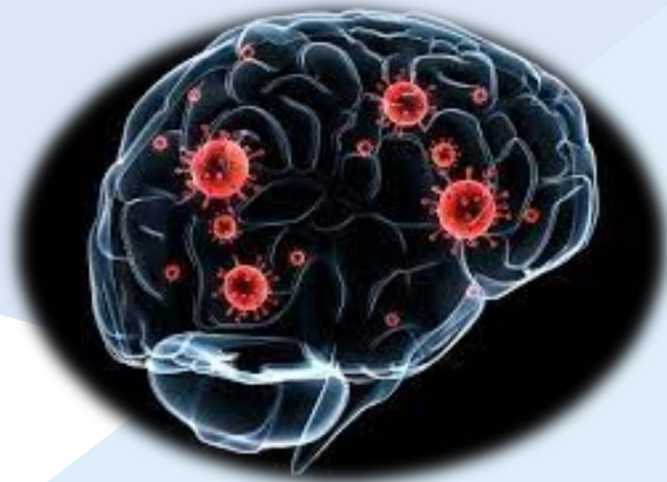




SOLCA
NÚCLEO DE QUITO



Mets Cerebrales

Tamara Checa
Medico Residente
Jimmy Torres
Emergenciólogo - tutor

Femenina de 37 años

DG: Ca de mama EC IV (lesiones Oseas, adenopatías mediastinales, nódulos pulmonares)

TTO: GEM/CARBO + RDT en lesión cervical completa 20gy (17/4/21)

MC: convulsiones y deterioro del estado de conciencia.

EA: familiar de paciente (hija) refiere que el día de hoy presenta una crisis convulsiva con generalización secundaria, de un tiempo aproximado de 2 minutos de duración, es llevado a hospital donde recibe sedación (midazolam) analgesia (morfina) e impregnación con fenitoína 1gramo iv





SOLCA
NÚCLEO DE QUITO

TA 109/63 FC 85 FR 20 T° 36.6° STO2 98%

Glasgow (M5O4V4) (13/15)

ENE: no focalidad neurológica, agresividad, no colaborativa, pupilas de 2mm hiporeactivas.





Revisión historia clínica:

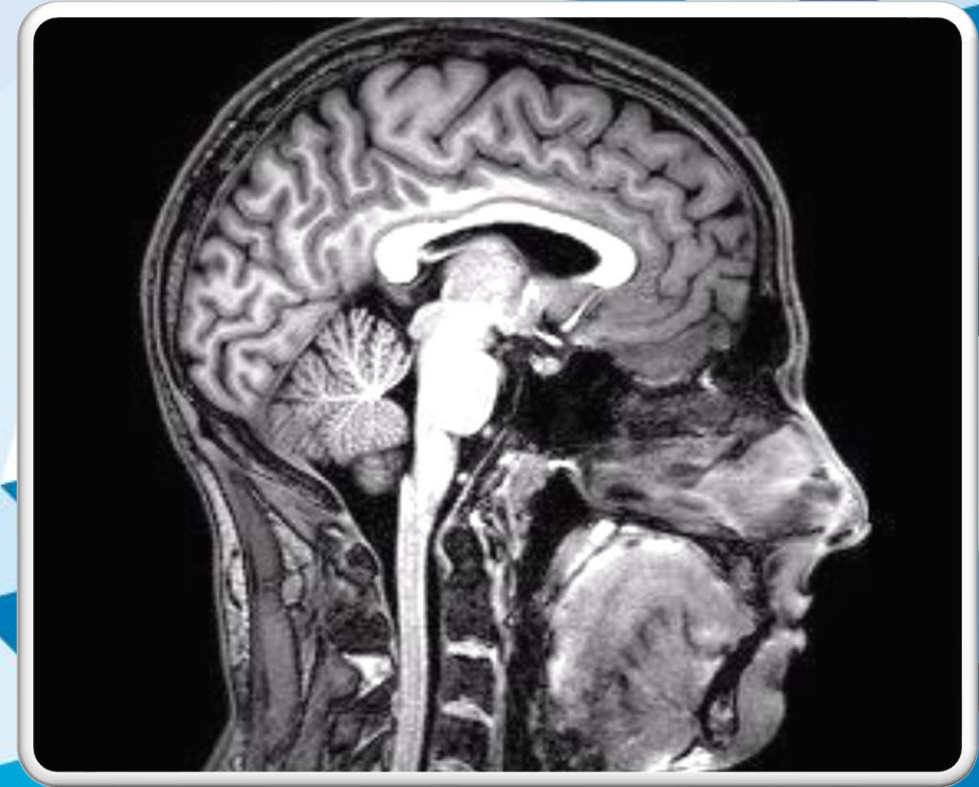
- Agosto 2021 RMN negativa para actividad metastásica.
- Abril 2022 TAC CORPORAL incontables lesiones de tipo metastásico a nivel de hemisferios cerebrales, cerebelo y mesencéfalo.





INTRODUCCION

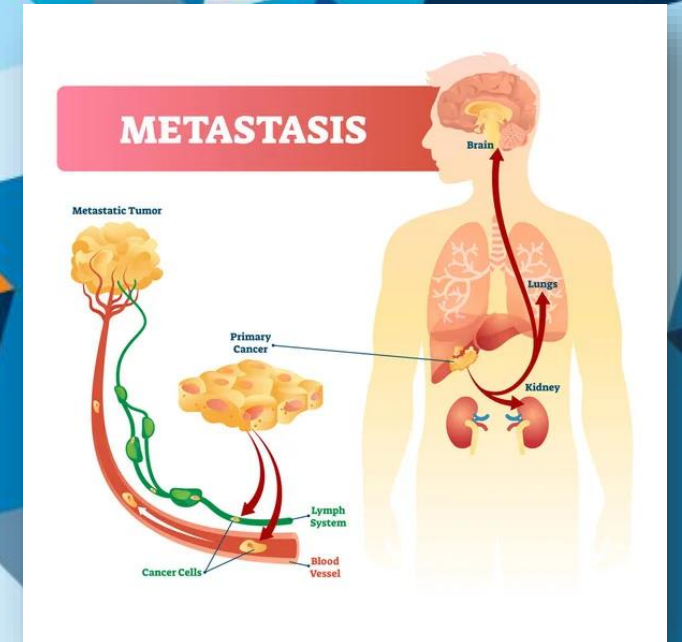
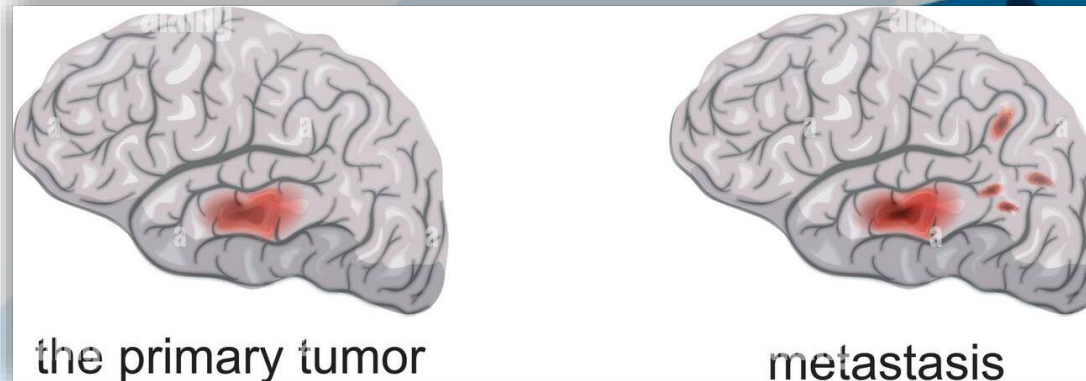
- El cerebro es el responsable de la coordinación y del control del organismo.
- Masa de tejido blanda, huesos del cráneo, meninges, LCR.
- BHE y la ausencia de un sistema linfático no es capaz de impedir la entrada de las células neoplásicas.



METASTASIS CEREBRALES

"masa" que crece dentro del cerebro.

- **Primarios**
- **Secundarios**



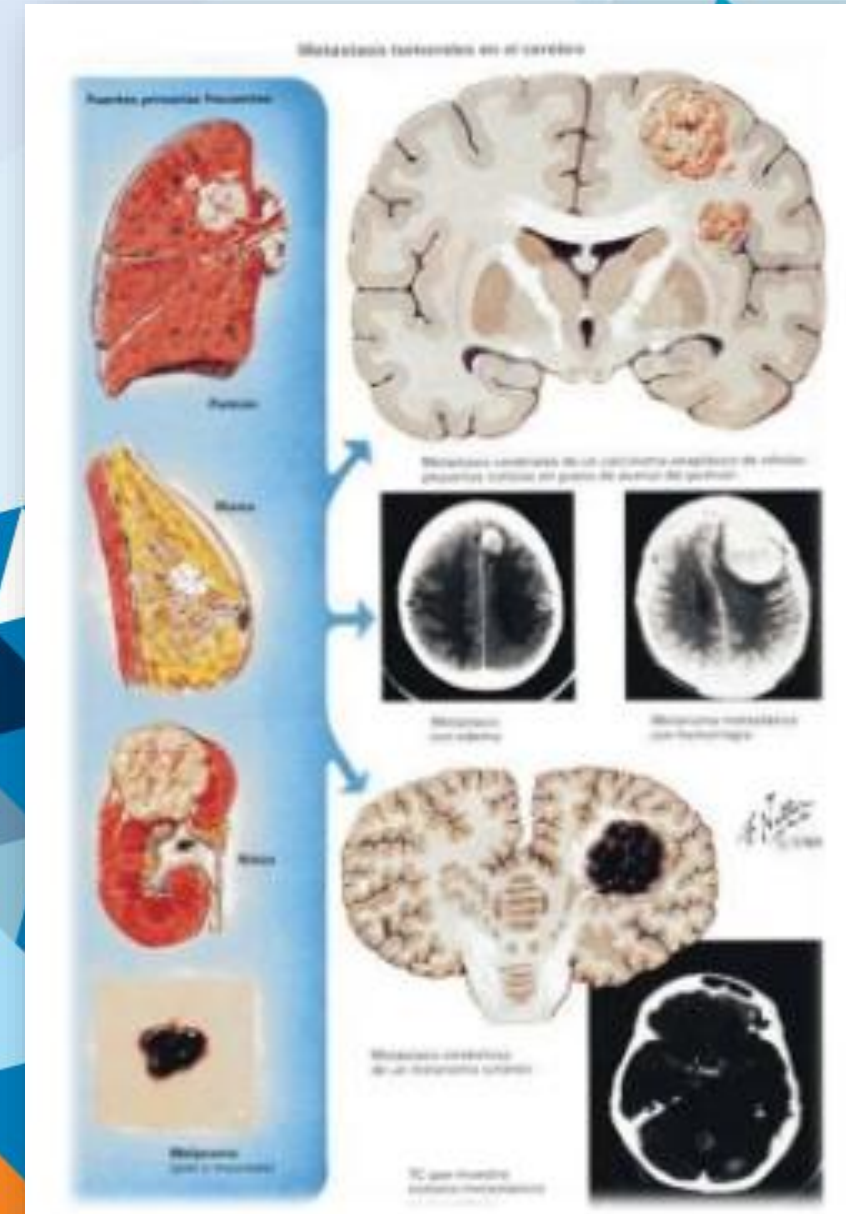
EPIDEMIOLOGIA

- Principal complicación neurológica
- 10 veces mas frecuente que un tumor cerebral primario.
- 20 - 40%

1° Melanoma y Ca pulmón 25%

2° Ca renal 10%

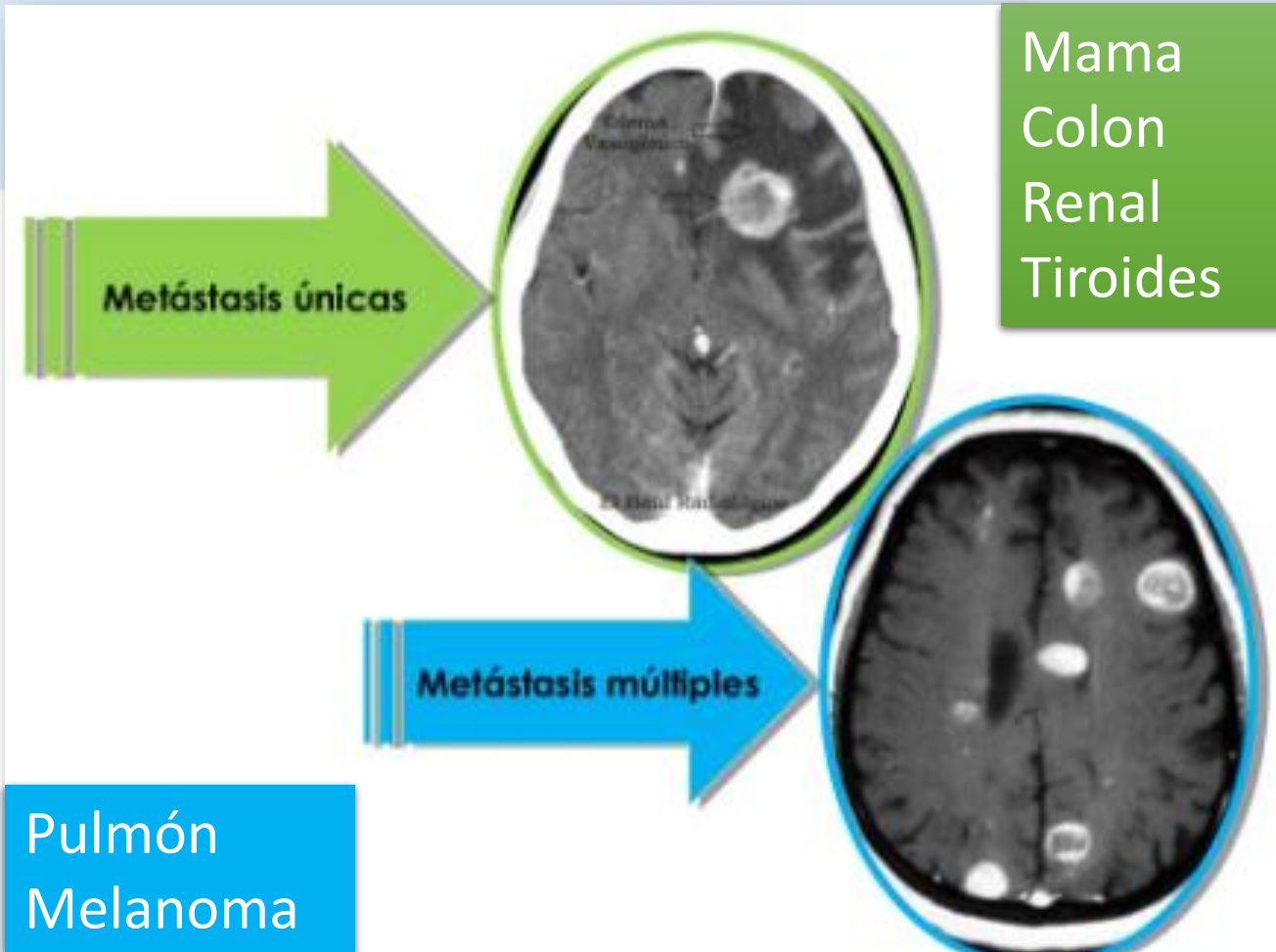
3° Mama 7%





SOLCA
NÚCLEO DE QUITO

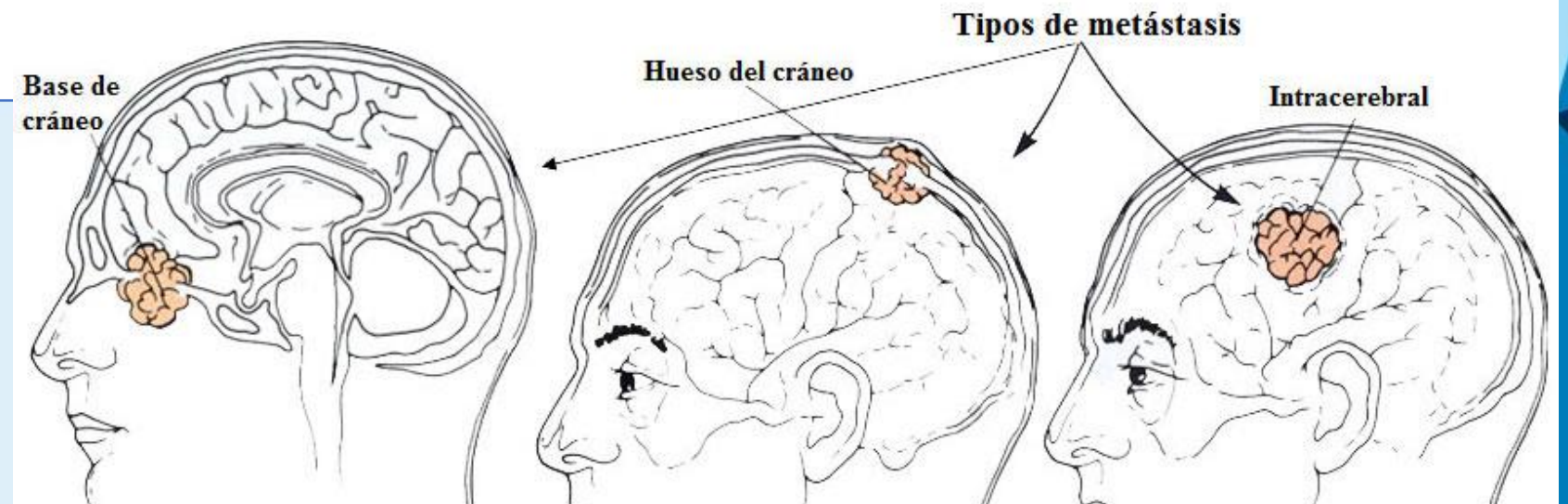
PUEDEN SER



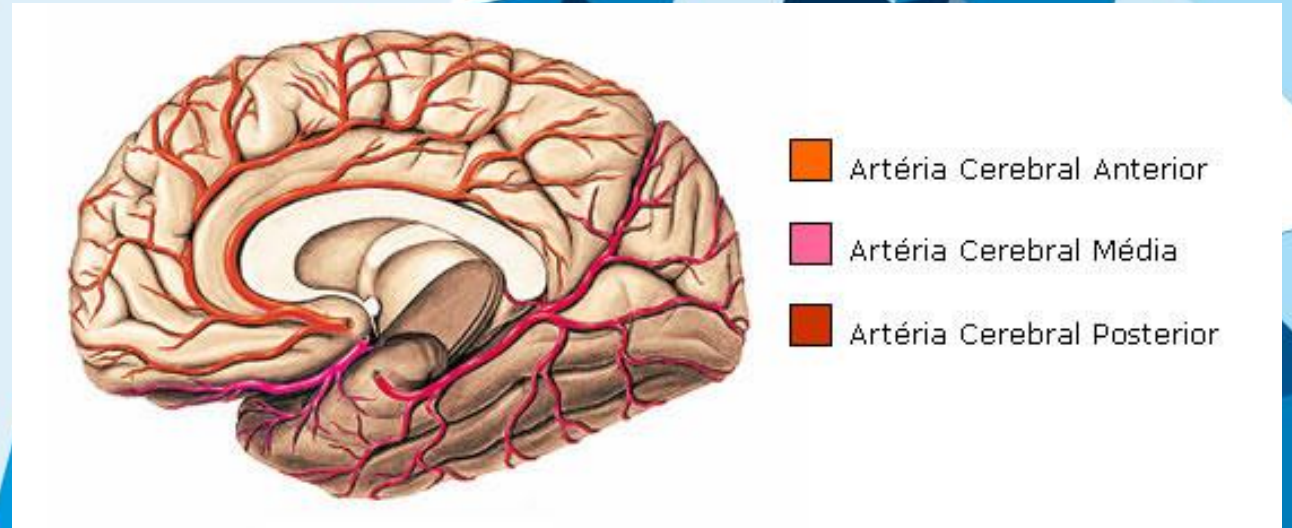
PARENQUIMATOSAS
transición sustancia blanca
gris.

80% hemisferios cerebrales
15% cerebelo
5% tallo cerebral

NO PARENQUIMATOSAS
bóveda craneal
meninges (carcinomatosis)
plexo coroideo
glándula pituitaria.

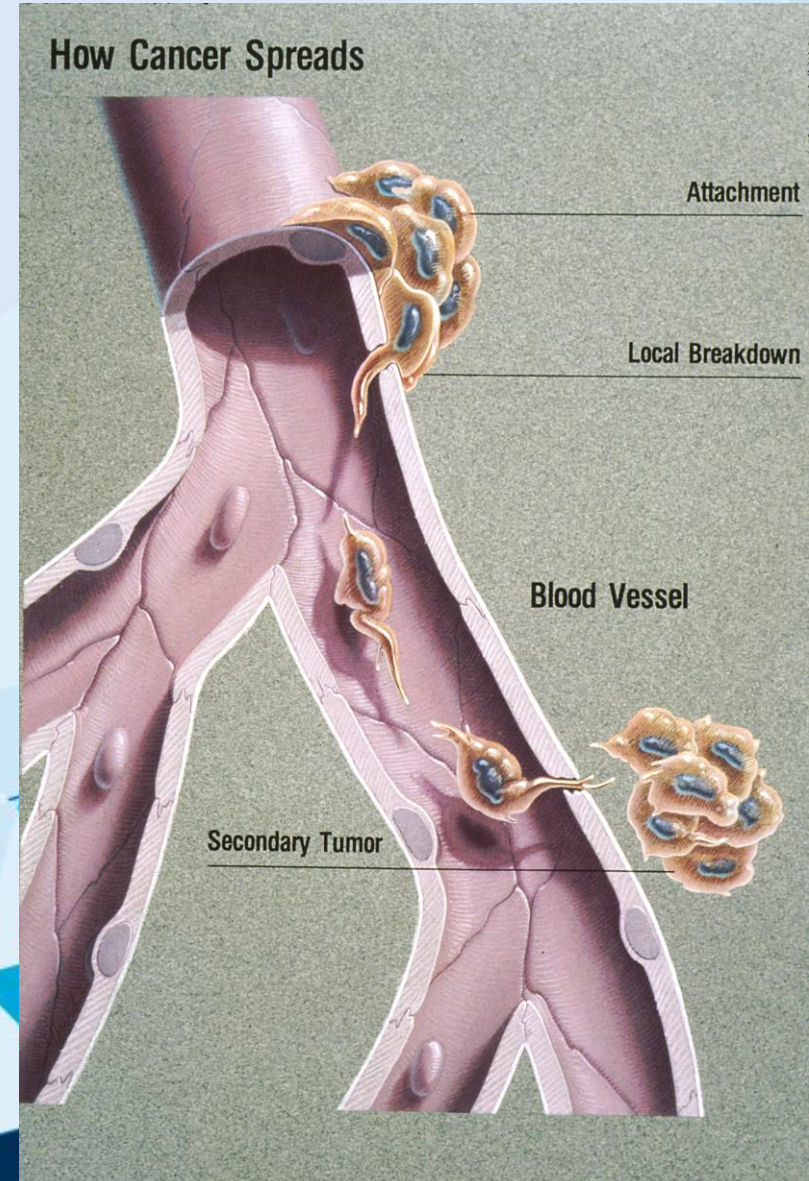


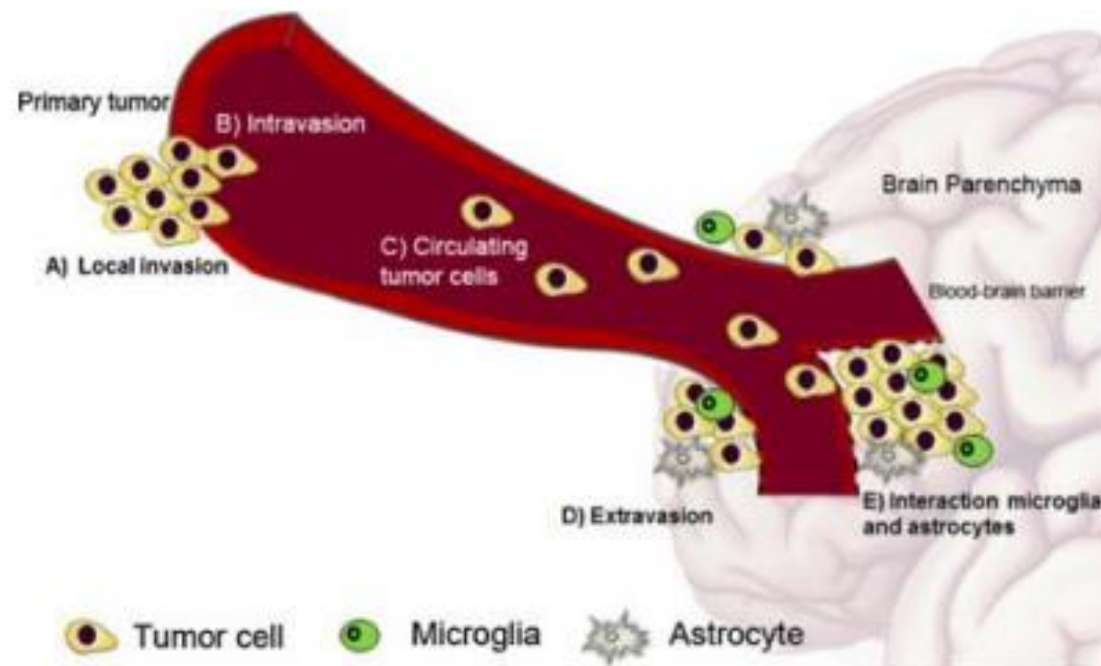
- Diseminación hematológica, territorios de cerebral media y posterior.
- Contigüidad menos común



Fisiopatología

- Células tumorales invaden la pared arterial
- Se desprenden y entran al torrente sanguíneo.
- Cruzan la barrera hematoencefálica.
- Pasan la microvasculatura del cerebro
- Se extravasan al tejido
- Se ubican y proliferan





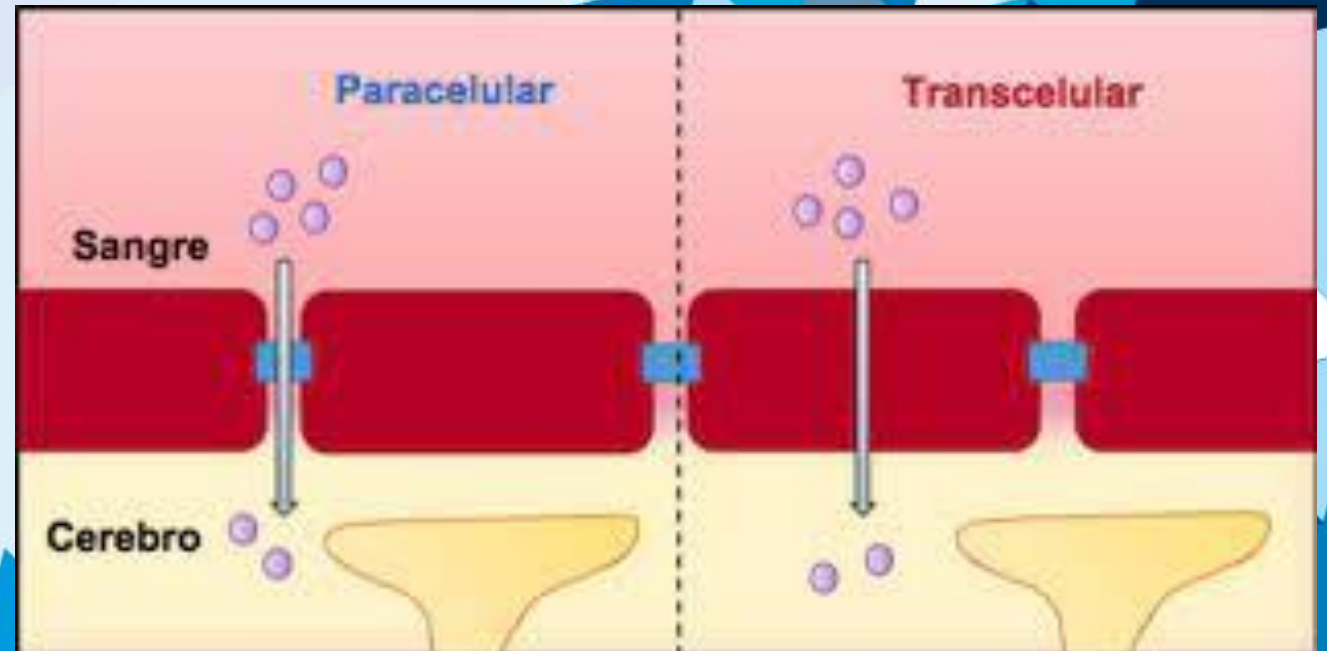
Tumour cells spread from the primary tumour or from metastatic lesions and colonise the brain parenchyma, involving several biological processes:

- local invasion
- intravasation into the bloodstream
- circulating tumour cells
- extravasation into the brain parenchyma through the blood brain barrier (BBB)
- interaction with the CNS microenvironment

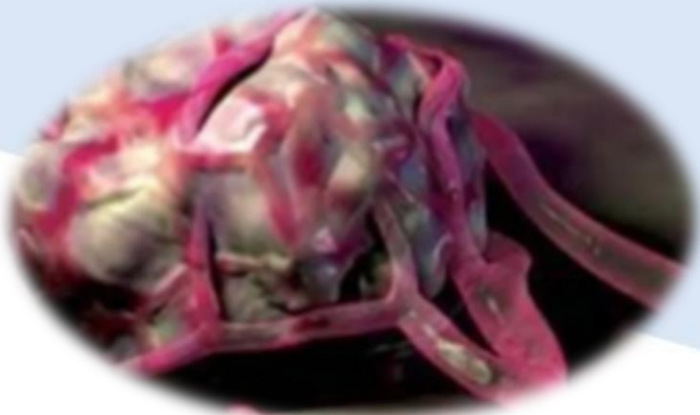
- Mecanismos para atravesar la barrera hematoencefálica:

PARA CELULAR
entre las células de la
barrera
destruir las uniones de
oclusión
proteasas y mediadores
inflamatorios

TRANS CELULAR
muerte directa de
células



Crecimiento del tumor produce signos focales



Hipertensión
endocraneana

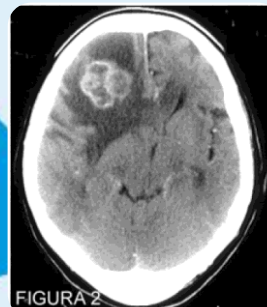
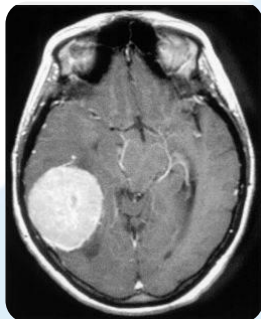
Herniación

Muerte

Efecto de masa

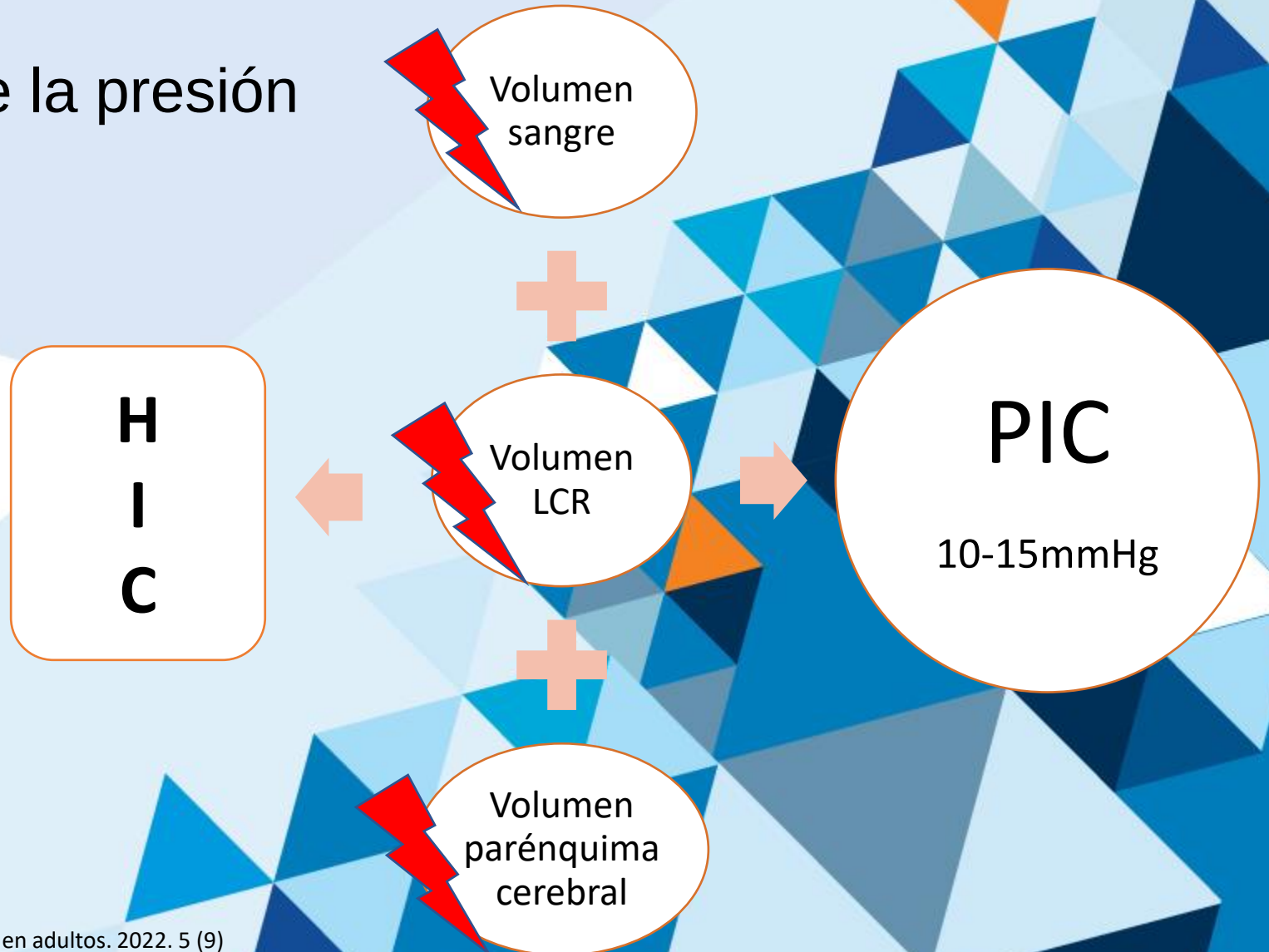
Edema

Obstrucción
flujo LCR



SINTOMAS

- Se deben al aumento de la presión intracraneal
- Teoría de Monro Kellie



HIC

- PIC > 20 mmHg mantenida mas de 10 minutos.

$$\begin{array}{c} \uparrow \\ \text{PIC} \end{array} \quad \begin{array}{c} \downarrow \\ \text{PPC} = \text{PAM} - \text{PIC} \end{array} \quad \boxed{50 - 150 \text{ mmHg}}$$

<50mmHg {
-isquemia
-edema cerebral



SOLCA
NÚCLEO DE QUITO

• HIC

- alteraciones microcirculación
- herniación
- alteración perfusión cerebral

SINDROME HIC

CEFALEA
DISMINUCION NIVEL CONCIENCIA
DEFICIT NEUROLOGICO



SOLCA
NÚCLEO DE QUITO

Triada inicial

- cefalea
- vómito
- edema papila

Triada Cushing

- HTA
- bradicardia
- respiración irregular



Riesgo de
herniación

Ecografía nervio óptico: > 5mm

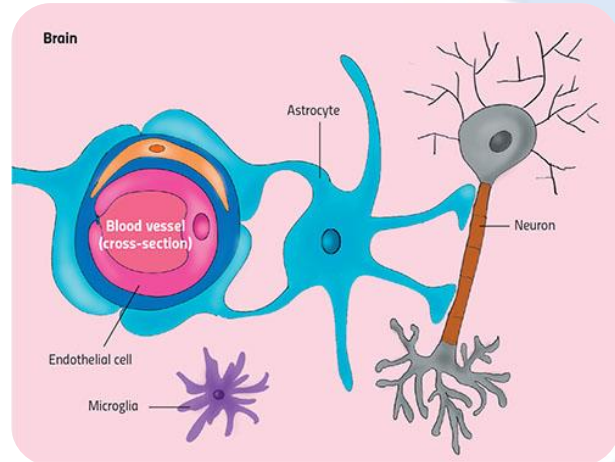
MANEJO

- Elevación cabecera 30°
 - Sedación
 - Agitación psicomotriz eleva PIC – MIDAZOLAM , KETAMINA
 - Control PA (TAM >120mmHg)
 - PAS >100mmHg
 - PPC > 60mmHg
 - Líquidos
 - normovolémico, ligeramente hipovolémico
 - Osm sérica 300 – 320mol/L
- MANITOL 0.25 – 1g/kg en 20 minutos
- SOLUCION HIPERTONICA 3% 0.1 – 0.2ml/kg/h

- Hipertensión intracraneal, mecanismos:
 - efecto expansivo del tumor
 - edema cerebral
 - sangrado tumoral
 - hidrocefalia

Edema perilesional

Lesión
microvasculatura



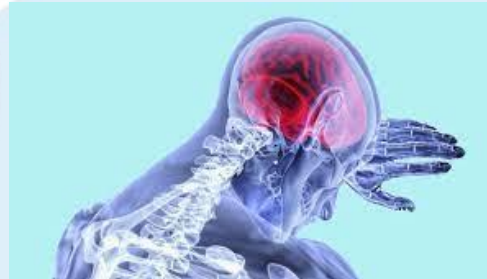
Alteración BHE



Permeabilidad vascular



Extravasación
plasma y proteínas



DETERIORO
NEUROLOGICO

EDEMA
VASOGENICO



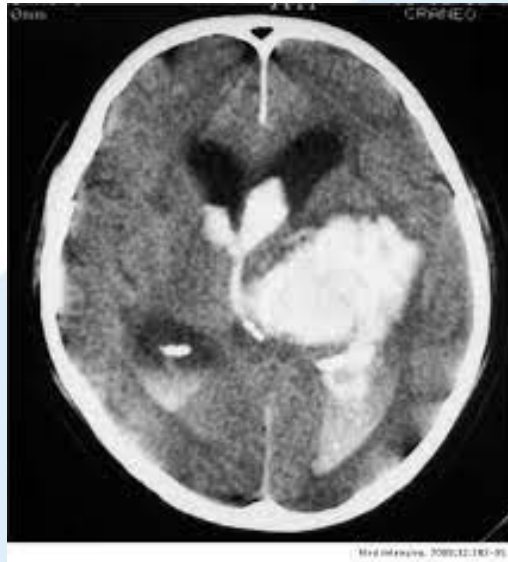
EFFECTO DE
MASA



P
I
C

Sangrado tumoral

- Hemorragia intraparenquimatosa
- Mayor incidencia de sangrado que los tumores primarios.
- Melanoma, carcinoma renal, broncogénico, próstata.



Hidrocefalia

Comunicante

- Absorción LCR
- Carcinomatosis leptomeningea
- Marcha apráxica, incontinencia y confusión progresiva.

No comunicante

- Obstruye sistema ventricular
- Tumor región pineal
- Deterioro neurológico rápido



CLINICA

- Las manifestaciones clínicas muy variables, dependerán:
 - localización: corteza - crisis convulsivas
 - tamaño
 - edema perilesional
- Sospecha → síntomas neurológicos o alteraciones del comportamiento.





SOLCA
NÚCLEO DE QUITO

Cefalea



Signos
de
alarma

TUMOR

Nausea
vómito



ENE
alterado

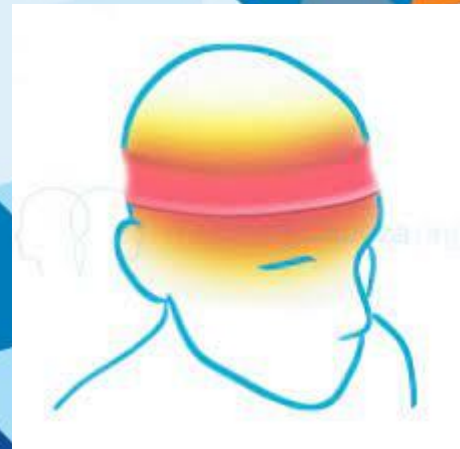




Cefalea

- El parénquima cerebral carece de receptores nociceptivos
- Es producto de:
 - HIC
 - Invasión o compresión de estructuras sensibles al dolor (duramandrea, VS, periostio)

- 50%
- Tipo opresiva
- Holocraneana
- Leve inicio
- Severa con vomito en proyectil.
- Focalidad neurológica
- Empora con maniobras de Valsalva
- Agrava con el decúbito





SOLCA
NÚCLEO DE QUITO

Noche → despertar

↑
Presión hidrostática - intracraneal

pCO₂ durante el sueño por hipoventilación

Vasodilatación cerebral



Tabla 2. Criterios “de alarma”, que sugieren una cefalea secundaria. Adaptado de Mateos y col⁸.

- Cefalea de comienzo súbito
- Empeoramiento reciente de una cefalea crónica
- Cefalea de frecuencia y/o intensidad creciente
- Localización unilateral estricta (excepto cefalea en racimos, hemicránea paroxística, neuralgia occipital, neuralgia del trigémino, hemicránea continua y otras cefaleas primarias unilaterales)
- Cefalea con manifestaciones acompañantes:
 - Trastornos de conducta o del comportamiento
 - Crisis epilépticas
 - Alteración neurológica focal
 - Papiledema
 - Fiebre
- Náuseas y vómitos no explicables por una cefalea primaria (migraña) ni por una enfermedad sistémica
- Presencia de signos meníngeos
- Cefalea precipitada por un esfuerzo físico, tos o cambio postural
- Cefalea de características atípicas
- Cefalea refractaria a un tratamiento teóricamente correcto
- Cefalea en edades extremas de la vida
- Cefalea de presentación predominantemente nocturna
- Cefalea en pacientes oncológicos o inmunocomprometidos



SOLCA
NÚCLEO DE QUITO

Náusea y vómito

- 40%
- En proyectil, no precedidos por nausea
- Hipersensibilidad del área - reflejo del vomito localizada en tronco encefálico

Signos neurológicos focales

- 68%
- Región encefálica afectada
- Hemiparesia

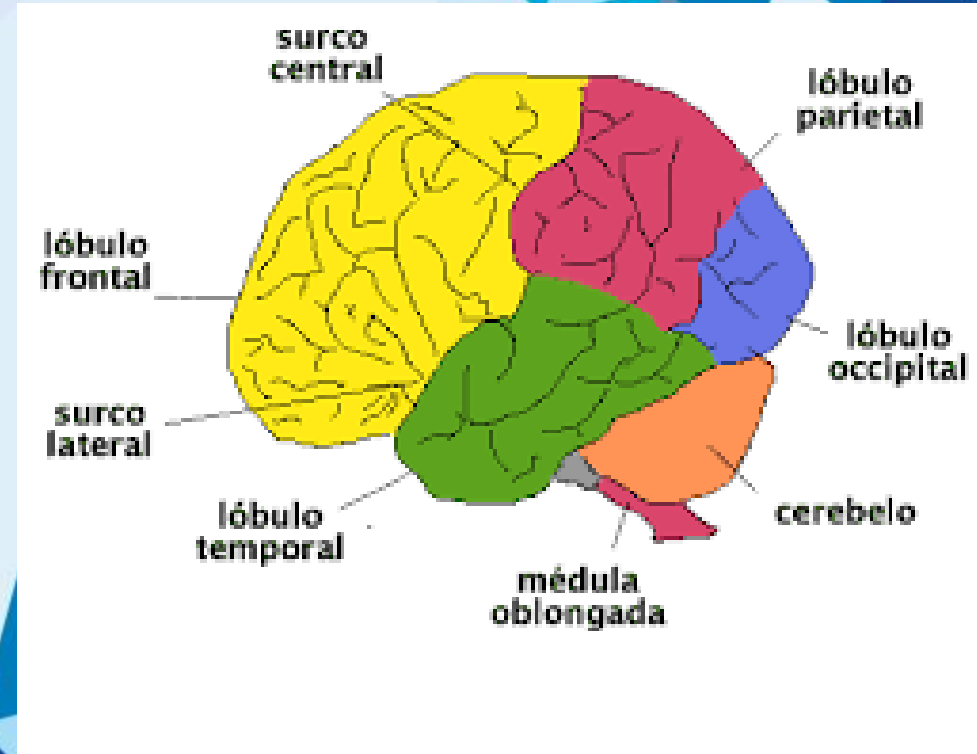




Tabla 1. Signos focales neurológicos.

LOCALIZACIÓN TUMORAL	CLÍNICA
Lóbulo frontal	Cambios en el comportamiento (variando entre el psiquismo aplanado y la moria frontal). Pérdida de control de esfínteres. Pérdida de fuerza en extremidades.
Lóbulo parietal	Pérdida de discriminación de formas y sensibilidad. En hemisferio dominante pérdida de reconocimiento derecha-izquierda, agrafia, alexia, acalculia (síndrome de Gerstmann).
Lóbulo temporal	Trastorno de memoria. En el hemisferio dominante trastorno del lenguaje (disfasia sensorial, motora y mixta).
Lóbulo occipital	Trastornos visuales (hemianopsia, discromatopsia, ceguera cortical, agnosia visual).
Cerebelo	Ataxia. Dismetría. Disdiadococinesia. Nistagmus.
Tronco cerebral	Alteración pares craneales. Trastornos sensitivos y motores. Disminución de nivel de conciencia.

Convulsiones

30% - 40%

Sensaciones extrañas o movimientos involuntarios de una extremidad

Perdida de conocimiento + convulsiones generalizadas

Crisis parciales

Crisis generalizadas

- Causas:

Tumores: primarios – mets

Quimioterapia: dosis altas o fallo hepático / renal

Trastornos metabólicos: hiponatremia, hipocalcemia, hipomagnesia

Síndrome paraneoplásico

Complicación cerebro vascular: hemorragias, trombos

Infección del SNC

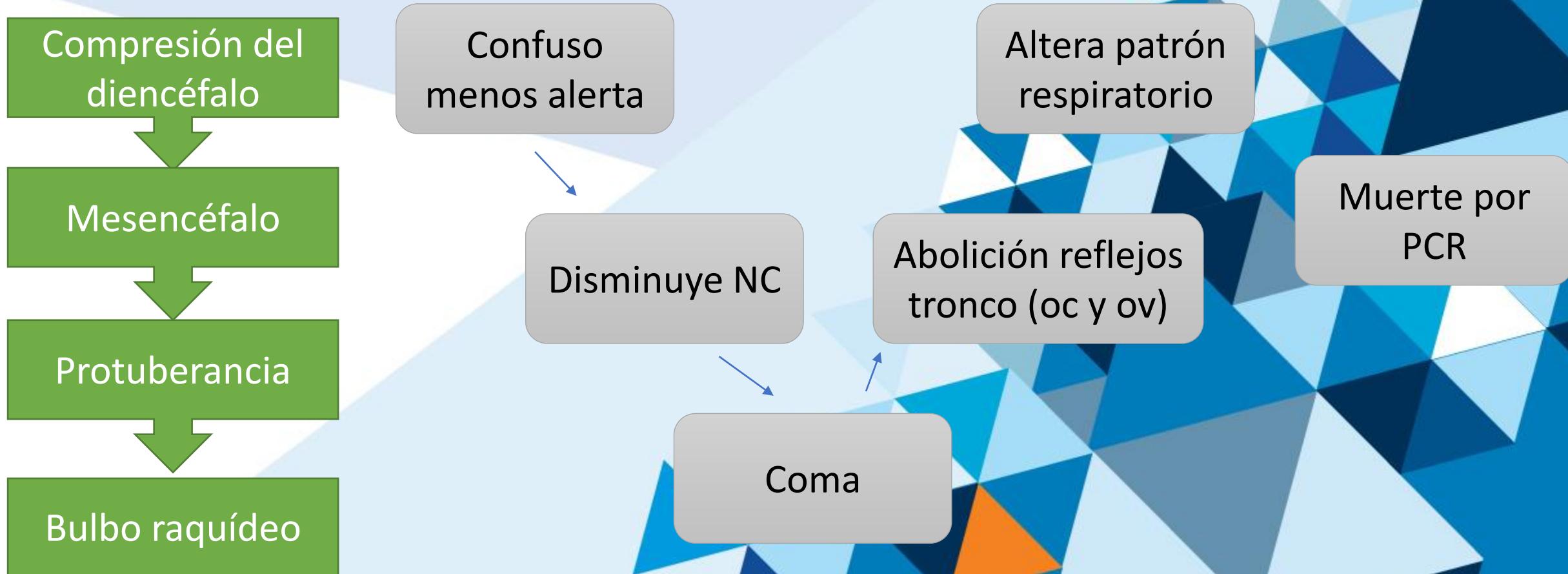
Radioterapia craneal

- Lesiones que involucran hemisferios cerebrales
 - Superficie cortical
 - Hemorragia
 - Edema
-
- Melanoma → hemorragia

Convulsión

Disminución del nivel de conciencia

- Síndrome de herniación cerebral





SOLCA
NÚCLEO DE QUITO

DIAGNOSTICO

- Anamnesis y exploración física
- Analítica básica
- TC cráneo - RMN

- GSA: Monitorear oxigenación, alteración ácido base inesperada.
- Convulsiones = acidosis metabólica

Imagen

- TAC simple / contrastada

Estudio inicial

No es muy sensible

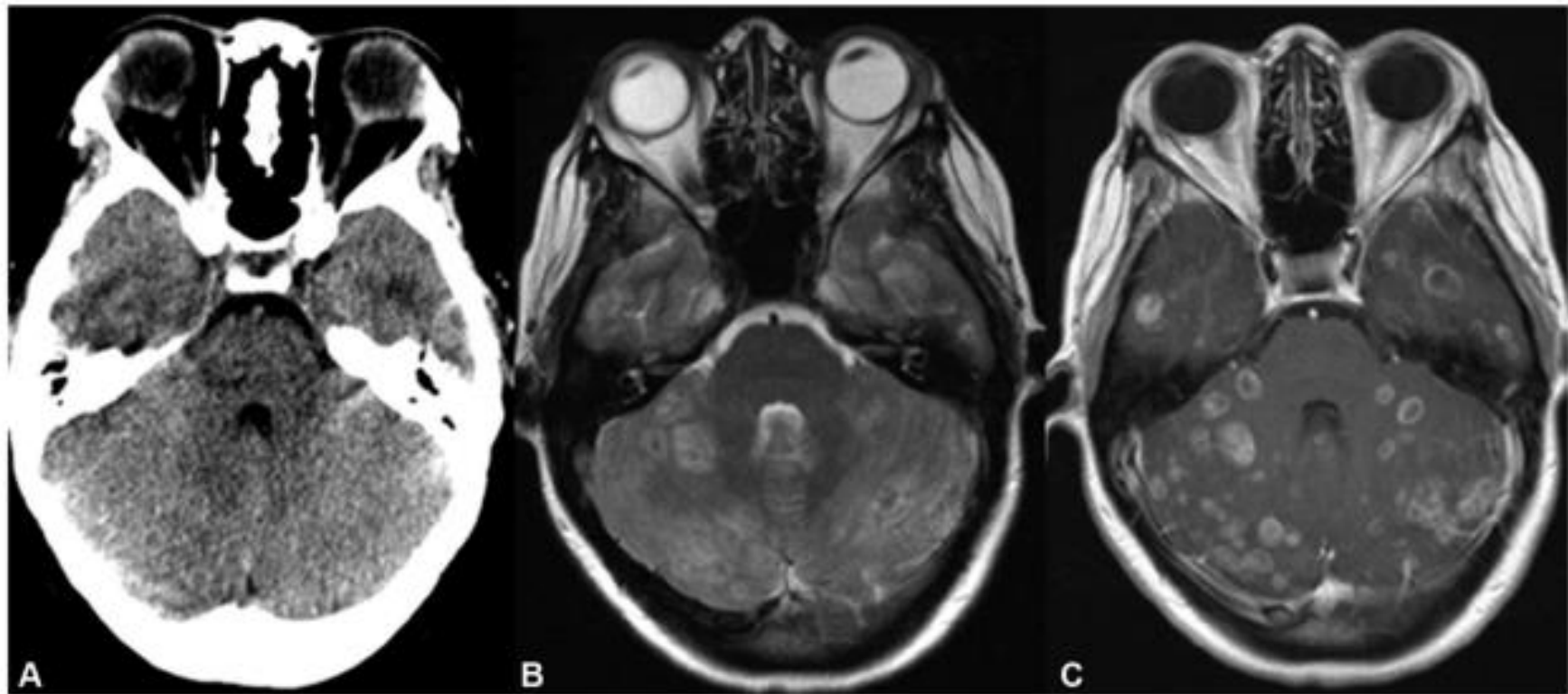
Detectar emergencias neuroquirúrgicas:
efecto de masa, hidrocefalia, hemorragias.

Contraindicados para RMN



SOLCA
NÚCLEO DE QUITO

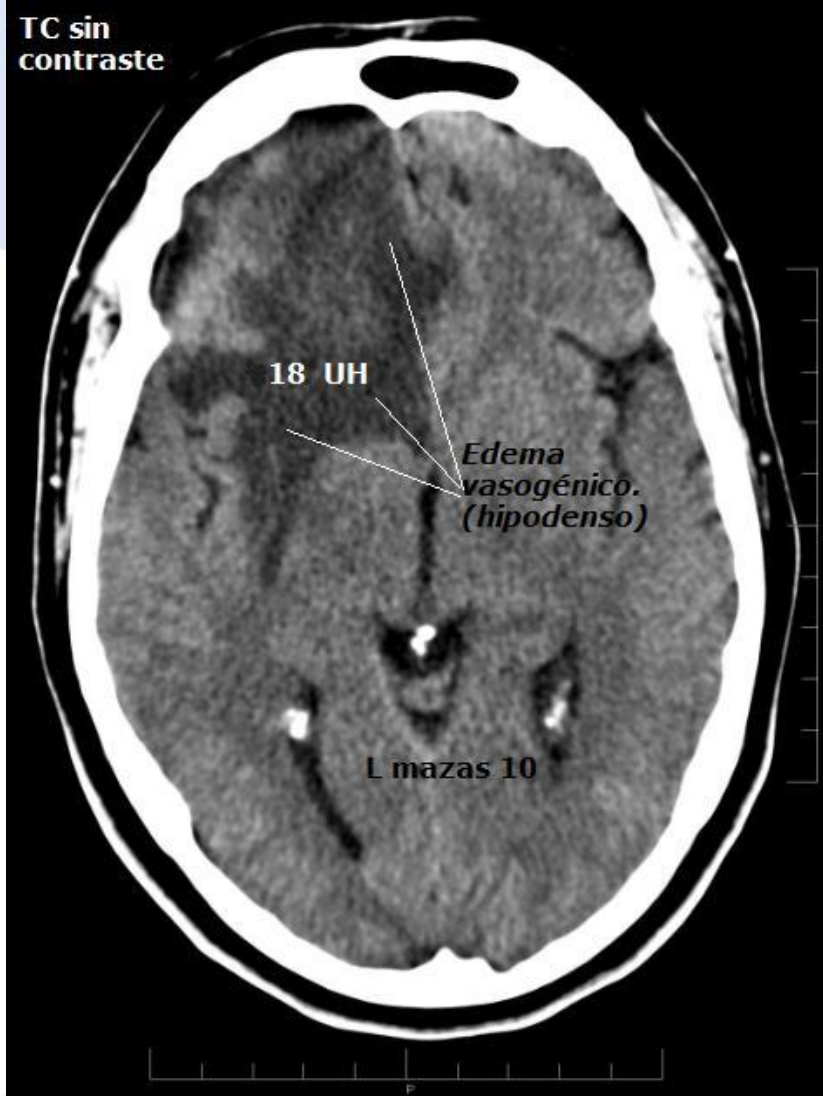
- Lesiones iso o hipodensas marcadas por edema vasogénico perilesional con realce al medio de contraste.



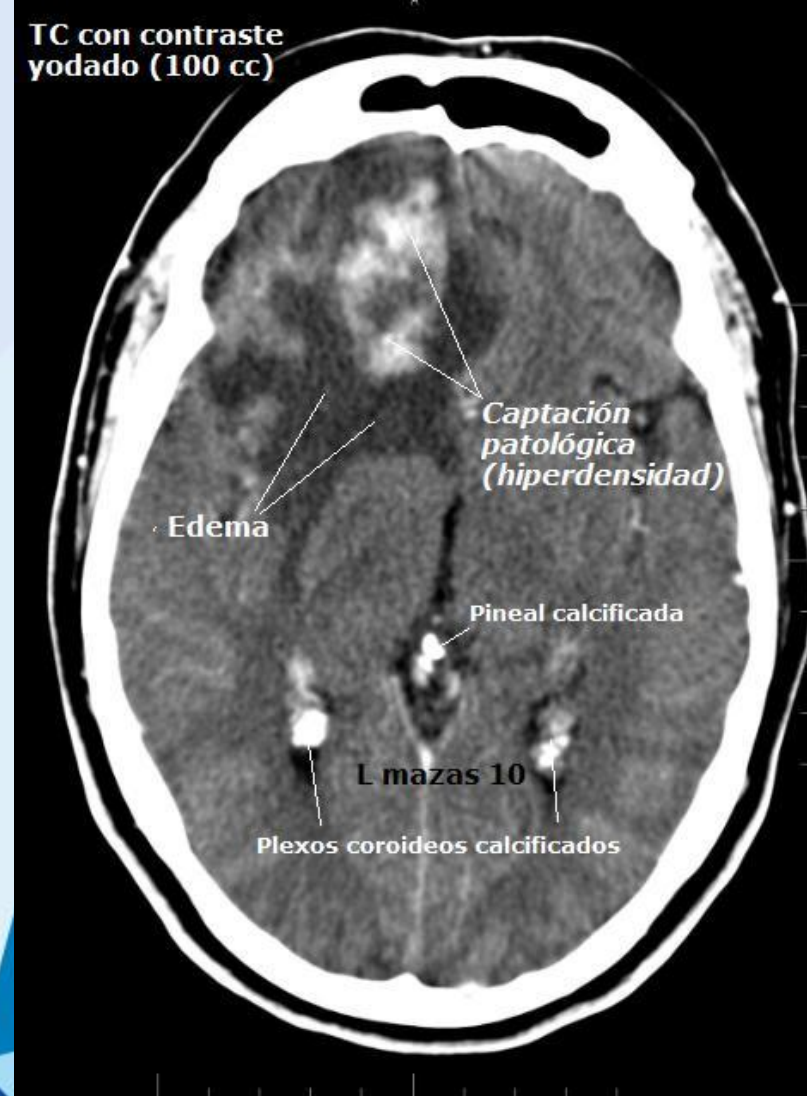


SOLCA
NÚCLEO DE QUITO

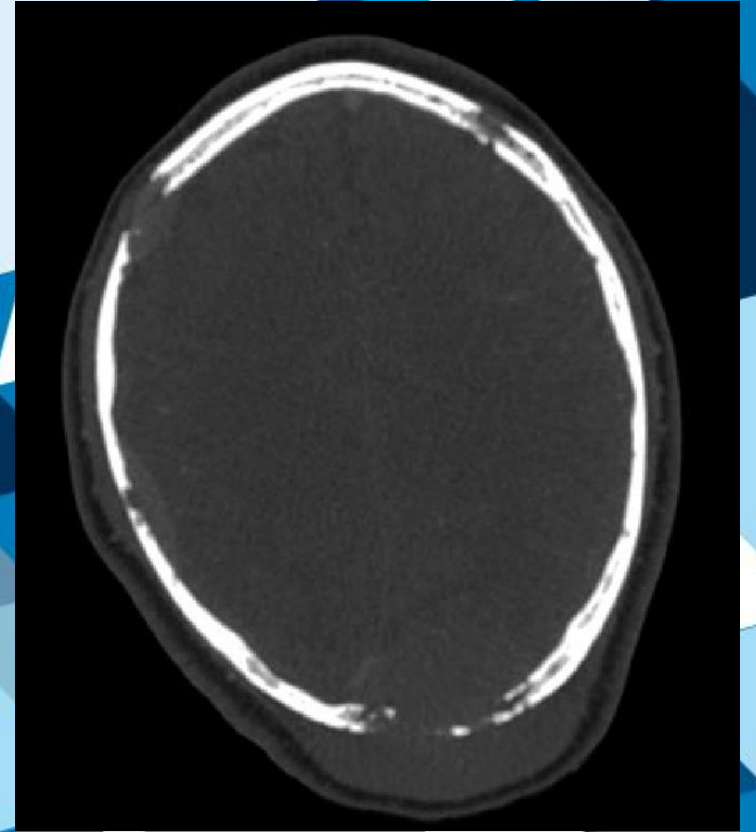
TC sin
contraste



TC con contraste
yodado (100 cc)



- Sensibilidad para tumores pequeños es muy baja.
- Detalles óseos: destrucción por mets en bóveda craneal.

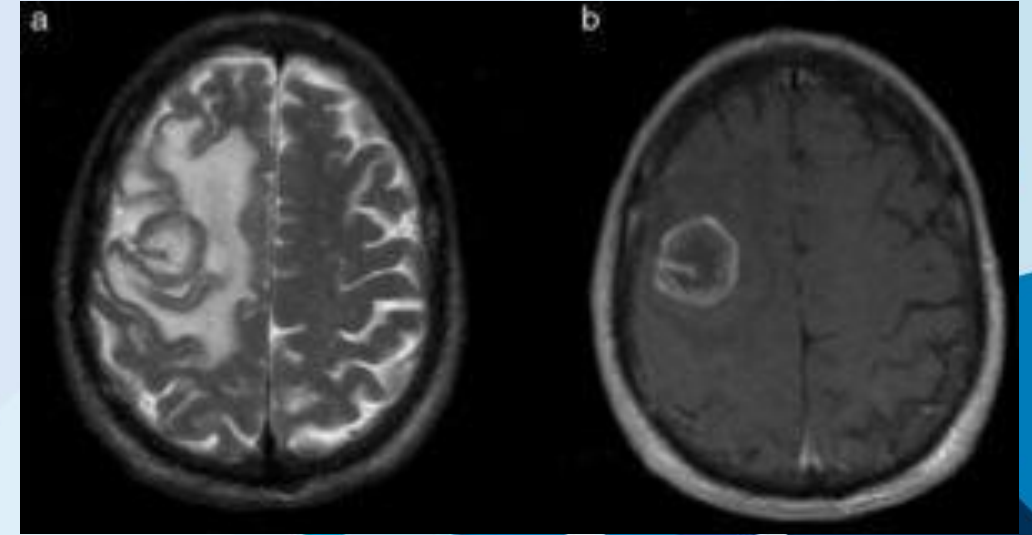


- RMN

Suplanto a la TAC

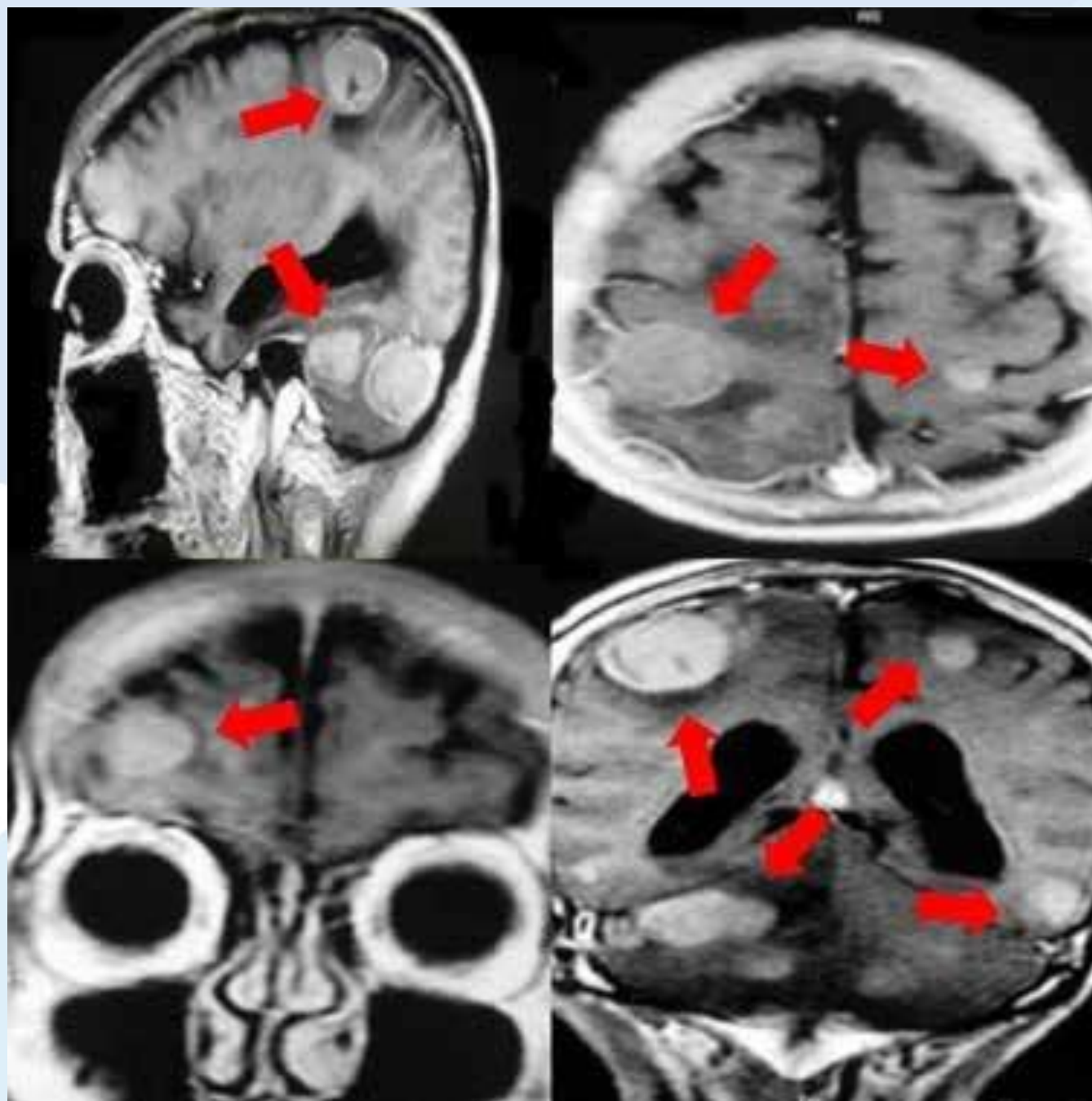
Mas sensible, mejor caracterización de las lesiones

- Lesiones bien circunscritas iso o hipointensas en T1 e hiperintensas en T2





SOLCA
NÚCLEO DE QUITO





SOLCA
NÚCLEO DE QUITO

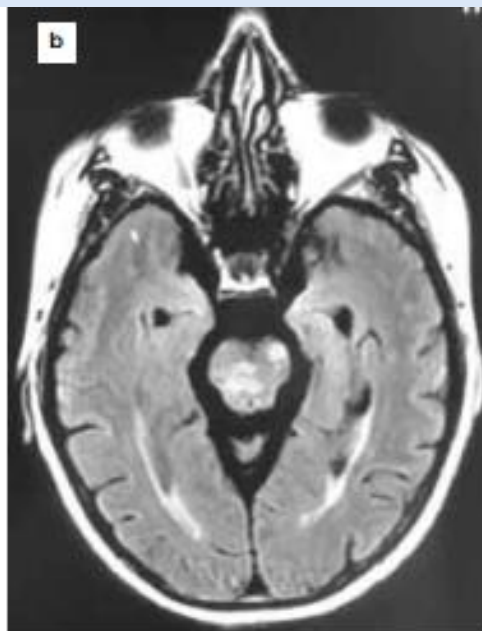
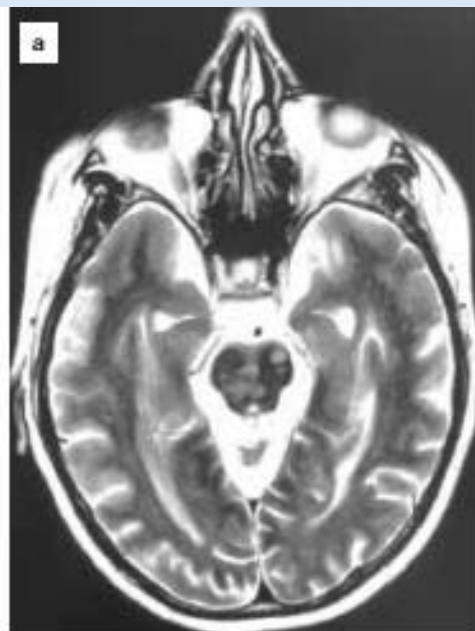
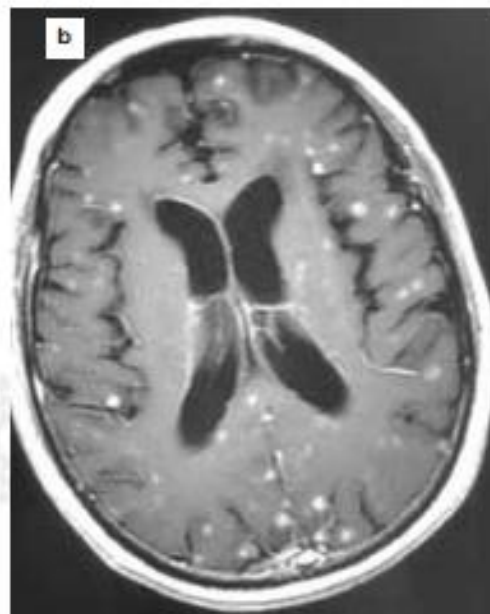
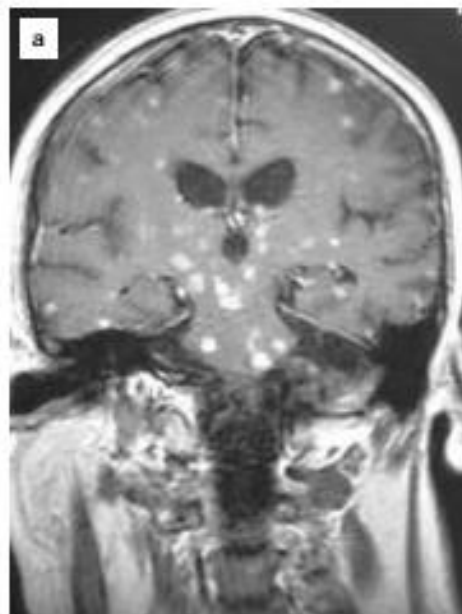


Figura 2 a. Resonancia magnética. Secuencia axial en T2 y **b** axial FLAIR. Se demuestran múltiples lesiones focales en mesencéfalo hiperintensas redondeadas.



Figuras 3 a y b. Resonancia magnética. Secuencias coronal y axial contrastadas en T1, se aprecian múltiples lesiones focales, dispersas en parénquima cerebral y mesencéfalo.

TRATAMIENTO

Objetivo:

- Aliviar síntomas neurológicos
- Mejorar la calidad de vida
- Prevenir complicaciones



SOLCA
NÚCLEO DE QUITO

- Componentes para manejo de síntomas:
 - edema peritumoral
 - presión intracraneal
 - convulsiones
 - tromboembolismo

Factores pronósticos

- Edad
- Karnofsky
- Extensión y control de la enfermedad primaria.

Corticoides

- Pilar de la terapia sintomática
 - edema peritumoral
 - presión intracraneal

Suprime respuesta inflamatoria; fosfolipasa A2, PG, LT

- Estabiliza pacientes que esperan TTO definitivo
- Manejo paliativo tumores refractarios TTO

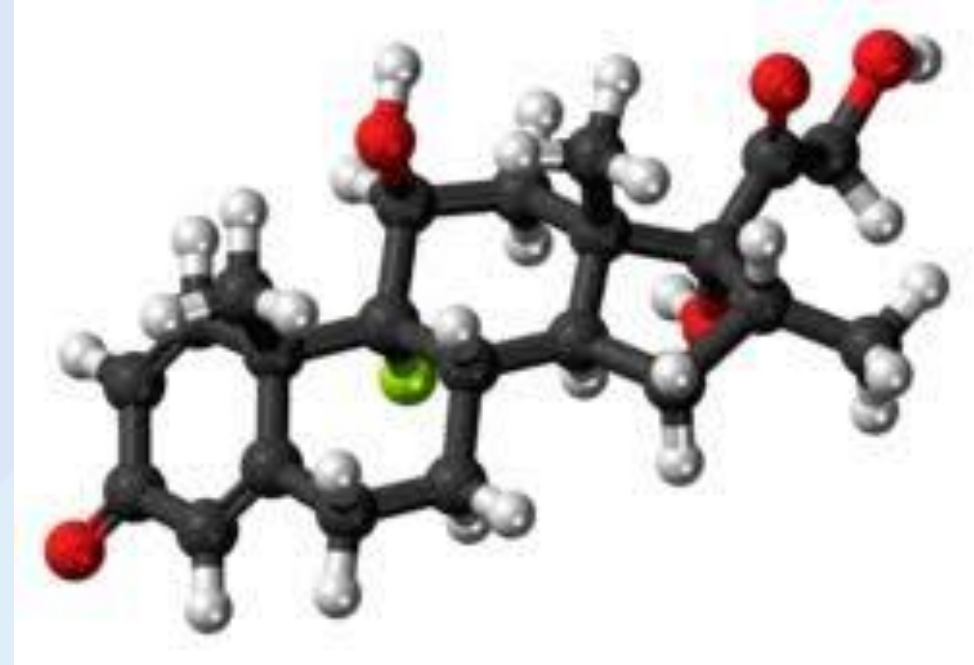
- **Dexametasona**

Estándar

Alta potencia

Relativa falta de actividad
mineralocorticoide

Vida media larga



- Dosis inicial → individualizarse
 - grado de edema
 - gravedad de los síntomas
- Efectos secundarios dosis dependiente
- Objetivo: utilizar la dosis más baja necesaria para controlar los síntomas

- Leves
 - no carga
 - dosis diaria 4 a 8 mg divididos (1-2 dosis)
- Moderados a graves
 - dosis carga IV de 10 mg
 - dosis mantenimiento 16 mg/día (2-4dosis)
- Respuesta terapéutica rápida; 24 y 72 horas (75%)

Anticonvulsivantes

- Indicados:
 - Convulsión actual
 - Antecedentes de actividad convulsiva

Uso profiláctico no esta indicado

Medidas generales

- a) Vía aérea permeable
- b) Ventilación-oxigenación
- c) Control hemodinámico
 - monitorizar SV
 - vía venosa periférica
 - corregir causa primaria
- d) Nivel de consciencia y función motora



- Breves y autolimitadas.
- Emergencia neurológica evoluciona a estado epiléptico.
- Lesión cortical → 20 a 30 minutos de actividad convulsiva.

Una única convulsión continua que excede entre 5 y 30 minutos sin recuperación del estado de conciencia inicial.



SOLCA
NÚCLEO DE QUITO

Criterios de selección de antiepiléptico ideal

Perfil
farmacológico

Disponibilidad
parenteral

Seguridad

Amplio
espectro
acción



SOLCA
NÚCLEO DE QUITO

Perfil farmacológico

Absorción rápida y completa
Vida media prolongada.
Escasa unión a proteínas plasmáticas
Metabolización no hepática
Ausencia de interacciones
Eliminación renal

Levetiracetam
Lacosamida
Gabapentina
Pregabalina

Disponibilidad parenteral

Conversión oral y posibilidad de terapia secuencial

Levetiracetam
Lacosamida



SOLCA
NÚCLEO DE QUITO

Amplio
espectro
acción

Parcial: levetiracetam / alternativa carbamazepina, gabapentina
Generalizadas: ácido valproico, levetiracetam

Seguridad

Fundamental

Bien tolerados:

- Sin efectos secundarios significativos
- Sin interacciones con otros fármacos
- Contextos clínicos (ancianos, comorbilidad cardíaca, hepática, renal).

- Primera línea:
 - LEVETIRACETAM
 - Carga 30-60 mg/kg/día / 3-4gr
 - Mantenimiento 25-30mg/kg c/12h
 - Lorazepam 4 mg en bolo IV
 - Diazepam 5-20mg
- Segunda línea
 - ACIDO VALPROICO 15 mg/kg/día 3 dosis

- FENITOINA

De elección tras el fracaso de las benzodiazepinas.

15-20 mg/kg

Compresión medular

- 5 a 10%
- Emergencia neuro oncológica
- Resultado neurológico favorable depende del reconocimiento y manejo tempranos.
- Extensión epidural de una metástasis vertebral (75%)
- Colapso vertebral por infiltración del tumor (20%)
- Médula espinal torácica (70%)



- Lesión sobre T1 → debilidad extremidades superiores e inferiores; suele ser bilateral, asimétrica.
- Lesión debajo de T1 → debilidad extremidades inferiores.
- Indicada RMN de columna total.



SOLCA
NÚCLEO DE QUITO

- Dexametasona
 - Dosis carga: 10-16mg IV
 - Mantenimiento: 16mg 3-4 dosis

Conclusiones

- MC son una complicación frecuente, alto impacto calidad vida paciente.
- RMN estudio elección para DG y TTO
- Uso profiláctico de anticonvulsivantes no está indicado
- Dexametasona es el pilar del TTO

Bibliografía

- Susan M. Chang, MD¹ ; Hans Messersmith, MPH² ; Manmeet Ahluwalia, MD³ ; David Andrews. Anticonvulsant Prophylaxis and Steroid Use in Adults With Metastatic Brain Tumors: ASCO and SNO Endorsement of the Congress of Neurological Surgeons Guidelines. 2018. 37 (1130-1134).
- Andrew L. Lin, M.D. and Edward K. Avila, D.O. Neurologic Emergencies in the Cancer Patient: Diagnosis and Management . 2017. 32(2): 99–115
- Andrés Imbaquingo Cabrera^{1 *}, J. Santiago Madera-Obando² , Iván Eduardo Maldonado Noboa³ , José Castillo Avellán⁴ , Bárbara LeónMicheli⁵ , Raúl Galárraga-Campoverde⁶ , Lennyn Estuardo AlbánLeón⁷. Manejo multidisciplinario de las metástasis cerebrales: una revisión actualizada y un cambio de paradigma. 2022;32(2):224-243