

Caracterización de los pacientes con metástasis cerebral en el Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico «Arnaldo Milián Castro»

Characterization of patients with brain metastases at "Arnaldo Milián Castro" Clinical and Surgical University Hospital

Lázaro Aurelio Vázquez Gómez¹ <http://orcid.org/0000-0002-0506-5992>

Isidoro Padilla Cueto² <http://orcid.org/0000-0002-5212-9530>

Evelyn Tejeda Castañeda³ <http://orcid.org/0000-0001-7292-0090>

¹Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

²Hospital Universitario Dr. Celestino Hernández Robau. Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

*Autor para la correspondencia: Correo electrónico: lazarovg@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: las metástasis cerebrales constituyen una manifestación única y diferenciada en el cáncer diseminado. En Cuba, su incremento entre las principales causas de muerte constituye un problema de salud.

Objetivo: caracterizar clínica, epidemiológica e imagenológicamente los pacientes con metástasis cerebral ingresados en el Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico «Arnaldo Milián Castro» de Santa Clara, durante el período 2012-2016.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, con un muestreo intencional de 50 pacientes que ingresaron con diagnóstico de metástasis cerebral en el período 2012-2016.

Resultados: el grupo de edad más afectado por la metástasis cerebral fue el de 60 a 69 años con predominio del sexo masculino. El tumor primario más frecuente fue el de pulmón, y entre ellos predominó el adenocarcinoma de células pequeñas. En la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear predominaron las lesiones metastásicas múltiples sobre las únicas.

Conclusiones: se concluyó que las metástasis cerebrales caracterizadas se originaban con frecuencia de tumores de pulmón en pacientes mayores de 60 años y pertenecientes al sexo masculino.

DeCS: neoplasias encefálicas; metástasis de la neoplasia.

ABSTRACT

Introduction: brain metastases constitute a unique and differentiated manifestation in disseminated cancer. In Cuba, its increase among the main causes of death constitutes a health problem.

Objective: to characterize the clinical, epidemiological and imaging features of patients with brain metastases admitted to "Arnaldo Milián Castro" Clinical and Surgical University Hospital from Santa Clara during 2012-2016.

Methods: a descriptive cross-sectional study was carried out, with an intentional sampling of 50 patients who were admitted with a diagnosis of brain metastasis in the period 2012-2016.

Results: the most affected age group by brain metastasis was between 60 and 69 years old, with a predominance of males. The most common primary tumor was lung carcinoma, and small-cell adenocarcinoma predominated among them. Multiple metastatic lesions predominated over single ones in computed axial tomography and magnetic resonance imaging.

Conclusions: we concluded that the characterized brain metastases were frequently originated from lung tumors in male patients older than 60 years.



MeSH: brain neoplasms; neoplasm metastasis.

Recibido: 5/02/2021

Aprobado: 1/09/2021

INTRODUCCIÓN

Las metástasis cerebrales (MC) constituyen una manifestación única y diferenciada en el cáncer diseminado, no solo por su frecuencia, ya que superan en este sentido a los tumores primarios de esta localización, sino por su morbilidad y mortalidad. El desarrollo de los tratamientos neuro-quirúrgicos y radioterapéuticos permite mejorar el tratamiento local de estos pacientes.⁽¹⁾

Aproximadamente, del 10 % al 15 % de los pacientes con cáncer tendrán MC, aunque en los estudios de autopsias se han encontrado MC hasta en un 20 % a 40 % de los pacientes. Se deben sospechar MC en todos los pacientes con cáncer conocido que presenten síntomas neurológicos. Estas pueden afectar a cualquier paciente con cáncer sistémico primario; algunos sitios específicos tienen una predilección especial para hacer metástasis al cerebro.⁽²⁾

En España, algunos estudios han demostrado que el 45 % de los pacientes con metástasis cerebral presentan un tumor primario en pulmón, seguido por el melanoma con un 40 % de los casos. Por otra parte, el adenocarcinoma de mama es responsable de un 10 % de las MC, el hipernefoma de un 8 %, y el cáncer de colon y el carcinoma anaplásico de tiroides de un 5 % de los casos, respectivamente.⁽³⁾

En los EE. UU se estima un total de 200 000 casos anuales de metástasis cerebral y se demostró que el cáncer de pulmón se encuentra como el proceso neoplásico primario que con mayor frecuencia causa compromiso cerebral (18 % a 64 %), seguido por el de mama (2% a 21%), el colorrectal (2 % a 12 %), el melanoma (4 %



a 11 %), el de riñón (1 % a 8 %), el de tiroides (1 % a 10 %) y el primario desconocido (1 % a 18 %). Las MC son más comunes de la quinta a la séptima década de la vida. En la mayoría de los pacientes que desarrollan MC, el cáncer ha sido diagnosticado previamente, con períodos de latencia que oscilan entre 6 meses y hasta 2 años.⁽⁴⁾

En la actualidad, el cáncer ocupa la segunda causa de muerte en Cuba; a pesar de esto, son escasas las publicaciones nacionales sobre la metástasis encefálica, y los pocos estudios que existen orientan a que los resultados no son favorables. Al mismo tiempo, es evidente la ausencia de estadísticas nacionales de incidencia de esta afección, y se desconoce la proporción de enfermos con muerte neurológica y de enfermos intervenidos quirúrgicamente o irradiados. Esta ausencia de información dificulta la elaboración de las estrategias de salud.

En un estudio de la morbilidad y mortalidad por MC en diferentes instituciones de La Habana, se identificaron 32 pacientes con metástasis encefálica y 70 lesiones, con un promedio de edad de 53,9 años. Las localizaciones más frecuentes de la neoplasia primaria fueron: pulmón (44 %), mama (22 %), colorrectal (10 %) y próstata (6 %). Predominaron las lesiones únicas en un 60 % de los casos. La presentación con una sola metástasis fue más frecuente en las neoplasias de mamas, colorrectal y próstata. La supervivencia global fue de 3,4 meses, muy baja si es comparada con los informes internacionales actuales.⁽⁵⁾

Las metástasis son múltiples hasta en 75 % de los pacientes; la detección de un número mayor de metástasis se debe al uso de la resonancia magnética nuclear (RMN). Los tumores primarios de mama, colon, tiroides, adenocarcinoma de pulmón y renal, tienden a causar metástasis únicas; mientras que los melanomas y el tumor de células pequeñas producen metástasis múltiples. La tomografía computarizada (TAC) y, principalmente, las imágenes de RMN son las pruebas diagnósticas más sensibles y específicas para diagnosticar MC. Sin embargo, en casos de lesiones solitarias de localización accesible, en pacientes estables y sin historial de enfermedad metastásicas, es necesario confirmar el diagnóstico de forma histológica.⁽⁶⁾



La localización más común de las metástasis es la unión de la sustancia blanca y gris, debido al cambio de tamaño de los vasos a este nivel que actúan como una trampa para las células cancerígenas. La distribución de la metástasis sigue el flujo sanguíneo a las diferentes áreas del cerebro; por esta razón, el 80 % se localizan en los hemisferios: 15 % en el cerebelo y 5 % en el tallo cerebral, y son raras en los ganglios basales, la glándula pineal y la hipófisis.⁽⁷⁾

Un segundo mecanismo implicado es la siembra del cáncer por extensión directa a las meninges adyacentes a la base del cráneo; este es más común en aquellas neoplasias con afinidad por el hueso, como la de mama y la de próstata. Los síntomas más frecuentes de presentación son: la cefalea, cambios cognitivos o mentales, debilidad, y convulsiones, por ese orden. Hasta el 10 % de los pacientes pueden estar completamente asintomáticos.⁽⁸⁾

Los signos clínicos de las MC son altamente variables pues dependen, principalmente, de la ubicación de la lesión. El más común es la hemiparesia, seguida por alteraciones del estado mental, papiledema y ataxia del tronco.⁽⁹⁾

Una vez sospechado el compromiso metastásico, se deben practicar estudios imagenológicos. La resonancia magnética es la modalidad de elección, dado que suministra mejor resolución que la tomografía y es especialmente útil para evaluar la fosa posterior. La resonancia magnética con contraste puede detectar lesiones tan pequeñas como de 1,9 mm. Se debe realizar una RMN cuando se presentan lesiones únicas y se planea tratamiento quirúrgico.⁽¹⁰⁾

Las metástasis intracraneales pueden ser parenquimatosas (75 %) o comprometer las membranas meníngeas, en un 25-40 % son lesiones únicas, o múltiples (60-75 %). Se denomina metástasis única cuando hay solo una metástasis cerebral, pero puede haber otras metástasis fuera del sistema nervioso central. Se denomina metástasis cerebrales múltiples cuando existen más de cuatro metástasis intraparenquimatosas. En una alta incidencia, las metástasis parenquimatosas se ubican cerca de la unión de los lóbulos parietal, temporal y occipital (presumiblemente se debe a la diseminación embólica por las ramas terminales de la arteria cerebral media). Muchas de ellas tienden a formarse en la unión entre la



sustancia gris cortical y la sustancia blanca, donde se cree que las células tumorales obstruyen las pequeñas arterias terminales.^(11,12)

No existen características patognomónicas en la tomografía ni en la resonancia para distinguir las MC; sin embargo, la localización periférica, en la unión de la sustancia gris y la blanca, de forma esférica, con realce en anillo y edema peritumoral prominente, y las lesiones múltiples sugieren metástasis.⁽¹⁰⁾

En Cuba, y particularmente en Villa Clara, la metástasis cerebral constituye un problema de salud debido al aumento de la incidencia de cáncer que representa la segunda causa de muerte a nivel nacional. Esto, sumado a la poca información encontrada sobre el tema con relación al país, fueron las razones para realizar esta investigación con el objetivo de caracterizar clínica, epidemiológica e imagenológicamente los pacientes con metástasis cerebral.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y de corte transversal que incluyó 50 pacientes con metástasis cerebral, de un total de 69 pacientes ingresados en el Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico «Arnaldo Milián Castro» de Santa Clara, Cuba, los cuales fueron seleccionados de forma intencional, entre el 1ro de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2016. Se excluyeron aquellos pacientes en los que los datos fueron insuficientes para la investigación.

La fuente de obtención de la información fueron los expedientes clínicos de los pacientes y los registros de datos del hospital. Los resultados se resumieron en tablas y figuras; como medidas de resumen para datos cualitativos se utilizaron las frecuencias absolutas y relativas, y para datos cuantitativos: la media aritmética, desviación estándar, y pruebas estadísticas para medir asociación entre variables.

RESULTADOS



En la Tabla 1 se puede apreciar que los pacientes del sexo masculino predominaron, con el 60 % de los casos estudiados, y en el grupo de edad entre 60 - 69 años se constataron 11 de estos, los cuales representan el 22 %. Esta cifra, sumada al 6 % de las mujeres donde también la mayor frecuencia coincide con este grupo, representan el 28 % del total de los pacientes, seguido del grupo entre 50 y 59 años de edad. Es necesario señalar que solo en los pacientes menores de 50 años de edad, el sexo femenino muestra mayor porcentaje (12 % del total). Se constató que la edad tuvo un recorrido de 74 años con valor mínimo en 18 y máximo en 92, con una media de 62 años en la totalidad de los pacientes, pues el sexo como variable de agrupación con un valor p (significación estadística) mayor de 0,05 en Prueba de U de Mann-Whitney no influye de modo significativo en la variabilidad de los datos.

Tabla 1. Distribución de los pacientes con metástasis cerebral según edad y sexo.

Grupo de edad (años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%		
menos de 50	3	6	6	12	9	18
50 – 59	8	16	5	10	13	26
60 – 69	11	22	3	6	14	28
70 – 79	4	8	2	4	6	12
80 y más	4	8	4	8	8	16
Total	30	60	20	40	50	100
Estadística descriptiva						
media ± SD	64,98 ± 16,455		59,72 ± 18,455		62,38 ± 14,670	
valor mínimo	18		22		18	
valor máximo	87		92		92	

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Prueba de U de Mann-Whitney p= 0,345

Los motivos de ingreso en estos pacientes se resumen en la Tabla 2. La cefalea fue el motivo de ingreso más frecuente, pues fue referido por 16 pacientes (32 %). Las convulsiones, la debilidad muscular y la desorientación le siguieron en frecuencia, entre otros datos recolectados. En 7 pacientes se conocía de la presencia de otros



tumores con diagnósticos previos, lo que representa un 14 % del total. Los hábitos tóxicos encontrados fueron: 14 pacientes (28 %) que eran fumadores, 11 ingerían bebidas alcohólicas (22 %), 6 pacientes compartían ambos, y 25 negaron estos hábitos.

Tabla 2. Distribución de los pacientes según motivo de ingreso.

Motivo de ingreso	No.	%
Cefalea	16	32
Convulsiones	6	12
Debilidad muscular	6	12
Desorientación	6	12
Lenguaje tropeloso	5	10
Dificultad en la marcha	3	6
Pérdida de peso	3	6
Astenia	1	2
Dolor abdominal	1	2
Disnea	1	2
Vértigo	1	2
Tos	1	2
Total	50	100

Fuente: Formulario de recolección de datos.

En el examen físico, 10 pacientes (20 %) no presentaron alteraciones. Resultó que 26 (52 %) tenían déficit motor, 13 (26 %) trastornos de la marcha, en frecuencia de 3 se encontró la somnolencia, el trastorno de la sensibilidad, la parálisis facial, el trastorno del lenguaje, la desorientación y la palidez cutáneo-mucosa, respectivamente. En la TAC se encontró un paciente con dos lesiones únicas, y en la resonancia magnética nuclear se confirmaron 15 lesiones múltiples. (Tabla 3)



Tabla 3. Hallazgos tomográficos y de resonancia magnética nuclear en los pacientes con metástasis cerebral estudiados.

Hallazgos en tomografía axial computarizada (TAC)		Hallazgos en resonancia magnética nuclear(RMN)									
		Hiperintensa (n=32)				Hipointensa (n=17)				Isointensa (n=2)	
		Única		Múltiple		Única		Múltiple		Múltiple	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Hiperdensa (n=29)	única	10	31,26	0	0	0	0	2	11,76	0	0
	múltiple	2	6,45	15	48,39	0	0	0	0	0	0
Hipodensa (n=20)	única	1	3,23	0	0	9	52,94	1	5,88	0	0
	múltiple	4	8	0	0	0	0	5	29,41	0	0
Isodensa (n = 2)	múltiple	0	0	0	0	0	0	0	0	2	100

Fuente: Formulario de recolección de datos.

También se presentan los resultados de otros estudios realizados a estos pacientes. No se encontró el tumor primario en 10 pacientes (20 %), en 20 casos resultó un tumor de pulmón (40 %) y en ocho pacientes el tumor fue intracraneal (16 %). Entre los 11 casos que tuvieron resultados no precisados por histología, 10 coincidieron con aquellos en los que el tumor primario fue desconocido, y en un caso, el tumor primario fue una leucemia mieloide crónica. Los ocho pacientes con tumor primario intracraneal tuvieron como resultado histológico en tres casos: glioblastoma multiforme, en otros tres: astrocitoma, y en dos: meduloblastoma. En 14 pacientes la histología resultó adenocarcinoma de células pequeñas, y eran pacientes con tumor primario de pulmón. En los otros pacientes con tumor primario de pulmón la histología confirmó, en cuatro casos: carcinoma broncogénico indiferenciado, y en dos: adenoescamoso.



DISCUSIÓN

En los pacientes con metástasis cerebral predominó el sexo masculino, y más de la mitad tenían edades entre 50 y 69 años de edad; en el sexo masculino fue más frecuente en la séptima década de vida, mientras que para el sexo femenino la mayor frecuencia fue en menores de 50 años. Estos datos concuerdan con un informe publicado por Rodrigo Santiago⁽⁶⁾ en el año 2014, en el que se encontró un predominio de metástasis cerebral en el sexo masculino. En cuanto a las edades más afectadas, un artículo publicado por Lujan⁽³⁾ en el año 2005, informó que las MC son más comunes de la quinta a la séptima década de vida, datos que coinciden con los encontrados en este trabajo. Un estudio de Ávila refiere que, de los 48 pacientes estudiados, la media de edad fue de 56,9 años, con un rango de 21 años en el paciente más joven, y 81 en el paciente de mayor edad. Los pacientes también fueron clasificados según su edad en dos grupos: menores de 65 años, y mayores o iguales de 65 años, 30 (62,5 %) pertenecen al primer grupo, y 18 (27,5 %) al segundo.⁽¹³⁾

Los principales motivos de ingreso en este estudio fueron la cefalea, seguido por las convulsiones. Entre otros síntomas se encontraron: la debilidad muscular, la desorientación, y el lenguaje tropeloso. Estos resultados coinciden con los publicados por Caballero García y colaboradores en el que se plantearon como síntomas más referidos por los pacientes: la cefalea (síntoma cardinal), la debilidad focal, las convulsiones, la pérdida sensorial o de la fuerza y dificultad para deambular.⁽⁸⁾

El hábito de fumar constituye el principal factor de riesgo para desarrollar neoplasia pulmonar. En la bibliografía consultada por los autores del presente trabajo no se encontró información sobre la correlación entre el hábito de fumar y la localización del tumor primario en los casos de metástasis cerebral.

En cuanto a los hallazgos principales al examen físico llama la atención la falta de alteraciones neurológicas ya sean motoras, sensitivas o de la personalidad en algunos casos, lo que sugiere que la existencia de metástasis cerebral no siempre



se acompaña de ellas. Por otra parte, predominó, entre las alteraciones neurológicas, el déficit motor. Estos resultados no guardan relación con estudios en los que señaló como principales hallazgos los cambios cognitivos y mentales, que representan un 42 % de la muestra.⁽¹⁴⁾ Sin embargo, los estudios de Luján⁽³⁾ mostraron que el 10 % de los pacientes no presentaron alteraciones neurológicas al examen físico.

Los hallazgos en las imágenes de TAC y RMN de cráneo, confirmaron lesiones múltiples hiperdensas, algunas múltiples hiperintensas y otras hipodensas únicas como hipointensas únicas, demostrándose que es más frecuente encontrar MC con lesiones múltiples hiperdensas al TAC e hiperintensas a la RMN. Estos hallazgos concuerdan con investigaciones realizadas por Ana Manterola y Pablo Romero en el año 2013, donde demostraron que en la TAC se observaban en la mayoría de los pacientes múltiples lesiones metastásicas mientras que las lesiones únicas resultaban menos frecuentes.⁽¹⁵⁾

En el momento actual, la RM es un estándar que permite conocer de forma muy precisa la localización de la lesión y su relación anatómica con las estructuras vecinas.

Se considera que la TAC ha sido, durante años, la técnica utilizada para la detección y caracterización de las lesiones expansivas intracraneales. Sin embargo, en la actualidad, ha sido mayoritariamente sustituida por la RM, que queda restringida a la valoración inicial o de urgencia ante la aparición de clínica neurológica. No obstante, se emplea rutinariamente en la planificación de biopsias estereotáxicas o del tratamiento radioterápico, habitualmente fusionado con RM o PET.

La literatura refiere que la TAC tiene la ventaja de ser una técnica rápida y disponible, adecuada para la valoración de los efectos de masa y muy sensible al sangrado agudo. Sin embargo, tiene notables limitaciones en cuanto a la caracterización de las lesiones, su delimitación precisa y también en la valoración de la respuesta a los tratamientos. Esta valora la morfología y la densidad de los tejidos.⁽¹⁶⁾



Las secuencias básicas de RM (y especialmente la secuencia potenciada en T1 tras la administración de contraste intravenoso) son fundamentales para la planificación de los tratamientos, la valoración de la resección quirúrgica y el control evolutivo de la respuesta a los tratamientos. La gran ventaja de la RM radica precisamente en su capacidad para contrastar los distintos tejidos y para obtener imágenes de parámetros muy variados que van mucho más allá de lo morfológico.

El tumor primario más frecuente en los pacientes estudiados fue el tumor de pulmón, seguido de los tumores intracraneales, aunque en un 20 % de los pacientes no se pudo encontrar el tumor primario. Estos hallazgos concuerdan con estudios realizados por David Acantadau⁽¹⁷⁾ en el año 2015, donde el tumor más frecuente encontrado en su investigación fue el cáncer de pulmón. La literatura refiere que la incidencia varía con la fuente de origen y oscila entre 40-50 % para el cáncer de pulmón, 20-30 % para el cáncer de mama, 20-25 % para el melanoma, 10-20 % para el carcinoma renal, y 4-6 % para tumores gastrointestinales; se refiere también que en el 10 % de los casos la metástasis es de origen indeterminado.⁽¹⁸⁾

Por otra parte, Cáceres Lavernia y colaboradores en su investigación refiere que el cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer en el mundo. El 80 % corresponden a carcinomas de células no pequeñas, y el 70 % se diagnostican con enfermedad localmente avanzada o metastásica. Las metástasis cerebrales están presentes en el 20-30 % de los pacientes en el momento del diagnóstico, con una mediana de supervivencia sin tratamiento de cuatro meses.⁽¹⁹⁾

Esta investigación concuerda con los estudios realizados por Siu y Lang, quienes refieren que la alta incidencia de metástasis cerebral observada entre la quinta y séptima década de vida, es similar para hombres y para mujeres. No obstante, el carcinoma de pulmón es la fuente de metástasis cerebral más frecuente en hombres, y el carcinoma de mama en el caso de las mujeres.⁽²⁰⁾



CONCLUSIONES

Se concluye que las metástasis cerebrales predominan en los pacientes mayores de 60 años pertenecientes al sexo masculino. El motivo de ingreso más frecuente fue la cefalea, y el principal hallazgo al examen físico fue el déficit motor. Se encontró una baja referencia de diagnóstico previo de cáncer. Las lesiones observadas en los estudios de imagen TAC y RMN fueron las lesiones hiperdensas múltiples y las hiperintensas múltiples, respectivamente. La neoplasia más relacionada es la primaria de pulmón, y dentro de esta, el adenocarcinoma de células pequeñas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shayan R, Achen MG, Stacker SA. Lymphatic vessels in cancer metastasis: bridging the gaps. *Carcinogenesis*. 2006 Sep.;27(9):1729-38.
2. Gupta GP, Massague J. Cancer metastasis: building a framework. *Cell*. 2006 Nov. 17;127(4):679-95.
3. Luján M. Enfoque diagnóstico y manejo básico de las metástasis cerebrales. *Rev Colomb Cancerol*. mar. 2006;10(1):61-6.
4. Steeg PS. Tumor metastasis: mechanistic insights and clinical challenges. *Nat Med* [internet]. 2006 [citado 10 ene. 2019];12:[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nm1469>
5. Lacerda Gallardo ÁJ, Estenoz Esquivel JC, Borroto Pacheco R. Metástasis cerebral. Estudio clínico-quirúrgico y anatomopatológico. *Rev Cubana Cir* [internet]. mayo-ago. 2000 [citado 10 ene. 2019];39(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-74932000000200003&script=sci_arttext&tIng=en
6. Santiago RJ. Metástasis cerebrales. Consideraciones generales y terapéuticas. *Galenus* [internet]. mar.-abr. 2011 [citado 10 ene. 2019];22(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.galenusrevista.com/?Metastasis-cerebrales>



7. Matus-Santos J, Motola-Kuba D. Importancia de la detección de MC en pacientes con carcinomas en estadios avanzados. Rev Invest Med Sur Méx. oct.-dic. 2014;19(4):222-7.
8. Caballero García J, Felipe Moran A, Toledo Valdés C, Pérez La O P, Morales Pérez I. Consideraciones anatomopatológicas y demográficas de la metástasis intracraneal. Rev Cubana Neurol Neurocir [internet]. 2012 [citado 10 ene. 2019];2(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en:
<http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/26/26>
9. Comes Maymo E, Ramis Andrés MÁ, Centelles Ruiz M, Grivé Isern E. Protocolo. Metástasis cerebrales [internet]. Italia: Italia/Documenti; mar. 2010 [citado 10 ene. 2019]. Disponible en: <https://fdocumenti.com/document/protocolo-metastasis-cerebrales-dr-emili-protocolo-metastasis-cerebrales.html>
10. Sajama C, Lorenzoni J, Tagle P. Diagnóstico y tratamiento de las metástasis encefálicas. Rev Méd Chile [internet]. oct. 2008 [citado 10 ene. 2019];136(10):[aprox. 6 p.]. Disponible en:
https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872008001000014
11. Colectivo de autores. Tumores intracraneales. En: Noya Chaveco ME, Moya González NL. Temas de Medicina Interna. 5.^a ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017. p. 389-402.
12. De la Nuez Cobas E, Otaño Rodríguez A, Beltrán Sánchez PE, Cabarruiz Sánchez C, Álvarez Rodríguez Y. Metástasis cerebral de un cáncer mamario en paciente joven. Rev Cubana Med [internet]. mar. 2011 [citado 31 ago. 2019];50(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en:
<http://scielo.sld.cu/pdf/med/v50n1/med09110.pdf>
13. Ávila J. Supervivencia en pacientes con metástasis cerebrales tratados con radioterapia. Rev Colomb Cancerol [internet]. mar. 2018 [citado 20 ago. 2018];22(3):99-104.
14. Tiwary S, Morales JE, Kwiatkowski SC, Lang FF, Rao G, McCarty JH. Metastatic Brain Tumors Disrupt the Blood-Brain Barrier and Alter Lipid Metabolism by Inhibiting



Expression of the Endothelial Cell Fatty Acid Transporter Mfsd2a. *Sci Rep.* 2018;8(1):1-13.

15. Mehta MP, Rozental JM, Levin AB, Mackie TR, Kubsad SS, Gehring MA, *et al.* Defining the role of radiosurgery in the management of brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [internet]. 1992 [citado 10 ene. 2019];24(4):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1429083/>

16. Arbizu J, Domínguez PD, Diez-Valle R, Vigil C, García-Eulate R, Zubieta JL, *et al.* Neuroimagen de los tumores cerebrales. *Rev Esp Med Nucl* [internet]. ene.-feb. 2011 [citado 10 ene. 2019];30(1):[aprox. 19 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S021269821000193X>

17. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2016. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2017.

18. Patel AJ, Lang FF, Suki D. Metastatic Brain Tumors. En: Winn HR. *Yumans and Winn Neurological Surgery*. 7th ed. Philadelphia: ELSEVIER; 2017. p. 1091-1106.

19. Cáceres Lavernia HH, Nenínger Vinageras E, Del Cristo Domínguez IS. Combinación de radioterapia y Nimotuzumab en paciente con metástasis cerebral. *Rev Electr Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [internet]. nov. 2015 [citado 31 ago. 2019];40(11):[aprox. 8 p.]. Disponible en:

http://www.revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/359/pdf_145

20. Siu T, Lang FF. Surgical management of cerebral metastases. En: Quiñones Hinojosa A. *Operative Neurosurgical Techniques. Indications, Methods and Results*. 6th ed. Philadelphia: ELSEVIER; 2012. p. 178-91.

Conflictos de intereses

Los autores plantean que no tienen conflictos de interés.

