

TUMORES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES ADULTOS

Autor: Ferrari Antonela

Tutor: Kilstein, Jorge Guillermo

TUMORES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES ADULTOS

RESUMEN

Introducción: El 90% de los de los tumores del SNC en adultos corresponden a metástasis, mientras que solo el 10 % son tumores primarios (TP). Las metástasis cerebrales son más frecuentes en cáncer de pulmón, mama, riñón, cáncer colorectal y melanoma. En cuanto a los TP de SNC, en la población adulta los más frecuentes son los gliomas y meningiomas. El diagnóstico de un tumor cerebral se realiza por el examen clínico, con el aporte de los métodos radiológicos y la histopatología.

Objetivo: Describir las características epidemiológicas, clínicas, bioquímicas e imagenológicas de los tumores de SNC de los pacientes internados en un hospital de tercer nivel. Comparar los pacientes con diagnóstico final de TP de SNC con aquellos con diagnóstico final de metástasis cerebrales.

Método: Se realizó un estudio observacional descriptivo, analítico, de tipo retrospectivo, donde se incluyeron 48 pacientes, en base a la revisión de historias clínicas de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de tumores de SNC al servicio de Clínica Médica del Hospital Escuela Eva Perón de Granadero Baigorria. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA e inmunodeprimidos.

Resultados: La edad promedio de los pacientes incluidos fue 54,02 (+/- 12,29) años. La distribución por sexo fue 41,67% mujeres y 58,44% hombres. El 97,92% se presentó con masa única. La localización más frecuente fue la frontal (35,42%) La manifestación clínica más frecuente fue la cefalea (70,83%), siendo el motivo de consulta en el 31,25%. El 72,09% correspondían a TP y el 27,91% eran tumores secundarios. Los TP más frecuentes fueron el glioblastoma (22,58%) y el meningioma (19,35%). El origen más frecuente de las metástasis cerebrales fue el cáncer de pulmón (33,33%). La edad promedio de presentación de los TP fue de 51,97 años y en los tumores secundarios fue de 58,83 años ($p=0,114$). Con respecto al motivo de consulta, el 50,00% de los pacientes con tumores secundarios consultaron por el desarrollo de un foco neurológico motor, mientras que en los pacientes con TP solo el 9,68% ($p=0,008$). Al evaluar las manifestaciones clínicas, la cefalea fue más frecuente en los TP (90,32% vs. 33,33%, $p<0,001$), mientras que la presencia de foco neurológico motor fue más frecuente en los tumores secundarios (25,81% vs 75,00%, $p=0,005$).

Conclusiones: Los tumores primarios fueron los tumores más frecuentes. La cefalea constituye el síntoma de presentación más frecuente en pacientes con tumores primarios, mientras que la presencia de foco neurológico motor fue más

común en pacientes con tumores secundarios. En la mayoría de los casos se requirió biopsia para determinar el origen primario o secundario del tumor.

INTRODUCCIÓN

Los tumores del Sistema Nervioso Central (SNC) son un grupo de neoplasias que surgen de diferentes células dentro del SNC o de tumores sistémicos ¹. El 90% de los de los mismos corresponden a metástasis, mientras que solo el 10 % son tumores primarios (TP) de SNC ^{2, 3, 4}.

En adultos con neoplasias, las metástasis cerebrales ocurren en el 10 - 30% de los casos. Son más frecuentes en cáncer de pulmón, mama, riñón, cáncer colorectal y melanoma ^{5, 6, 7}.

Con respecto a los TP del SNC, estos corresponden a la tercera causa de muerte por cáncer en el adulto. En EEUU, su incidencia es de 6,4 por cada 100000 personas al año y la mortalidad por los mismos representa un 2,4 % de las muertes por cáncer ^{2, 4}. La incidencia de TP de SNC es mayor en pacientes de raza blanca, con un ligero predominio masculino y una edad media de presentación de alrededor de los 50 años ^{1, 2, 3, 4}.

En cuanto al tipo histológico, los gliomas (principalmente el glioblastoma) representan aproximadamente el 50% y el meningioma el 25 al 30% en la población adulta ^{1, 2, 3, 4}. Las manifestaciones clínicas dependen en gran medida de la variedad histológica y de la localización de los mismos ².

El diagnóstico de un tumor cerebral, y la diferenciación entre primario y secundario, depende de la sospecha clínica, de un método por imagen apropiado y la histopatología. La RM con gadolinio es la técnica de imágenes de elección, sin embargo muchas veces no se encuentra disponible como método inicial, por lo que es aceptable la realización de una Tomografía Computada (TC) ^{2, 8}. Si bien los estudios por imágenes nos proporcionan información útil que nos permite acercarnos al diagnóstico final, la biopsia cerebral es necesaria en algunos casos para un diagnóstico definitivo.

Nos propusimos describir las características epidemiológicas, clínicas, bioquímicas e imagenológicas de los tumores del sistema nervioso central en pacientes

adultos que se internaron en nuestro servicio de Clínica Médica durante el período comprendido entre enero de 2013 y mayo de 2016.

OBJETIVOS

- **Primario:** Describir las características epidemiológicas, clínicas, bioquímicas e imagenológicas de los tumores de SNC de los pacientes internados en un hospital de tercer nivel.
- **Secundario:** Comparar los pacientes con diagnóstico final de TP de SNC con aquellos con diagnóstico final de metástasis cerebrales, analizando la forma de presentación, y los resultados de los estudios analíticos y de imágenes.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo, analítico, de tipo retrospectivo, en base a la revisión de historias clínicas de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de tumores de SNC al servicio de Clínica Médica del Hospital Escuela Eva Perón de Granadero Baigorria, durante el período comprendido entre enero de 2013 y mayo de 2016. Los pacientes incluidos se detectaron previamente a través de una base de datos del mismo servicio.

Criterios de Inclusión

Pacientes mayores de 18 años de edad que a la evaluación de las historias clínicas hayan presentado los siguientes criterios:

- TAC al ingreso con imagen de masa ocupante de espacio cerebral única o múltiple.
- Diagnóstico al egreso de tumores del SNC.

Criterios de Exclusión

- Paciente menores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA.
- Pacientes con inmunodepresión.

- Pacientes con malformaciones de SNC.
- Pacientes con diagnóstico final de abscesos cerebrales u otra causa inflamatoria.

Variables

Se analizaron las siguientes variables:

- Edad: medida en años cumplidos.
- Sexo: categorizado en femenino y masculino.
- Antecedente de HIV/SIDA.
- Antecedente de Inmunodepresión.
- Antecedente de malformaciones de SNC.
- Motivo de consulta: Se tuvo en cuenta el signo o síntoma que motivó la consulta.
- Manifestaciones clínicas: Se valoró la presencia de las siguientes manifestaciones: Cefalea, Presencia de foco neurológico motor, Afectación de par craneal, Deterioro del sensorio, Signos de hipertensión endocraneana, Convulsiones, Síndrome confusional. Se discriminaron las manifestaciones clínicas que motivaron la consulta, de las desarrolladas en el curso de la enfermedad.
- Laboratorio de ingreso: Hematocrito (HTO), Glóbulos Blancos (GB), Plaquetas, Velocidad de Eritrosedimentación (VES) y Proteína C Reactiva (PCR) y Creatininemia.
- Diagnóstico presuntivo al ingreso.
- Localización del tumor: frontal, parietal, temporal, occipital, temporo-parietal, fronto-temporal, hipofisaria, diencéfalo, tronco encefálico, múltiples localizaciones.
- Presencia de masas múltiples o única.
- Diagnóstico final según resultado de biopsia.
- En el caso de las metástasis cerebrales, se valoró la presencia de un tumor conocido previo al ingreso hospitalario.

- Realización de cirugía: Se discriminó si la misma fue paliativa, con intención curativa o para toma de biopsia.
- Tratamiento con corticoides.
- Tratamiento con anticonvulsivantes.
- Mortalidad a 30 días: se tuvo en cuenta la ocurrida durante la internación y la registrada en las historias clínicas de consultorio externo de clínica médica, oncología y neurocirugía.

Definiciones:

- **Masa ocupante de espacio cerebral:** definida como aquella lesión cerebral que produce desplazamiento de las estructuras normales del SNC, con desaparición de los surcos corticales, asimetría ventricular o desplazamiento de la línea media.
- **Alteración del sensorio:** definida como un cambio en la funciones cognitivas (Síndrome confusional) o en el nivel de conciencia (Deterioro del sensorio).
- **Signos de hipertensión endocraneana (HEC):** edema de papila, parálisis del VI par, hematoma periorbital espontáneo y la presencia de bradicardia, depresión respiratoria e hipertensión arterial (Triada de Cushing).
- **Anemia:** Hemoglobina al ingreso fue < 12 g/dl en mujeres y < 13 g/dl en hombres.
- **Leucocitosis:** Aumento de la cifra total de leucocitos por encima de 10000 células/mm³.
- **Trombocitosis:** Recuento de plaquetas mayor a 450.000 plaquetas/ml.
- **Hiponatremia:** Concentración de sodio plasmático menor a 135 mEq/l.
- **Diagnóstico presuntivo:** Se consideró el planteo diagnóstico inicial, luego de la anamnesis, examen físico, laboratorio de ingreso y realización de TAC.
- **Eritrosedimentación elevada:** Se tuvo en cuenta un valor mayor o igual a 50 mm durante la primera hora, elegido en forma arbitraria.

- **Falla renal aguda:** Se tuvo en cuenta un valor de Creatinina al ingreso mayor o igual a 1,2 mg/dL.
- **Inmunodepresión:** Enfermedades onco-hematológicas, post trasplante, tratamiento prolongado con corticoides a dosis equivalentes de prednisona 20 mg/día o mayores.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se analizaron los datos utilizando SPSS para Windows (PASW Statics versión 21).

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables incluidas en el estudio.

Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las cuantitativas se expresaron como medias y desviaciones estándar.

Con la finalidad de comparar estadísticamente a los pacientes con diagnóstico final de TP de SNC con aquellos con diagnóstico final de metástasis cerebrales, se analizaron los resultados de los estudios analíticos y de imágenes, las formas de presentación y las características demográficas de los pacientes.

Para las variables cuantitativas, se compararon las medias obtenidas de acuerdo con el diagnóstico final, mediante el test de Student para dos muestras.

Las diferencias correspondientes a las variables cualitativas se estimaron mediante la prueba de Chi cuadrado o la prueba de significancia exacta de Fisher cuando la primera no resultó aplicable. Se consideró diferencia estadísticamente significativa cuando el valor de “p” fue inferior a 0,05.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 48 pacientes con una edad promedio de 54,02 +/- 12,29 años, con una edad mínima de 18 años y una máxima de 81 años. La mitad de ellos tenía 55 años o menos. Entre los 48 pacientes, 20 (41,67%) eran de sexo femenino y 28 de sexo masculino (58,44%). Gráficos Nro. 1 y 2.

Gráfico Nro. 1: Proporción de pacientes según edad (n=48)

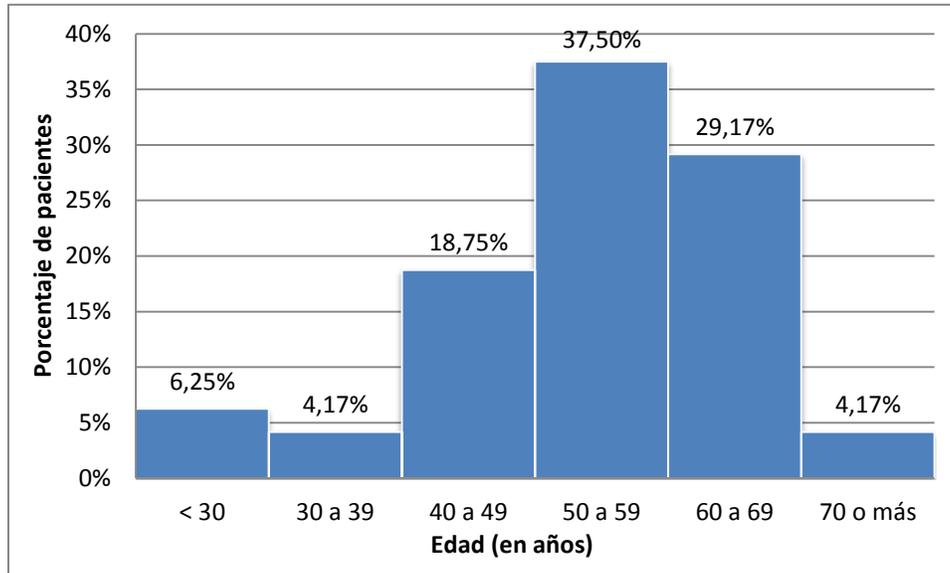
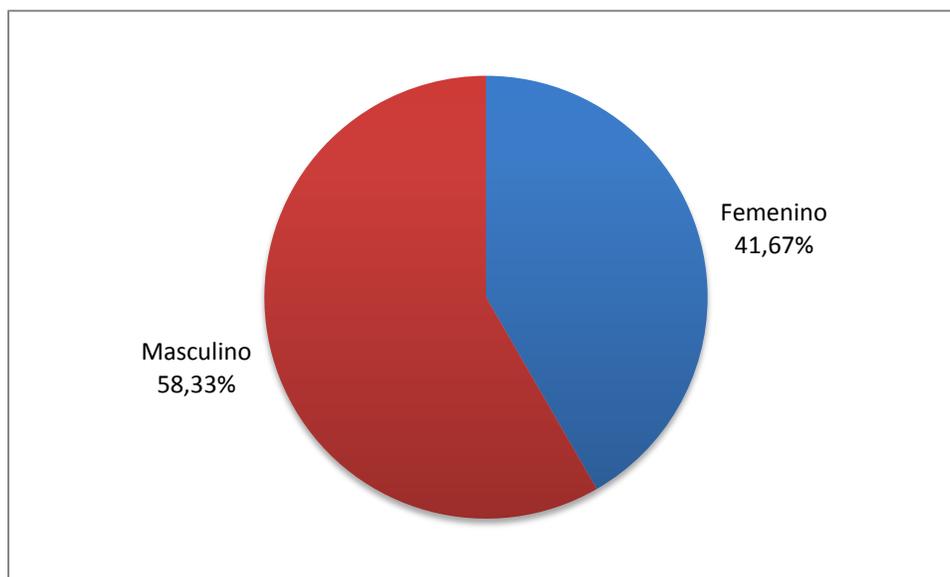


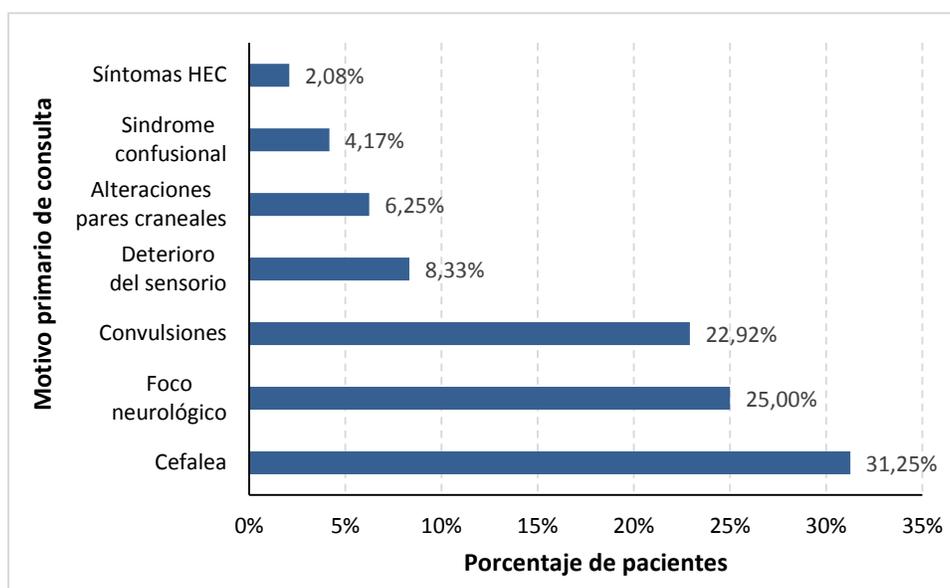
Gráfico Nro. 2: Proporción de pacientes según sexo (n=48)



Motivo de consulta

El motivo principal de consulta fue cefalea (15 casos, 31,25%), seguido por presencia de foco neurológico motor (12 casos, 25,00%) y convulsiones (11 casos, 22,92%). En menor proporción, se presentaron casos de deterioro del sensorio (4 casos, 8,33%), alteraciones pares craneales (3 casos, 6,25%), síndrome confusional (2 casos, 4,17%) y síntomas de hipertensión endocraneana (HEC) (1 caso, 2,08%). *Gráfico Nro. 3.*

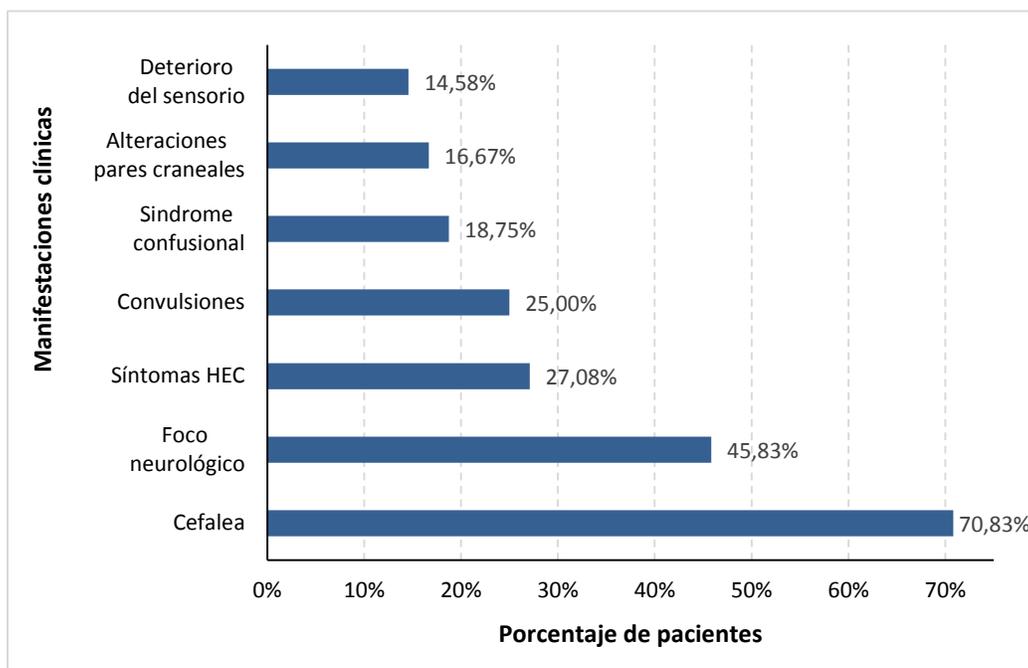
Gráfico Nro. 3: Proporción de pacientes según motivo primario de consulta (n=48)



Manifestaciones clínicas

Entre las manifestaciones clínicas, se observa que la cefalea si bien fue el motivo de consulta en sólo el 31,25% de los pacientes, la misma estuvo presente en un porcentaje mayor, alcanzando el 70,83% de los casos (34 casos), seguida por la presencia de foco neurológico (22 casos, 45,83%) y síntomas de HEC (13 casos, 27,08%). Las convulsiones ocuparon el cuarto lugar con un 25% de los casos (12 casos) y posteriormente síndrome confusional (9 casos, 18,75% 9 casos), alteración de pares craneales (8 casos, 16,67%) y deterioro del sensorio (7 casos, 14,58%). *Gráfico N° 4*

Gráfico Nro. 4: Proporción de pacientes según manifestaciones clínicas (n=48)



Resultados de laboratorio

En la tabla Nro. 1 se presentan las medidas descriptivas correspondientes a los resultados de laboratorio de ingreso.

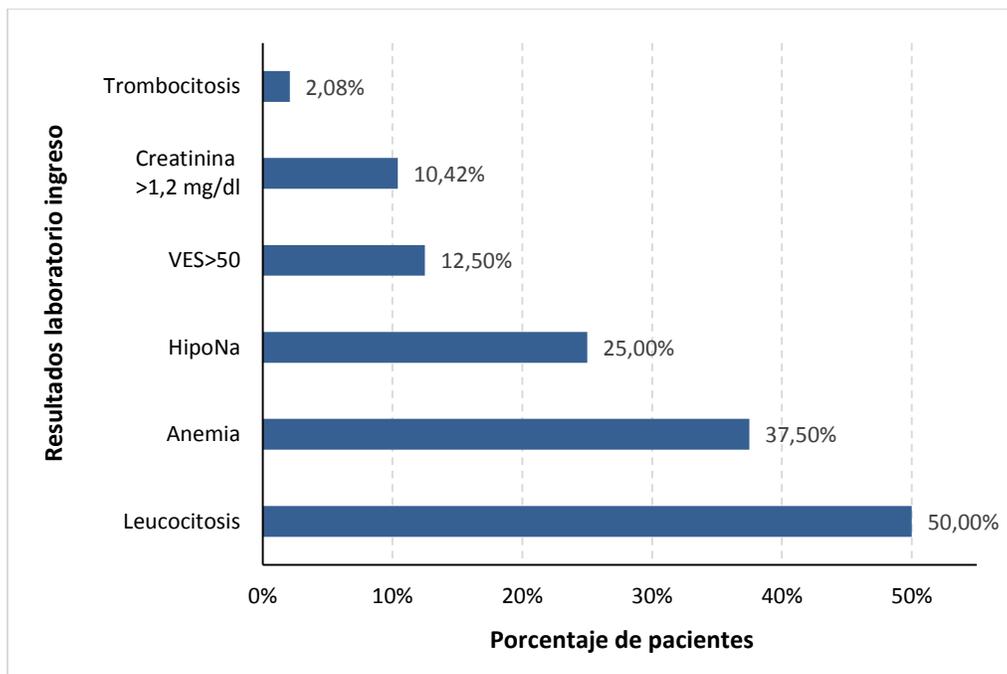
Tabla Nro. 1: Medidas descriptivas de los resultados de laboratorio de ingreso.

Medida	Hematocrito (%)	Glóbulos Blancos (cel/mm3)	Plaquetas (cel/mm3)	VES* (mm/1h)	Proteína C Reactiva (mg/dl)
Media	37,56	9970,21	264319,15	29,32	3,19
DS	6,14	3410,78	79311,74	21,82	4,88
Mínimo	10,20	2700,00	96000,00	3,00	0,00
Máximo	46,40	16700,00	460000,00	95,00	17,00
Mediana	38,40	10000,00	260000,00	20,00	0,60

*Velocidad de eritrosedimentación.

El 50,00% presentaron leucocitosis; el 37,50% tenían anemia; el 25,00% presentaban hiponatremia; 12,50% tenían velocidad de eritrosedimentación mayor a 50; 10,42% tenían creatinina por encima de 1,2 mg/dl y 2,08% presentaba trombocitosis. *Gráfico Nro. 5.*

Gráfico Nro. 5: Proporción de pacientes según resultados de laboratorio de ingreso (n=47)



Localización tumoral según TAC

A continuación, se muestran las frecuencias correspondientes a las localizaciones de los tumores luego de la realización de TAC, siendo la más frecuente la ubicación frontal (17 casos, 35,42%). *Tabla Nro. 2.*

Sólo un paciente (2,08%) se presentó con múltiples masas cerebrales.

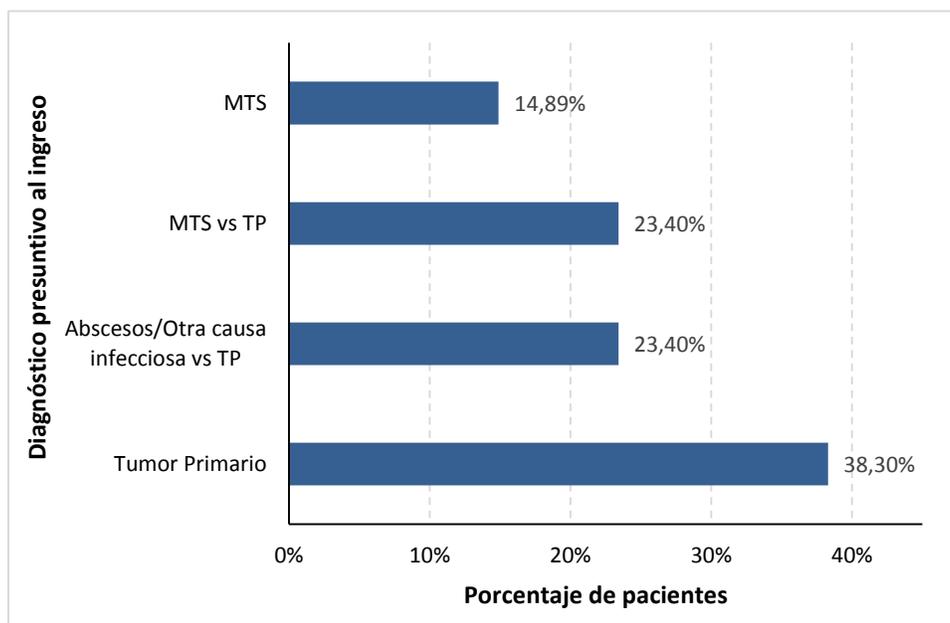
Tabla Nro. 2: Localización de los tumores del SNC (n=48)

Localización	Cantidad	Porcentaje
Frontal	17	35,42%
Parietal	7	14,58%
Temporal	7	14,58%
Temporoparietal	6	12,50%
Hipofisario	3	6,25%
Frontotemporal	3	6,25%
Occipital	2	4,17%
Diencéfalo	1	2,08%
Tronco encefálico	1	2,08%
Múltiples	1	2,08%

Diagnóstico Presuntivo Clínico e Imagenológico

En el 38,30%, el diagnóstico presuntivo al ingreso, luego de la evaluación clínica y posterior la obtención de una TAC fue tumor primario, mientras que en el 14,89% fue metástasis. En un 23,4% se planteó diagnóstico diferencial entre absceso cerebral y TP, lo que determinó el inicio de tratamiento antibiótico empírico en 9 pacientes (18,75%), y en un 23,4% se planteó diagnóstico diferencial entre metástasis y TP. *Gráfico Nro. 6.*

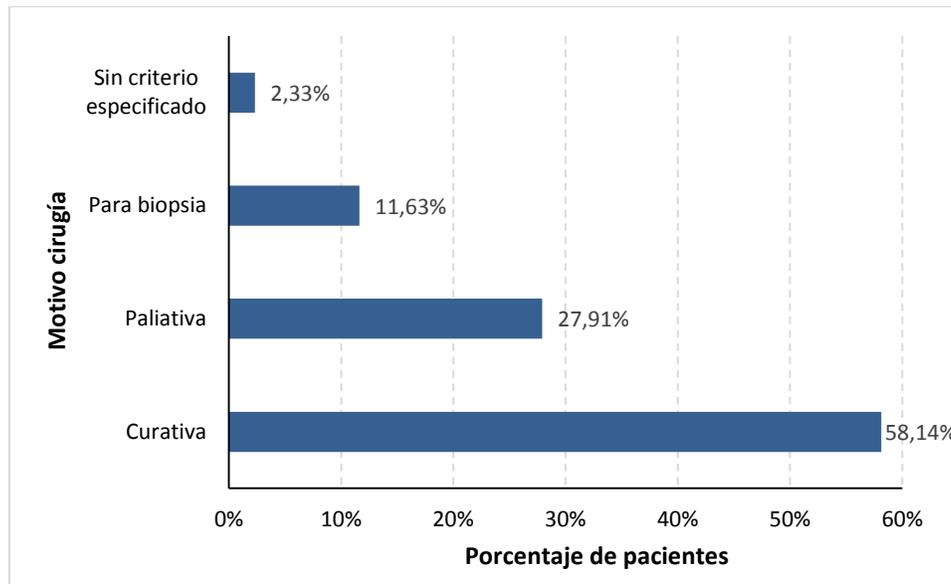
Gráfico Nro. 6: Proporción de pacientes según diagnóstico presuntivo al ingreso (n=48)



Intervención realizada

Se intervino quirúrgicamente en 43 casos (89,58%), en 25 pacientes (58,14%) fueron cirugías con intención curativa, 12 (27,91%) con intención paliativa, en 5 (11,63%) sólo se realizó toma de biopsia y en 1 caso (2,33%), no se especificó el criterio quirúrgico. No se realizó intervención en 5 pacientes debido a muerte previa a intervención quirúrgica o negación del paciente a la misma. *Gráfico Nro. 7.*

Gráfico Nro. 7: Proporción de pacientes según motivo para realización de cirugía (n=43)



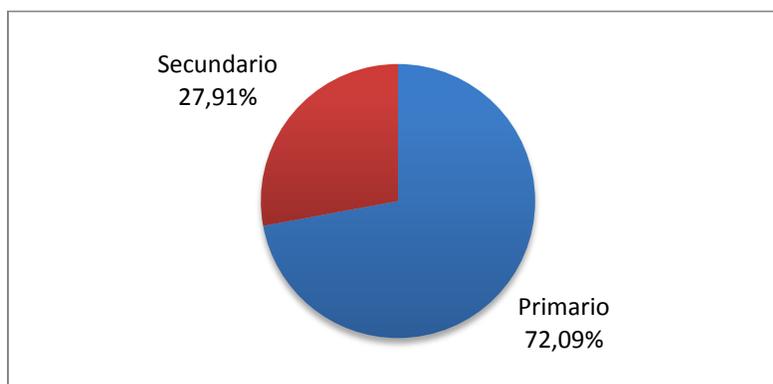
Todos los pacientes recibieron corticoides sistémicos con el objetivo de disminuir el edema peritumoral. Se utilizó dexametasona a 4 mg cada 6 horas.

El 25% de los casos recibió tratamiento anticonvulsivante como tratamiento de las convulsiones.

Diagnóstico Histológico

El diagnóstico final según el resultado de la biopsia realizada indicó que 31 casos (72,09%) correspondían a TP y 12 casos (27,91%) eran tumores secundarios.
Gráfico Nro. 8.

Gráfico Nro. 8: Proporción de pacientes según diagnóstico final (n=43)



A continuación, se presenta la clasificación de los TP de acuerdo con los resultados obtenidos mediante anatomía patológica, siendo el Glioblastoma el observado con mayor frecuencia (7 casos, 22,58%), seguido por Meningioma (6 casos, 19,35%) y Oligodendroglioma (4 casos, 12,90%). *Tabla Nro. 3.*

Tabla Nro. 3: Resultados de anatomía patológica de tumores primarios (n=31)

Resultado anatomía patológica	Cantidad	Porcentaje
Glioblastoma	7	22,58%
Meningioma	6	19,35%
Oligodendroglioma	4	12,90%
Astrocitoma	3	9,68%
Prolactinoma	3	9,68%
Probable estirpe glial, IHQ no concluyente	2	6,45%
Glioma multiforme	2	6,45%
Craneofaringeoma	1	3,23%
Ameloblastoma	1	3,23%
Neurinoma del acústico	1	3,23%
Angioma cavernoso	1	3,23%

Con respecto a los resultados de anatomía patológica de los pacientes con tumores metastásicos, fue más frecuente el Cáncer de Pulmón (4 casos, 33,33%) seguido en igual proporción por Cáncer Colorectal (2 casos, 16,66%) y Adenocarcinomas de Origen Desconocido (2 casos, 16,66%). En la *Tabla Nro. 4* se presentan el resto de los resultados obtenidos:

Tabla Nro. 4: Resultados de anatomía patológica de tumores secundarios (n=12)

Resultado anatomía patológica	Cantidad	Porcentaje
Cáncer de Pulmón	4	33,33%
Cáncer Colorectal	2	16,66%
Adenocarcinomas de Origen Desconocido	2	16,66%
Cáncer de Riñón	1	8,33%
Melanoma	1	8,33%
Cáncer de Tiroides	1	8,33%
Leiomiomasarcoma Uterino	1	8,33%

Del total de los tumores secundarios, solo en 6 casos (50%) se conocía previamente el tumor primario de origen. Sólo un paciente presentó múltiples masas correspondiente a metástasis de cáncer de pulmón, el resto se presentó como masa ocupante de espacio única.

Resultado final

Se registró una mortalidad a 30 días de 7 (14,58%) pacientes.

Comparación entre Tumores Primarios vs. Tumores Secundarios

Datos Demográficos

La edad promedio de presentación de los TP fue de 51,97 años, mientras en los tumores secundarios fue de 58,83 años, dicha diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,114$).

En el grupo de 31 pacientes con tumores primarios había 15 (48,39%) mujeres, mientras entre los 12 individuos con tumores secundarios, las mujeres fueron 3 (25,00%). La diferencia entre ambas proporciones no resultó estadísticamente significativa (test chi-cuadrado, $p=0,163$).

Motivo de consulta

A continuación, se presenta la comparación respecto al motivo principal de consulta, de acuerdo al tipo de tumor. El porcentaje de pacientes con presencia de foco neurológico motor resulta estadísticamente diferente según el tipo de tumor detectado: entre los pacientes con tumores primarios, se presentó en 3 casos (9,68%) mientras que entre los individuos con tumores secundarios se manifestó en 6 casos (50,00%) ($p=0,008$). Los demás motivos de consulta no se presentaron con frecuencias estadísticamente diferentes entre ambos grupos. *Tabla Nro. 5.*

Tabla Nro. 5: Comparación de los motivos de consulta según tipo de tumor.

Motivo principal de consulta	Tipo de tumor del SNC				p*
	Primario		Secundario		
	n	Porcentaje	n	Porcentaje	
Cefalea	13	41,94%	2	16,67%	0,164
Convulsiones	7	22,58%	3	25,00%	0,999
Alteraciones pares craneales	3	9,68%	0	0,00%	0,548
Foco neurológico motor	3	9,68%	6	50,00%	0,008
Deterioro del sensorio	2	6,45%	1	8,33%	0,999
Síndrome confusional	2	6,45%	0	0,00%	0,999
HEC	1	3,23%	0	0,00%	0,999

* Probabilidad asociada al test chi-cuadrado o exacto de Fisher, según corresponda.

Manifestaciones clínicas

En cuanto a las manifestaciones clínicas halladas, se observó un mayor porcentaje de individuos con cefalea entre quienes tenían tumores primarios, en comparación con lo observado en el otro grupo (90,32% versus 33,33%, $p < 0,001$). También resultó estadísticamente significativa la diferencia en la proporción de pacientes con foco neurológico motor, siendo mayor entre quienes padecían tumores de tipo secundario (25,81% versus 75,00%, $p = 0,005$). No se encontraron otras diferencias significativas desde el punto de vista estadístico en las manifestaciones clínicas restantes. *Tabla Nro. 6.*

Tabla Nro. 6: Comparación de las manifestaciones clínicas según tipo de tumor.

Manifestaciones Clínicas	Tipo de tumor del SNC				p*
	Primario		Secundario		
	n	Porcentaje	n	Porcentaje	
Cefalea	28	90,32%	4	33,33%	<0,001
HEC	10	32,26%	1	8,33%	0,139
Foco neurológico motor	8	25,81%	9	75,00%	0,005
Convulsiones	8	25,81%	3	25,00%	0,999
Alteraciones pares craneales	8	25,81%	0	0,00%	0,999
Síndrome confusional	7	22,58%	1	8,33%	0,407
Deterioro del sensorio	5	16,13%	1	8,33%	0,659

* Probabilidad asociada al test chi-cuadrado o exacto de Fisher, según corresponda.

Resultados de laboratorio

Respecto a los resultados de interés obtenidos mediante los estudios de laboratorio al ingreso, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas

en la proporción de pacientes que los presentaron, según el tipo de tumor detectado posteriormente. *Tabla Nro. 7.*

Tabla Nro. 7: Comparación estadística de variables cuantitativas según tipo de tumor

Variable	Tipo de tumor	N	Media	Desviación estándar	t	p
Hematocrito (%)	<i>Primario</i>	31	37,26	6,13	-	0,852
	<i>Secundario</i>	12	37,67	6,91	0,188	
Glóbulos Blancos (cel/mm3)	<i>Primario</i>	31	9909,68	3169,58	-	0,841
	<i>Secundario</i>	12	10141,67	3899,29	0,202	
Plaquetas (cel/mm3)	<i>Primario</i>	31	253290,32	78378,65	1,466	0,150
	<i>Secundario</i>	12	293666,67	87774,85		
VES (mm/1h)	<i>Primario</i>	25	31,64	24,09	0,366	0,717
	<i>Secundario</i>	9	28,44	16,68		
PCR (mg/dl)	<i>Primario</i>	31	3,00	4,93	-	0,764
	<i>Secundario</i>	11	3,52	4,72	0,302	

Diagnóstico presuntivo al ingreso

Al evaluar el diagnóstico presuntivo al ingreso, luego de la realización de imágenes, en los pacientes con diagnóstico final de TP, se puede observar que en 51,61% de los casos se planteó como diagnóstico presuntivo la presencia de un TP, en el 32,26% se planteó diagnóstico diferencial entre Absceso Cerebral y TP y en un 16,13% entre metástasis cerebral y TP.

En cuanto a los pacientes con metástasis cerebrales, se planteó el diagnóstico presuntivo de metástasis cerebral en el 58% de los casos (7 casos) y en el 42% (5 casos) se planteó diagnóstico diferencial con TP. Hay que destacar que de los 7 casos en los que se planteó diagnóstico presuntivo de metástasis cerebral, en 6 casos se conocía el antecedente de cáncer previo, mientras que en el caso restante se presentó con múltiples lesiones. A diferencia de los pacientes con

diagnostico final de TP, en ningún caso se planteó diagnóstico diferencial con absceso cerebral.

DISCUSIÓN

La edad media de los pacientes adultos internados en nuestro servicio por tumores del SNC fue de 54,02 +/- 12,29 años, predominando en el sexo masculino.

Un 72% correspondieron a TP y el 28% a metástasis cerebrales. Si bien las metástasis cerebrales representan en la mayoría de las series entre el 50 y el 90% de los tumores cerebrales, su baja prevalencia en nuestro estudio podría deberse al sesgo de haber incluido pacientes derivados del servicio de neurocirugía para evaluación de resecabilidad de tumores primarios, y que la mayor parte de los pacientes con metástasis cerebrales son manejados en forma ambulatoria.

La mitad de los pacientes con tumores metastásicos fueron internados por presentar lesión cerebral solitaria y se requería estudios que confirmaran su origen neoplásico. En otros estudios, el 80% de los pacientes con neoplasias secundarias en el sistema nervioso presentaban antecedente o se encontraban en seguimiento por un tumor primario en otro sitio ^{11,12}. En el estudio de Comelli Ivan y col, donde investigaron la presentación clínica y epidemiología de los tumores cerebrales diagnosticados en un servicio de urgencias, el porcentaje de pacientes con metástasis cerebrales fue de 17,1%. ¹³

El cáncer de pulmón es el tumor primario que con mayor frecuencia causa compromiso cerebral metastásico, seguido por mama, cáncer colorectal y melanoma ^{5, 6, 7, 11, 12}. En nuestro estudio, el tumor primario más frecuente fue el cáncer de pulmón, seguido en igual proporción por el cáncer colorectal y el adenocarcinoma de origen desconocido. No se hallaron casos de cáncer de mama y sólo un paciente tenía diagnóstico histológico de melanoma.

En nuestro estudio, incluimos un caso de metástasis cerebral de un leiomiomasarcoma uterino. Este tumor se caracteriza por presentar un comportamiento agresivo, con una alta frecuencia de propagación hematológica más comúnmente a pulmón, seguido de hígado y cavidad peritoneal, pero las metástasis cerebrales son extremadamente raras y hay pocos informes de casos en la literatura ^{14, 15, 16}.

Con respecto al tipo histológico de los TP de SNC los Glioblastomas fueron los más frecuentes, seguidos por los Meningiomas, lo que se corresponde con estudios previos ^{1,2,3}. El resto de los TP correspondían, en orden de frecuencia, a: Oligodendroglioma, Astrocitoma, Prolactinoma, Glioma Multiforme, Craneofaringeoma, Ameloblastoma, Neurinoma del acústico y Angioma Cavernoso. Hubo 2 casos clasificados como tumores primarios de probable estirpe glial cuya inmunohistoquímica (IHQ) no fue concluyente.

Los síntomas provocados por los tumores de SNC se pueden dividir en síntomas generalizados y síntomas focales. Mientras los síntomas generalizados se deben al aumento de la presión intracraneal y a la infiltración y destrucción tisular, los síntomas focales están determinados por la localización tumoral. La cefalea es el síntoma más frecuente ².

En nuestro estudio, la cefalea fue el síntoma más frecuente (70,8% de los casos), siendo el motivo de consulta inicial en el 31,3%. En series de casos de pacientes con tumores cerebrales, se describe que hasta el 70% de los pacientes desarrollará cefalea, particularmente durante las etapas finales. En el momento del diagnóstico, la cefalea está presente entre el 23 y el 56% de los casos ¹⁷.

Al discriminar las manifestaciones clínicas según el diagnóstico final de TP versus secundarismo, encontramos que el 90% de los pacientes con TP del SNC se presentaron con cefalea, y entre los pacientes con metástasis cerebrales esto solo ocurrió en un tercio de los casos.

El motivo de consulta en la mitad de los pacientes con metástasis cerebrales fue la presencia de foco neurológico motor, significativamente mayor a lo hallado en los

pacientes con TP, lo que motivó la internación. Esto también se informó en el estudio de Lacerda et al en el que predominaron los síntomas de focalización neurológica en un 47,83% de los casos de metástasis cerebrales²⁰. Este hallazgo, quizás podría deberse a una presentación más agresiva de los tumores metastásicos, con mayor edema peritumoral, que determinen una presentación clínica que genera alarma y requiera la internación más precozmente.

En cuanto a las crisis convulsivas, este es el síntoma inicial en el 20% de los pacientes, más frecuentemente en los gliomas de bajo grado, seguido de las metástasis cerebrales^{21, 22}. En nuestro estudio este síntoma se presentó con frecuencia similar en ambos grupos, pero es indispensable un mayor número de pacientes para poder valorar adecuadamente este dato.

Otras manifestaciones clínicas encontradas, en orden de frecuencia, fueron: signos y síntomas de hipertensión endocraneana, alteración de pares craneales y depresión del sensorio.

Con respecto a las alteraciones de laboratorio en búsqueda de manifestaciones paraneoplásicas, varios estudios han establecido la aparición de una respuesta inflamatoria sistémica a los tumores cerebrales, similar a la observada con otras neoplasias malignas^{23, 24, 25}. En nuestro estudio hemos encontrado un discreto aumento de reactantes de fase aguda (VES y PCR) y leucocitosis en una pequeña proporción de pacientes, pero ningún hallazgo presentó valores estadísticamente significativos ni diferencias al discriminar según resultado final.

En relación a la localización tumoral, tanto en TP como en secundarismo, observamos que fue más frecuente a nivel frontal (35,42%) al igual que en la mayor parte de la bibliografía^{26, 27}.

En cuanto a las imágenes, hemos observado que sólo en los pacientes con tumores primarios de SNC se planteó diagnóstico diferencial con abscesos cerebrales, por lo que en 9 de ellos se inició tratamiento antibiótico empírico. Esto último se debe a que los gliomas suelen presentar en la imagen, tanto en TAC como en la RMI, un centro necrótico con hipercaptación periférica que da aspecto

en anillo, al igual que los abscesos. En dichos casos la RMI con difusión es de gran utilidad para distinguirlos ^{2,8}.

En un gran número de pacientes con TP se planteó diagnóstico presuntivo de TP y en un gran porcentaje de pacientes con metástasis cerebral se planteó diagnóstico presuntivo de metástasis cerebral, sin embargo la proporción de pacientes en los que se planteó duda diagnóstica no fue despreciable, lo que refuerza aún más la necesidad de biopsia para distinguir entre tumores primarios y secundarios, fundamentalmente en situaciones de masa ocupante de espacio única y sin antecedente previo de cáncer. La utilidad de poder diferenciarlos radica en la necesidad de estadificación y estudios necesarios en búsqueda de la neoplasia originaria ante la sospecha de un tumor metastásico de primario desconocido, lo que evitaría la sobreutilización de recursos.

Limitaciones

Encontramos que, fundamentalmente para los tumores metastásicos, el tamaño de la muestra fue reducida, lo que podría deberse a la exclusión de pacientes ambulatorios. Sin embargo, creemos que los resultados obtenidos pueden servir como punto de partida para la realización de futuros trabajos

Conclusión

Los tumores primarios fueron los tumores más frecuentes en nuestro estudio. La cefalea constituye un síntoma de presentación más frecuente en pacientes con tumores primarios, mientras que la presencia de foco neurológico motor fue más común en pacientes con tumores secundarios.

La localización más frecuente de los tumores del sistema nervioso central fue a nivel frontal. El tumor primario más frecuente fue el glioblastoma y el origen más frecuente de las metástasis cerebrales fue el cáncer de pulmón.

En la mayoría los casos, la sospecha clínica basada en la presentación clínica, datos de laboratorio y la imagen tomográfica no fue suficiente para discriminar entre tumores primarios y secundarios por lo que fue necesaria la biopsia de los mismos.

Bibliografía

- 1- McKinney P. BRAIN TUMOURS: INCIDENCE, SURVIVAL, AND AETIOLOGY. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 2004;75(Suppl 2):ii12-ii17.
- 2- Gómez-Útero Fuentes E. Actualización en tumores del sistema nervioso central. 2013.
- 3- Quinn T Ostrom, Haley Gittleman, Peter Liao, Toni Vecchione-Koval, Yingli Wolinsky, Carol Kruchko, Jill S Barnholtz-Sloan; CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010–2014, *Neuro-Oncology*, Volume 19, Issue suppl_5, 6 November 2017, Pages v1–v88
- 4- Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., Parkin, D. M., Forman, D. and Bray, F. (2015), Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer*, 136: E359–E386.
- 5- Lassman AB, DeAngelis LM. Brain metastases. *Neurol Clin* 2003; 21:1.
- 6- Barnholtz-Sloan JS, Sloane, Davis FG, et al. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *J Clin Oncol* 2004; 22:2865.
- 7- April F. Eichler and Jay S. Loeffler. Multidisciplinary Management of Brain Metastases. *The Oncologist* July 2007 vol. 12 no. 7 884-898
- 8- Halfon MJ, Báez A, Báez M, Kuchkaryan V, Igerio Gamero JL, Tafur Canabal JG. Protocolo de estudio por neuroimágenes de los tumores del sistema nervioso central. *Neurol Arg*. 2013;5:37–43.
- 9- Wrensch M, Chew T, Berger M, Minn Y, Bondy M. Epidemiology of brain tumors. In: Berger M, Prados M, editors. *Textbook of neuro-oncology*. Philadelphia: Elsevier; 2005: 3-7
- 10-Gallego Perez-Larraya J, Hildebrand J. Brain Metastases. *Handb Clin Neurol*. 2014;121:1143–57.

- 11-Posner JB. Management of brain metastases. *Rev Neurol (Paris)* 1992; 148:477.
- 12- Gavrilovic IT, Posner JB. Brain metastases: epidemiology and pathophysiology. *J Neurooncol.* 2005 Oct;75(1):5-14
- 13- Comelli I, Lippi G, Campana V, Servadei F, Cervellin G. Clinical presentation and epidemiology of brain tumors firstly diagnosed in adults in the Emergency Department: a 10-year, single center retrospective study. *Annals of Translational Medicine.* 2017;5(13):269
- 14- Ahuja A, Agarwal P, Sardana R, Bhaskar S. Extensively Metastasizing Leiomyosarcoma: A Diagnostic Challenge. *Journal of Mid-Life Health.* 2017;8(3):148-150.
- 15- Abrahão CM, Maluf FC. Uterine leiomyosarcoma with central nervous system metastases. *Ecancermedicalscience.* 2015;9:515. doi:10.3332/ecancer.2015.515.
- 16- Yip CM, Yang KC, Lo YS, Liao WC, Chen JY, Hsu SS, et al. Skull metastasis from uterine leiomyosarcoma: A case report. *Acta Neurol Taiwan.* 2006;15:109–13
- 17-Hamilton W, Kernick D. Clinical features of primary brain tumours: a case–control study using electronic primary care records. *The British Journal of General Practice.* 2007;57(542):695-699.
- 18-Davis PC, Hudgins PA, Peterman SB, Hoffman JC Jr. Diagnosis of cerebral metastases: double-dose delayed CT vs contrast-enhanced MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991; 12:293.
- 19-Maria H. Christiaans, Johannes C. Kelder, Edo P. J. Arnoldus, Cees C. Tijssen, M.D. Prediction of Intracranial Metastases in Cancer Patients with Headache. *Cancer* April 1, 2002 / Volume 94 / Number 7
- 20-Lacerda gallardo, Ángel J; Estenoz Esquivel, Juan C y Borroto pacheco, Rigoberto. Metástasis cerebral: Estudio clinicoquirúrgico y anatomopatológico. *Rev Cubana cir.* 2000, vol.39, n.2, pp. 103-107.
- 21-Oberndorfer S, Schmal T, Lahrmann H, et al. [The frequency of seizures in patients with primary brain tumors or cerebral metastases. An evaluation

from the Ludwig Boltzmann Institute of Neuro-Oncology and the Department of Neurology, Kaiser Franz Josef Hospital, Vienna]. *Wien Klin Wochenschr* 2002; 114:911.

- 22-Englot dj, chang ef, vecht cj. Epilepsy and brain tumors. *Handbook of clinical neurology*. 2016;134:267-285.
- 23- Weiss JF , Morantz RA , Bradley WP , Chretien PB. Serum Acute-Phase Proteins and Immunoglobulins in Patients with Gliomas. *Cancer Res*. 1979 Feb; 39 (2 Pt 1): 542-4.
- 24-Sowers JL, Johnson KM, Conrad C, Patterson JT, Sowers LC. The role of inflammation in brain cancer. *Adv Exp Med Biol*. 2014;816:75–105.
- 25-Subeikshanan V, Dutt A, Basu D, Tejus M, Maurya V, Madhugiri V. A prospective comparative clinical study of peripheral blood counts and indices in patients with primary brain tumors. *Journal of Postgraduate Medicine*. 2016;62(2):86-90.
- 26- Ostrom QT, Gittleman H, de Blank PM, et al. American Brain Tumor Association Adolescent and Young Adult Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro-Oncology*. 2016;18(Suppl 1):i1-i50.
- 27-Sajama, Carlos; Lorenzoni, José; Tagle, Patricio. Diagnóstico y tratamiento de las metástasis encefálicas. *Rev. Méd. Chile*, Santiago , v. 136, n. 10, p. 1321-1326, oct. 2008 .

