

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.
SECRETARIA DE SALUD**

**“ENFERMEDAD METASTASICA CEREBRAL EN EL
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO 10 AÑOS DE
REVISION (2001-2010)”**

**TESIS DE POSGRADO
QUE PRESENTA EL DR JOSE LUIS NAVARRO OLVERA
PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE
NEUROCIRUGIA**

**TUTOR DE TESIS
DR JULIAN EDUARDO SOTO ABRAHAM**

MEXICO, D.F. 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
UNIDAD DE NEUROCIRUGIA Y NEUROLOGIA**

**DR NOE VARGAS TENTORI
JEFE DE SERVICIO
UNIDAD DE NEUROCIRUGIA Y NEUROLOGIA
PABELLON 403**

**DR JOSE DE JESUS GUTIERREZ CABRERA
JEFE DE LA UNIDAD DE NEUROCIRUGIA
PEDIATRICA Y DEL ADOLESCENTE
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO
ESPECIALIZACION EN NEUROCIRUGIA UNAM**

**TUTOR DE TESIS
DR JULIAN EDUARDO SOTO ABRAHM
JEFE DEL SERVICIO DE NEUROCIRUGIA FUNCIONAL
ESTEREOTAXIA Y RADIOCIRUGIA**

DR JOSE LUIS NAVARRO OLVERA

INTRODUCCION (MARCO TEORICO)

Aunque es bien sabido que las estadísticas en México no son muy fidedignas no distan mucho de las cifras referidas en otros países, se refiere 17 000 casos anuales en los Estados Unidos (1). Algunos autores consideran las metástasis cerebrales como el tumor intracerebral mas frecuente, pero la incidencia real es aun desconocida (2,3,4).

Las metástasis cerebrales ocurren entre el 15 al 40% de los pacientes con cáncer sistémico, representando aproximadamente 12 pacientes por cada 100,000 habitantes por año (5,6,7).

Usualmente se diagnostica entre la 5ª y 7ª décadas de la vida, esto concuerda con las estadísticas de la Sociedad Americana de Cáncer que muestran que la probabilidad de desarrollar cáncer invasor es alta entre los 60 a 79 años (8).

A pesar de realizar un estudio minucioso para identificar el tumor primario, en un 15% de los pacientes no se logra detectar (9).

Ciertos tipos de cáncer son mas proclives a diseminarse al sistema nervioso central (10). Los mas comunes en orden de frecuencia son cáncer de pulmón, mama, melanoma, colorectal y renal. Las neoplasias hematológicas constituyen solo el 10% de las metástasis cerebrales y primordialmente afectan a las leptomeninges (11).

Dos estudios recientes intentaron identificar la incidencia de metástasis cerebrales en una gran cohorte de pacientes con cáncer, obteniendo los siguientes resultados como se muestra en la siguiente tabla (12,13).

Tumor Primario	% de metástasis	% de metástasis
Pulmón	11,763/59,038 (19.9%)	156/938 (16.3%)
Mama	2,635/51,898 (5.1%)	42/802 (5.0%)
Riñón	467/7205 (6.5%)	12/114 (9.8%)
Melanoma	566/8229 (6.9%)	12/150 (7.4%)
Colorectal	779/42,817 (1.8%)	10/720 (1.2%)

Tabla 1. Incidencia de metástasis cerebrales según Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Lai P, et al.

DIAGNOSTICO CLINICO

La mayoría de los pacientes debutan con manifestaciones neurológicas, por lo cual es mas común que su primer contacto sea con el neurocirujano o el neurólogo antes de ser referidos a un oncólogo (14).

Se considera que el 15% de los pacientes con tumor primario identificado al momento del diagnostico y el 45% de estos que además presenten síntomas neurológicos tendrán enfermedad metastásica cerebral (15).

Los síntomas mas comunes incluyen cefalalgia, debilidad, alteraciones en las funciones cerebrales superiores, déficit neurológico focal y crisis convulsivas, los cuales son producidos por efecto de masa local, edema cerebral y aumento de la presión intracraneal (16).

Presentación clínica	Número de pacientes		
	Primario no identificado	Primario identificado	Total
Déficit focal	78	108	186
Convulsiones	22	37	59
Cráneo hipertensivo	10	23	33
Cefalalgia	7	17	24
Asintomático	4	29	33

Tabla 2. Manifestaciones clínicas en 342 pacientes con metástasis cerebrales (Neurosurg. Focus / Volume 22 / March, 2007)

DIAGNOSTICO POR GABINETE

Se considera la resonancia magnética de cráneo como el estudio de elección en pacientes con sospecha clínica de enfermedad metastásica cerebral, ya que tiene una sensibilidad y especificidad mayor al 90 % (17).

Sin embargo en pacientes con contraindicación para este estudio, se prefiere la tomografía de cráneo o PET.

La tomografía de cráneo se puede realizar de forma simple y contrastada, en la cual se observan las lesiones metastásicas isodensas al parénquima cerebral (fig. 1), una imagen hiperdensa sugiere la presencia de hemorragia, lo cual podría suponer el diagnóstico de metástasis de tumor pulmonar, renal, tiroides, coriocarcinoma o melanoma. Determina además si el paciente cursa con hidrocefalia, edema cerebral y herniación. Cuando se administra contraste puede presentar realce de la lesión y hacer visible lesiones múltiples (17,18).

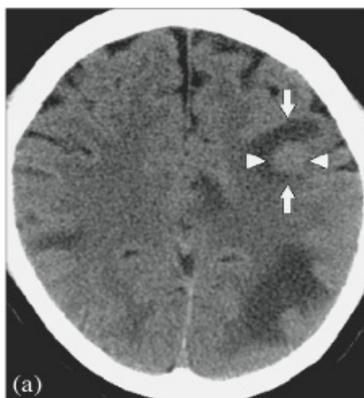


Fig. 1 Tomografía de cráneo simple corte axial, se aprecia imagen isodensa al parénquima cerebral frontal izquierda con edema perilesional.

La resonancia de cráneo cuenta con secuencias básicas T1, T2, FLAIR, difusión y perfusión, además de espectroscopia y tractografía.

La mayoría de las lesiones metastásicas son hipointensas en T1, cuando se observa hiperintenso se consideran tres circunstancias: hemorragia, melanina y necrosis (fig. 2).

En el T2 la mayoría de las lesiones se aprecian hiperintensas, cuando se presentan con sangrado en estado agudo se evidencia hipointenso e hiperintenso cuando es subagudo, el edema vasogénico se observa hiperintenso (19).

La espectroscopia es una técnica de resonancia magnética que permite evaluar las características metabólicas de la lesión, puede ser representada en 2D o 3D (fig. 3), detectando los rangos de espectros de tejido cerebral normal, metástasis, necrosis, gliosis y edema vasogénico (20,21).

La utilidad del PET y del SPECT para el diagnóstico de metástasis cerebral es limitada, debido a la baja sensibilidad para lesiones pequeñas o tumores potencialmente recurrentes, el PET es limitado para diferenciar entre necrosis por radiación o recurrencia (22,23).

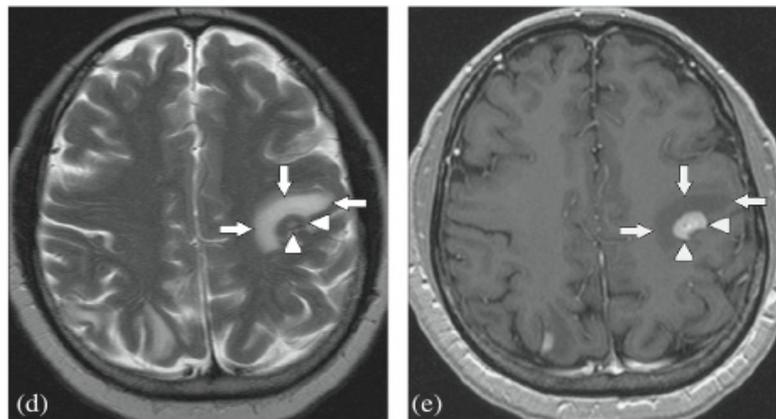


Fig. 2 Resonancia magnética de cráneo con contraste en corte axial, a la izquierda secuencia T2 con imagen hiperintensa frontal izquierda. A la derecha T1 imagen hiperintensa frontal izquierda, con hipointensidad perilesional.

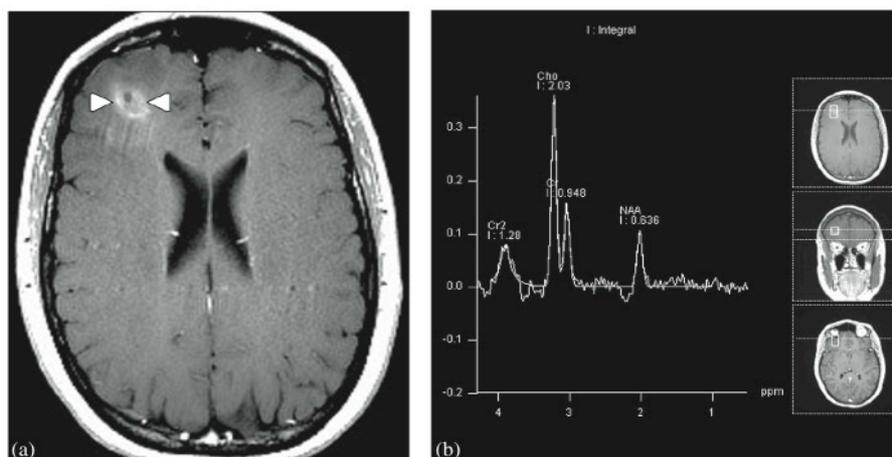


Fig. 3 Espectroscopia de lesión frontal derecha donde se evidencia aumento de la colina lo que representa la formación acelerada de membranas celulares, compatible con lesión metastásica.

CLASIFICACIÓN RPA

El grupo oncológico de radioterapia desarrollo un método estadístico para categorizar los pacientes con cáncer, denominado sistema de clasificación RPA, el cual contempla diversos factores como la edad del paciente, Karnofsky y control de la enfermedad sistémica.

CLASIFICACION RPA	CARACTERISTICAS
RPA I	Menores de 65 años, karnofsky mas de 70% y control o ausencia de enfermedad sistémica.
RPA II	Mayores de 65 años, karnofsky mayor de 70%, con descontrol de la enfermedad sistémica.
RPA III	Pacientes con Karnofsky menor de 70.

(RPA Recursive partitioning analysis)

Los pacientes con RPA clase I son considerados buenos candidatos para craneotomía y resección, los pacientes con RPA clase III son los peores candidatos para tratamiento quirúrgico. La selección de pacientes con RPA clase II es menos clara y requiere la consideración del tiempo de supervivencia y factores de riesgo médicos para la cirugía (24).

TRATAMIENTO

Esta conformado por cirugía, radioterapia, radiocirugía, quimioterapia, además de fármacos como antiepilépticos y corticoides.

Los medicamentos antiepilépticos manejados como DFH 15 a 17 mg/kg y sostén 5 a 7 mg/kg, se ha demostrado el tratamiento profiláctico de las crisis no ha resultado beneficio alguno (25).

El corticoide de elección en el manejo del edema cerebral de origen vasogénico es la dexametasona y se recomiendan para síntomas moderados, dosis de 4 a 8 mg día, para síntomas severos puede incrementarse la dosis hasta 16 mg al día, con un tiempo de duración no mayor a 2 semanas (26).

CIRUGIA

Muestra distintas ventajas sobre otros tratamientos; primero la completa resección elimina inmediatamente el efecto de masa, la irritación al cerebro y el edema cerebral vasogénico. Segundo la cirugía permite la toma de tejido para enviar al estudio histopatológico en caso de tumor primario desconocido y tercero la resección quirúrgica completa puede ofrecer una cura local (27,28).

En ocasiones los riesgos de la cirugía pueden sobrepasar los beneficios, como lo seria déficit neurológico secundario en área elocuente, meningitis, absceso cerebral, hemorragia intracraneal o muerte. Sin embargo la mortalidad quirúrgica ha disminuido dramáticamente desde los reportes iniciales de craneotomías para enfermedad metastásica cerebral, esto debido a modernas técnicas y tecnología sofisticada, todo esto ha condicionado un mortalidad menor del 3%, el riesgo de hemorragia o deterioro neurológico asociado a la cirugía es menor 5%, meningitis y absceso cerebral menor del 1%. Complicaciones no asociadas a la cirugía como infección, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, neumonía ocurren en 8-10% de los pacientes (29,30,31,32).

Se han estipulado los manejos en caso de metástasis cerebral única y múltiple de las cuales se ha concluido lo siguiente:

En pacientes con enfermedad sistémica y metástasis cerebral única, deben ser tratados

con resección quirúrgica mas radioterapia holocraneal, esto ha condicionado aumento en la sobrevida, menos recurrencias y mejor calidad de vida (33).

Los pacientes con tres o menos lesiones, con buen control sistémico, deben ser tratados con cirugía y radioterapia holocraneal, ya que tienen el mismo resultado que los pacientes tratados con metástasis única (34).

A pesar de los avances en la cirugía y la seguridad de la técnica anestésica los pacientes con mas de tres lesiones tienen particularmente peor pronostico y no son buenos candidatos para cirugía, los datos obtenidos en los diversos estudios retrospectivos consideran que para los pacientes con enfermedad sistémica controlada y mas de tres lesiones accesibles quirúrgicamente, la intervención quirúrgica debe ser discutida con un buen equipo neuro-oncológico (35).

El manejo de metástasis recurrentes debe ser según las referencias mas recientes similar al de la enfermedad cerebral metastásica de reciente diagnostico, ya que se considera tienen es el mismo resultado (36).

RADIOTERAPIA

La dosis optima para el manejo de pacientes con enfermedad metastásica cerebral incluyen 10 sesiones fraccionadas de 3 Gy (30 Gy) en dos semanas o 15 sesiones fraccionadas de 2.5 Gy (37.5 Gy) en tres semanas, ya que se ha demostrado las diferentes variaciones en las dosis y tiempo, no han sido superiores los resultados, además de que se demostró que los incrementos en las dosis y tiempo condicionan mas efectos adversos.

Las complicaciones producidas por radioterapia se clasifican en agudas (menos de 90 días) y crónicas (mas 90 días), dentro de las agudas se presenta alopecia, dermatitis, otitis externa, hipoacusia, nausea, vomito y somnolencia. Las crónicas implican necrosis de tejidos, cambios de la personalidad, perdida de la memoria, disfunción cerebelosa, catarata y deterioro de las funciones cognitivas (37).

RADIOCIRUGIA

La principales candidatos para este tratamiento son aquellos pacientes que no son candidatos para tratamiento quirúrgico, lesiones menores de 3 cm, ubicación en áreas elocuentes, además de lesión residual después de la resección. Los parámetros de tratamiento implican que la dosis máxima tolerada y dependiendo el diámetro de la lesión son para tumores menores 20 mm 15 Gy y tumores entre 31-40 mm 20 Gy (38,39).

PRONOSTICO

El pronostico de los pacientes con enfermedad metastásica cerebral en las dos décadas pasadas con el uso de terapias combinadas muestra un aumento en la supervivencia comparado con los pacientes que recibieron solo radioterapia o cirugía. Se obtuvo como resultado final de los estudios realizados que la cirugía mas radioterapia presenta un aumento en la sobrevida de 7-9 meses (40,41,42).

METASTASIS DURALES

Usualmente son afectados los pacientes con estadios avanzados de su enfermedad y el mecanismo de diseminación es por continuidad y vía hematógena.

La incidencia de metástasis dúrales se ha incrementado en las últimas décadas como resultado del desarrollo de nuevas técnicas de neuroimagen y aumento en la supervivencia de los pacientes con cáncer por mejores terapias. La mayoría de los pacientes pueden cursar asintomáticos, sin embargo pueden debutar con déficit neurológico progresivo (43,44).

El estudio más reciente revisado en la literatura es el publicado por Laigle-Donadey de 198 casos publicados del año 1994 al 2003. La edad rango de los pacientes fue de 4 meses a 84 años (media de 59 años), en orden de frecuencia fue próstata, mama, pulmón, y estómago los que constituyeron el 54.5% (108 pacientes), entre otros que se presentaron en el estudio. La incidencia exacta de metástasis dúrales es aún difícil de establecer con certeza (44).

Cáncer	Incidencia %
Próstata	19.5
Mama	16.5
Pulmón	11
Gástrico	7.5
Desconocido	9.5
Hematológico	6.3

Tabla 3 Tipos de cáncer diseminados a la duramadre según Laigle-Donadey F, et al. (44)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas se presentan usualmente relacionados a la compresión o invasión del encéfalo, producción de hematomas subdurales o colección de fluidos y menos frecuente por oclusión de afluentes a los senos venosos. Aproximadamente 20% de los pacientes son asintomáticos, identificándose las lesiones durante un estudio de seguimiento o en la necropsia (44).

Los hematomas subdurales no traumáticos resultado de invasión neoplásica a las meninges es una complicación clásica con incidencia observada entre 15-40% de los casos (45,46).

Síntomas y signos en 89 pacientes con metástasis dúrales	
Aumento de la presión intracraneal	23.5%
Déficit neurológico	20%
Coma	10%
Neuropatía craneal	10%
Convulsiones	9%
Cefalalgia	7%
Confusión	4.5%
Asintomático	16%

Tabla 4 Síntomas y signos según Laigle-Donadey F, et al. (44)

DIAGNOSTICO

El estudio de elección es la resonancia magnética de cráneo con contraste (fig. 4), la imagen clásica de metástasis dural es una masa que tiene relace homogéneo con contraste en el T2, originada en la duramadre, cuando existe cola dural se debe realizar diagnostico diferencial con meningioma particularmente en los pacientes con cáncer de próstata que también causan efecto hiperostótico (47).

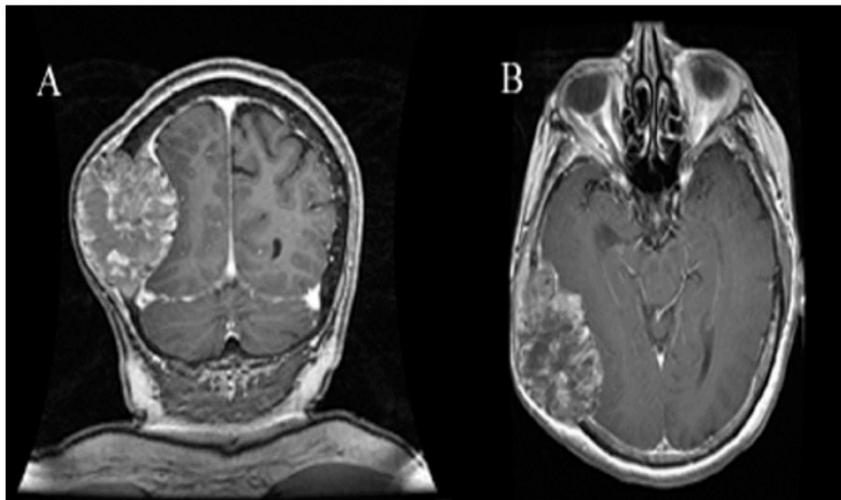


Fig. 4 Resonancia magnética de cráneo secuenciada en T1 con contraste. En A se aprecia corte coronal y B corte axial, con la presencia de imagen hiperintensa a nivel temporoparieto-occipital derecho con infiltración ósea y desplazamiento del parénquima cerebral.

TRATAMIENTO

Usualmente consiste en resección quirúrgica cuando es lesión única bien circunscrita y accesible quirúrgicamente, con adecuado control de la enfermedad extracraneal, los pacientes con enfermedad sistémica progresiva pero buena calidad de vida y síntomas causados por la hipertensión endocraneana, la resección quirúrgica es recomendada. En aquellos que presentan hematoma subdural la evacuación inmediata puede salvar la vida, especialmente en estos pacientes conocidos con enfermedad primaria sistémica, el estudio histopatológico puede establecer el diagnostico (48,49).

Altas dosis de corticoesteroides (dexametasona) pueden producir un alivio transitorio de los síntomas (50). La radioterapia holocraneal puede usarse como paliativo si las lesiones dúrales están asociadas a metástasis parenquimatosas y la radiocirugía se reserva para lesiones aisladas menores de 3 cm de diámetro (51,52).

PRONOSTICO

El pronostico de metástasis dúrales se puede extrapolar del pronostico de metástasis cerebrales el cual es menor de 1 año de sobrevida, la mayoría de los pacientes muere por las complicaciones de la enfermedad sistémica antes que las complicaciones neurológicas. El curso es mas favorable para las neoplasias hematológicas, cáncer de mama y pulmón con una sobrevida de 365, 273 y 120 días respectivamente (53,54,55).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La decisión de realizar este estudio es con la finalidad de identificar los tipos de tumores metastásicos a cerebro en nuestro Hospital, además de el tratamiento que reciben estos pacientes, ya que en los últimos años se ha presentado un incremento en la sobrevivencia de pacientes con cáncer, ya sea por las nuevas modalidades de tratamiento y/o diagnósticos oportunos. Esto ha venido a modificar y replantearnos una solución a este problema.

Ha sido una lucha constante para llevar a cabo un manejo multidisciplinario que implica los servicios como oncología médica, quirúrgica, radio-oncología, clínica del dolor y por supuesto neurocirugía, sin tener resultados satisfactorios.

La pregunta a plantear sería ¿Es indispensable la vigilancia epidemiológica en pacientes ya conocidos con tumor primario para la identificación precoz de lesiones metastásicas a cerebro y manejo oportuno?

¿Cuando se requiere la intervención de todas las partes involucradas? ¿Quién es el responsable principal de estos pacientes?, ¿Cada cuanto debería realizarse un estudio de imagen de cráneo el paciente con tumor primario identificado?

JUSTIFICACION

Ya que la enfermedad metastásica cerebral constituye a nivel mundial una de las patologías frecuentes, considerándose en algunas referencias como el tumor más frecuente del SNC, es importante conocer los tipos de tumores que infiltran al cerebro en nuestro Hospital, edades de presentación más frecuentes y las manifestaciones iniciales, con la finalidad de realizar diagnósticos y tratamientos más oportunos.

No se cuenta en el hospital con un protocolo o guía de manejo de estos pacientes y la necesidad de la realización de estudios de monitoreo preventivo (IRM de cerebro) son fundamentales en los pacientes con tumores primarios identificados y controlados, para establecer un manejo oportuno y así incrementar tanto la sobrevivencia como la calidad de vida.

OBJETIVOS

PRINCIPALES

Identificar si se cuenta en el Hospital General de México con un buen protocolo de manejo en los pacientes con tumores primarios identificados y no identificados, para diagnóstico y tratamiento oportuno de enfermedad metastásica cerebral.

SECUNDARIOS

Conocer los principales tipos histológicos de los tumores que infiltran al encéfalo.

Identificar grupos de edad mas afectados y género.

Conocer porcentaje de pacientes con enfermedad metastásica cerebral, que no se determina tumor primario, además la mortalidad de los pacientes que se ingresan en esta Institución.

Manifestaciones clínicas que se presentan mas frecuentemente y el tiempo de evolución a su ingreso al servicio.

Conocer el manejo que se otorga a los pacientes de acuerdo a la clasificación de pacientes con metástasis cerebrales y compararlo con lo que establecen las guías internacionales.

METODOLOGIA

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.

Es un estudio descriptivo en donde se revisaron las libretas de archivo de ingresos y egresos del servicio de neurología y neurocirugía de los años correspondientes del 2001 al 2010, de las cuales se consideraron todos los pacientes con diagnóstico de tumor cerebral maligno de acuerdo a las mismas libretas del archivo, estos sumaron en total 355, de todos estos pacientes, solo se incluyeron aquellos con diagnóstico definitivo de enfermedad metastásica cerebral de acuerdo al CIE-10, los cuales constituyeron solo 96 expedientes. Cabe aclarar que muchas de las libretas mencionadas se encontraron con datos incompletos, por tal motivo solo se solicitaron los 96 expedientes, de estos, se excluyeron 16, ya que se encontraban incompletos, en total solo se contemplaron 80 expedientes; considerando las siguientes variables:

Sexo, edad de presentación, servicio de procedencia, tiempo de inicio de síntomas, síntomas presentados, hallazgos a la exploración, estudios de diagnóstico realizados, localización de la lesión, tumor primario, diagnóstico histológico, estudios complementarios, clasificación RPA, tratamiento recibido y días de estancia hospitalaria.

ANALISIS DE DATOS

Se utilizó para el análisis de los datos estadística descriptiva, se obtuvo el promedio para las variables de edad de presentación, tiempo de inicio de la sintomatología y días de estancia hospitalaria.

RESULTADOS

Se identificaron del 2001 al 2010, 80 pacientes con enfermedad metastásica cerebral de los cuales 49 del sexo femenino y 31 del sexo masculino con un predominio de 1.5 a 1, 24 provenían del servicio de consulta externa y 56 del servicio de urgencias, llama la atención que ninguno de estos pacientes fue referido de otro servicio como lo sería gineco-oncología en caso de metástasis de cáncer de mama o neumología para el caso de metástasis de pulmonar. El pico máximo de edad donde se presentó la mayor cantidad de enfermedad metastásica cerebral fue de 51 a 60 años, sin embargo se aprecian picos de los 31 a 40 años que corresponde a los diagnósticos de linfomas, además a los 61 a 70 años, se identificó solo un caso de metástasis en menor de 20 años en cuyo caso el diagnóstico fue seminoma testicular (grafico 1).

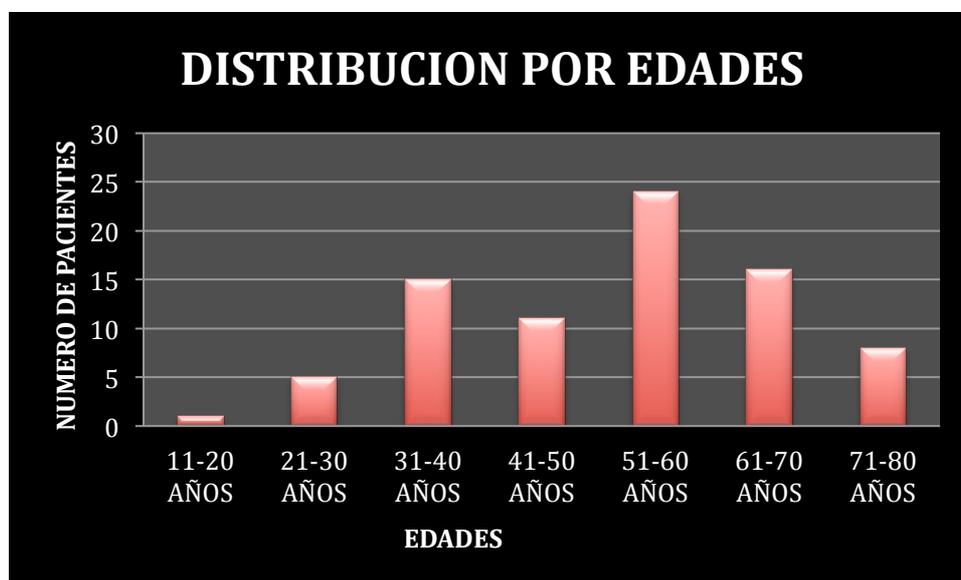


Grafico 1 distribución de la enfermedad metastásica cerebral por edades

El promedio de inicio de la sintomatología fue de un mes, continuando en orden de concentración el segundo, tercero y cuarto mes. Tres pacientes presentaron la sintomatología 24 meses previos a su ingreso al servicio (grafico 2).

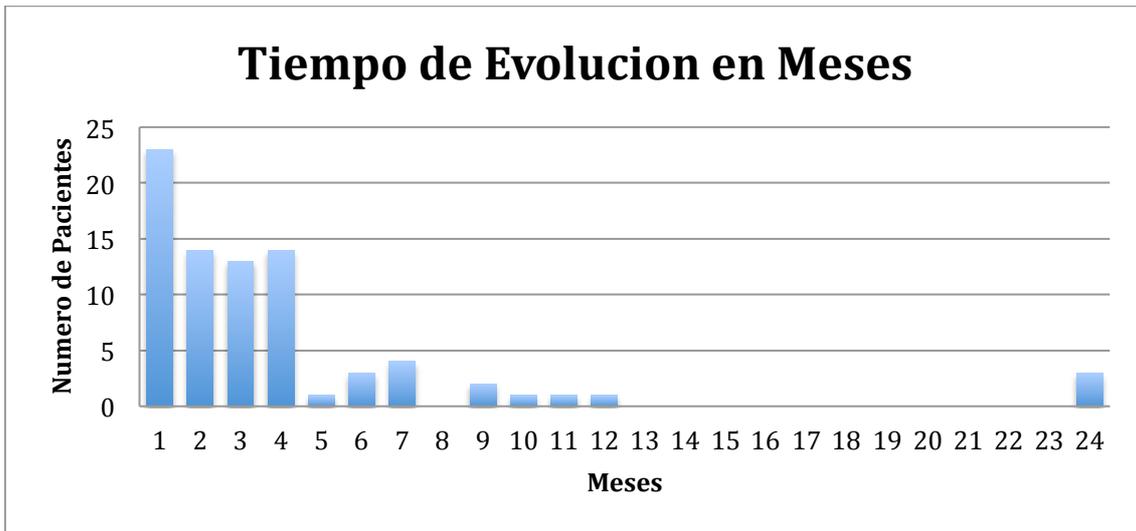


Grafico 2 Promedio de inicio de la sintomatología

El síntoma que se presento con mayor frecuencia de acuerdo a lo referido en el interrogatorio de la historia clínica de cada paciente fue cefalalgia, seguido de astenia, lo que no concuerda con lo reportado en la literatura mundial en la cual se identifica la focalización neurológica y las crisis epilépticas como los dos síntomas mas frecuentemente asociados a enfermedad metastásica cerebral. Solo un paciente fue diagnosticado como un hallazgos en un estudio de imagen (grafico 3).

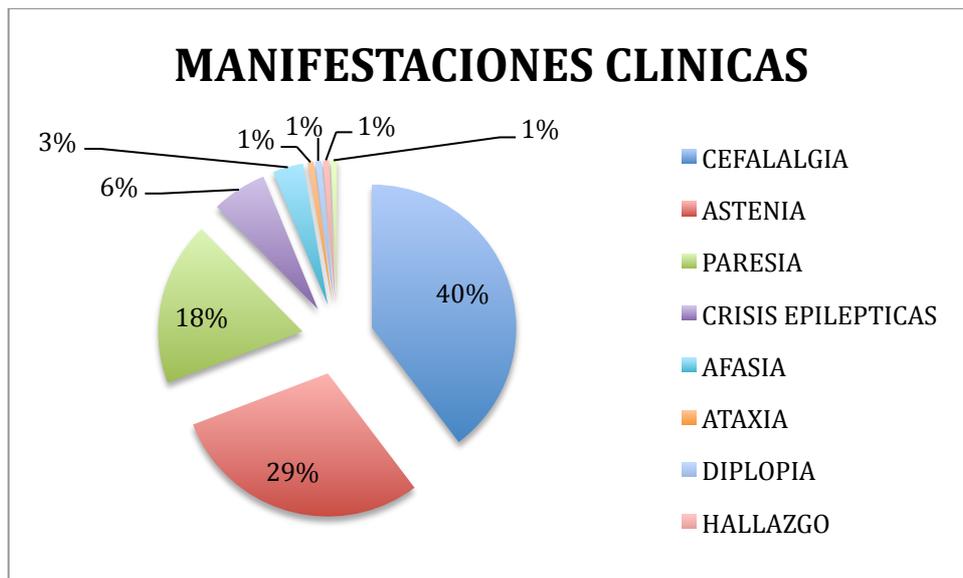


Grafico 3 Sintomatología mas frecuente

El signo mas frecuente a la exploración neurológica fue papiledema hasta el 63% de los casos, lo que explica datos francos de cráneo hipertensivo, seguido de paresia-plejia en 22 pacientes, es de llamar a atención que este dato no fue referido al interrogatorio en la mayoría de los pacientes y que se obtuvo por la exploración neurológica, lo que pudo haber modificado los resultados en relación a la sintomatología. Solo el 5% de los pacientes no tenia alteraciones a la exploración (grafico 4).

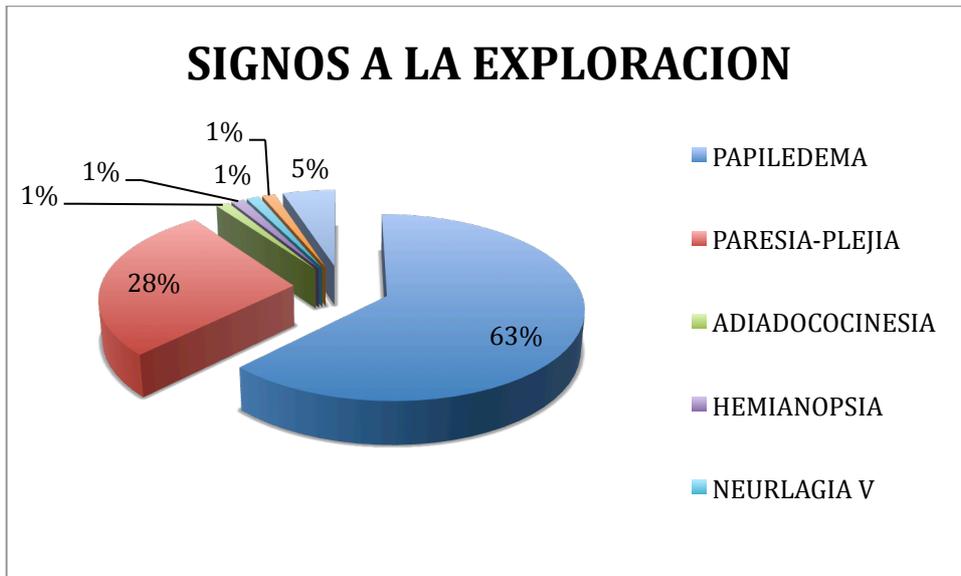


Grafico 4 Hallazgos a la exploración

Se aplico la clasificación de RPA a todos los pacientes, con base en el expediente clínico la mayoría resulto clase I, solo 9 pacientes se estadificaron como RPA III, con la importancia de la decisión de manejo de acuerdo a las guías internacionales (grafico 5).

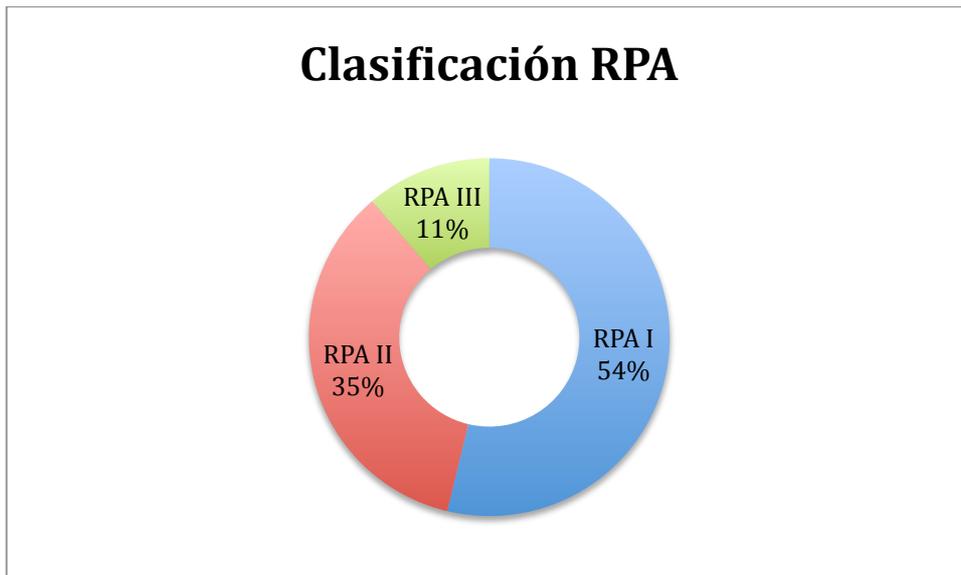


Grafico 5 clasificación RPA

A la mayoría de los pacientes se les realizo tomografía de cráneo simple ya que es de esperar que los pacientes que ingresan al servicio de urgencias el estudio de inicio en un paciente con síntomas neurológicos es la tomografía de cráneo, otra explicación es el costo de la misma y ya como estudio complementario en los pacientes que se identifico la lesión tumoral se realizo la resonancia de cráneo (88% de los casos), solo un paciente fue diagnosticado con la IRM de cráneo, sin otro estudio de imagen previo, (grafico 6).

Estudios de cráneo realizados

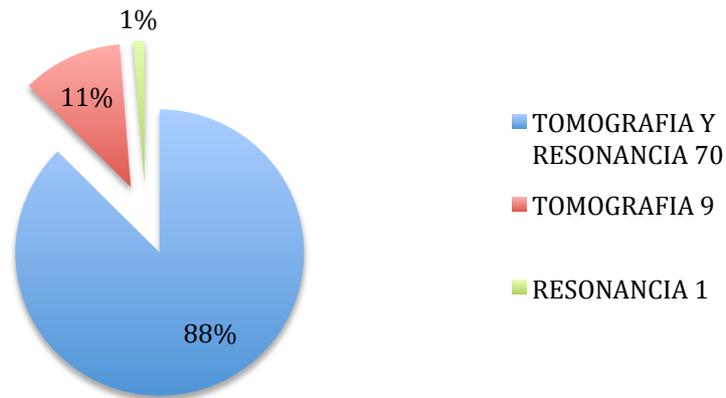


Gráfico 6 Estudios de cráneo realizados

Se protocolizo a los pacientes con los estudios complementarios para identificar el sitio del tumor primario, con tomografía toraco-abdomino-pelvica en mas del 39% de los casos y en el 20% de los pacientes no se realizo ningún estudio adicional a los de cráneo ya que con el estudio histopatológico o algún antecedente de importancia oncológico se determino el tumor primario. Toma importancia mencionar que a pesar de que el cáncer pulmonar fue el mas frecuente en infiltrar al encéfalo, solo se realizo al 12% de los pacientes broncoscopia. A un paciente se le realizo PET, aun con el hecho de ser un estudio muy sensible en la búsqueda de la lesión primaria, sin embargo por no contar con este recurso en el Hospital no se hace mucho uso del mismo (grafico 7).

Estudios complementarios realizados

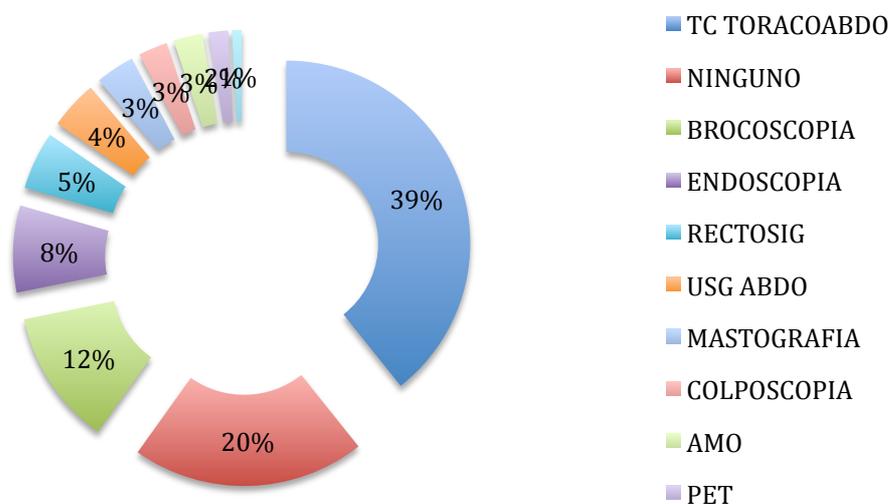


Gráfico 7 Estudios complementarios para el diagnostico del tumor primario

La localización más frecuente de las lesiones fue supratentorial y de estos la mayoría son múltiples lesiones hasta el 23% de los casos, de la lesión única el sitio mas frecuente afectado fue el lóbulo frontal derecho, solo se identifico un caso de metástasis a la región pineal en el que el resultado histopatológico fue seminoma, no se identificaron lesiones únicas en tallo cerebral (Tabla 1).

SITIO ANATOMICO	NUMERO DE CASOS
Múltiples lesiones	19
Frontal derecho	12
Fronto-parietal izquierdo	8
Parieto-occipital derecho	5
Hemisférico cerebeloso	5
Frontal izquierdo	4
Parietal derecho	4
Occipital izquierdo	4
Parietal izquierdo	3
Temporal derecho	3
Temporo-parietal izquierdo	3
Temporal izquierdo	3
Meninges	2
Diencefalo	2
Parieto-occipital izquierdo	1
Sellar	1
Pineal	1

Tabla 5. Sitio de localización de la metástasis.

El tumor primario mas frecuente asociado a metástasis fue el pulmonar hasta el 29% de los casos y hasta 20% no se identifico el primario, considerando además que la metástasis de mama ahora como el primer tumor con que infiltra al SNC en mujeres (grafico 8), en el 54% de los casos el resultado histopatológico fue adenocarcinoma, mas del 27% de los casos no tuvieron resultado histopatológico, lo que llama mucho a atención y se deduce que probablemente solo con el estudio complementario de gabinete o el antecedente oncológico se estableció el diagnostico. A pesar de que en la literatura internacional menciona que el cáncer del tubo digestivo ha tenido un incremento en infiltrar al encéfalo, en esta revisión solo se identificaron dos casos (grafico 9).

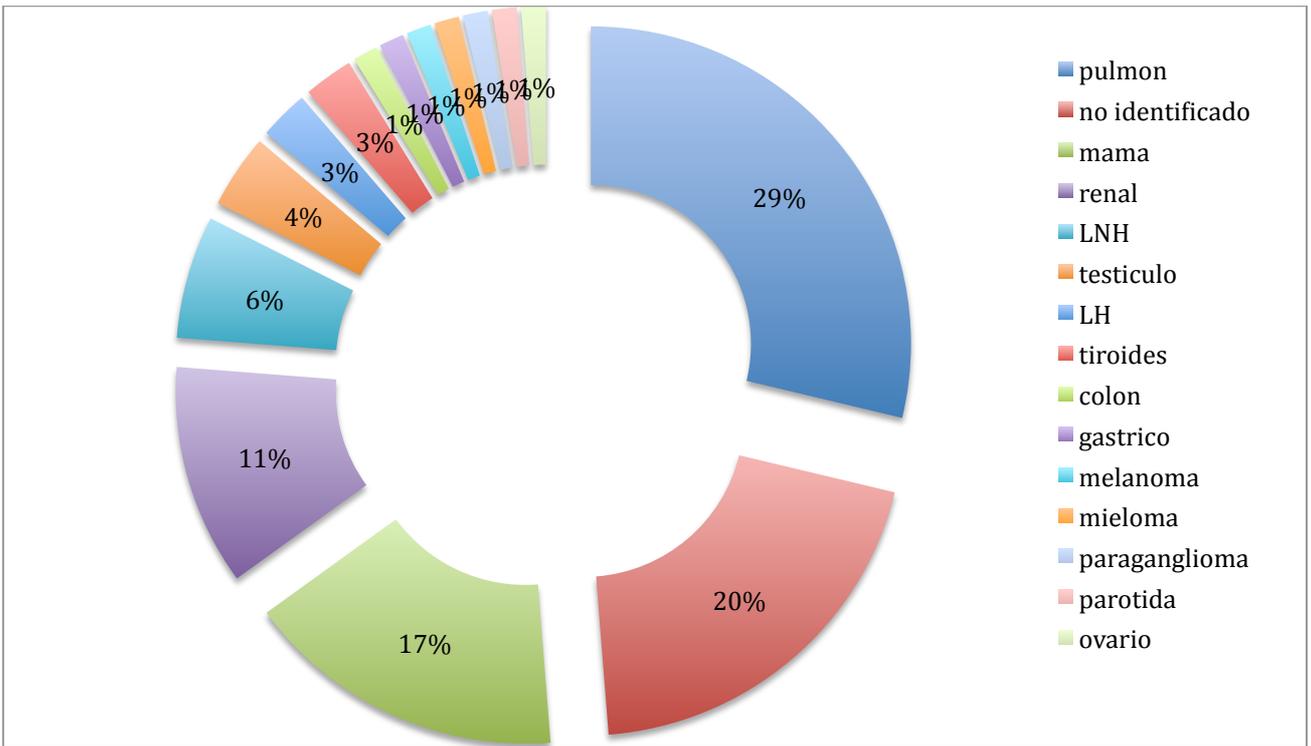


Grafico 8 Distribución de lesión primaria

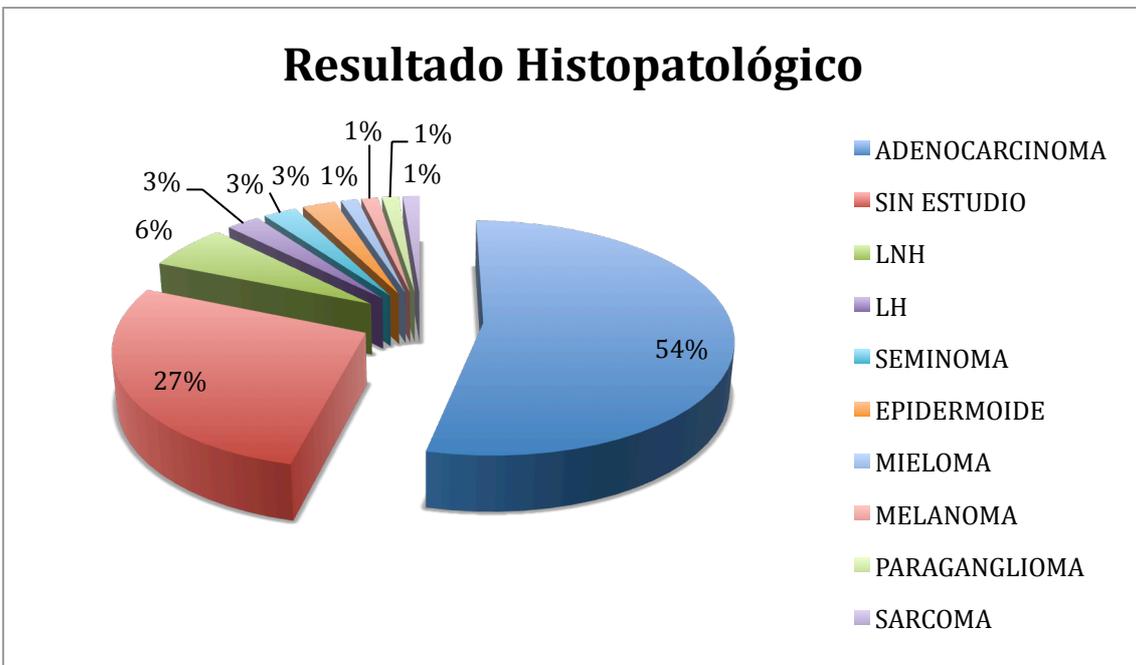


Grafico 9 Estudio histopatológico

En relación al tratamiento en mas del 20 % de los pacientes se realizo biopsia y 45% de ellos se refirió a la unidad de tumores mixtos para manejo definitivo complementario con radioterapia holocraneal o quimioterapia. EL 20% de los pacientes no recibieron ningún tipo de tratamiento. Solo 13 pacientes (16%) recibieron radioterapia y resección de la lesión, como lo indican las guías de manejo para enfermedad metastásica cerebral (grafico 10).

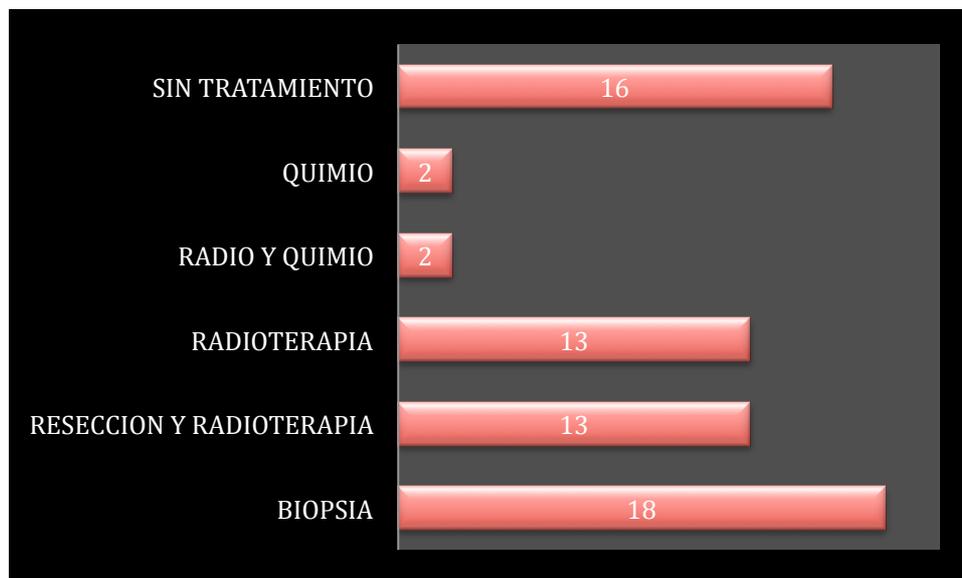


Grafico 10 Tratamiento de los pacientes.

El promedio de estancia hospitalaria fue de 24.6 días, cuyo internamiento mas largo fue de 88 días y el menor de dos días. Cabe mencionar que hay un retraso importante en establecer el diagnóstico y tratamiento definitivo de cada paciente debido a la dificultad para conseguir los estudios de gabinete y el estudio histopatológico.

Lo que acorto el tiempo de estancia hospitalaria fue la realización de biopsia guiada, ya que es un procedimiento no tan invasivo que disminuyo mucho la presentación de complicaciones, comparado con los procedimientos como la craneotomía y resección, donde la frecuencia de complicaciones fue mayor y esto incremento la estancia hospitalaria.

El 20% de los pacientes falleció en el internamiento por causas como infecciones nosocomiales en su mayoría y 10% se decidió egreso voluntario sin recibir ningún tipo de tratamiento por traslado a otro servicio de salud o inconformidad con el tratamiento mencionado, perdiendo así su seguimiento (grafico 11).



Grafico 11

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos arrojan datos muy importantes para compararlos con lo reportado en la literatura mundial, curiosamente se identifico mas incidencia de enfermedad metastásica cerebral en mujeres con una relación 1.5-1, las edades de presentación concuerdan con lo reportado en la literatura mundial 5ª y 7ª décadas de la vida.

El cáncer pulmonar sigue siendo el que tiene una frecuencia mayor de infiltrar a SNC tanto en hombres y mujeres. La enfermedad metastásica cerebral de primario en mama toma parte muy importante ya que parece ser en mujeres la neoplasia que mas infiltra al SNC. Hasta el 20 % de los casos no se identifico el tumor primario, comparado al 15% de la literatura mundial, lo cual nos sugiere un subdiagnostico de esta patología ya que no se completa al 100% el estudio de estos pacientes.

A diferencia de lo reportado en la literatura el síntoma que se manifestó inicialmente fue la cefalalgia y a la revisión el signo mas encontrado fue el papiledema, quizá debido a la progresión de la enfermedad, esto expresa también el hecho de que la mayoría de los pacientes se ingresa en un estadio avanzado de la enfermedad, sin tener la lesión primaria identificada, lo que conlleva un mal pronostico a su vez para diagnostico y tratamiento oportuno.

Se identifico una mortalidad en el internamiento del 20%, explicado por el retraso en el diagnostico y tratamiento, estancia hospitalaria prolongada que expone a los pacientes a mayor riesgo de infecciones nosocomiales, aunado al hecho de que se administra en la mayoría de los pacientes corticoides para el control del edema vasogénico, ya que como lo apreciamos mas de la mitad de los paciente se ingreso con datos de cráneo hipertensivo. El 10% de los pacientes se egresaron como alta voluntaria, lo que establece que 30% de los pacientes se perdieron en el seguimiento por completo, sin manejo adecuado.

En cuanto al tratamiento la mayoría de estos pacientes (>50%) son referidos a otros servicios (el mas frecuente oncología, tumores mixtos) para manejo definitivo (radioterapia holocraneal), perdiendo por completo su seguimiento. Solo el 16% de los pacientes recibió el manejo estipulado en la guías de manejo (resección y radioterapia), lo que nos hace pensar en que estamos tratando un porcentaje muy bajo de pacientes con esta patología de acuerdo a lo que establecen las guías internacionales.

El promedio de estancia hospitalaria fue de 24,6 días debido a retraso en el diagnostico histopatológico y la realización de estudios de gabinete para completar su estudio.

Debe de proponerse en el Hospital General de México una metodología mas adecuada para el manejo de pacientes con enfermedad metastásica cerebral, así también un mejor sistema de archivo, que sea similar para todos los paciente con esta patología, para que proporcione información oportuna y contundente para disminuir los periodos de estancia hospitalaria.

Debe de estandarizarse un estudio de monitoreo preventivo en pacientes con tumores primarios controlados en el Hospital General de México, con la finalidad de realizar diagnósticos y tratamientos oportunos para la enfermedad metastásica cerebral, mejorando a su vez la calidad de vida de estos pacientes.

Se debe establecer en el servicio de Neurocirugía la clínica de tumores de sistema nervioso central, con la finalidad de realizar sesiones colegiadas y determinar el mejor manejo para cada paciente en particular.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Posner J: Management of brain metastases. *Rev Neurol* 148: 477–487, 1992
- 2 Posner JB: *Neurologic Complications of Cancer*. Philadelphia, F.A. Davis, 1995.
- 3 Lassman AB, DeAngelis LM: Brain metastases. *Neurol Clin* 2003; 21(1): 1–23.
- 4 Bartelt S, Lutterbach J: Brain metastases in patients with cancer of unknown primary. *J Neurooncol* 64:249–253, 2003
- 5 Cairncross JG, Kim JH, Posner JB: Radiation therapy for brain metastasis. *Ann Neurol* 7:529–541, 1980
- 6 Delattre JY, Krol G, Thaler HT, Posner JB: Distribution of brain metastases. *Arch Neurol* 45:741–744, 1988
- 7 Kehrli P: [Epidemiology of brain metastases.] *Neurochirurgie* 45:357–363, 1999 (Fr)
- 8 Johnson JD, Young B: Demographics of brain metastasis. *Neurosurg Clin N Am* 1996; 7(3):337–344.
- 9 Nussbaum ES, Djalilian HR, Cho KH, Hall WA: Brain metastases. Histology, multiplicity, surgery and survival. *Cancer* 78:1781–1788, 1996.
- 10 Lassman AB, DeAngelis LM: Brain metastases. *Neurol Clin* 2003; 21(1): 1–23.
- 11 Posner JB, Chernik NL: Intracranial metastases from systemic cancer. *Adv Neurol* 1978; 19:575–587.
- 12 Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Lai P, et al: Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the metropolitan Detroit cancer surveillance system. *J Clin Oncol* 2004; 22(14):2865–2872.
- 13 Schouten LJ, Rutten J, Huvencers HAM, et al: Incidence of brain metastases in a cohort of patients with carcinoma of the breast, colon, kidney, and lung and melanoma. *Cancer* 2002; 94(10):2698–2705.
- 14 Polyzoidis KS, Miliaras G, Pavlidis N: Brain metastasis of unknown primary: a diagnostic and therapeutic dilemma. *Cancer Treat Rev* 31:247–255, 2005
- 15 Clouston PD, DeAngelis LM, Posner JB. The spectrum of neurological disease in patients with systemic cancer. *Ann Neurol* 1992;31(3):268–273.
- 16 Agboola O, Benoit B, Cross P, Da Silva V, Esche B, Lesiuk H, et al: Prognostic factors derived from recursive partition analysis (RPA) of Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials applied to surgically resected and irradiated brain metastatic cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 42: 155–159, 1998
- 17 Davis PC, Hudgins PA, Peterman SB et al. Diagnosis of cerebral metastasis: double-dose delayed CT vs. contrast-enhanced MR imaging. *Am J Neuroradiol* 1991;12:293–300.
- 18 Schellinger PD, Meinck HM, Thron A. Diagnostic accuracy of MRI compared to CT in patients with brain metastases. *Journal of Neuro-Oncology* 1999;44:275–281.
- 19 Partovi S, Fram EK, Karis JP. Fast Spin Echo MR Imaging. *Neuroimaging Clin N Am* 1999;9(3):553–576.
- 20 Gupta RK, Sinha U, Cloughesy TF et al. Inverse correlation between choline magnetic resonance spectroscopy signal intensity and the apparent diffusion coefficient in human glioma. *Magn Reson Med* 1999;41(1):2–7
- 21 Law M, Cha S, Knopp EA, Johnson G, Arnett J, Litt AW. High-grade gliomas and solitary metastases: differentiation by using perfusion and proton spectroscopic MR imaging. *Radiol* 2002; 222(3):715–721.
- 22 Schillaci Orazio, Filippi L, Manni C et al. Single-Photon emission computed tomography/computed tomography in brain tumors. *Semin Nucl Med* 2007;37:34–47.
- 23 Datta NR, Pasricha R, Gambhir S et al. Comparative evaluation of Tl-201 SPECT and CT in the follow-up of irradiated brain tumors. *Int J Clin Oncol* 2004;9:51–58.
- 24 Gaspar L, Scott C, Rotman M et al. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. In *J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37:745–751.
- 25 Mikkelsen T, Paleologos NA, Robinson PD, et al. The role of prophylactic anticonvulsants in the management of brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *J Neurooncol* 2010;96(1):97e102.
- 26 Ryken TC, McDermott M, Robinson PD, et al. The role of steroids in the management of brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *J Neurooncol* 2010;96(1): 103e14.
- 27 Salvati M, Cervoni L, Raco A. Single brain metastases from unknown primary malignancies in CT-era. *J Neurooncol* 1995; 23:75–80.
- 28 Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single brain metastases to the brain: A randomized trial. *N Eng J Med* 1990; 322:494–500.
- 29 Peacock KH, Lesser GJ. Current therapeutic approaches in patients with brain metastases. *Curr Treat Options Oncol* 2006; 7:479–489.
- 30 Bindal RK, Sawaya R, Leavens ME et al. Surgical treatment of multiple brain metastases. *J Neurosurg* 1993; 79:210–216.
- 31 Constantini S, Kornowski R, Pomeranz S et al. Thromboembolic phenomena in neurosurgical patients operated upon for primary and metastatic brain tumors. *Acta Neurochir (Wien)*. 1991; 109:93–97.
- 32 Sawaya R, Donlon JA. Chronic disseminated intravascular coagulation and metastatic brain tumor: a case report and review of the literature. *Neurosurg* 1983;12:580–584.
- 33 Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single brain metastases to the brain: A randomized trial. *N Eng J Med* 1990; 322:494–500.
- 34 Weber F, Riedel A, Koning W, et al. The role of adjuvant radiation and multiple resection within the surgical management of brain metastases. *Neurosurg Rev* 1996; 19: 23–32.
- 35 Nieder C, Andratschke N, Grosu AL et al. Recursive partitioning analysis (RPA) class does not predict

- survival in patients with four or more brain metastases. *Strahlenther Onkol* 2003; 179:16–20.
- 36 Arbit E, Wronski M, Burt M, Galicich JH. The treatment of patients with recurrent brain metastases. A retrospective analysis of 109 patients with nonsmall cell lung cancer. *Cancer* 1995; 76: 765–73.
- 37 Bezjak A, Adam J, Barton R, et al. Symptom response after palliative radio-therapy for patients with brain metastases. *Eur J Cancer* 2002;38:487–96.
- 38 Auchter RM, Lamond JP, Alexander E, et al. A multiinstitutional outcome and prognostic factor analysis of radiosurgery for resectable single brain metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;35:27–35.
- 39 Petrovich Z, Yu C, Giannotta SL, et al. Survival and pattern of failure in brain metastasis treated with stereotactic gamma knife radiosurgery. *J Neurosurg* 2002;97:499–506.
- 40 Sills AK: Current treatment approaches to surgery for brain metastases. *Neurosurgery* 57(5 Suppl): S24–S32, 2005
- 41 Sampson JH, Carter JH Jr, Friedman AH, Seigler HF: Demographics, prognosis, and therapy in 702 patients with brain metastases from malignant melanoma. *J Neurosurg* 88:11–20, 1998
- 42 Fife KM, Colman MH, Stevens GN, Firth IC, Moon D, Shannon KF, et al: Determinants of outcome in melanoma patients with cerebral metastases. *J Clin Oncol* 22:1293–1300, 2004
- 43 Posner J. Intracranial metastasis. In: Posner J, eds. *Neurologic Complications of Cancer*. F.A. Davis, Philadelphia., 1995:77–110.
- 44 Laigle-Donadey F, Taillibert S, Mokhtari K, Hildebrand J and Delattre JY. Dural metastases. *J Neurooncol* 2005;75(1):57–61.
- 45 Tomlin JM, Alleyne CH. Transdural metastasis from adenocarcinoma of the prostate mimicking subdural hematoma: case report. *Surg Neurol* 2002;58(5):329,31; discussion 331.
- 46 McKenzie CR, Rengachary SS, McGregor DH, Dixon AY and Suskind DL. Subdural hematoma associated with metastatic neoplasms. *Neurosurgery* 1990;27(4):619,24; discussion 624–5.
- 47 Johnson MD, Powell SZ, Boyer PJ, Weil RJ and Moots PL. Dural lesions mimicking meningiomas. *Hum Pathol* 2002;33(12):1211–26.
- 48 Vasudev Rao T, Deshpande DH. Malignant subdural effusion. A case report. *Acta Neurochir (Wien)* 1980;52(1–2):61–5.
- 49 Kamiya K, Inagawa T and Nagasako R. Chronic subdural hematoma due to dural metastasis: demonstration of adenocarcinoma cell nests in the fluid. Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1987;27(9):892–8.
- 50 Bentley AM, Keen JC. Dural metastases in prostate cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2003;15(3):165–6.
- 51 Chang EL, Lo S. Diagnosis and management of central nervous system metastases from breast cancer. *Oncologist* 2003;8(5):398–410.
- 52 Khuntia D, Brown P, Li J and Mehta MP. Whole-brain radiotherapy in the management of brain metastasis. *J Clin Oncol* 2006;24(8):1295–304.
- 53 Cavaliere R, Schiff D. Cerebral metastases—a therapeutic update. *Nat Clin Pract Neurol* 2006;2(8):426–36.
- 54 Gaspar LE, Scott C, Murray K and Curran W. Validation of the RTOG recursive partitioning analysis (RPA) classification for brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47(4):1001–6.
- 55 Jansen BPW, Sillevs Smitt PAE. Skull and dural metastases. In: Schiff D, Wen PY, ed. *Cancer Neurology in Clinical Practice*. Humana Press Inc., 2002:87–92.