enfermos por CP (n=96) los tipos histológicos que prevalecieron fueron el carcinoma epidermoide en un 41.7 % (n=40) y el adenocarcinoma en un 39.5 % (n=38), el carcinoma de células pequeñas se presentó en el 14.6% (n=14) y el carcinoma de células grandes en 4.2 % (n=4). ([Gráf. 1](#))

Gráf. 1 Diagnóstico histopatológico del cáncer de pulmón en pacientes con metástasis cerebral.

La [tabla 3](#) muestra el tiempo de aparición de las metástasis cerebrales en los pacientes estudiados; mientras que el gráfico 2 visualiza la supervivencia global, a partir de la fecha de diagnóstico de las MC en cada paciente hasta la fecha de última noticia del individuo, acompañado del análisis estadístico que sustenta los resultados.

Del total de pacientes estudiados (n=96), el tiempo de aparición de las MC al diagnóstico simultáneo o debut de la enfermedad incidió en el mayor número de casos con un 44.8% (n=43), antes de los tres meses el 11.5 % (n=11), entre 3-6 meses en el 20.8 % (n=20) y de 6 meses al año el 15.6 % (n=15); lo que demuestra que aún los diagnósticos en este medio son tardíos, y este aspecto ensombrece la evolución de la enfermedad.

Tabla 3 Tiempo de aparición de las MC en pacientes con CP. n=96

Situación clínica al diagnóstico	Sintomas	
	Mes	Año
Al diagnóstico	32	33-7
Al diagnóstico	00	00-4
Al diagnóstico	1/	1/-7
Al diagnóstico	04	04-5
Al diagnóstico	5	5-1
Al diagnóstico	0	0
Sintomas	85	0/1

El [gráfico 2](#) muestra la tendencia de la probabilidad de supervivencia acumulada global, que en el primer mes fue de 95.8 %, a los tres meses de 84.2 %, a los nueve meses de 42.1 y a los 18 meses de 12.9% respectivamente. Fallecieron 88 pacientes. La tabla 4 sustenta estadísticamente este análisis.

Gráf. 2 Supervivencia global con cáncer.

En el tiempo de supervivencia en función del valor de la media se comportó con límite inferior a 8.4 meses y superior de 12.1 meses en un intervalo de confianza del 95 %, siendo el estimado de 10.3 meses y un estándar de error menor de uno (durante el seguimiento se presentaron muertes después del diagnóstico de CP). ([Tabla 4](#))

Tabla 4 Análisis estadístico de la supervivencia global

Límite inferior			
Dr. Sánchez	Dr. Gómez	84% Hacia el diagnóstico	
		KC Hacia el diagnóstico	KC Hacia el diagnóstico
0/224	84/	7-863	01-086

DISCUSIÓN

Se plantea que las metástasis cerebrales son más comunes de la quinta a la séptima década de la vida, siendo la edad avanzada el factor de riesgo más importante para la mayoría de los cánceres.¹²

En general, la probabilidad de que un hombre padezca de cáncer de pulmón en el transcurso de su vida es de aproximadamente 1 en 14; para una mujer, el riesgo es de 1 en 17. Estas cifras incluyen tanto a fumadores como a no fumadores, el riesgo es mucho mayor para los fumadores.¹³

En la bibliografía revisada se refiere que en Norteamérica, casi la mitad de los casos de cáncer pulmonar se presentan en mujeres, mientras que en América Latina y el Caribe más de dos tercios de los nuevos casos se presentan en hombres. En las mujeres, el número de nuevos casos es casi cuatro veces mayor en Norteamérica que en América Latina y el Caribe.¹⁴

La tasa de cáncer de pulmón ha disminuido en los hombres durante las últimas décadas, pero en las mujeres esto solo ha sucedido, aproximadamente, en los últimos diez años.

Los hombres de raza negra son aproximadamente 20% más propensos a padecer cáncer de pulmón en comparación con los hombres de raza blanca, mientras, la tasa es aproximadamente 10% menor en las mujeres de la raza negra que en las mujeres de la raza blanca. Tanto las mujeres negras como las blancas tienen tasas menores en comparación con los hombres, aunque la diferencia se está reduciendo.^{15,16}

En la casuística la gran mayoría de los enfermos presentaban un estado clínico favorable para llevar tratamiento con pronóstico de elevar la supervivencia con mejor calidad de vida. En los pacientes con metástasis cerebrales sintomáticas, los estudios clásicos encuentran unas supervivencias (Spv) de 1-2 meses sin tratamiento.¹⁷

En cuanto a los resultados anatomopatológicos, existe coincidencia con la literatura revisada, en que los dos tipos principales de cáncer pulmonar son el de células pequeñas y el de células no pequeñas, los cuales juntos son responsables de más del 90% de todos los cánceres pulmonares. El de células no pequeñas es responsable de casi el 75% de estos cánceres y puede ser de tres tipos: de células escamosas, adenocarcinoma y de células grandes. El de células pequeñas representa del 20 al 25%, y también es conocido como "cáncer de células de avena", debido a la forma de las células cuando se examinan bajo el microscopio.^{12,15,18}

El cáncer de pulmón de células pequeñas o microcítico o en granos de avena es el más agresivo de todos por su rápido crecimiento y su tendencia a producir metástasis.

El carcinoma escamoso o epidermoide es el más relacionado con el tabaco y el más frecuente en los hombres fumadores crónicos. Representa el 30% de los cánceres de pulmón y su crecimiento es relativamente lento, como lo expone.¹⁴

Este estudio histológico es fundamental para orientar el tratamiento.

Existen autores que plantean que la mayoría de los pacientes que desarrollan metástasis cerebrales, el cáncer se diagnosticó en el 60-80 % de los casos previamente (presentación metacrónica), con periodos de latencia que oscila entre 6 meses en pulmón. En el 20-30% restante aparecen de forma sincrónica con el diagnóstico del primario. El tumor cerebral metastásico generalmente contiene el mismo tipo de células cancerosas que se encuentran en el sitio primario, por ejemplo, el cáncer de pulmón de células pequeñas metastatizado al cerebro forma cáncer de células pequeñas en el cerebro.^{16,19}

Existen autores que plantean que la supervivencia global de enfermos con cáncer de pulmón varía de 2,3 a 13,5 meses en dependencia de la edad del paciente, el estado funcional, la magnitud de la enfermedad sistémica y el número de metástasis (factores pronósticos a tener en cuenta), coincidiendo con los resultados obtenidos.²⁰⁻²²

Un informe del Dartmouth Atlas Project analizó datos del Medicare desde 2003 a 2007 para pacientes de cáncer mayores de 65 años que murieron un año después del diagnóstico. El cáncer de pulmón en etapa IV presenta una tasa relativa de supervivencia a 5 años de aproximadamente 2%.²³

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud Cuba 2016. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2015. [[Links](#)]
2. Benavides M, Arraez MA, Herruzo I, et al. Enfoque multidisciplinar neurooncológico. España: Editorial Nova Sidonia; 2012. [[Links](#)]
3. Caballero García J, Cruz García C, Morales Pérez I, et al. Tratamiento multimodal e individualizado a pacientes con metástasis encefálica. Rev Chilena de neuro-psiquiatría [Internet]. 2014 [citado 22/10/2017]; 52(4). Disponible en: Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchnp/v52n4/art03.pdf> [[Links](#)]
4. Colectivo de autores cubanos. Guía cubana de cáncer de pulmón, acciones para su control. La Habana: MINSAP; 2016. [[Links](#)]
5. Dawood S, Lei X, Litton JK, et al. Incidence of brain metastases as a first site of recurrence among women with triple receptor-negative breast cancer. Cancer [Internet]. 2012 [citado 22/10/2017]; 118(19). Disponible en: Disponible en: http://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2011.29.15_suppl.1039 [[Links](#)]
6. Castillo A, Arias DF, Leyva AA, et al. Neoplasia del pulmón. Comportamiento epidemiológico. Rev Cubana Oncol [Internet]. 2001 [citado 16/04/2016]; 17(2). Disponible en: Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/onc/vol17_2_01/Oncolog%EDa%202%202001.pdf#page=29 [[Links](#)]
7. Lovelle I, Cordero N, Álvarez A, et al. Comportamiento de la mortalidad por tumores malignos. MediCentro [Internet]. 2007 [citado 16/04/2016]; 11(2). Disponible en: Disponible en: <http://www.vcl.sld.cu/sitios/medicentro/pdf/Sumario/Ano%202007/v11n2a07%20/comportamiento.pdf> [[Links](#)]
8. Caballero García J, de Mendoza Amat J, Cruz García O, et al. Características de la metástasis intracraneal en 14 321 autopsias realizadas en el Hospital "Dr. Luis Díaz Soto" La Habana (1962-2011). Rev Cubana de Neurología y Neurocirugía [Internet]. 2013 [citado 16/04/2018]; 3(2). Disponible en: Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/157> [[Links](#)]

9. García Rodríguez ME, Armas Pérez B, Armas Moredo K, et al. Oligometástasis y oligorrecurrencia en el cáncer del pulmón: ¿estados cercanos a la muerte? Rev Cubana de Cirugía [Internet]. 2014 [citado 22/01/2018];53(2). Disponible en: Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/cir/v53n2/cir12214.pdf> [Links]
10. Caballero García J, Cruz García O, Morales Pérez I, et al. Caracterización clínico patológica e imagenológica de la metástasis encefálica. Rev Cubana de Neurología y Neurocirugía [Internet]. 2014 [citado 22/02/2018];5(1). Disponible en: Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubneuro/cnn-2015/cnn151b.pdf> [Links]
11. Lacerda Gallardo AJ, Estenoz Esquivel JC, Borroto Pacheco R. Metástasis cerebral: Estudio clínico quirúrgico y anatomopatológico. Rev Cubana de Cirugía [Internet]. 2000 [citado 12/01/2018];39(2). Disponible en: Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/cir/v39n2/cir03200.pdf> [Links]
12. Caffo O, Vecchia A, Fellin G, et al. Frequency of brain metastases from prostate cancer: an 18-year single-institution experience. J Neuro-oncology [Internet]. 2013 [citado 17/8/2017];111(2). Disponible en: Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11060-012-0994-1> [Links]
13. World Health Organization. WHO Global Report on Mortality Attributable to Tobacco PAHO Cancer Country Profiles 2013 [Internet]. USA: World Health Organization; 2012 [citado 17/8/2017]. Disponible en: Disponible en: https://www.who.int/tobacco/publications/surveillance/rep_mortality_attributable/en/ [Links]
14. Comisión clínica de cáncer de pulmón. Protocolo cáncer de pulmón. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento [Internet]. Córdoba: Comisión clínica de cáncer de pulmón; 2015 [citado 16/03/2018]. Disponible en: Disponible en: www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/..tumores/cancer_pulmon.pdf [Links]
15. American Cancer Society. Cáncer de pulmón no microcítico [Internet]. USA: American Cancer Society; 2016 [citado 16/03/2018]. Disponible en: Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pulmon-no-microcitico.html> [Links]
16. Chi Ramírez D, Forteza Sáez M, Galán Álvarez Y, et al. Mortalidad por metástasis encefálica (La Habana, 2006-2008). Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía [Internet]. 2014 [citado 22/03/2018];4(2). Disponible en: Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubneuro/cnn-2014/cnn142d.pdf> [Links]
17. Hengel K, Sidhu G, Choi J. Attributes of brain metastases from breast and lung cancer. Intern J Clinical Oncol [Internet]. 2013 [citado 12/07/2017];18(3). Disponible en: Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10147-012-0392-x> [Links]
18. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. J Thorac Oncol. 2015;10(9). Citado en PubMed; PMID: 26291008 [Links]

19. Kaal EC, Taphoorn MJ, Vecht CJ. Symptomatic management and imaging of brain metastases. J Neuro-Oncology. 2005;75(1). Citado en PubMed; PMID:16215812. [[Links](#)]
20. Fink KR, Fink JR. Imaging of brain metastases. Surg Neurol Int. 2013;4(Suppl 4). Citado en PubMed; PMID: PMC3656556. [[Links](#)]
21. Rangachari D, Yamaguchi N, VanderLaan PA, et al. Brain metastases in patients with EGFR-mutated or ALK-rearranged non-small-cell lung cancers. Lung cancer. 2015;88(1). Citado en PubMed; PMID: 25682925. [[Links](#)]
22. Stewart JG, Sawrie SM, Bag A, et al. Management of brain metastases. Current treatment options in Neurology [Internet]. 2010 [citado 17/02/2018];12(4). Disponible en: Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11940-010-0074-9> [[Links](#)]
23. Eastman P. New Dartmouth Atlas Report on Medicare Patients with Advanced Cancer: More Use of Hospice, but Aggressive Therapy at End of Life Continues. Oncology Times [Internet]. 2013 [citado 16/05/2016];35(19). Disponible en: Disponible en: https://journals.lww.com/oncology-times/Fulltext/2013/10100/New_Dartmouth_Atlas_Report_on_Medicare_Patients.9.aspx [[Links](#)]

Recibido: 04 de Mayo de 2018; Aprobado: 30 de Enero de 2019

*Autor para la correspondencia: kireniac.mtz@infomed.sld.cu

Conflicto de intereses:

El autor declara que no existen conflictos de intereses.