

# Metástasis cerebrales: Consideraciones generales y terapéuticas

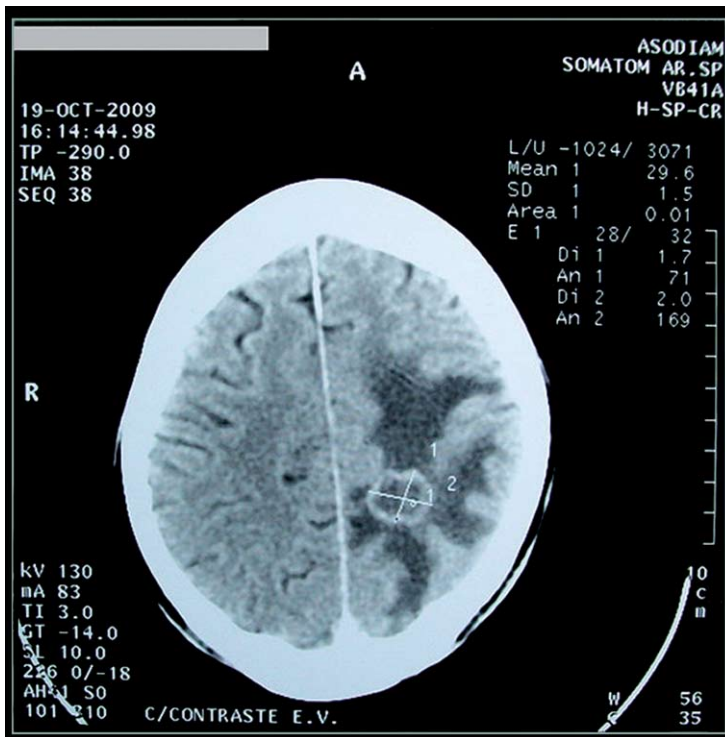
**Roberto J. Santiago,  
MD, DABR**

Especialista en Radioterapia  
Oncológica  
Instituto de Radiocirugía  
Robótica,  
Hospital HIMA - San Pablo,  
Caguas, 787-653-1300  
Centro Gammaknife de  
Puerto Rico y el Caribe,  
Centro Médico de Puerto  
Rico, 787-777-3535 x 6758

e-mail: rj\_stgo@hotmail.com



La Organización Mundial de la Salud ha pronosticado que el cáncer se convertirá este año en la principal causa de muerte en el mundo. Cerca del 33% de los casos de cáncer desarrollan metástasis al cerebro. Estas metástasis no solo constituyen la complicación neurológica más frecuente en pacientes oncológicos, sino que representan el tipo más común de tumor cerebral.



Tomografía computarizada de metástasis cerebral con edema.

## Frecuencia, síntomas y diagnóstico

Los cánceres que metastatizan al cerebro son, con mayor frecuencia, aquellos que se originan en el pulmón o la mama; el cáncer de pulmón está implicado en 50% de las metástasis cerebrales y el de mama en el 15%. Otros cánceres que frecuentemente metastatizan al cerebro son los melanomas, sarcomas y tumores que surgen del riñón o del colon.

La recopilación de un historial clínico detallado, la evaluación de las funciones neurológicas del paciente y la realización de estudios radiológicos facilitan el diagnóstico oportuno de metástasis cerebrales. Los pacientes suelen reportar dolor de cabeza, debilidad focal, convulsiones, pérdida sensorial o de fuerza, dificultad para comunicarse o dificultad para deambular. Además, pueden presentar letargo, cambios en la personalidad o confusión, entre otros síntomas.

La tomografía computarizada y, principalmente, las imágenes de resonancia magnética son las pruebas diagnósticas más sensibles y específicas para diagnosticar metástasis cerebrales. Sin embargo, en casos de lesiones solitarias de localización accesible, en pacientes estables y sin historial de enfermedad metastásica, es necesario confirmar el diagnóstico de forma histológica.

## Clasificación

Las metástasis cerebrales se pueden clasificar en tres grupos: las denominadas únicas o solitarias, donde solo hay evidencia de una metástasis; las oligometástasis, donde hay entre una y tres metástasis; y las múltiples, en que se detectan más de tres lesiones.

Aproximadamente un 45% de los casos de metástasis cerebrales se presentan como lesiones solitarias. En el 90% de los casos en que hay una lesión cerebral solitaria en un paciente con historial de cáncer, dicha lesión resulta ser una metástasis. Además, el 20% de los casos con una lesión solitaria en tomografía computarizada resultan tener múltiples lesiones en las imágenes de resonancia magnética.

considerar factores más allá del cerebro, como el estado general de salud del paciente, su edad y cuán controlado está el cáncer fuera del sistema nervioso central.

Con tratamiento adecuado, actualmente la supervivencia para pacientes con buena funcionalidad, menores de 65 años, con enfermedad metastásica solo en el cerebro y con el tumor primario controlado, es de aproximadamente 9 meses.

## Opciones de tratamiento

En la mayoría de los pacientes con cáncer, la presencia de metástasis se considera una situación incurable pero temporalmente controlable. Esto se debe a que la detección de una metástasis usualmente implica diseminación adicional del cáncer.

## Quimioterapia

Aunque la quimioterapia frecuentemente es utilizada para tratar metástasis en otras partes del cuerpo, su función en el tratamiento de metástasis cerebrales es limitada. Muchos fármacos quimioterapéuticos no penetran los tejidos cerebrales eficientemente. Históricamente, la quimioterapia por sí sola no ha resultado en beneficio significativo en casos de metástasis cerebrales. En algunos cánceres sensibles a quimioterapia, como ocurre en ciertos linfomas y tumores testiculares, esta puede lograr remisión radiográfica, aunque usualmente transitoria.

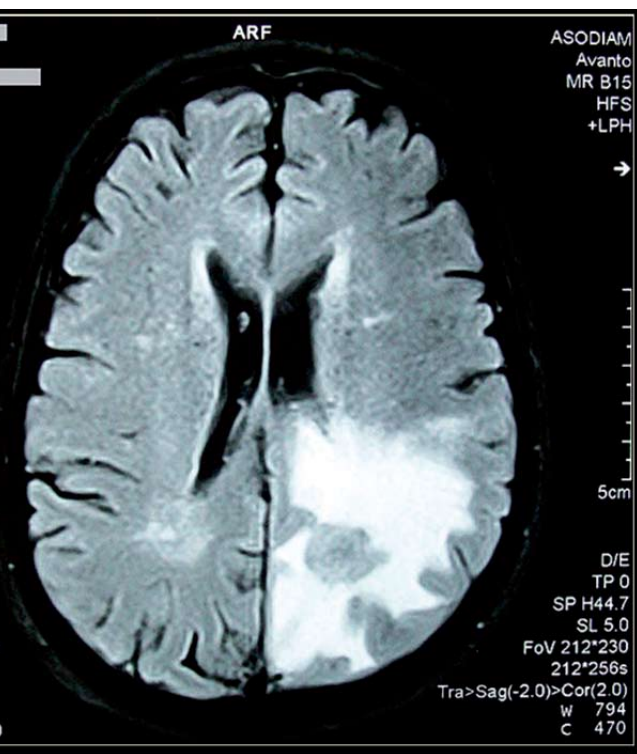
Actualmente, el rol de la quimioterapia como parte del tratamiento para metástasis cerebrales está en evolución. Una estrategia prometedora es el tratamiento de metástasis cerebrales combinando quimioterapia y radioterapia. La temozolomida es un agente alquilante de administración oral que cruza la barrera hematoencefálica, alcanzando concentraciones terapéuticas útiles en el sistema nervioso central.

En ciertos cánceres cerebrales se ha comprobado que la combinación de temozolomida con irradiación incrementa la supervivencia.

Esta combinación está siendo evaluada en casos de metástasis cerebrales. Otros fármacos dirigidos a ciertos defectos celulares, presentes en algunos tipos de cáncer,

Resonancia magnética cerebral: metástasis y edema.

Es importante analizar cada caso de metástasis para poder predecir el curso de la enfermedad y elaborar un plan de tratamiento adecuado. Además del número total de metástasis, hay otras características importantes al analizar estos casos: el tamaño total o volumen de las metástasis cerebrales, su histología, su localización y la sintomatología asociada a estas. También es importante



también están siendo estudiados para metástasis cerebrales, en combinación con la radioterapia, con resultados esperanzadores.

### **Cirugía**

El tratamiento quirúrgico de las metástasis cerebrales está limitado a unas pocas situaciones, tal como el diagnóstico en pacientes sin tumor primario obvio, o en pacientes en que la confirmación histológica es deseable. La craneotomía de emergencia para aliviar un aumento de la presión intracraneal puede en algunos casos hacer la diferencia entre la vida y la muerte. En la mayoría de los casos, sin embargo, el tratamiento con corticosteroides de dosis elevadas (dexametasona en particular) elimina la necesidad de dicha cirugía. Ocasionalmente, un paciente presenta de forma simultánea un tumor primario y una metástasis cerebral solitaria. En algunos de estos pacientes, se puede considerar la resección quirúrgica de ambas lesiones, seguida por radioterapia postoperatoria al cerebro y, luego, la terapia correspondiente para el tumor primario.

### **Radioterapia**

La radioterapia es el tratamiento preferido para metástasis cerebrales.

Generalmente se administra una dosis total de 3000 cGy (*centi-Gray*) al cerebro entero en 10 sesiones durante un periodo de 2 semanas.

La lógica tras la administración de radioterapia al cerebro entero estriba en controlar las metástasis visibles a la vez que se erradican probables micrometástasis en el resto del cerebro.

La radioterapia al cerebro logra añadir unos seis meses a la supervivencia de estos pacientes en comparación al mejor cuidado de apoyo. Hasta hace poco, la mayoría de los pacientes tratados con radioterapia al cerebro entero, morían debido a progresión del cáncer en otras partes del cuerpo. Sin embargo, los avances recientes en quimioterapia han logrado prolongar la supervivencia de los pacientes con metástasis fuera del cerebro.

Ocasionalmente, esta mejoría en supervivencia resulta en dos situaciones que se consideraban raras: la identificación de efectos secundarios posiblemente relacionados con la irradiación del cerebro entero y la recurrencia de metástasis cerebrales previamente irradiadas. Esto probablemente se debe a que la dosis de radiación necesaria para erradicar definitivamente las metástasis visibles es más de lo que el cerebro entero tolera a largo plazo. Por otro lado, una dosis que el cerebro entero tolere mejor y logre erradicar las micrometástasis no necesariamente controla permanentemente las metástasis burdamente visibles.

Actualmente se está investigando la utilización de modernas técnicas de radioterapia para tratar el cerebro excluyendo el hipocampo, estructura implicada en algunos efectos secundarios por irradiación cerebral y, simultáneamente, reforzar la dosis a las metástasis visibles.

### **Radiocirugía estereotáctica**

Existe un gran interés en la comunidad oncológica para mejorar la supervivencia y calidad de vida en los pacientes con metástasis cerebrales.

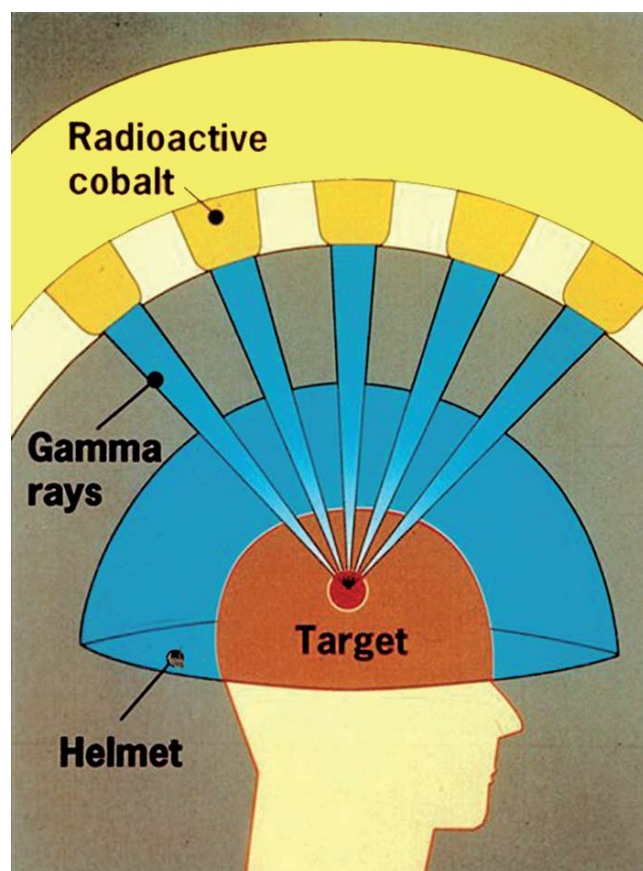
Una de las técnicas de mayor interés es la radiocirugía estereotáctica. Esta técnica fue desarrollada por el Profesor Lars Leksell junto al biofísico Profesor Börje Larsson del Instituto Karolinska de Estocolmo, Suecia.

Definieron a la radiocirugía estereotáctica como la administración de una dosis alta de radiación enfocada en una lesión intracraneal, pequeña y peligrosamente localizada, en una sola sesión y sin necesidad de la apertura del cráneo.

Aunque no hay resección de tejidos, se le apodó **radiocirugía** porque es una intervención relativamente corta dirigida solo a un área anatómica y que resulta en la inutilización de un tejido predeterminado. La máquina que diseñaron para realizar dicha técnica fue el Gamma Knife.

El primer Gamma Knife fue construido e instalado en Estocolmo en el año 1967. Posteriormente, la máquina y la técnica evolucionaron de tal modo que, en la

actualidad, hay cientos de unidades en el mundo. Además, se han desarrollado y popularizado otros sistemas para la administración de radiocirugía craneal y hasta extracraneal.



Principio de Gamma Knife.

Algunos sistemas de radiocirugía estereotáctica, como el Gamma Knife y el Cyberknife, enfocan cientos de diminutos rayos de radiación desde diversos ángulos en un mismo blanco con una precisión submilimétrica. Cada uno de estos rayitos es muy tenue como para causar daño al cerebro normal. Sin embargo, en el volumen creado por la intersección de estos rayitos, dentro del blanco, la dosis de radiación es extremadamente alta y suficiente para inutilizar el tejido predeterminado. La caída de la dosis de radiación en la periferia del blanco es tan abrupta que la radiación absorbida por el tejido circundante es mínima y, por lo tanto, también mínima su nocividad.

Aunque existen muchas indicaciones para radiocirugía estereotáctica cerebral, el tratamiento de metástasis cerebrales se ha convertido en la indicación más común en los Estados Unidos.

En ocasiones, la radiocirugía es utilizada como complemento a la irradiación del cerebro entero y, en otras, como alternativa a esta. Se ha demostrado (*estudio RTOG 95-08*) que pacientes con metástasis cerebrales solitarias, con histología favorable, jóvenes y en buen estado de salud se benefician del empleo de la radiocirugía a las metástasis visibles luego de radioterapia al cerebro entero. Además, otros estudios sugieren que en pacientes de buen pronóstico, con un número y/o volumen limitado de metástasis cerebrales, la radiocirugía por sí sola puede resultar en una supervivencia equivalente a la observada con radioterapia al cerebro entero.

El tratamiento con radiocirugía, por sí sola, permite reducir los días necesarios para la terapia y, en ocasiones, evitar efectos secundarios asociados con la radioterapia al cerebro entero.

La mejor forma de tratar pacientes que han recibido radiocirugía sola y que luego desarrollan metástasis cerebrales adicionales es controversial. Sin embargo, no hay duda de que la radiocirugía provee una alta tasa de erradicación de las metástasis en que se enfoca, y que tiene la habilidad de tratar lesiones en las áreas más delicadas del cerebro.

### Conclusión

Recientemente se han logrado modestos pero importantes avances en el tratamiento de metástasis intracraneales. En la medida en que nuestros especialistas se familiaricen con las nuevas alternativas disponibles en la isla, los pacientes puertorriqueños podrán beneficiarse. Actualmente en Puerto Rico hay 3 excelentes centros que ofrecen radiocirugía.

Es importante mencionar que la radiocirugía también se utiliza para tratar tumores cerebrales benignos (meningiomas, neurofibromas, adenomas pituitáricos, etc.), algunos desórdenes funcionales (como la neuralgia de nervio trigémino o las malformaciones arteriovenosas) y ciertos tumores en otras partes del cuerpo. **G**