

I/197/92

SEGUIMIENTO PROSPECTIVO DE 100 PACIENTES  
CON METASTASIS CEREBRALES EN COLOMBIA

ALVARO J. GUERRERO VILLOTA MD  
SERGIO F. RAMIREZ MD  
CAMILO FADUL VILLALOBOS MD  
GONZALO MELO MD

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA  
SANTAFE DE BOGOTA, D.C.  
FEBRERO DE 1992

## TABLA CONTENIDO

	PAGS.
1. RESUMEN	3 - 4
2. INTRODUCCION	5 - 6
3. MATERIALES Y METODOS	7 - 10
4. RESULTADOS	11 - 14
5. DISCUSION	15 - 23
6. AGRADECIMIENTOS	24
7. BIBLIOGRAFIA	25 - 28

## RESUMEN

Entre Agosto de 1988 y Agosto de 1990 se llevó a cabo un estudio prospectivo donde se incluyeron 100 pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de Metástasis Cerebrales, el cual se realizó por medio de Historia Clínica, Escanografía Cerebral (E.C.) y/o Gammagrafía Cerebral. El seguimiento se hizo con base en escala funcional de Karnofsky al mes (1), dos (2), seis (6) y doce (12) meses. Los tumores primarios más frecuentes fueron Cáncer de Seno 34%, Cáncer de Pulmón 18%, Primario Desconocido 11%, Melanoma 7%, y Cáncer de Cérvix 7%. Las Metástasis fueron múltiples en el 65%; y en el 4% de pacientes fué la primera manifestación de Cáncer. En el 91% de los pacientes las metástasis fueron supratentoriales, hemisféricas derechas en el 65%, el sitio más frecuente fué el lóbulo parietal 22%. El síntoma más frecuente fué la cefalalgia seguido por debilidad y Crisis Epilépticas. Al examen neurológico todos los pacientes tenían por lo menos un par craneano comprometido, La mayoría tenían signos motores, en el 20% estaba alterada la marcha y el 15% presentaba trastornos de la conciencia. La mediana del tiempo entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico de metástasis cerebrales fué de 15 días, y entre el diagnóstico del primario y las metástasis fué de doce (12) meses (R-0-144). La mediana de la sobrevivida después del diagnóstico fué de 3.5 meses,

siendo de cinco (5) meses la de los pacientes tratados. En este trabajo las metástasis cerebrales fueron más frecuentes por Cáncer de Seno, múltiples y su tratamiento mejora tanto la sobrevida como el estado funcional.

## INTRODUCCION

Las Metástasis Cerebrales son la complicación neurológica más frecuente en pacientes con neoplasia sistémica, encontrándose hasta en un 25% de las autopsias realizadas en Centros Oncológicos. (1,2)

La incidencia de las Metástasis Cerebrales ha sido difícil de determinar, grandes series de otros países basadas en los hallazgos neuro-quirúrgicos sugieren que las metástasis cerebrales constituyen el 10% de los Tumores intracraneanos, alcanzando entre 20 a 40% con métodos modernos de neuroimagen (TAC, RNM), este porcentaje puede incrementarse con los nuevos tratamientos oncológicos que aumentan la sobrevida. (3)

El tumor primario que con mayor frecuencia es el origen de metástasis cerebrales según los reportes es el Cáncer de Pulmón, seguido de Cáncer de Seno y Melanoma.

En todo paciente con neoplasia sistémica quien presente alteración neurológica debe considerarse el diagnóstico de metástasis cerebrales. La escanografía simple y contrastada es un método adecuado para establecer dicho compromiso, en el caso

de encontrarse lesiones solitarias se debe siempre utilizar la doble infusión de medio de contraste, ya que en el 10% pueden existir metástasis múltiples. (4,10)

El Instituto Nacional de Cancerología y el Hospital Militar Central son centros de referencia de pacientes con Cáncer Sistémico, y el cual ocupa la tercera causa de mortalidad en Colombia.

Al no existir estudios en nuestro medio sobre pacientes con metástasis cerebrales, se decidió realizar el presente trabajo con los objetivos de conocer su frecuencia, síntomas, signos más comunes, localización, número, tumor primario y distribución de las metástasis cerebrales, así como también confirmar o no el hecho de si un diagnóstico oportuno mejora la sobrevida y estado funcional justificando el tratamiento.

Finalmente con la experiencia de otros centros y con las características encontradas en este estudio recomendar un enfoque y manejo de pacientes con diagnóstico de metástasis cerebrales.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio de tipo prospectivo, descriptivo, con una muestra aleatoria de 100 pacientes en dos Instituciones: Hospital Militar Central e Instituto Nacional de Cancerología entre Agosto 19 de 1988 y Agosto 19 de 1990.

Se incluyen pacientes mayores de 18 años, hombres y mujeres con historia clínica, examen físico y neurológico completos, radiografía de tórax, gammagrafía ósea, gammagrafía hepatoesplénica, escanografía cerebral simple y contrastada y/o gammagrafía cerebral compatible con metástasis cerebrales. Todos los pacientes tenían diagnóstico histológico de Cáncer Sistémico.

Se excluyeron pacientes con infiltración meníngea metastásica.

A todos los pacientes se les diligenció un formato de historia clínica para la recolección de la información requerida.

Las variables analizadas fueron:

Edad, sexo, síntomas, tumor primario, localización y número de metástasis cerebrales, mortalidad, sobrevida y tratamiento

La radiografía de tórax, la gammagrafía ósea y hepatoesplénica se usaron para evaluar el estado de la enfermedad sistémica. A todos los pacientes se les solicitó escanografía cerebral y/o gammagrafía cerebral.

Los criterios escanográficos fueron determinados por nódulos hipodensos, isodensos o hiperdensos, sólidos o quísticos que captan medio de contraste con edema alrededor, el cual es desproporcionado con relación a la lesión; presencia o no de hidrocefalia. La progresión escanográfica se estableció por la aparición de nuevas metástasis o aumento de lesiones pre-existentes con o sin infiltración meníngea. Para gammagrafía cerebral fueron lesiones focales o difusas hipercaptantes en el parenquima cerebral.

Los criterios para cirugía de pacientes con metástasis cerebrales que se tuvieron en cuenta fueron: lesión solitaria, expectativa de vida mayor de 6 meses, ausencia de compromiso leptomeníngeo, enfermedad primaria controlada y sin compromiso metastásico a otros órganos.

El seguimiento se realizó con base en la Escala Funcional de Karnofsky al mes uno (1) dos (2), seis (6) y doce (12) meses.

La Escala Funcional mayor del 40% determinó el tratamiento con radioterapia. La mayoría de los pacientes se trataron con dexametasona 16 mgs IV cada 6 horas por 48 a 72 horas, reduciendo

dose la dosis según la respuesta clínica. La dosis de radioterapia fué de 3000 a 4000 cGy en fraccionamiento de 150 a 400 por 2 a 3 semanas.

El estado funcional se calculó con base a la Escala de Karnofsky en la totalidad de los pacientes, también se estableció la sobrevida y causa de muerte.

La siguiente terminología fué utilizada en el presente informe:

- Metástasis Cerebral "Solitaria": denota la presencia de una lesión en el cerebro sin otras lesiones en el Sistema Nervioso Central o en otro sitio diferente.
- Metástasis Cerebral "Unica": Se refiere a una lesión en el cerebro con lesiones adicionales en otro sitio diferente del sistema Nervioso Central.
- Enfermedad Localizada: Se refiere a pacientes con solo compromiso del Sistema Nervioso Central.
- Enfermedad Diseminada: Se refiere a pacientes con uno o más sitios sistémicos y Sistema Nervioso Central de enfermedad activa.
- Enfermedad Progresiva: Se refiere a pacientes en los cuales

su déficit neurológico sistémico aumenta con relación a su ingreso o la evidencia de nuevas lesiones neurológicas o sistémicas.

#### **MÉTODOS ESTADÍSTICOS**

Los resultados se presentan en Tablas y Figuras. Se utilizó el método de Chi Cuadrado para comparar proporciones y la curva de KAPLAN - MEIER para el cálculo de sobrevida. Se consideró estadísticamente significativo  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Se estudiaron 100 pacientes con Metástasis Cerebrales que cumplieron con los criterios de selección. 24 pacientes del Hospital Militar Central y 76 del Instituto Nacional de Cancerología, el 68% era del sexo femenino y el 32% masculino, con una mediana de edad de 54 años. (R 30-67) (Fig. 1)

Los síntomas más frecuentes de los pacientes en este estudio fueron: cefalalgia, seguido de debilidad y crisis epilépticas.

(Fig. 2)

Al examen neurológico lo más frecuente fue el compromiso de pares craneanos en todos los casos, parésia en el 75%, marcha 20%.

(Fig. 3)

El Cáncer de Seno fue el tumor primario más frecuente 34%, seguido de Cáncer de Pulmón 18%, Primario Desconocido 11% y Cáncer de Cérvix 7%. Sin embargo al agrupar los tumores de localización gineco-urinario alcanza cerca de un 14%. Estos hallazgos fueron proporcionalmente igual tanto para metástasis cerebrales únicas como múltiples. (Fig. 4)

El 65% de los pacientes tenía múltiples localizaciones, el 91.1% fueron supratentoriales y el 8.9% infratentoriales; hemisféricas derechas 63.2%, e izquierdas 36%. En el caso de la localización única fueron proporcionalmente similares: hemisféricas derechas el 71.4% e izquierdas 25.7%. (Fig. 5)

El total de metástasis fué de 247, el 70% tuvo una o dos metástasis (Fig. 6). Sólo uno de los 100 pacientes cumplió criterios para cirugía.

La mediana del intervalo entre el diagnóstico del tumor primario y la aparición de metástasis cerebrales fue de 12 meses (R:0-144) Este rango estuvo relacionado con el tumor primario encontrándose en forma temprana (R:0-45) meses en pacientes con Cáncer de Pulmón, Melanoma y Primario Desconocido; tardío (R:46-144) meses en pacientes con Cáncer de Seno y Cáncer de Cérvix. Siendo este hallazgo estadísticamente significativo  $p < 0.05$ .

La mediana entre el tiempo de evolución de los síntomas y el diagnóstico de metástasis cerebrales fué de 21 días (R: 1-180) días.

La mediana entre el diagnóstico de metástasis cerebrales y el inicio del tratamiento fué de 15 días (R:1-30 días).

En la evaluación de la respuesta al tratamiento, con las diferentes terapias se observó lo siguiente: quienes recibieron esteroides más radioterapia mejoró su escala funcional un 10 a 20%, el 27.7% permaneció estable, y el 14.8% empeoró. (Fig. 7)

De los 100 pacientes 19 no recibieron tratamiento, de los cuales 17 tenían una escala funcional menor del 40%, un caso candidato para cirugía no aceptó dicho tratamiento y otro rechazó el manejo médico.

Al analizar la mortalidad con un seguimiento de 21 meses, utilizando la curva de sobrevida de KAPLAN-MEIER se observó que el 69% habían fallecido a los 6 meses, el 95% al año, y al terminar el seguimiento sólo el 1% se encontraba vivo. (Tabla 1 - Figura 9).

En las figuras 10 y 11 se observan las curvas de sobrevida actuarial para todos los pacientes con metástasis cerebrales, obteniéndose una mediana de sobrevida de 3.5 meses (R:0-21). Los que recibieron tratamiento combinado radioterapia y esteroides la mediana fué de 5 meses y los que no recibieron de 1 mes.

El 88.9% de los pacientes con Cáncer de Pulmón y el 55% de Cáncer de Seno habían fallecido a los 4 meses, siendo la comparación estadísticamente significativa  $p < 0.05$ . (Tabla 2)

Se realizaron 116 escáno grafías y 16 gammagrafías cerebrales evidenciándose buena correlación entre los hallazgos gammagráficos y clínicos en el 100% de los pacientes; el 66% de las escanografías demostraron otra lesión que no se correlacionó con los hallazgos clínicos del paciente.

Todos los pacientes tuvieron radiografía de tórax; según el informe del Radiólogo se encontró enfermedad metastásica en el 34% de los pacientes, excluyendo los pacientes con Cáncer Pulmonar, la distribución según el tumor primario fue así: 16 pacientes con Cáncer de Seno, 4 Melanoma, 3 Cáncer de Tiroides y 2 Coriocarcinoma.

tratamiento de pacientes con metástasis cerebrales, la expect-  
 métodos radiológicos y equipos utilizados para el diagnóstico y  
 independiente del tiempo entre los síntomas y diagnóstico,  
 enfermedad metastásica llega al parénquima cerebral.

de tórax normal, que sugiere otros mecanismos por los cuales la  
 Cabe anotar que el 66% de los pacientes tuvieron una radiografía  
 incluidos en el estudio no cumplieron los criterios para cirugía.  
 enfermedad avanzada en su mayoría, en consecuencia el 92% de los  
 Los pacientes que se atienden en estas instituciones presentan  
 supratentoriales y hemisféricas derechas.

Seno, que las metástasis están caracterizadas por ser múltiples,  
 mayor frecuencia origina Metástasis Cerebrales es el Cáncer de  
 adelante vale la pena resaltar que el tumor primario que con  
 Dentro de los hallazgos del estudio que se discutirán más  
 de Canceología y Hospital Militar Central.

característicos de los pacientes que acuden al Instituto Nacional  
 el país, lo cual nos permite disponer de resultados  
 Metástasis Cerebrales que se presenta es el primero realizado en  
 El trabajo de seguimiento prospectivo de pacientes con cáncer y

DISCUSION

de la localización.

En este estudio el sintoma más frecuente fue la cefalalgia, en el 61% tenía características de hipertensión endocraneana, Patchell y Col. (1,11) encontró en su estudio que la hipertensión endocraneana se presenta en el 40%, esta diferencia probablemente nos sugiere que el edema en los pacientes es más severo en nuestro medio porque el compromiso metastásico es más frecuente por lesiones múltiples que únicas. En la evaluación clínica se encontró una amplia variedad de signos y síntomas, lo cual hace difícil el diagnóstico diferencial con otras entidades, como neoplasias primarias del Sistema Nervioso Central, Enfermedad Cerebro Vascular, Procesos Infecciosos, difusos o locales, cuando

El cuadro clínico encontrado en los pacientes con metastasis cerebrales es similar al producido por tumores primarios y otras masas intracraneanas, las cefalalgias se presenta en un 60%, papiledema entre un 10 a 25%, crisis epilépticas en un 15%, en algunos pacientes puede ser la primera manifestación de enfermedad neoplásica maligna (10,11,19). Las metastasis Cerebrales pueden producir cualquier síntoma o signo neurológico dependiendo de la localización.

para el tratamiento.

Esta complicación neurológica tienen pobre pronóstico a pesar de contar con tecnología médica avanzada tanto el diagnóstico como contrada en otros países, este hecho sugiere que pacientes con tativa de vida de los pacientes en Colombia es igual a la en-

se desconoce el antecedente de Cáncer Sistémico.

Los primarios que con más frecuencia originan metástasis cerebrales en orden descendente son Cáncer de Pulmón, Cáncer de Seno, Melanoma Maligno, Cáncer del Tracto Gastrointestinal, Primario Desconocido y Pelvis. (21,22)

A diferencia de lo encontrado en este trabajo donde el primario más frecuente fué el Cáncer de Seno, ya que este tumor ocupa el segundo lugar de neoplasias en la mujer (R:16.2-18%) y el tercero (R:10-11.5%) de todos los Cánceres diagnosticados en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia, de los cuales el 58.8% se encuentran en estados avanzados, siguiendo en orden de frecuencia en nuestro medio, Cáncer de Pulmón, Primario Desconocido, y Cáncer de Cérvix.

Otro hallazgo relevante es que las metástasis cerebrales ocurren en el 3% de los pacientes con tumores genitales en los Estados Unidos, y por Cáncer de Cérvix sólo en el 0.48% (9,21). En este estudio las metástasis cerebrales por Cáncer de Cérvix constituyen el 7% resultado significativo que es explicado porque la primera causa de Cáncer en Colombia es el Cáncer de Cérvix (30.5%), y entre el 52 al 57% de esta neoplasia se encuentra en estados avanzados al momento del diagnóstico.

Las metástasis cerebrales pueden tener cualquier localización ser única o múltiples, prefieren el límite entre la sustancia gris o

blanca, la cual es proporcional a la suplencia vascular.

En este estudio el 91% fueron supratentoriales siendo el sitio más frecuente el lóbulo parietal derecho. Delatre y Col. informaron en un estudio de 288 pacientes que cuando el tumor primario se encuentra en abdomen y pelvis hasta en un 50% las metástasis son infratentoriales. La diferencia tan amplia en la localización supratentorial e infratentorial estuvo directamente relacionada con el origen supradiafragmático del tumor primario en la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio.

Aproximadamente la mitad de las Metástasis Cerebrales son únicas (9, 15). En este trabajo se encontró metástasis únicas en el 35% versus 65% metástasis múltiples, este hallazgo está directamente relacionado con el estado de enfermedad, ya que en el 80% de los pacientes al momento del diagnóstico fueron clasificados como Estados III y IV, además esto también explica el cuadro clínico neurológico encontrado en los pacientes.

Antes de considerar la cirugía debemos tratar de confirmar si se trata de una lesión única por medio de una Escanografía con doble infusión de medio de contraste o imagen de Resonancia Magnética. En esta revisión sólo se encontró un paciente candidato para cirugía, sus razones fueron varias, progresión de enfermedad, estados avanzados, no aceptación por parte del paciente y lesiones múltiples. Aunque pacientes con diagnóstico de Cáncer y en los

que no es posible hacer diagnóstico histológico de otra forma también está justificada la cirugía. (16)

Existen numerosos estudios que tratan de determinar las indicaciones de cirugía en el manejo de las metástasis cerebrales, pero todos son retrospectivos, lo que impide tener correlaciones definitivas; el único estudio prospectivo al azar aunque es pequeño sugiere que la extirpación quirúrgica de la metástasis cerebral única seguida por radioterapia prolonga la sobrevida y disminuye la posibilidad de recurrencia tumoral y muerte neurológica. (17,23,31,33)

Para metástasis cerebral solitaria recurrente el tratamiento que se puede ofrecer, consiste en la práctica de una segunda cirugía o un segundo ciclo de radioterapia a pacientes seleccionados con fines paliativos. La radiocirugía esterotáxica se ha recomendado para recurrencia pero no hay resultados definitivos.

En este estudio el 34% de los pacientes tuvo metástasis en la radiografía de tórax, a diferencia de 60% reportado en otros estudios. (24) Lo cual sugiere que en nuestro medio existen otros tumores primarios que juegan un papel importante en el origen de metástasis cerebrales, principalmente tumores genito-urinarios (Ca. de Cérvix); y otros mecanismos fisiopatológicos como son el plexo venoso de Batson, émbolos tumorales a través del foramen oval y filtración a través de los pulmones con crecimiento

tumoral microscópico. (24,25)

El tiempo entre el diagnóstico del primario y la evidencia de metástasis cerebrales fué muy amplio, este hecho se correlaciona porque cada neoplasia maligna tiene su historia natural y un comportamiento biológico diferente, algunos de ellos impredecibles tal como sucede con el Melanoma Maligno. La evolución de los síntomas estuvo directamente relacionado con el compromiso inicial (único versus múltiple).

Desde el punto de vista oncológico cuando hay enfermedad metastásica el objetivo primordial es un tratamiento paliativo, mejorando el estado funcional sin importar la sobrevida total. Teniendo en cuenta este fundamento se considera que la modalidad de tratamiento combinado radioterapia y esteroides, es la mejor terapia ya que cerca del 60 al 70% de los pacientes tienen respuesta favorable, mejorando así los signos y síntomas neurológicos, además es bien conocido y confirmado en la literatura que la radioterapia holoencefálica prolonga la sobrevida entre 3 y 6 meses.

la dosis de fraccionamiento ideal no se ha establecido pero parece que la dosis total de radioterapia, no tiene influencia en la sobrevida, sin embargo dosis mayores se asocian con neurotoxicidad.

La quimioterapia es útil para el control del tumor primario y

metástasis cerebrales de algunos tumores quimio-sensibles que

responden a esta forma de tratamiento, como son los tumores de

células germinales. Existe un reporte reciente donde se demuestra

la sensibilidad de metástasis cerebrales por Cáncer de Seno

utilizando Tamoxifen 30 mgs/día con una calidad de vida excelente

y una sobrevida hasta de 58 meses.

Referente a la mortalidad según el tumor primario el Cáncer de

Pulmón ocupó el primer lugar, muy probablemente porque la

biología de esta neoplasia es más agresiva e impredecible que

otros tumores sólidos, además de no existir hasta el momento

tratamientos adyuvantes eficaces.

A todo paciente con diagnóstico o sospecha de Cáncer Sistémico,

con cefalalgia o cualquier síntoma o signo neurológico se debe

descartar metástasis cerebrales, siendo los métodos

imagenológicos ideales la Escanografía Cerebral y/o Resonancia

Nuclear Magnética.

En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Cancerología

de Colombia se encontró que la Gammagrafía Cerebral tiene una

sensibilidad para la detección de lesiones parenquimatosas

supratentoriales entre el 80-85% versus 84-92% para la

escanografía. (48)

Esto nos sugiere que en nuestros hospitales donde se cuenta con

el recurso de la Gammagrafía Cerebral es una excelente alternativa por su alta sensibilidad y bajo costo, especialmente para pacientes con sospecha de lesiones parenquimatosas cerebrales, focales o difusas supratentoriales.

Con este trabajo no se pueden emitir conclusiones definitivas sobre los resultados por tratarse de una muestra aleatoria de pacientes con metastásis cerebrales y además, porque se presentaron obstáculos como el carecer de un protocolo standar de manejo y la falta de una valoración objetiva de la respuesta al tratamiento.

En el seguimiento de los 100 pacientes se pudo lograr los objetivos propuestos, es así como se recomienda cual debe ser el enfoque y manejo de pacientes con Metástasis Cerebrales y hacer los siguientes comentarios. (ver Algoritmo)

- Las metastásis cerebrales se diagnostican en el Instituto Nacional de Cancerología en el 1-1.2% de los pacientes con diagnóstico de Neoplasia Maligna que consultan a esta Institución por año, o sea aproximadamente entre 40 a 50 pacientes.
  
- Las metastásis cerebrales en este estudio son más frecuentes por Carcinoma de Seno, Cáncer de Pulmón, Primario Desconocido, Cáncer de Cérvix, Melanoma y Tiroides, pero

cualquier tipo de tumor puede producir siembras metastásicas en el cerebro.

- En pacientes con metástasis cerebrales de primario desconocido, no se justifica realizar estudios invasivos para encontrar el tumor primario, ya que en reportes de autopsias hasta en un 20% no se encuentra el primario, además el pronóstico no varía con respecto a sobrevivencia al encontrar el origen del tumor.
  
- Ante la evidencia de metástasis cerebrales lo más importante es realizar un tratamiento oportuno, sea médico o quirúrgico, lo esencial es mejorar el estado funcional ya que la sobrevivencia no mejora en forma significativa.
  
- Sería conveniente en nuestras Instituciones realizar un estudio comparando Tamoxifen versus Radioterapia y Esteroides en pacientes con metástasis cerebrales por Cáncer de Seno, ya que este tumor es el que más frecuentemente origina metástasis cerebrales en nuestro medio.

## AGRADECIMIENTOS

\* A nuestros pacientes por su gran colaboración.

\* A nuestras Instituciones

## BIBLIOGRAFIA

1. PATCHELL RA., FOSNER SB. Neurologic complications of systemic cancer *Neurol Clin* 3: 729 - 750. 1985
2. MAHALEY MS., Commentary on diagnosis and surgical management of metastatic brain tumors. *J. Neurocol.* 4: 191 - 193. 1987
3. NEUROLOGIC Clinics Vol. 9 No 4 Pag. 817-824, Nov. 1991
4. WALKER AE., ROBINS M., WEINTELD FD. *Neurology.* 35: 219-226. 1985
5. DE ANGELIS CM., MANDEL CR., THALER HY. et al. The role of postoperative radiotherapy after resection of brain metastases. *Neurosurgery.* 24: 198 - 805. 1989
6. KAZUKA MB., KINZIE JJ., Brain Metastases: Results and effects of re-irradiation *J. Rad. Oncol.* 15: 433-437. 1988.
7. SHARR MM., GARFIELD JS., Management of intracranial metastases. *B. Med J.* 1: 1535-1537. 1978.
8. RANSOHOFF J., Surgical Management of metastatic tumors. *Sen Oncol.* 2:21-27. 1975.
9. NUGENT JL., BERKOWITZ RS., GRIFFITHD CT., CNS metastases is small cell bronchogenic carcinoma: increasing frequency and changing pattern with lengthening survival. *Cancer.* 44: 1885 - 1893. 1970.
10. DELATTRE JV., JROL G., THALER HJ., FOSNER JB., Distribution of brain metastases. *Arch Neurol.* 45: 741-744. 1988
11. LEAVENS ME., MOSER RP., ORBENS EAMT, IWATA KI. Surgical treatment at metastatic brain tumors. *The cancer bulletin.* 38:39-44. 1986.
12. FADUL C., MISULIS KE., WILEY RG., cerebellar metastases: diagnostic and manegement considerations. *J. Clin Oncol.* 5: 1107- 115. 1987.
13. MANDYBUR TI. Intracranial hemorrhage caused by metastatic tumors. *Neurology.* 27: 650-655. 1977.
14. LITTLE JR., DIAL B., BALANGER G., CARPENTER S., STROKE.

15. HENSON RA, URIC H. Cancer and the nervous system. Blackwell Scientific publications. Oxford 1982.
16. POSNER JB. Surgery for metastases to the brain. N Eng J Med. 322: 544-545, 1990
17. PATCHELL RA, CIRINCIONE C, THALER HT, et al. Single brain metastases: Surgery plus radiation or radiation alone. Neurology. 36:477 - 483, 1986
18. PATCHELL RA, TIBBS PA, WALSH JW, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. N. Eng J. Med. 332: 494 - 500, 1990
19. KARNOFSKY DA, ABELMANN WH, CRAVER LF. The use of the nitrogen mustards in the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma cancer. 194: 634-656, 1948
20. GALICICH JM, SUDARSSAN M. Metastatic brain tumors. Neurology. 39:597-609
21. MERCHUT MP. Brain metastases from undiagnosed systemic neoplasms. Ach Inter Med. 149: 1076-1080, 1989
22. SHAFNER T, GALLION HM, VAN NAGELL J, et al. Neurologic complication of cancer cervical. Cancer. 64: 1147-1151, 1989
23. FADUL CE. Enfoque diagnóstico y terapéutico de las metastasis cerebrales. simposio Nacional de Neurología. Memoria. Uniate Barranquilla. Noviembre 15-17, 45-48, 1990
24. WEISBERG LA. Solitary cerebelliac metastases. Ach Neurology. 42:336-341, 1985
25. BATSON OU. The role of the vertebral veins in metastase processes. Ann Inter Med. 16: 38-45, 1942
26. CASTALDO JE, BERNAT JL, MEIER FA, et al. Intracranial metastases due to prostatic carcinoma.
27. POSNER JB, CHERNI ML. Intracranial metastases from systemic cancer. Adv Neurol; 19:579-592, 1978
28. RICHARDS F. Intracranial metastases- British Med. J. 1: 15-18, 1963
29. ZIMM S, WAMPLER LG, STABLEIN D, et al. Intracerebral

metastases in solid-tumor patients: natural history and result of treatment. *Cancer*; 43:384-394. 1981

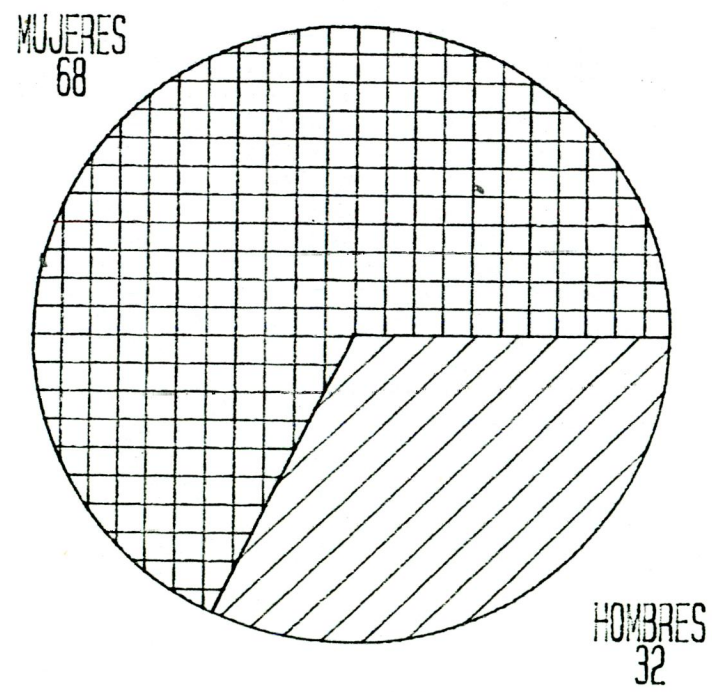
30. SARMA DP., WELBAECHER JG., LONG TER. Survival after metastases from lung cancer. 58:1366-1370. 1986
31. SMALLEY SR., SCHRAY MF., LAWS CR., et al. Adjuvant radiation therapy after surgical resection of solitary brain metastases: association with patten failure and survival. *Int J. Rad Oncol Biol Phys.* 113:1611-1616:1987.
32. LAUG EF., SLATER J. Metastatic brain tumors. Results of surgical and nonsurgical treatment. *Surg Clin N.A*: 44:865-872. 1964.
33. HAAR F. PATTERSON HR., Surgery for metastatic intracranial neoplasm. *Cancer.* 10:1241 - 1245. 1972.
34. WHITE KD., FLEMING TR., LAWS ER., Single metastases to the brain surgical treatment in 122 consecutive patients. *Mayo Clinic Proc.* 56: 424-428. 1981
35. RETSAS S., GERSHUNY AR., Central Nervous system involvement in malignant melanoma. *Cancer.* 61: 1926 - 1934. 1988
36. MADAJEWICZS Karakousis C. Malignant Melanoma brain metastases. *Cancer.* 53: 2550-2552. 1984
37. AMER HM., SARRAF M., BAKER LM., et al. Malignant melanoma and central nervous system metastases. *Cancer.* 42: 660-668. 1978.
38. WEST J., MAOR M., Intracranial behavioral patterns related to primary site and results of treatment by whole brain irradiation. *J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 1:11-15. 1980.
39. DEVIRI E., SCHANNER A., SHALIT M., Carcinoma of lung with a solitary brain metastases: surgical management and review of the literature. *Cancer.* 52:1507-1509. 1983
40. MANDELL C., HILARIS B., SULLIVAN M., et al. The treatment of single brain metastases from non-oat cell lung carcinoma: surgery and radiation versus radiation therapy alone. *Cancer.* 58: 641-649. 1986.
41. GELBER RD., LARSON M., BORGELT BB., et al. Equivalence of radiation schedules for the palliative treatment of brain metastases in patients with favorable prognosis. *Cancer.* 48: 1749-1753. 1981.
42. SUDARESAN N., GALLICICHJH, DECK., et al. Radiation necrosis

after treatment of solitary intracranial metastases  
neurosurgery- 1: 168, 187-194. 1987

43. CAIRNCROSS JG., KIM JH., FONER JB., Radiation therapy for brain metastases. Ann Neurol. 7: 529-541. 1980
44. BORGELT B., GELBER R., KRAMER S., et al The palliation of brain metastases, final results of the first two studies by the radiation therapy oncology groups. J. Radd Oncol Biol Phys. 6:1-8. 1980
45. SHELIN GE., BRADY CW., Radiation therapy for brain metastases. J. neurolocol. 4: 219-225. 1987.
46. NEUWELT EA., DANBORG SA., Chemotherapy administered in conjunction with osmotic blood-brain barrier modification in patients with brain metastases. J. Neurolocol 4:195-207. 1987.
47. OBBEN Eam, FEUN LG., Treatment option for recurrent brain metastases. Cancer. 38: 45-48. 1986.
48. Registro Nacional Institucional de Cáncer, distribución de tumores malignos por sexo, según localización topográfica. INC. 1989-1990
49. CASTILLO M., CALDERON A., Detección de lesiones metastásicas cerebrales. Correlación gammagráfica y tomográfica. Biblioteca Instituto Nacional de Cancerología. 1985. Bogotá.

# DISTRIBUCION PORCENTUAL POR SEXO

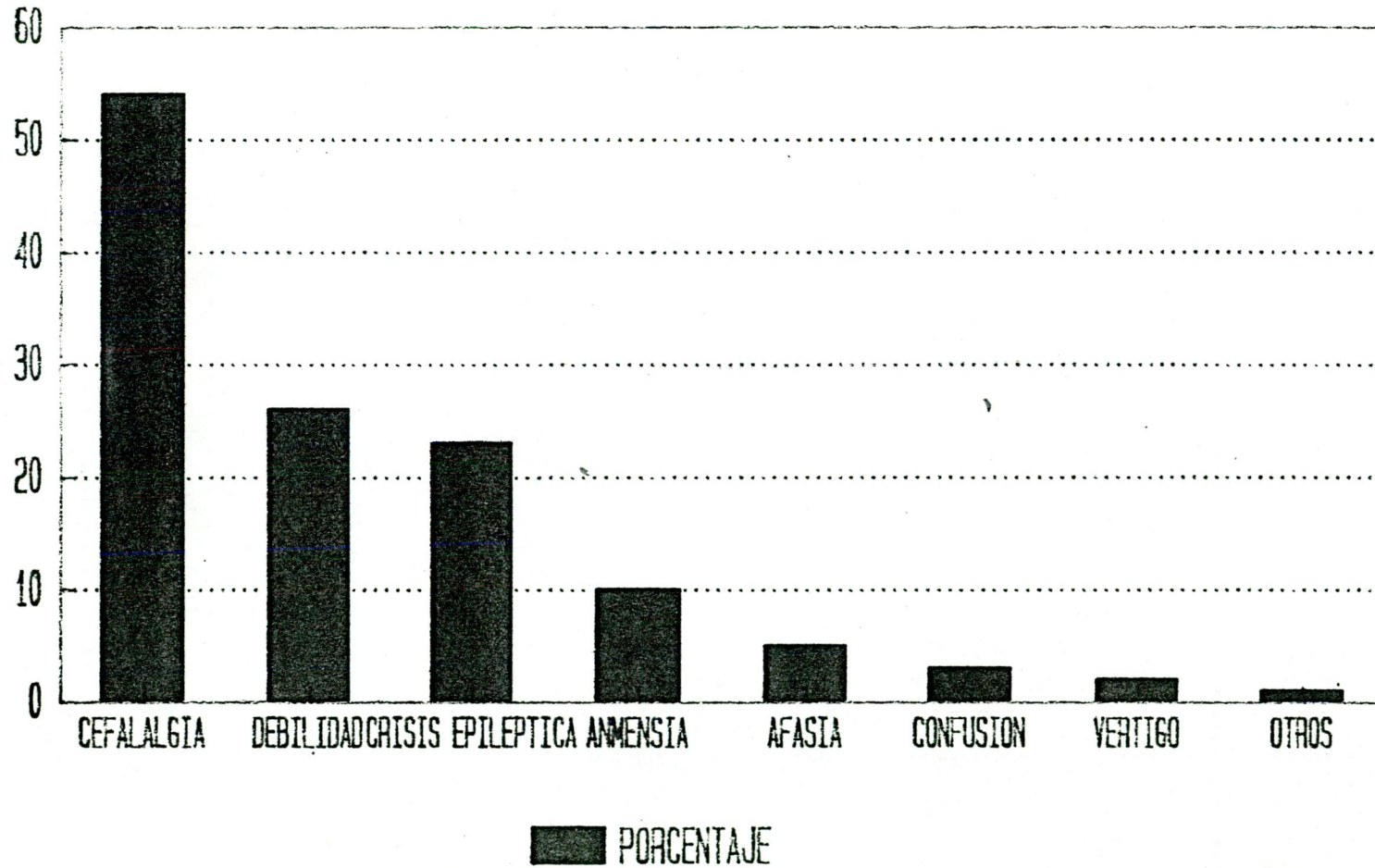
## FIGURA 1



N = 100

# DISTRIBUCION DE PACIENTES POR SINTOMAS

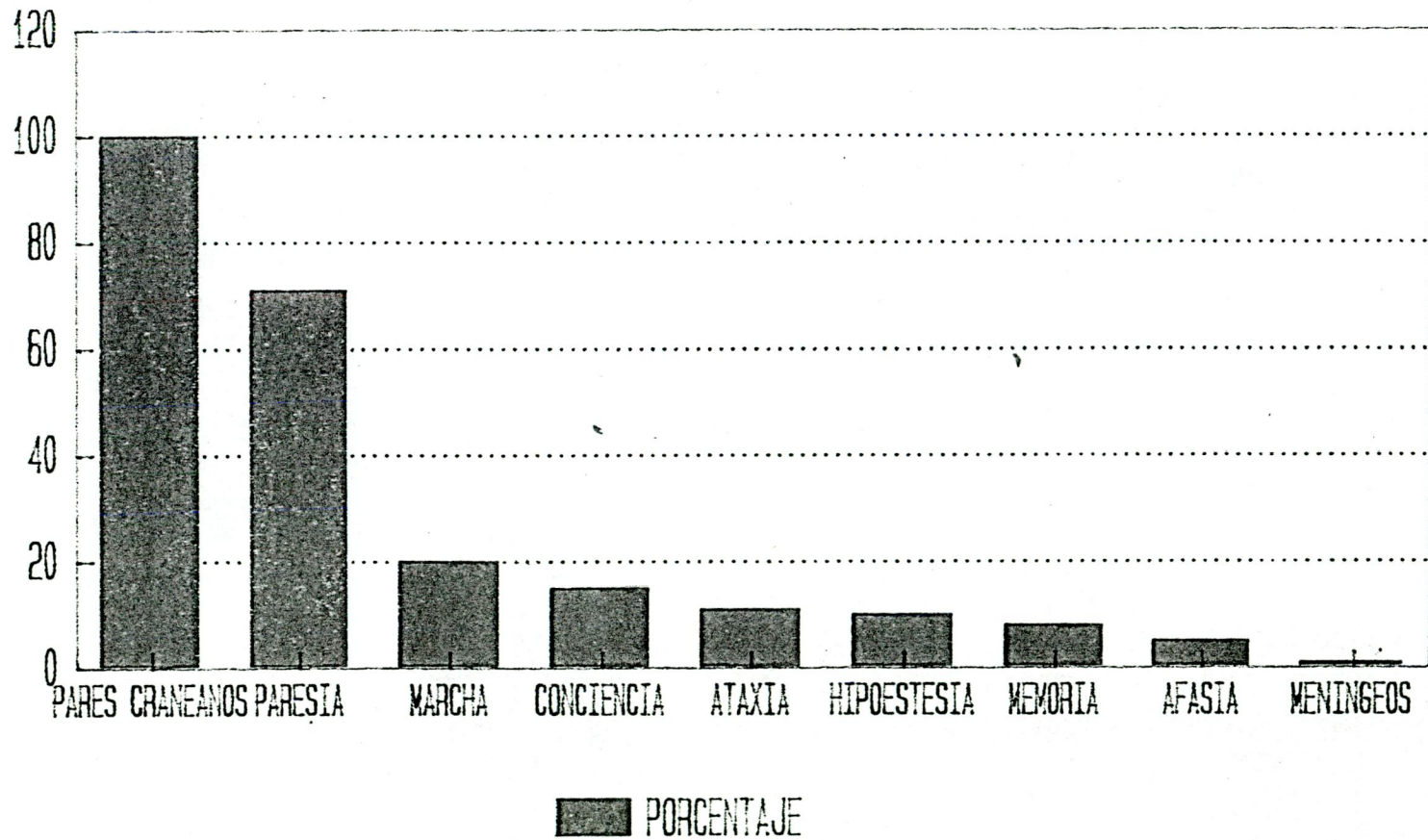
## FIGURA 2



N=100

# EXAMEN NEUROLÓGICO

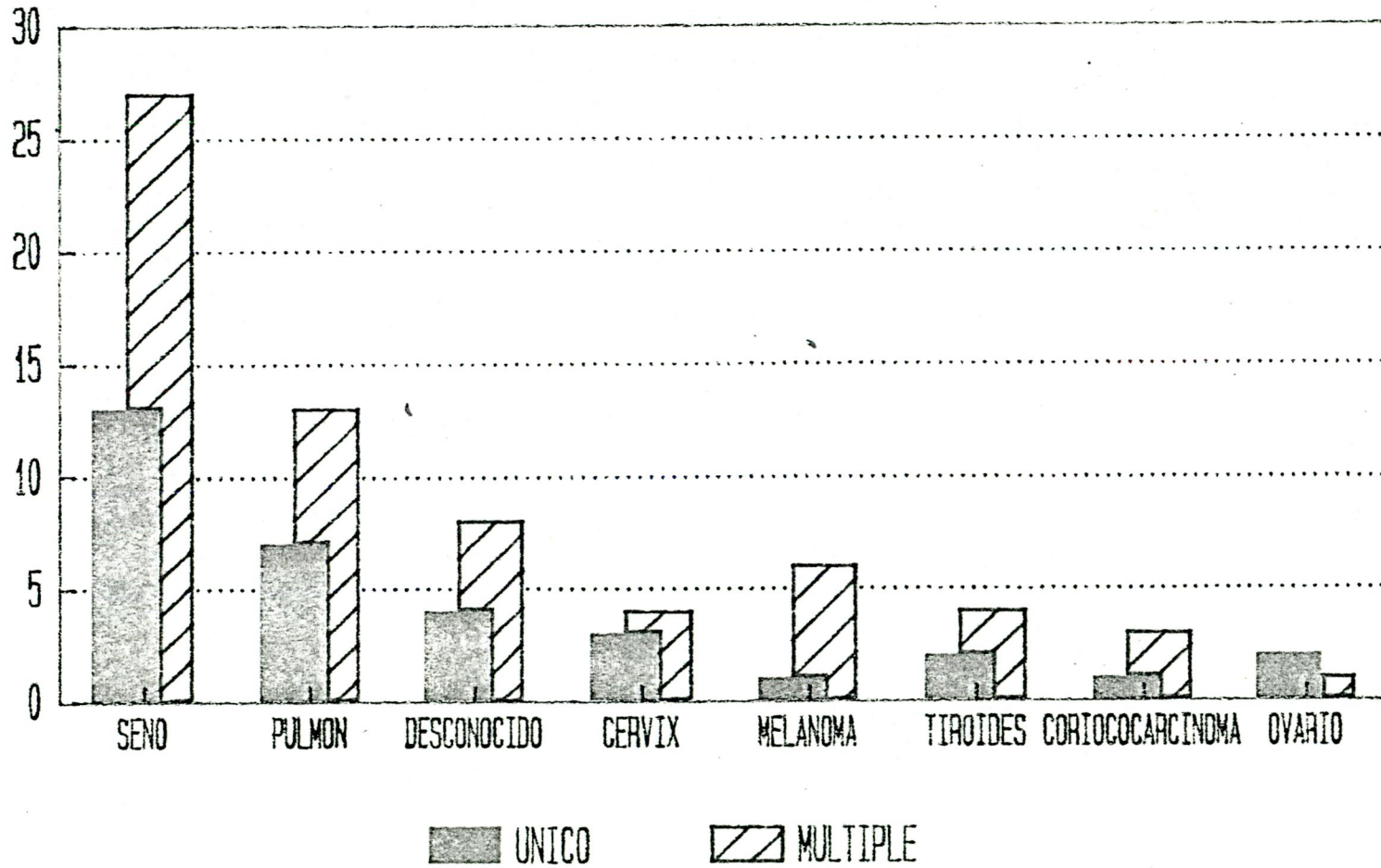
## FIGURA 3



N = 100

# TUMOR PRIMARIO: UNICO vs MULTIPLE

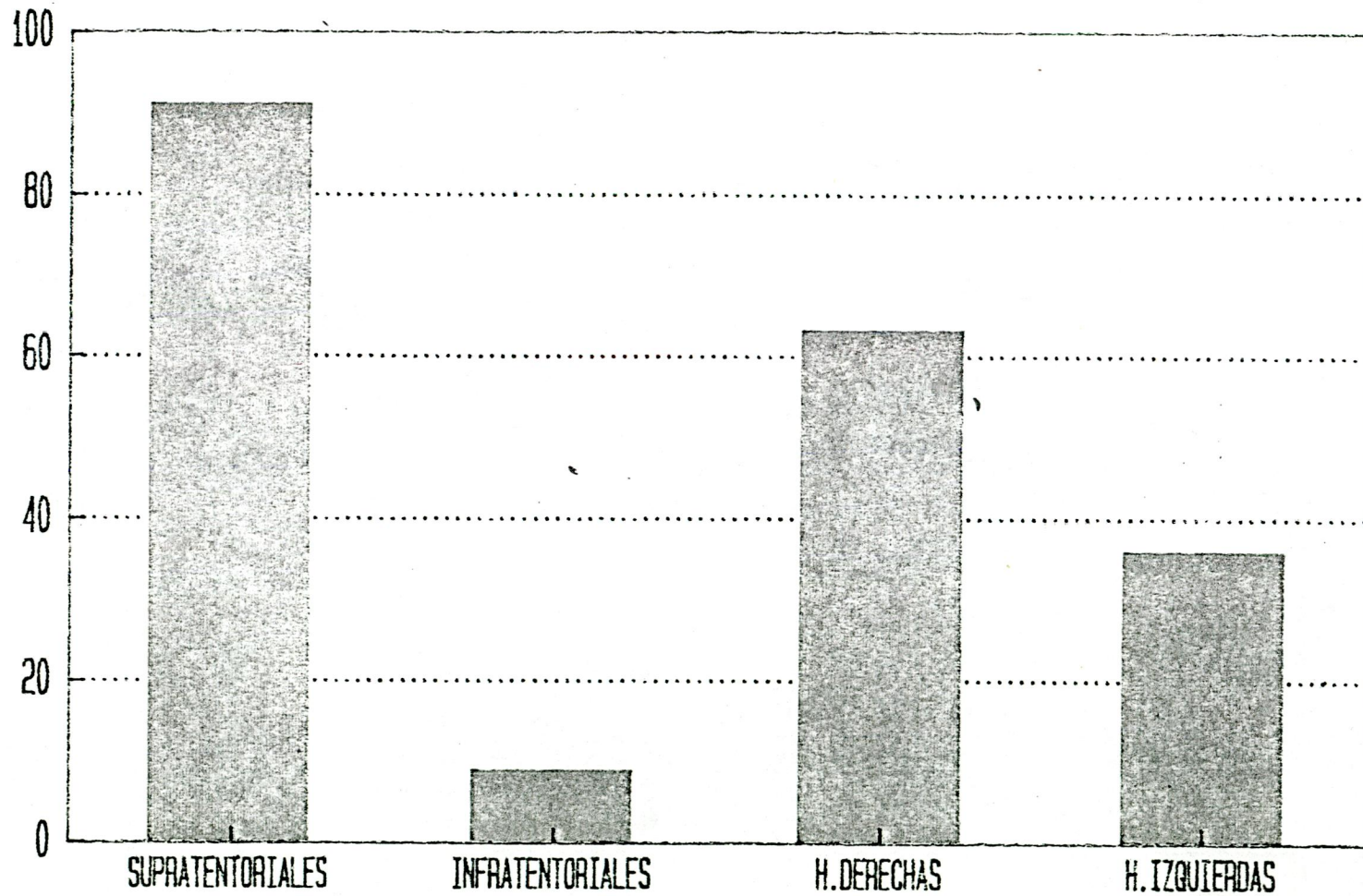
## FIGURA 4



N=100

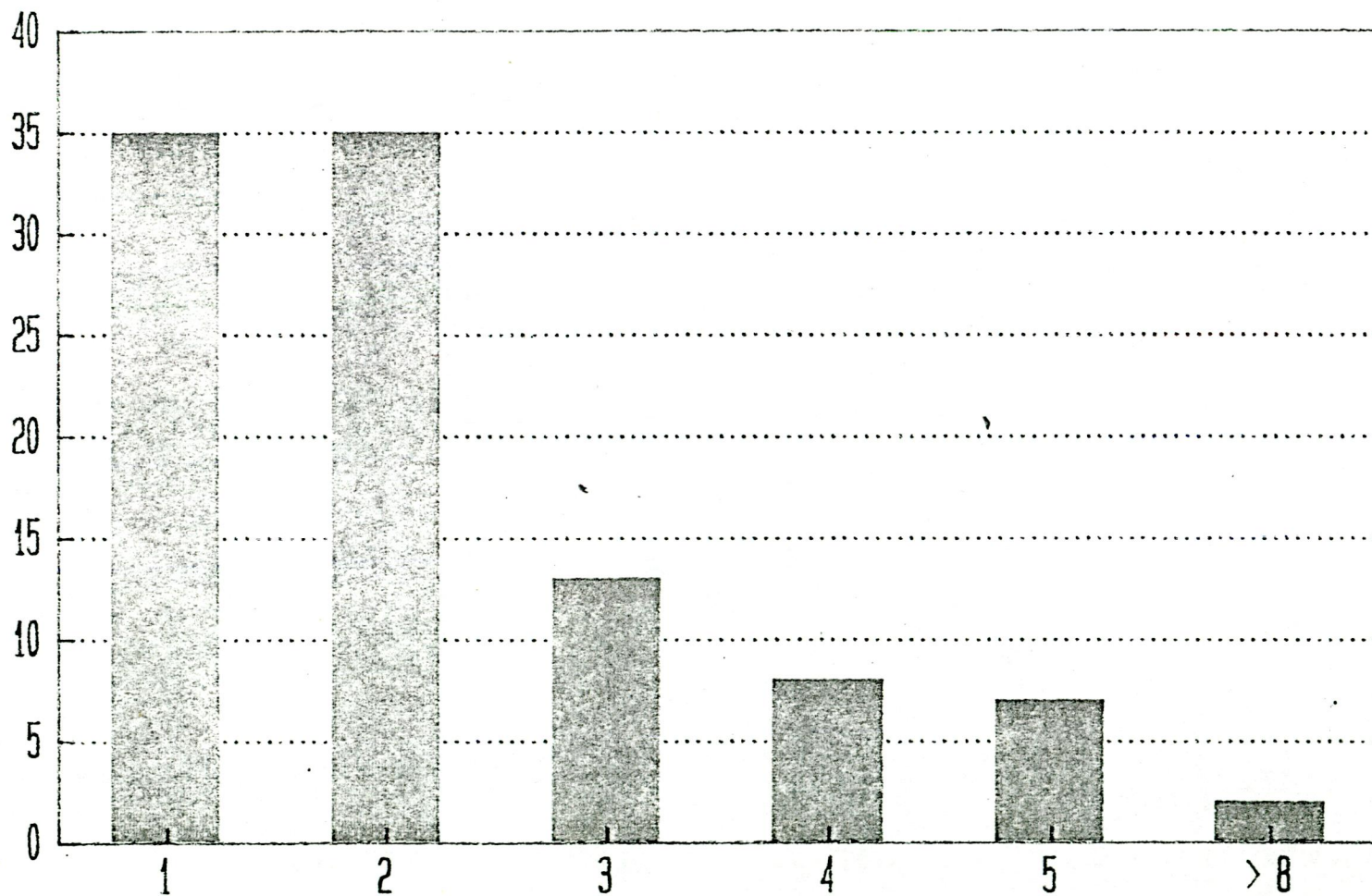
# METASTASIS CEREBRALES: LOCALIZACION

## FIGURA 5



# METASTASIS CEREBRALES: NUMERO

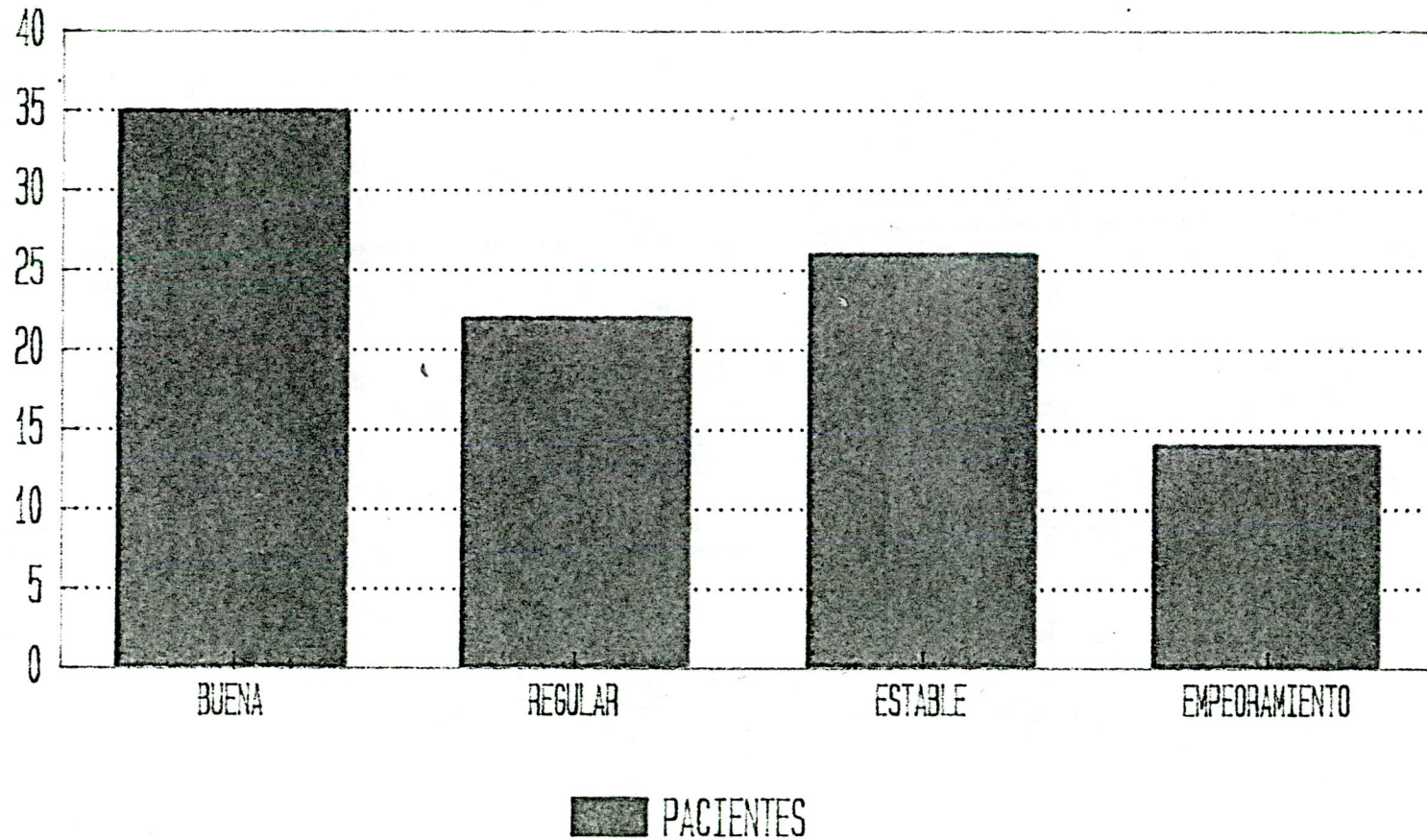
## FIGURA 6



N=100

# RESPUESTA AL TRATAMIENTO

## FIGURA 7



N = 81

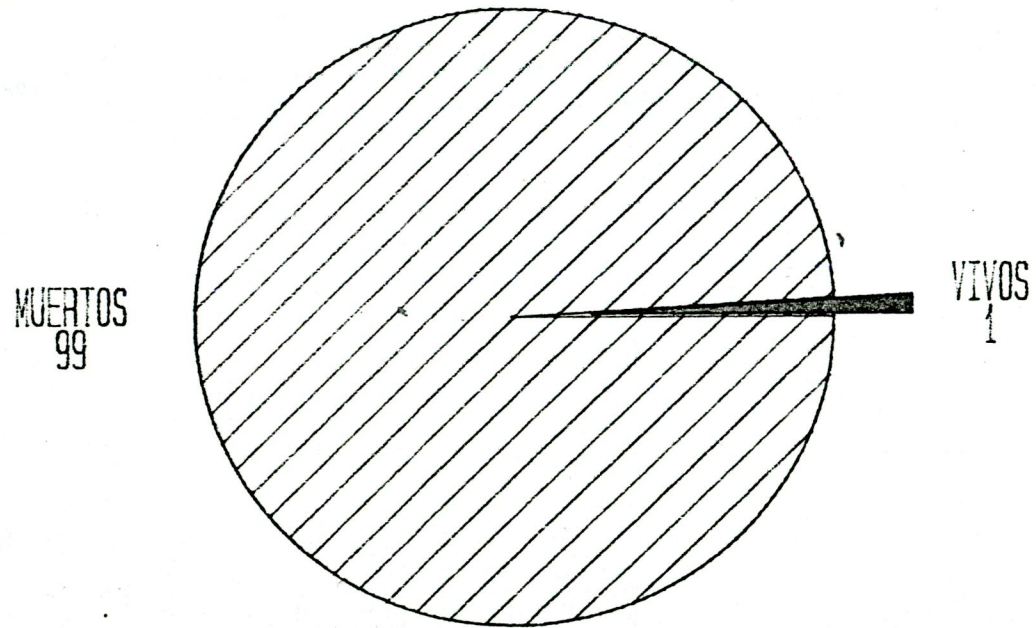
TABLA 1

ESTIMACION DE LA SOBREVIDA POR EL METODO DE  
KAPLAN Y MEIER

MESES	PACIENTES QUE QUEDAN	SOBREVIDA %
2	70/100	70
4	43/70	43
6	29/43	29
8	16/29	16
10	10/16	10
12	5/10	5
14	3/5	16
16	1/3	1
18	1/1	1
20	1/1	1

# MORTALIDAD A LOS 21 MESES DE SEGUIMIENTO

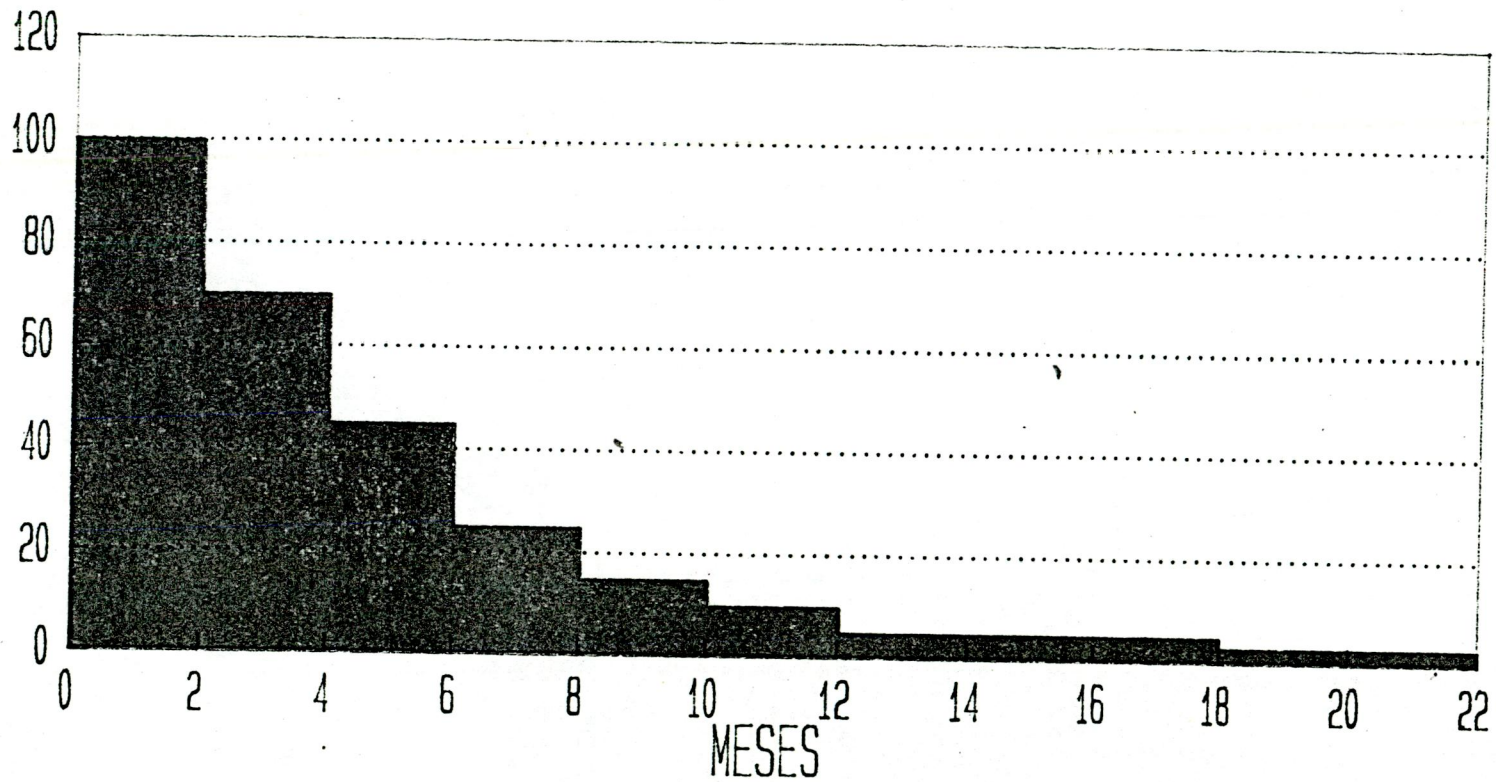
## FIGURA 9



N=100

# CURVA DE SOBREVIVIDA ACTUARIAL

## FIGURA 10

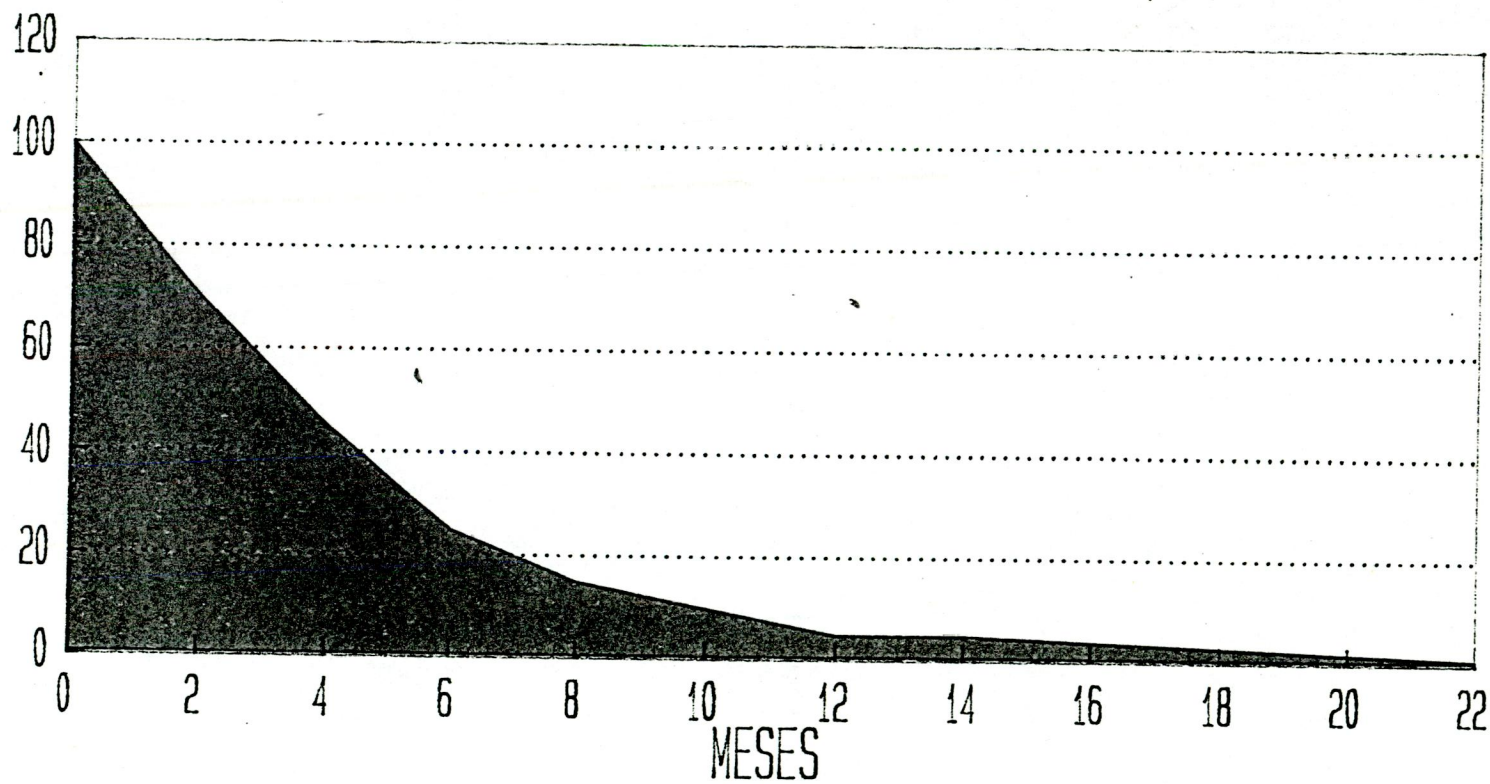


■ PORCENTAJE

100 PACIENTES

# CURVA DE SOBREVIVIDA ACTUARIAL - MEDIANA

## FIGURA 11



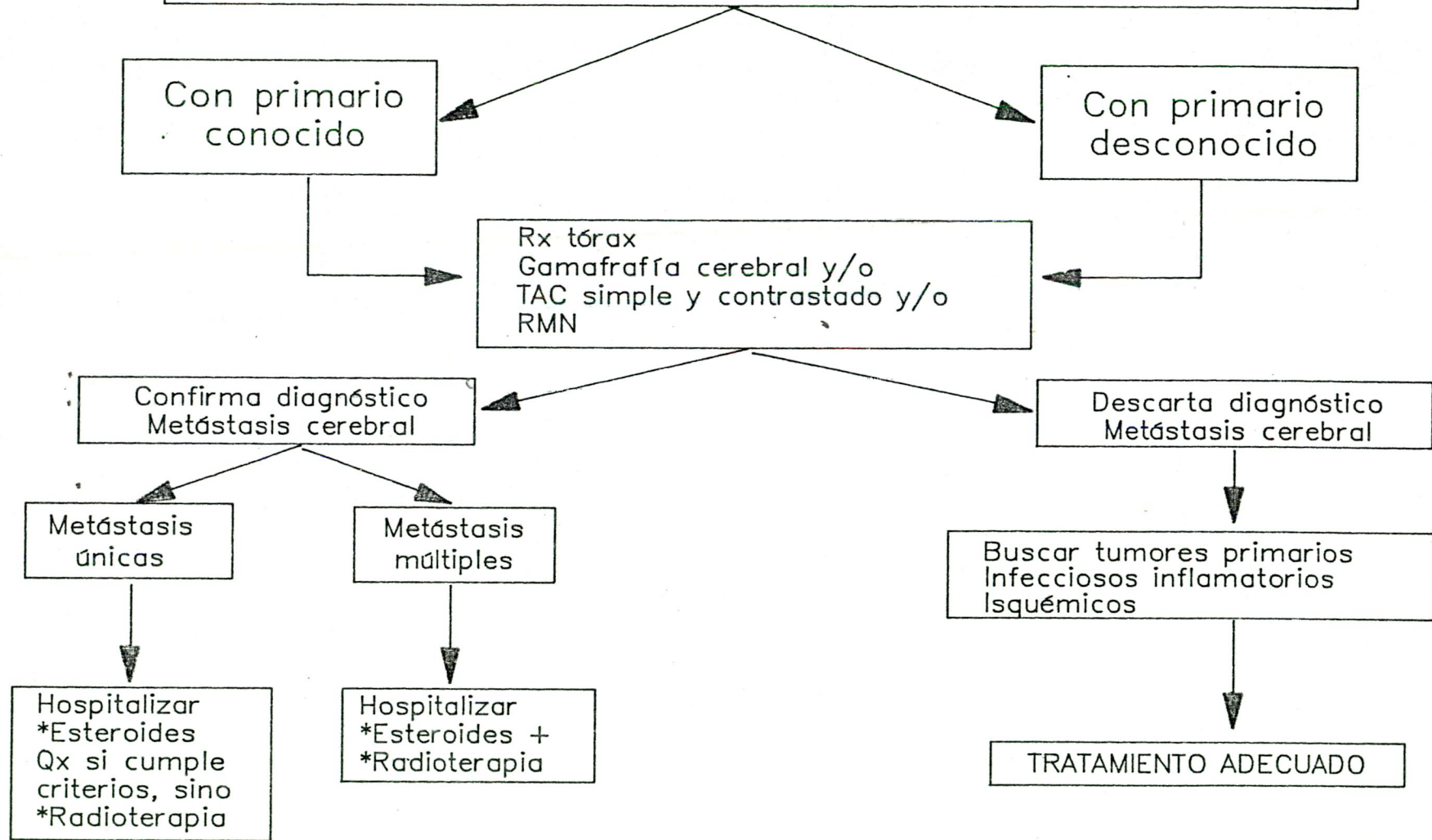
100 PACIENTES

TABLA 2

MORTALIDAD SEGUN TUMOR PRIMARIO

LOCALIZACION	MORTALIDAD	%	VIVOS	%	N (%)
SENO	19	55.9	15	44.1	34
PULMON	16	88.9	2	11.1	18
DESCONOCIDO	5	45.5	6	54.5	11
CERVIX	2	28.6	5	71.4	7
MELANOMA	4	57.1	3	42.9	7
TIROIDES	2	33.3	4	66.7	6
UROGENITALES	1	25.0	3	75.0	4
CORIOCARCINOMA	1	33.3	2	66.7	3
OVARIO	1	50.0	1	50.0	2
UTERO			2	100.0	2
COLON	2	100.0	0	0.0	2
ESOFAGO			1	100.0	1
VEJIGA			1	100.0	1
PROSTATA			1	100.0	1
LINFOMA			1	100.0	1
T O T A L	53	53.0	47		100

# SOSPECHA CLINICA DE METASTASIS CEREBRALES



\* Bolo 80-100 mg continuar 16 mg c/6 horas

\* 3000 Rads fraccionamiento de 300

- METASTASIS
- CEREBRO
- NEOPLASMAS
- ESCALA FUNCIONAL DE KARNOFSKY
- CEFALALGIA
- NEOPLASMAS DE LA MAMA.

funcion

Instituto Nacional de Cancerología



INC002483