

Metástasis cerebral

Epidemiología

Es el [tumor cerebral](#) que se observa con más frecuencia, constituyendo más de la mitad de ellos (si se consideran únicamente los estudios radiológicos, constituyen » 30% de todos los tumores cerebrales)¹⁾.

Hasta un 30% de los pacientes con cáncer desarrollará metástasis cerebrales, que suman más de 100,000 pacientes por año en los Estados Unidos ^{2) 3)}.

De los pacientes que carecen de antecedentes oncológicos, el 15% presenta como síntoma inicial alteraciones provocadas por una metástasis cerebral; de todos ellos, en 43%-60% las radiografías de tórax mostraron hallazgos anómalos (sean los correspondientes a un tumor broncogénico primario o al de otras metástasis al pulmón).

En el momento del diagnóstico, más del 50% de los pacientes se presentan con lesiones múltiples.

Afectan aproximadamente al 10-40 % de todos los pacientes con cáncer y hasta un tercio de los pacientes no tienen antecedentes oncológicos.

Tipos

[Metástasis cerebral por cáncer de pulmón](#)

[Metástasis cerebral por cancer de mama](#)

[melanoma](#)

[Metástasis cerebral de carcinoma urotelial de vejiga](#)

Estos tres son los más frecuentes, representando el 67% -80% de todos los cánceres.

Aunque la metástasis del cerebro ocurre en una frecuencia similar entre hombres y mujeres algunas diferencias se consideran en los tipos de lesiones primarias responsables de la metástasis del cerebro en los dos géneros.

El cáncer de pulmón es la fuente más común de la metástasis del cerebro en varones, mientras que el cáncer de mama es la fuente más común en mujeres.

En los adultos, el cáncer de pulmón y el de mama, en conjunto, constituyen el origen de > 50% de las metástasis cerebrales.

Los pacientes sin historia de cancer previo desarrollan en un 15 % de los casos síntomas por metastasis cerebral.

En 9% de los casos la metastasis cerebral es la única lesión detectable.

El 30-40% presentan una metástasis única.(4)

En 9% de los casos, una metástasis cerebral es la única manifestación de diseminación que es posible detectar. Se hallan metástasis en sólo 6% de los casos pediátricos.

Este aumento, observable en las estadísticas actuales, puede deberse a diversos factores:

1. al aumento del tiempo de supervivencia que se logra con los pacientes oncológicos, gracias a las mejoras instituidas en los tratamientos del cáncer sistémico.
2. al aumento de la capacidad de diagnóstico de los tumores del SNC gracias a la disponibilidad de la TC y la RM
3. a que muchos fármacos quimioterápicos de acción general no cruzan la barrera hematoencefálica (BHE) y generan un “nicho” protegido que propicia el crecimiento tumoral.
4. a que algunos fármacos quimioterápicos pueden, por el contrario, alterar en forma transitoria la BHE y así permitir el pasaje de células.

Más frecuente entre la quinta y séptima década de la vida. Hay una incidencia más baja de la metástasis del cerebro en niños que en adultos.

Las metastasis cerebrales en niños solo se dan con una frecuencia del 6 %.

cáncer de pulmón-44%

cáncer de mama-10%

cáncer renal (hipernefoma)-7%

cáncer gastrointestinal-6%

melanoma-3%

indeterminado-10%

Clasificación

Según histología, localización

cáncer de pulmón

cáncer de mama

cáncer renal (hipernefoma)

cáncer gastrointestinal

melanoma

Raros: Carcinoma ampular (Matsuoka y col., 2013).

Indeterminadosw

Solitarias o múltiples

Metástasis solitarias

- a. TC: en el momento en que se hace el diagnóstico neurológico, 50% de las lesiones se observan solitarias en la TC.
- b. RM: si los pacientes mencionados se realizan una RM, ésta muestra que < 30% de las lesiones son solitarias.
- c. en la autopsia: las metástasis cerebrales son solitarias en un tercio de los pacientes que las presentan, y entre 1% y 3% de las metástasis solitarias se encuentran en el tronco encefálico.

Ubicación de las metástasis cerebrales

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

El cerebelo es un sitio frecuente de metástasis intracraneales y en él asientan 16% de las metástasis cerebrales solitarias. Puesto que las metástasis cerebelosas de los adultos constituyen los tumores de la fosa posterior que se presentan con mayor frecuencia, “una lesión solitaria situada en la fosa posterior de un adulto se considera metastásica hasta que se pruebe lo contrario”.

La diseminación hacia la fosa posterior puede ser por vía del plexo venoso epidural prevertebral (plexo de Batson) y de las venas vertebrales.

Hueso temporal

Ángulo pontocerebeloso

Canal auditivo interno

Fisiopatología

Por lo general, la vía de diseminación metastásica hacia el cerebro es hemática, aunque también puede haber implantación por extensión local.

circulantes que de ese modo generan la siembra tumoral del SNC.

Diseminación por el LCR

Los tumores que pueden diseminarse por el LCR son, entre otros, los siguientes (cuando estos tumores infiltran la médula espinal, a menudo se los denomina “metástasis en gotas”):

1. gliomas de alto grado (10%-25%)
2. tumores neuroectodérmicos primitivos (PNET), sobre todo los meduloblastomas
3. ependimomas (11%)
4. tumores pineales A. de células germinales B. pineocitomas y pineoblastomas

5. infrecuentes: A. oligodendrogliomas (= 1%) B. hemangioblastomas C. melanoma primario del SNC

Diseminación extraneural

Si bien la mayoría de los tumores del SNC no se diseminan hacia los distintos órganos, existe la posibilidad de que los siguientes tumores se diseminen hacia zonas extraneurales:

1. meduloblastomas (PNET cerebelosos): son los tumores primarios que tienen mayor posibilidad de hacer metástasis extraneurales. Pueden sembrar los pulmones, la médula ósea, los ganglios linfáticos y el abdomen (peritoneo)

2. meningiomas: es infrecuente que se siembren metástasis en el corazón o en los pulmones

3. astrocitomas malignos: es infrecuente que hagan metástasis sistémicas

4. ependimomas

5. pineoblastomas

6. sarcomas meníngeos

7. tumores del plexo coroideo

8. tumores que se diseminan por el LCR: pueden hacerlo a través de un sistema de derivación del LCR (p. ej., hacia el peritoneo si el paciente tiene colocada una derivación VP o diseminación hemática si la derivación es VA); sin embargo, probablemente el riesgo sea bastante bajo.

La ruta generalmente es hematógena aunque también se puede extender localmente. La ubicación de mayor incidencia de las metástasis parenquimatosas es la región posterior a la cisura lateral (de Silvio), próxima a la unión de los lóbulos temporal, parietal y occipital (según se presume, debido a una diseminación embólica hacia las ramas terminales de la arteria cerebral media). Una zona de predilección es la interfase de las sustancias blanca y gris.

Clínica

Al igual que en la mayoría de los tumores cerebrales, los signos y síntomas son, por lo general, de progresión lenta en comparación con los provocados por episodios vasculares (infartos isquémicos o hemorrágicos), que suelen ser de aparición repentina y resolución lenta, o los episodios de descarga (convulsiones), que suelen ser de aparición repentina y resolución rápida.

No existe ningún signo que ayude a diferenciar entre un tumor metastásico y una neoplasia primaria basándose sólo en criterios clínicos.

Los signos y síntomas son:

1. los provocados por aumento de la PIC a causa del efecto de masa o por bloqueo de la circulación del LCR (hidrocefalia):

A. cefalea: es el síntoma inicial más frecuente, y aparece en = 50% de los casos

B. náuseas y vómitos

2. déficit focal:

A. causado por la masa o el edema peritumoral (o ambos) que comprime el parénquima cerebral (p. ej., monoparesia sin trastornos sensitivos)

B. causado por compresión de un par craneal

3. convulsiones: sólo aparecen en = 15% de los casos

4. cambios del estado mental: depresión, letargo, apatía, confusión

5. los síntomas similares a los de un accidente isquémico transitorio (apodado “tumor AIT”) o de un accidente cerebrovascular pueden deberse a:

A. la oclusión de un vaso por células tumorales

B. una hemorragia intratumoral, especialmente frecuente en los melanomas metastásicos, los coriocarcinomas y los carcinomas de células renales. Asimismo, la causa también puede ser una plaquetopenia coexistente.

Diagnóstico

43-60% tendrán una radiografía de tórax patológica.

TAC

Por lo general, el aspecto tomográfico de las metástasis es el de masas “no complicadas” —es decir, lesiones redondas y bien delimitadas— ubicadas, con frecuencia, en la unión de la sustancia gris y la blanca. Es característico que el edema profundo de la sustancia blanca (de aspecto “digitiforme”) se proyecte hacia el cerebro desde el tumor, y ese edema es generalmente más pronunciado que el que se observa en los tumores cerebrales primarios (infiltrantes). Cuando las lesiones son múltiples —en TC o RM de cerebro que muestran varias metástasis— se aplica la regla de Chamber: “Quien cuente la mayor cantidad de metástasis está en lo cierto”. Por lo general, las metástasis toman el contraste y es preciso tenerlas en cuenta en el diagnóstico diferencial de las lesiones que refuerzan en anillo.

Lesiones supratentoriales solitarias en la TC • en 50%-65% de los casos, las metástasis cerebrales provenientes de tumores sólidos se observan como lesiones solitarias en la TC • si el paciente no tiene antecedentes de cáncer y son negativos los resultados de las radiografías de tórax y la pielografía endovenosa (según se presume, también si fuesen negativos los resultados de una TC de tórax, abdomen y pelvis): 7% de las lesiones solitarias son metástasis, 87% son tumores cerebrales primarios y 6% son no neoplásicos. No agregan información significativa los resultados de estudios adicionales realizados en busca de tumores primarios (recomendación: controlar mediante radiografías seriadas de tórax) • si el paciente tiene antecedentes de un cáncer tratado: 93% de las lesiones solitarias son metástasis.

RM

Si a estos pacientes se les realiza una RM aproximadamente < del 30% serán solitarios. Por lo que la RM con contraste es la técnica diagnóstica de elección, especialmente en fosa posterior.

Con gadolinio es capaz de detectar metástasis de 0,5 a 1 cm. y con triple dosis de gadolinio la capacidad de detectar metástasis menores de 0,5 cm aumenta espectacularmente.

La resonancia es más sensible que la tomografía, sobre todo en la fosa posterior (incluido el tronco

encefálico) y logra detectar metástasis múltiples en “» 20% de los casos de metástasis simples detectadas mediante TC. Por otro lado, las imágenes en los distintos planos son de utilidad para planificar el tratamiento quirúrgico.

En las autopsias solo han sido solitarios en 1/3 de los pacientes y de estos 1-3% se ubican en el tronco encéfalo.

Pruebas diagnósticas necesarias una vez detectada una metástasis cerebral sin primario conocido:

1. RX Tórax para descartar tumor pulmonar primario o metástasis pulmonar.
2. TAC tóracoabdominopélvico.
3. Sangre oculta en heces.
4. Gammagrafía ósea. (sobre todo: los tumores de próstata, mama, riñón, tiroides y pulmón)
5. Mamografía en mujeres.

Diagnóstico Diferencial

ver [Metástasis cerebral diagnóstico diferencial](#).

Tratamiento

Sigue siendo un problema difícil para los neurocirujanos y oncólogos debido a los numerosos factores que deben ser tomados en cuenta.

Deben adaptarse al paciente de forma individual basándose en el número, la ubicación y el tamaño de las metástasis cerebrales que presentan en el momento del diagnóstico. La combinación de estas variables hacen del tratamiento una cuestión muy compleja que requiere experiencia y un amplio conocimiento de la evolución de la literatura.

El tratamiento está cambiando entre otras, debido a las opciones radioterapéuticas (Marchetti et al. 2011), y es que a pesar de la publicación de diversos ensayos controlados aleatorios en el análisis de la eficacia de la radioterapia holocraneal, la [radiocirugía estereotáctica](#), y la cirugía, así como combinaciones de las tres, quedan muchas preguntas sin respuesta, debido a que la Fase III de evidencia clínica es a menudo limitada por la falta de un número suficiente de pacientes y resultados conflictivos.

Las opciones se basan en los pilares de la extirpación quirúrgica, radioterapia, radiocirugía, quimioterapia, inmunoterapia.

En la actualidad, las modalidades de tratamiento mencionados se combinan generalmente en sistemas de tratamiento diferentes (Caroli y col., 2011).

Se utiliza más de una opción para el mismo paciente y la combinación de estas modalidades de tratamiento da mejores resultados que cuando se usan por separado (Peev 2010).

Cirugía

La resección circunferencial microquirúrgica, a menudo resulta ser insuficiente para prevenir la recurrencia del tumor local.

La cirugía despierta, es una herramienta viable para la resección supramarginal de la metástasis cerebral en áreas elocuentes, minimizando así los déficit neurológicos postoperatorios, aunque se necesitan estudios adicionales con el fin de analizar el beneficio de este método en la consecución de un mejor control del tumor (Kamp y col., 2012).

La mayoría de las metástasis (62%) son 5-ALA positivas, lo que sugiere la mejora de la visualización del tejido del tumor metastásico en el cerebro. Sin embargo, el 5-ALA residual tras la resección macroscópicamente completa de una metástasis debe ser interpretado con cautela debido a la limitada especificidad para la detección de tejido tumoral residual (Kamp y col., 2012).

Tratamiento farmacológico

El tratamiento inicial consta de: 1. anticonvulsivos: p. ej. valproato. Por lo general, no es necesario administrar este tipo de fármacos en los casos de lesiones de la fosa posterior

2. corticoides: muchos síntomas se deben al edema peritumoral (que es principalmente vasógeno) y responden a los corticoides en un lapso de 24-48 hs. Aún así, esa mejoría no es permanente y el uso prolongado de corticoides puede provocar efectos colaterales. La dosis usual para un paciente que presenta síntomas significativos y que aún no ha recibido tratamiento corticoideo es de 10-20 mg de dexametasona i. v. seguido de 6 mg. i. v. cada 6 hs durante 2-3 días; luego, se administran ~ 4 mg v. o. 4 veces al día. Una vez que ceden los síntomas, se reduce la dosis gradualmente a = 2-4 mg v. o. 3 veces al día, siempre que el cuadro no agrave.

3. inhibidores de bombas de protones (Omeprazol 20 mg cada 24 horas).

El tratamiento varía con el tamaño y el tipo del tumor, del sitio primario del tumor, y del estado general del paciente.

Radiocirugía

Los cambios en el volumen tumoral se ven en las imágenes de resonancia magnética en cuestión de semanas tras la radiocirugía estereotáctica.

Las reducciones de volumen significativas a las 6 o 12 semanas están fuertemente asociadas con el control local prolongado, un menor uso de corticosteroides y estabilidad de síntomas neurológicos ⁴⁾.

En la revisión de Patil y col., no mostró un beneficio en la supervivencia libre de enfermedad con respecto a la radioterapia holocraneal sola. Sin embargo, el estado funcional y el control local fue significativamente mejor en este grupo. Por otra parte, se apreció un aumento de la supervivencia en el grupo de tratamiento combinado en el análisis de particiones recursivas de pacientes Clase I, así como los pacientes con metástasis única (Patil y col., 2012).

En una revisión sistemática se confirma el uso de la radiocirugía como una estrategia segura y eficaz en el tratamiento adyuvante de las metástasis cerebrales, especialmente cuando la resección fue total.

Con todas las limitaciones de las comparaciones entre estudios, no hay aumento de la recurrencia local o disminución de la supervivencia global si se compara con la radioterapia holocraneal (Gans y col., 2013).

Su ventaja principal es su capacidad de tratar las lesiones que no son tratadas fácilmente por la cirugía. No es invasiva, tiene pocos riesgos y los estancias hospitalarias se reducen.

La resección y radiocirugía en varios estudios randomizados ha mejorado los resultados de supervivencia en metástasis únicas (Mathieu, Kondziolka et al. 2007; Siker and Mehta 2007).

También se han publicado resultados en metástasis múltiples, pero la coadyuvancia con quimioterapia o inmunoterapia podrían ser responsables de la mejor respuesta (Samlowski, Watson et al. 2007).

La profilaxis con oxígeno hiperbárico en las lesiones radioinducidas podrían tener su valor por lo que se requieren más estudios para comprobarlo (Ohguri, Imada et al. 2007).

Situaciones en las cuales se puede considerar la extirpación de metastasis cerebrales múltiples:

Son claramente sintomáticas y accesibles y su no extirpación puede suponer un alto riesgo de vida:

(Fosa posterior o temporales).

Indicaciones de la biopsia estereotáctica:

Lesiones en áreas elocuentes y casos de diagnóstico incierto.

A. Profundas

B. Múltiples

Contraindicación quirúrgica:

Mal estado clínico-neurológico.

Enfermedad sistémica activa o avanzada.

Radioterapia

Históricamente, la radioterapia holocraneal ha sido el principal tratamiento para las metástasis cerebrales y es el tratamiento estándar para la mayoría de los pacientes.

En los pacientes que no serán operados, los corticoides y la radioterapia generalmente calman la cefalea y, en = 50% de los pacientes, resuelven los síntomas por completo. La dosis habitual es 30 Gy en 10 fracciones administradas durante 2 semanas.

Tumores radiosensibles:

cáncer de pulmón de células pequeñas, tumores de células germinales, linfoma, leucemia, mielomas múltiples.

El cáncer de pulmón de células grandes y el melanoma maligno, son “rادیورresistentes”.

Resumen.-

Falta de diagnóstico o primario desconocido:

Biopsia estereotáctica si existe contraindicación quirúrgica (mal estado clínico-neurológico o enfermedad sistémica activa o avanzada).

Mal estado clínico-neurológico o enfermedad sistémica activa o avanzada (Karnofsky < 70): Nada o radioterapia holocraneal.

Buena situación clínica, enfermedad estable, lesión sintomática, grande y accesible:

Extirpación quirúrgica + radioterapia holocraneal.

Buena situación clínica, enfermedad estable, asintomática, pequeña o inaccesible y resultado histológico conocido:

Radioterapia holocraneal ± Radiocirugía estereotáctica sobre el lecho tumoral.

Metástasis multiples con una lesion grande que hace peligrar la vida o produce efecto masa: Cirugía de esta lesión + radioterapia holocraneal.

< de 3 lesiones, sintomáticas y que se pueden extirpar:

Cirugía + radioterapia holocraneal o Radiocirugía estereotáctica + radioterapia holocraneal.

< 3 lesiones: las cuales no se pueden extirpar: radioterapia holocraneal o Radiocirugía estereotáctica + radioterapia holocraneal.

de 3 lesiones sin efecto masa: radioterapia holocraneal.

Lesiones multiples de un carcinoma de células pequeñas: RT + QT

Pronóstico

El pronóstico de los pacientes, aunque es generalmente pobre, puede ser impredecible en un número considerable de pacientes (Siker y Mehta, 2007).

En una serie de 141 pacientes remitidos a un servicio de neurocirugía el 17% presento mortalidad en los 3 primeros meses (Jakola y col., 2012).

Factores:

Karnosky, Edad, Enfermedad extracraneal y Situación general del tumor primario, número de metástasis tamaño y localización, histología del tumor Intervalo de tiempo entre el diagnóstico del tumor primario y la detección de la enfermedad en el cerebro

Los índices pronósticos son útiles para orientar las estrategias de tratamiento.

Escalas pronósticas

Análisis de partición recursiva

GPA, Graded Prognostic Assessment

BSBM, Basic Score for Brain Metastasis

Ninguna de estas escalas predice la mortalidad a corto plazo, lo que limita la utilidad clínica en una población de neurocirugía.

Los índices pronósticos no pueden ser utilizados para decidir si la cirugía se justifica de forma individual, o para evaluar los riesgos y beneficios de la cirugía (Jakola y col., 2011).

En cuanto a la radiocirugía estereotáctica + radioterapia holocraneal, los resultados en cuanto a supervivencia son similares al grupo de la cirugía + radioterapia holocraneal, excepto la falta de reducción del tamaño tumoral.

Factores de buen pronóstico:

Karnofsky > 70

Edad menor de 60 años

No metástasis sistémicas

Tumor primario controlado o ausente.

Diagnosticado desde hace más de 1 año.

Factores de mal pronóstico

Edad $\geq$ 65 años

Karnofsky < 70

Enfermedad extracraneal inestable

Presencia de metástasis extracraneales

Multiplicidad

Metástasis en área elocuente (Rogne y col., 2011).

Sin radioterapia postoperatoria.

Tumores que pueden metastatizar:

Glioma

Ependimoma

PNET

Tumores de la pineal

Localización

Pueden ser parenquimatosas (75%) o englobar a leptomeninges en el contexto de una carcinomatosis meníngea.

El 80 % de las metástasis solitarias se localizan en los hemisferios cerebrales.

Se localizan en la unión sustancia blanca-gris témporoparietooccipital

Evidencia

Nivel 1

La RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA en dosis única junto con RADIOTERAPIA conduce a una mayor supervivencia del paciente de forma significativa en comparación con la RADIOTERAPIA solamente para los pacientes con tumores cerebrales metastásicos únicos que tienen un KPS = o > 70.

Es superior en términos de locales de control tumoral y conservación del estado funcional en comparación con RADIOTERAPIA sola en pacientes con 1-4 tumores cerebrales metastásicos que tienen un KPS = o > 70.

Nivel 2

.Level dos dosis única junto con la RADIOTERAPIA puede conducir a la supervivencia significativamente mayor de pacientes que RADIOTERAPIA solamente para los pacientes con 2-3 cerebrales metastásicos tumors. Level 3 Hay evidencia de clase III que demuestran que una dosis única de RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA, junto con RADIOTERAPIA es superior a la RADIOTERAPIA solamente para mejorar la supervivencia de los pacientes para los pacientes con metástasis cerebral única o múltiple y un KPS <70 [] corregido. Nivel 4 No hay evidencia de clase III que demuestran que una dosis única de RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA, junto con RADIOTERAPIA es superior a la RADIOTERAPIA solamente para mejorar la supervivencia de los pacientes para los pacientes con metástasis cerebral única o múltiple y un 70 KPS <. RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA más la RADIOTERAPIA vs RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA sola Nivel RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA dos dosis única únicos que pueden proporcionar una ventaja de supervivencia equivalente para los pacientes con metástasis cerebrales en comparación con RTH más RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA sola dosis. No hay conflicto de clase I y II pruebas sobre el riesgo de local y de recidiva a distancia cuando RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA se utiliza en forma aislada, y la evidencia de clase I se muestra un menor riesgo de recurrencia a distancia con la RADIOTERAPIA, por lo que atenta vigilancia regular es una garantía de los pacientes tratados con RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA solo con el fin de proporcionar una identificación precoz de recidivas locales ya distancia a fin de que la terapia de rescate puede ser iniciado lo más pronto posible. La resección quirúrgica más la RADIOTERAPIA vs RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA + / - Nivel 2 RADIOTERAPIA resección quirúrgica más la RADIOTERAPIA, vs RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA más la RADIOTERAPIA, ambos representan estrategias de tratamiento efectivas, dando como resultado tasas de supervivencia relativamente iguales. RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA no se ha evaluado desde una perspectiva basada en la evidencia de lesiones de mayor tamaño (> 3 cm) o para los que causan efecto de masa significativa (> 1 turno línea media cm). Nivel 3: clase I de evidencia suficiente potencia, junto con la preponderancia de la evidencia en conflicto de clase II sugiere que RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA únicos que pueden proporcionar resultados de supervivencia equivalente funcional y en comparación con la resección + RADIOTERAPIA para los pacientes con metástasis cerebral única, siempre y cuando la detección inmediata de fallo en el sitio distante y salvamento RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA son

posibles. **RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA** sola vs **RADIOTERAPIA** solamente Nivel 3 Mientras tanto **RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA** de dosis única y **RADIOTERAPIA** son eficaces para el tratamiento de pacientes con metástasis cerebrales, **RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA** dosis única de sólo parece ser superior a **RADIOTERAPIA** sola en pacientes con un máximo de tres tumores cerebrales metastásicos en términos de paciente ventaja en la supervivencia.

Radiocirugía

Los que tienen 3 o más metástasis en el momento de la radiocirugía y aquellos con histología de otro tipo de cáncer que el carcinoma de pulmón de células no pequeñas tienen mayor riesgo de formación temprana de metástasis cerebrales nuevas.

Se precisa un mayor seguimiento, por ejemplo en intervalos de 3 meses, ya que cuando se detecta de forma temprana, los tratamientos de rescate incluyendo la repetición de la radiocirugía, puede ser utilizado para tratar la metástasis cerebrales nuevas (Sheehan 2010).

Cáncer de pulmón de células pequeñas

Los análisis necrópsicos hallan metástasis cerebrales hasta en 50% de los pacientes que padecieron cáncer de pulmón de células pequeñas, tumores indiferenciados de células grandes y adenocarcinomas. Si bien el cáncer de células pequeñas constituye sólo ~ 20% de los cánceres primarios de pulmón, es más probable que produzca metástasis cerebrales que cualquier otro tipo celular (se hallan metástasis cerebrales en 80% de los pacientes que sobreviven más de 2 años después del diagnóstico de cáncer de pulmón de células pequeñas).

La Biblioteca Cochrane Plus (ISSN 1745-9990). De La Biblioteca Cochrane Plus, número 2, 2008

Resultados principales

A pesar de la búsqueda exhaustiva, no se encontraron ensayos aleatorios. La búsqueda electrónica identificó 686 referencias. Se seleccionaron 47 para su evaluación adicional, pero ninguno fue pertinente a esta revisión. Conclusiones de los revisores

Se pensó que la inclusión de estudios menos rigurosos que los ensayos aleatorios puede dar lugar a resultados equivocados. Los estudios de cohorte o de un solo brazo sólo proporcionan información parcial y tienen el riesgo de introducir sesgo significativo. En los estudios evaluados se encontró el uso de diferentes criterios para la definición de metástasis cerebral solitaria. Se observó que el término “metástasis cerebral única” se empleó mal como sinónimo de metástasis cerebral solitaria. Algunos de los estudios de cohorte o de un solo brazo se realizaron en instituciones únicas donde no se describe que ambas técnicas (radiocirugía y cirugía) estén disponibles. Por consiguiente, se puede sospechar que existe la tendencia a usar la técnica más accesible. Finalmente, para determinar qué técnica es superior para los pacientes con una metástasis cerebral solitaria del cáncer de pulmón de células no-pequeñas debe diseñarse un ensayo aleatorio apropiado. Basado en las pruebas disponibles no puede plantearse una conclusión significativa.

Carcinoma de células renales

Generalmente, está asociado a metástasis hacia los pulmones, los ganglios linfáticos, el hígado, los huesos, las suprarrenales y el riñón contralateral antes de invadir el SNC (por lo tanto, este tipo de tumor rara vez genera metástasis cerebrales aisladas). Es indicativa de un tumor primario renal la presencia de hematuria, dolor abdominal o una masa abdominal en la palpación o en la TC.

Sarcoma cardíaco

Sarcomas cardíacos primarios son excepcionales.

El único caso de metástasis en el cerebro de un sarcoma cardíaco primario ha sido publicado en el año 2010.

Los sarcomas cardíacos son más propensos a dar metástasis al pulmón o al hígado.

El caso es de un joven, con sarcoma de células fusiformes en la aurícula izquierda del corazón hace nueve años.

Se llevó a cabo una irradiación postoperatoria con 30 Gy de todo el cerebro, más tarde, el paciente experimentó una recurrencia local dentro de la aurícula izquierda acompañada de arritmia cardíaca e insuficiencia de la válvula mitral.

Este caso es la primera descripción de una metástasis cerebral de un sarcoma cardíaco primario (Kuhn 2010).

Bibliografía

1. Borgelt B, Gelber R, Kramer S, Brady LW, Chang CH, Davis LW, Perez CA, Hendrickson FR: The palliation of brain metastases: final results of the first two studies by the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 6:1-9, 1980.
 2. Cairncross JG, Kim JH, Posner JB: Radiation therapy for brain metastases. *Ann Neurol* 7:529-541, 1980.
 3. Diener-West M, Dobbins TW, Phillips TL, Nelson DF: Identification of an optimal subgroup for treatment evaluation of patients with brain metastases using RTOG study 7916. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 16:669-673, 1989.
 4. Lohr F, Pirzkall A, Hof H, Fleckenstein K, Debus J: Adjuvant treatment of brain metastases. *Semin Surg Oncol* 20:50-56, 2001.
 5. Noordijk EM, Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, Padberg GW, Voormolen JH, Hoekstra FH, Tans JT, Lambooi N, Metsaars JA, Wattendorff AR, et al.: The choice of treatment of single brain metastasis should be based on extracranial tumor activity and age. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 29:711-717, 1994.
 6. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, Dempsey RJ, Maruyama Y, Kryscio RJ, Markesbery WR, Macdonald JS, Young B: A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med* 322:494-500, 1990.
 7. Weissman DE: Glucocorticoid treatment for brain metastases and epidural spinal cord compression: a review. *J Clin Oncol* 6:543-551, 1988. Mintz A P, Cairncross J G: Treatment of a Single Brain Metastasis. The Role of Radiation Following Surgical Excision. *JAMA* 280:1527-9,1998 (editorial).
- Gans, Jared H, Daniel M S Raper, Ashish H Shah, Amade Bregy, Deborah Heros, Brian E Lally, Jacques J Morcos, Roberto C Heros, and Ricardo J Komotar. 2013. "The Role of Radiosurgery to the Tumor Bed After Resection of Brain Metastases." *Neurosurgery* 72 (3) (March): 317-326.
doi:10.1227/NEU.0b013e31827fcd60.

Jakola, Asgeir S, Sasha Gulati, Ulf S Nerland, and Ole Solheim. 2012. "Patient Selection and Clinical Outcomes in Patients Operated for Brain Metastases - Is Specialty of the Referring Physicians a

Prognostic Factor?" British Journal of Neurosurgery (February 13).

doi:10.3109/02688697.2011.651513. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22329415>.

Kamp, Marcel A, Philipp Grosser, Jörg Felsberg, Philipp J Slotty, Hans-Jakob Steiger, Guido Reifenberger, and Michael Sabel. 2012. "5-aminolevulinic Acid (5-ALA)-induced Fluorescence in Intracerebral Metastases: a Retrospective Study." *Acta Neurochirurgica* 154 (2) (February): 223-228; discussion 228. doi:10.1007/s00701-011-1200-5.

Kamp, Marcel A, Maxine Dibué, Lena Niemann, Dorothea C Reichelt, Jörg Felsberg, Hans-Jakob Steiger, Andrea Szelényi, Marion Rapp, and Michael Sabel. 2012. "Proof of Principle: Supramarginal Resection of Cerebral Metastases in Eloquent Brain Areas." *Acta Neurochirurgica* 154 (11) (November): 1981-1986. doi:10.1007/s00701-012-1463-5.

Rogne, S.G. et al., 2011. Craniotomy for brain metastases: a consecutive series of 316 patients. *Acta Neurologica Scandinavica*. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21902675>

Schackert, Gabriele, Claudia Lindner, Saskia Petschke, Mario Leimert, and Matthias Kirsch. 2013. "Retrospective Study of 127 Surgically Treated Patients with Multiple Brain Metastases: Indication, Prognostic Factors, and Outcome." *Acta Neurochirurgica* (January 13). doi:10.1007/s00701-012-1606-8.

Voorhies R M, Sundaresan N, Thaler H T: The Sin-gle Supratentorial Lesion: An Evaluation of Preoperative Diagnosis. *J Neurosurg* 53: 364-8, 1980. Patchell R A, Posner J B: Neurologic Complications of Systemic Cancer. *Neurol Clin* 3: 729-50, 1985.

Zimm S, Galen L, Wampler G L, et al.: Intracerebral Metastases in Solid-Tumor Patients: Natural History and Results of Treatment *Cancer* 48: 384-94, 1981.

DeAngelis L M: Management of Brain Metastases. *Cancer Invest* 12: 156-65, 1994.

Davis P C, Hudgins P A, Peterman S B, et al.: Diag-nosis of Cerebral Metastases: Double-Dose Delayed CT vs. Contrast-Enhanced MR Imaging. *AJNR* 12: 293-300, 1991.

Weiss H D, Richardson E P: Solitary Brainstem Metastasis. *Neurology* 28: 562-6,1978.

Nugent J L, Bunn P A, Matthews M J, et al: CNS Metastases in Small-Cell Bronchogenic Carcinoma: Increasing Frequency and Changing Pattern with Lengthening Survival. *Cancer* 44: 1885-93, 1979.

Vieth R G, Odom G L: Intracranial Metastases and their Neurosurgical Treatment *J Neurosurg* 23: 375-83, 1965.

Kindt G W: The Pattern of Location of Cerebral Metastatic Tumors. *J Neurosurg* 21: 54-7, 1964.

Figlin R A, Piantadosi S, Feld R, et al: Intracranial Recurrence of Carcinoma After Complete Resection of Stage I, II, and III Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 318: 1300-5, 1988.

Patil, Chirag G, Katie Pricola, J Manuel Sarmiento, Sachin K Garg, Andrew Bryant, and Keith L Black. 2012. "Whole Brain Radiation Therapy (WBRT) Alone Versus WBRT and Radiosurgery for the Treatment of Brain Metastases." *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Online) 9: CD006121. doi:10.1002/14651858.CD006121.pub3.

Sampson J H. Carter J H, Friedman A H, et al: Demographics, Prognosis, and Therapy in 702 Patients with Brain Metastases from Malignant Melanoma. *J Neurosurg* 88: 11-20, 1998.

Solis O J, Davis K R, Adair L B, et al: Intracerebral Metastatic Melanoma: CT Evaluation. *Comput Tomogr* 1: 135-43,1977.

Kondziolka D, Bernstein M, Resch L, et al.: Significance of Hemorrhage into Brain Tumors: Clinico-pathological Study. *J Neurosurg* 67: 852-7, 1987.

Patchell R A, Tibbs P A, Walsh J W, et al.: A Randomized Trial of Surgery in the Treatment of Single Metastases to the Brain. *N Engl J Med* 322: 494-500,1990.

Pollock B E: Management of Patients with Multiple Brain Metastases. *Contemp Neurosurg* 21(18): 1-6,1999.

Horton J: Treatment of Metastases to the Brain. *Current Concept Oncology*. 1984,pp 18-22.

Jackson D V, Richards F, Cooper M R, et al.: Prophylactic Cranial Irradiation in Small Cell Carcinoma of the Lung: A Randomized Study. *JAMA* 237: 2730-3,1977.

Jakola, A S, S Gulati, U S Nerland, y O Solheim. 2011. «Surgical resection of brain metastases: the prognostic value of the graded prognostic assessment score». *Journal of Neuro-Oncology* (Junio 10). doi:10.1007/s11060-011-0623-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21660540>.

Kramer S, Hendrickson F, Zelen M, et al: Therapeutic Trials in the Management of Metastatic Brain Tumors by Different Time/Dose Fraction Schemes. *Natl Cancer Inst Monogr* 46: 213-21, 1977.

DeAngelis L M, Mandell L R, Thaler H T, et al: The Role of Postoperative Radiotherapy After Resection of Single Brain Metastases. *Neurosurgery* 24: 798-804, 1989.

Smalley S R, Schray M F, Laws E R, et al.: Adjuvant Radiation Therapy After Surgical Resection of Solitary Brain Metastasis: Association with Pattern of Failure and Survival. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 13: 1611-6,1987.

Shaw E: Comment on DeAngelis L M, et al.: The Role of Postoperative Radiotherapy After Resection of Single Brain Metastases. *Neurosurgery* 24: 804-5,1989.

Smalley S R, Laws E R, O'Fallon J R, et al: Resection for Solitary Brain Metastasis: Role of Adjuvant Radiation and Prognostic Variables in 229 Patients. *J Neurosurg* 77: 531-40, 1992.

Bindal R K, Sawaya R, Leavens M E, et al.: Surgical Treatment of Multiple Brain Metastases. *J Neurosurg* 79: 210-6. 1993.

Tobler W D, Sawaya R, Tew J M: Successful Laser-assisted Excision of a Metastatic Midbrain Tumor. *Neurosurgery* 18: 795-7, 1986.

Markesbery W R, Brooks W H, Gupta G D, et al: Treatment for Patients with Cerebral Metastases. *Arch Neurol* 35: 754-6, 1978.

Matsuoka, Go, Hiroshi Wanifuchi, Sakiko Suzuki, Kazuho Honda, and Yoshikazu Okada. 2013. "[A Brain Metastasis from Ampullary Carcinoma:a Case Report]." *No Shinkei Geka. Neurological Surgery* 41 (2) (February): 143-148.

Ruderman N B, Hall T C: Use of Glucocorticoids in the Palliative Treatment of Metastatic Brain Tumors. *Cancer* 18: 298-306. 1965.

Posner J B: Surgery for Metastases to the Brain. *N Engl J Med* 322: 544-5, 1990 (editorial).

Patchell R A, Tibbs P A, Regine W F. et al: Postoperative Radiotherapy in the Treatment of Single Metastases to the Brain. JAMA 280: 1485-9,1998.

Galicich J H, Sundaresan N, Thaler H T: Surgical Treatment of Single Brain Metastasis: Evaluation of Results by CT Scanning. J Neurosurg 53: 63-7, 1980.

Alexander E, Moriarty T M. Davis R B, et al: Stereotactic Radiosurgery for the Definitive Noninvasive Treatment of Brain Metastases. J Natl Cancer Inst 87: 34-40,1995.

Bindal A K, Bindal R K, Hess K R, et al: Surgery versus Radiosurgery in the Treatment of Brain Metastasis. J Neurosurg 84: 748-54, 1996.

Caroli, Manuela, Andrea Di Cristofori, Francesca Lucarella, Fabio Angelo Raneri, Francesco Portaluri, and Sergio Maria Gaini. 2011. "Surgical brain metastases: management and outcome related to prognostic indexes: a critical review of a ten-year series." ISRN Surgery 2011: 207103. doi:10.5402/2011/207103.

Fuller B G, Kaplan I D, Adler J, et al: Stereotactic Radiosurgery for Brain Metastases: The Importance of Adjuvant Whole Brain Irradiation. Int J Radiation Oncology Biol Phys 23: 413-8,1992.

Marchetti, Marcello, Ida Milanesi, Chiara Falcone, Michela De Santis, Luisa Fumagalli, Lorenzo Brait, Livia Bianchi, y Laura Fariselli. 2011. Hypofractionated stereotactic radiotherapy for oligometastases in the brain: a single-institution experience. Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology (Enero 14). doi:10.1007/s10072-010-0473-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21234772>.

Mathieu, D., D. Kondziolka, et al. (2007). "Gamma knife radiosurgery in the management of malignant melanoma brain metastases." Neurosurgery 60(3): 471-81; discussion 481-2.

Ohguri, T., H. Imada, et al. (2007). "Effect of prophylactic hyperbaric oxygen treatment for radiation-induced brain injury after stereotactic radiosurgery of brain metastases." Int J Radiat Oncol Biol Phys 67(1): 248-55.

Samlowski, W. E., G. A. Watson, et al. (2007). "Multimodality treatment of melanoma brain metastases incorporating stereotactic radiosurgery (SRS)." Cancer.

Siker, M. L. and M. P. Mehta (2007). "Resection versus radiosurgery for patients with brain metastases." Future Oncol 3(1): 95-102.

Kuhn, Suzanne A, Jan Walter, Iver Petersen, Ulrike Mueller, Rupert Reichart, y Rolf Kalff. 2010. Cerebral metastasis of a primary heart sarcoma. Neurologia I Neurochirurgia Polska 44, nº. 2 (Febrero): 188-195.

Peev, Nikolay A, Yuichi Hirose, Tatsuo Hirai, Yuya Nishiyama, Shinya Nagahisa, Testuo Kanno, y Hirotooshi Sano. 2010. Delayed surgical resections of brain metastases after gamma knife radiosurgery. Neurosurgical Review (Mayo 21). doi:10.1007/s10143-010-0264-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20490885>.

Sheehan, Jason P, Chun-Po Yen, James Nguyen, Jessica A Rainey, Kasandra Dassoulas, y David J Schlesinger. 2010. Timing and risk factors for new brain metastasis formation in patients initially treated only with Gamma Knife surgery. Journal of Neurosurgery (Marzo 12). doi:10.3171/2010.2.JNS091539. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20225924>.

Calidad y seguridad

Edad

Sexo

Cancer primario

1. RX Tórax

2. TAC tóracoabdominopélvico.

3. Sangre oculta en heces.

4. Gammagrafía ósea. (sobre todo: los tumores de próstata, mama, riñon, tiroides y pulmón)

5. Mamografía en mujeres.

TC

RM

Número

Localización

Karnosky

Tratamiento

1. anticonvulsivos: p. ej. valproato. Por lo general, no es necesario administrar este tipo de fármacos en los casos de lesiones de la fosa posterior

2. corticoides:

Extirpación quirúrgica

Radioterapia

Radiocirugía

Quimioterapia

Complicaciones

Meningitis carcinomatosa

Supervivencia

¹⁾
Siker, M. L. and M. P. Mehta (2007). "Resection versus radiosurgery for patients with brain metastases." Future Oncol 3(1): 95-102.

²⁾
American Cancer Society. Cancer facts and figures 2001. Atlanta: American Cancer Society; 2001. p. 42.

3)

Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1999. CA Cancer J Clin 1999;49:8-31, 1.

4)

Sharpton SR, Oermann EK, Moore DT, Schreiber E, Hoffman R, Morris DE, Ewend MG. The Volumetric Response of Brain Metastases After Stereotactic Radiosurgery and Its Post-treatment Implications. Neurosurgery. 2014 Jan;74(1):9-16. doi: 10.1227/NEU.0000000000000190. PubMed PMID: 24077581.

From:

<https://neurosurgerywiki.com/wiki/> - **Neurosurgery Wiki**

Permanent link:

https://neurosurgerywiki.com/wiki/doku.php?id=metastasis_cerebralLast update: **2025/03/10 14:47**