
Multimed 2019; 23(6)

Noviembre-Diciembre

Artículo original

**Radioterapia en pacientes con tumores cerebrales primarios. Hospital
V.I. Lenin, noviembre 2014 - mayo 2017**

Radiation therapy in patients with primary brain tumors. V.I. Lenin,
November 2014 - May 2017

Radioterapia em pacientes com tumores cerebrais primários. V.I. Lenin,
novembro de 2014 - maio de 2017

Ms.C Urg. Méd. Esp. II Oncolog. Jaqueline Hernández Ochoa.^{I*}

Ms.C Atenc. Integ. Niño. Esp. Oncolog. y Anat. Patol. Ever Marino Olivera Fonseca.^{II}

Ms.C Longev. Esp. Oncolog. Aurora Pillán Garrote.^{III}

Lic. Emferm. Yanelys Olivera Fonseca.^{IV}

Lic. Matemát. Rosario Cairo Davis.^{IV}

^I Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

^{II} Hospital Calixto García. La Habana, Cuba.

^{III} Hospital Freyre de Andrade. La Habana, Cuba.

^{IV} Filial de Ciencias Médicas Bayamo. Granma, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Email: jaquelinehg@infomed.sld.cu

RESUMEN

Los tumores primarios del cerebro constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias con comportamiento biológico y con pronóstico muy diferente. Su incidencia se ha incrementado en los últimos años en todos los grupos de edades. Se realizó un estudio descriptivo prospectivo de 58 pacientes con tumores cerebrales primarios, atendidos en la consulta de

Radioterapia del Centro Oncológico del Hospital Vladimir Ilich Lenin en el período de Noviembre del 2014 a Mayo del 2017, con el objetivo de determinar los síntomas físicos y las manifestaciones cognitivas en pacientes tratados por tumores cerebrales primarios. Se caracterizaron las variables de edad y sexo, diagnóstico histológico, tratamiento oncológico, síntomas físicos y manifestaciones cognitivas. El grupo de edad entre los 40 y 59 años fue el más afectado (51,72%), siendo en el sexo masculino más frecuente esta patología (65,52%). El tipo histológico que predominó fue el astrocitoma en un 77,11 %. Se empleó la radioterapia en el 100% de los pacientes, y concurrente al nimotuzumab en 43 pacientes. Los síntomas físicos más frecuentes fueron los trastornos del sueño (39,28%), y dentro de las manifestaciones cognitivas identificadas los problemas visuales alcanzaron el 35%. Los síntomas físicos y las manifestaciones cognitivas producidas, ya sea por el tumor primario o por el tratamiento oncológico en pacientes con tumores cerebrales primarios, son factores que influyen negativamente en la calidad de vida de estos pacientes.

Palabras clave: Tumores cerebrales primarios, Radioterapia.

ABSTRACT

Primary tumors of the brain constitute a heterogeneous group of neoplasms with biological behavior and with a very different prognosis. Its incidence has increased in recent years in all age groups. A prospective descriptive study of 58 patients with primary brain tumors was performed, attended in the Radiotherapy office of the Vladimir Ilich Lenin Hospital Oncology in the period from November 2014 to May 2017, with the objective of determining the physical symptoms and Cognitive manifestations in patients treated for primary brain tumors. The variables of age and sex, histological diagnosis, cancer treatment, physical symptoms and cognitive manifestations were characterized. The age group between 40 and 59 years was the most affected (51.72%), being in the most frequent male sex this pathology (65.52%). The histological type that predominated was astrocytoma in 77.11%. Radiation therapy was used in 100% of patients, and concurrent to nimotuzumab in 43 patients. The most frequent physical symptoms were sleep disorders (39.28%), and within the cognitive

manifestations identified visual problems reached 35%. The physical symptoms and cognitive manifestations produced, either by the primary tumor or by the cancer treatment in patients with primary brain tumors, are factors that negatively influence the quality of life of these patients.

Keywords: Primary brain tumors, Radiation therapy.

RESUMO

Os tumores primários do cérebro constituem um grupo heterogêneo de neoplasias com comportamento biológico e com prognóstico muito diferente. Sua incidência aumentou nos últimos anos em todas as faixas etárias. Foi realizado um estudo prospectivo descritivo de 58 pacientes com tumores cerebrais primários, atendidos no serviço de Radioterapia do Hospital Vladimir Ilich Lenin Oncologia no período de novembro de 2014 a maio de 2017, com o objetivo de determinar os sintomas físicos e Manifestações cognitivas em pacientes tratados por tumores cerebrais primários. Foram caracterizadas as variáveis idade e sexo, diagnóstico histológico, tratamento do câncer, sintomas físicos e manifestações cognitivas. A faixa etária entre 40 e 59 anos foi a mais afetada (51,72%), sendo no sexo masculino mais frequente essa patologia (65,52%). O tipo histológico que predominou foi o astrocitoma em 77,11%. A radioterapia foi usada em 100% dos pacientes e concomitante ao nimotuzumabe em 43 pacientes. Os sintomas físicos mais frequentes foram distúrbios do sono (39,28%) e, nas manifestações cognitivas, os problemas visuais identificados atingiram 35%. Os sintomas físicos e as manifestações cognitivas produzidas, seja pelo tumor primário ou pelo tratamento do câncer em pacientes com tumores cerebrais primários, são fatores que influenciam negativamente a qualidade de vida desses pacientes.

Palavras-chave: Tumores cerebrais primários; Radioterapia.

Recibido: 8/10/2019

Aprobado: 23/10/2019

Introducción

Los tumores primarios del cerebro constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias con comportamiento biológico y con pronóstico muy diferente que aparecen como consecuencia de la proliferación de las distintas células fenotípicamente distintas que lo constituyen, así como de las células de sus vasos y sus envolturas protectoras. ⁽¹⁾

Los métodos diagnósticos para determinar los tumores cerebrales son de alto costo y no existe un método de tamizaje de laboratorio que facilite el proceso de diagnóstico. En los tumores cerebrales se llega al diagnóstico por su sintomatología y muy escasamente pueden aparecer como hallazgo incidental en exámenes hechos por otros propósitos diagnósticos. En las últimas décadas se ha descrito en varios países un aumento de la incidencia por tumores primarios del sistema nervioso central (SNC) debido al mejoramiento y la generalización en la detección de estos tumores con técnicas de imagen como la Tomografía Axial Computarizada (TAC) y la Resonancia Magnética Nuclear (RMN). ⁽²⁾

A pesar de los avances científicos y tecnológicos en esta área, la tasa media de tiempo de supervivencia oscila entre 10 y 60 meses, en función de la histología de la masa tumoral y de los tratamientos recibidos, entre otros factores. Por todo ello, y de acuerdo con el objetivo principal de los tratamientos oncológicos, actualmente se potencian los métodos y técnicas que mejoran la calidad de vida a corto y medio plazo, así como minimizan la neurotoxicidad. ⁽¹⁻³⁾

Sin embargo, la morbilidad asociada a las neoplasias cerebrales y a las técnicas terapéuticas, el mal pronóstico de estos tumores y la baja eficacia de los tratamientos multimodales hacen que la calidad de vida se torne un aspecto fundamental en la práctica clínica diaria para el tratamiento de dichos tumores. ⁽¹⁻⁴⁾

Se realizó la presente investigación con el objetivo de determinar los síntomas físicos y las manifestaciones cognitivas en pacientes con tumores cerebrales primarios tratados en el Departamento de Radioterapia del Centro Oncológico.

Método

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo longitudinal de serie de pacientes con diagnóstico de tumores cerebrales primarios, describiendo todas las variables propias a estudiar en el período de Noviembre del año 2014 a Mayo del 2017 en el Servicio de Radioterapia del Centro Oncológico, del Hospital Provincial Vladimir Ilich Lenin de Holguín. En este período fueron recepcionados en las consultas externas de Radioterapia un total de 69 tumores cerebrales, de estos cumplieron los requisitos de inclusión en la investigación 58, se aplicó una encuesta a los pacientes, se revisaron las historias clínicas de estos y se realizó un formulario para posteriormente procesar toda la información.

Criterios de inclusión:

- ✓ Pacientes mayores de 20 años.
- ✓ Pacientes, de cualquier sexo, que acudieron a la consulta de radioterapia con el diagnóstico de tumor cerebral primario, el cual se basó en la historia clínica, exploración física, estudios imagenológicos como la resonancia magnética nuclear o la tomografía axial computarizada y diagnóstico histológico.
- ✓ Pacientes que aceptaron participar en la investigación, previo consentimiento informado y cumpliendo con los principios enunciados en la declaración de Helsinki.

Criterios de exclusión:

- ✓ Pacientes con incapacidad mental o cognitiva que se vieron limitados a la hora de responder a los diferentes interrogatorios que se realizan en la investigación.
- ✓ Pacientes en etapa terminal de la enfermedad que les resultó imposible asistir a las consultas previstas.

Resultados

En la tabla 1, se puede observar que en el período analizado se diagnosticaron 58 pacientes, encontrando el mayor número de casos en el sexo masculino (65,52%). En cuanto a la edad, en ambos sexos, predominó el grupo entre los 40 y 59 años, representando un 55,26 % en los hombres y un 45 % en las mujeres.

Tabla 1. Distribución de los pacientes por edades y sexos.

Edad (años)	Sexo			
	Masculino		Femenino	
	No	%	No	%
20 – 39	10	26,32	7	35
40 – 59	21	55,26	9	45
60 – 79	7	18,42	4	20
Total	38	100	20	100

Fuente: Historias clínicas.

El tipo histológico que predominó fue el astrocitoma con 23 pacientes, seguido del meningioma con 15 pacientes, para un 77,11 % y 58,42 % respectivamente. (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución según diagnóstico histológico.

Tipo histológico	Sexo			
	Masculino		Femenino	
	No	%	No	%
Meningioma	7	18,42	8	40

Glioblastoma multiforme	9	23,68	3	15
Astrocitoma	16	42,11	7	35
Adenoma hipofisiario	1	2,63	1	5
Oligodendroglioma	1	2,63	1	5
Ependimoma	3	7,9	-	
Tumor del tallo	1	2,63	-	
Total	38	100	20	100

Fuente: Historias Clínicas.

Se empleó la radioterapia en el 100% de los pacientes, y concurrente al nimotuzumab en 43 pacientes. El tratamiento quirúrgico se realizó en 50 pacientes como nos muestra la tabla 3.

Tabla 3. Tratamiento Oncológico.

Tratamiento	No	%
Cirugía	50	86,21
Radioterapia	58	100
Radioterapia-Nimotuzama b	43	74,14

Fuente: Historias Clínicas

Los síntomas físicos más frecuentes fueron los trastornos del sueño en un 39,28%, seguidos de cefalea en un 25 %. Las náuseas, los vómitos y la fatiga se encontraron en un menor porcentaje. (Tabla 4)

Tabla 4. Síntomas físicos.

Síntomas	No	%
Trastornos de sueño	11	39,28
Cefalea	7	25
Náuseas	4	14,28
Vómitos	3	10,72
Fatiga	3	10,72

Total	28	100
-------	----	-----

Fuente: Encuestas

Dentro de las manifestaciones cognitivas identificadas en esta población, los problemas visuales alcanzaron el 35 %, seguida de cambios en la personalidad en un 22,5 %. Trastornos del lenguaje sólo se encontraron en un 10 %. (Tabla 5)

Tabla 5. Manifestaciones cognitivas.

Manifestaciones	No	%
Problemas visuales	14	35
Cambios en la personalidad	9	22,5
Fallos en la concentración	7	17,5
Problemas de coordinación	6	15
Trastornos del lenguaje	4	10
Total	40	100

Fuente: Encuestas

Discusión

Los tumores cerebrales primarios contribuyen de manera significativa a la mortalidad y morbilidad en todos los grupos de edades. En el adulto los tumores cerebrales representan el 1% de todos los cánceres y el 2,5 % de todas las muertes por cáncer. El aumento aparente de otras neoplasias parece deberse a disponer de mejores procedimientos diagnósticos en los últimos veinte años. ⁽¹⁻⁵⁾

El mayor número de pacientes se encontraban entre 40 y 59 años, coincidiendo con autores que plantean que la edad media de aparición de los tumores cerebrales es de 54 años para el conjunto de histologías, condicionados por un descontrol en la proliferación celular producido por los oncogenes, o por pérdida de los genes supresores tumorales, aunque para glioblastoma multiforme y meningioma la edad media de aparición es de 62 años. ^(6,7)

Respecto a la influencia del sexo, el 80% de los meningiomas afectan a mujeres, los tumores de los nervios y la región sellar afectan a los hombres y mujeres en igual proporción, y todos los demás tumores del sistema nervioso central (SNC) son más frecuentes en los varones, coincidiendo con lo encontrado en este trabajo.⁽⁵⁻¹⁰⁾

Entre las neoplasias primitivas del sistema nervioso central (SNC) las más frecuentes son las gliales, que constituyen más del 50% de ellas, y sobre todo los astrocitomas, entre los cuales el más frecuente es el glioblastoma multiforme, que constituyen aproximadamente las dos terceras partes de los astrocitomas de alto grado. A continuación, habría que considerar al meningioma con el 27 %, y ya a más distancia los otros tipos. En este trabajo los tumores más frecuentes encontrados fueron los meningiomas.⁽¹¹⁻¹³⁾

Las opciones terapéuticas para estos pacientes son la cirugía, la radioterapia, la radiocirugía estereotáxica, la quimioterapia, combinaciones de estas, y los anticuerpos monoclonales.⁽¹⁴⁻¹⁵⁾

En este estudio a la mayoría de los pacientes se le realizó tratamiento quirúrgico, coincidiendo con diferentes autores que plantean que siempre que sea posible se debe realizar una resección total de los tumores cerebrales. Sin embargo, mediante la intervención quirúrgica generalmente sólo puede ser extirpada una parte del tumor debido al carácter infiltrativo de algunos tipos de tumor, por lo que la supervivencia superior a un año es rara. La cirugía radical, cuando es posible, proporciona una supervivencia más larga y mejor calidad de vida. Por varias razones, el tratamiento inicial es el quirúrgico: en primer lugar, porque la resección permite un diagnóstico histológico preciso, evitando así una infravaloración histológica que puede ocurrir con la biopsia estereotáxica; en segundo lugar, porque es el método más rápido y efectivo para mejorar la sintomatología que el efecto masa provoca (edema, hidrocefalia, etc.); en tercer lugar, porque permite la administración y una mayor eficacia de la RT-QT posterior, y en cuarto y último lugar, porque la resección tiene un modesto, pero significativo impacto en la supervivencia de algunas series.⁽¹⁵⁻¹⁷⁾

La radioterapia desempeña un papel importante en el tratamiento de los tumores del sistema nervioso central. En este estudio todos los pacientes fueron tratados con radioterapia post quirúrgica. Numerosos trabajos retrospectivos muestran claramente como la radiación externa mejora la cantidad y calidad de vida de los pacientes afectos de estos tumores. Usando técnicas de irradiación modernas se pueden conseguir supervivencias de un 15-20% a los cinco años, resultados no alcanzables con la cirugía solo, en los Astrocitomas Anaplásicos. En los casos de glioblastoma multiforme, se consigue mejorar la mediana de supervivencia a unos 12-14 meses. ⁽¹⁷⁻²⁰⁾

Esta arma terapéutica se asocia también a nuevas terapias biológicas para cáncer como el Nimotuzumab, que en nuestro caso se utilizó en 24 pacientes. Este es un anticuerpo monoclonal humanizado y recombinante, dirigido contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, siglas en inglés). Estudios controlados con este fármaco han mostrado su acción antiproliferativa tumoral, proapoptótica, antiangiogénica y radiosensibilizante, lo cual manifiesta su seguridad y eficacia terapéutica, en adicción a los tratamientos conveccionales, como la radioterapia y la quimioterapia, en dosis de inducción semanal durante seis semanas a 200 mg y un mantenimiento cada 15 días hasta progresión clínica o toxicidad no tolerada. ⁽¹⁸⁻²⁰⁾

Según los datos de que disponemos, entre el 2 y el 5% de los pacientes que tienen tumores primarios en el cerebro y que han sido tratados con radioterapia desarrollan secuelas a corto y largo plazo. ⁽¹⁵⁾

Los síntomas físicos característicos en pacientes con tumores cerebrales se refieren a fatiga, dolores de cabeza, náuseas y vómitos, así como problemas de sueño, lo que coincide con lo encontrado en este estudio. Estos son producidos, ya sea por el tumor primario o como consecuencia de las diferentes modalidades de combinación terapéuticas de nimotuzumab y radioterapia, puesto que en las primeras semanas de la aplicación de la RDT pueden ocurrir efectos agudos que son reversibles e incluyen síntomas tales como somnolencia, cefalea, náuseas, vómitos y empeoramiento de los síntomas focales preexistentes. ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾

El efecto negativo de la radioterapia incluye la afectación de un gran número de funciones cognitivas, entre las que se encuentran: problemas visuales, trastornos del lenguaje, alteraciones en la atención, la memoria, las funciones ejecutivas y las funciones premotoras, dificultades en la comprensión de órdenes semicomplejas y complejas, problemas de cálculo y memoria, disfunciones frontales, alteración del estado de ánimo y disfunciones en la coordinación motriz fina (manejo del dinero), dificultades visuoespaciales e incluso alteraciones psicológicas. En esta investigación las alteraciones cognitivas coincidieron con las encontradas en la bibliografía revisada. Estos efectos negativos sobre la cognición parecen localizar su origen en lesiones vasculares por daños en la sustancia blanca, desmielinización y necrosis.⁽²⁰⁾

En estos pacientes, además, se han identificado una serie de características comunes asociadas con la calidad de vida de esta población como son elevados niveles de incertidumbre; proceso constante de toma de decisiones sobre las técnicas terapéuticas, y adaptación social y funcional influida de forma negativa por un amplio número de limitaciones.⁽⁶⁻⁸⁾

Conclusiones

Los síntomas físicos y las manifestaciones cognitivas producidas, ya sea por el tumor primario o por el tratamiento oncológico en pacientes con tumores cerebrales primarios, son factores que influyen negativamente en la calidad de vida de estos pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Tumores pediátricos del sistema nervioso central. Cancer.net [Internet]. 2019 [citado 10/5/2019]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/tumor-del-sistema-nervioso-central-c%C3%A1ncer-infantil/introducci%C3%B3n>

-
2. Essig M, Anzalone N, Combs SE, Dörfler A, Lee SK, Picozzi P, et al. MR imaging of neoplastic central nervous system lesions: Review and recommendations for current practice. *Am J Neuroradiol* 2012; 33(5): 803-17.
 3. Attia A, Page BR, Lesser GJ, Chan M. Treatment of radiation-induced cognitive decline. *Curr Treat Options Oncol* 2014; 15(4): 539-50.
 4. McNeill KA. Epidemiology of brain tumors. *Neurol Clin* 2016; 34(4): 981-98.
 5. Cayuela N, Simo M. Neurotoxicidad cognitiva inducida por la radioterapia cerebral en adultos. *Rev Neurol* 2019; 68(4): 160-168.
 6. Edelstein K, Richard NM, Bernstein LJ. Neurocognitive impact of cranial radiation in adults with cancer: an update of recent findings. *Curr Opin Support Palliat Care* 2017; 11(1): 32-37.
 7. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, Von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol* 2016; 131(6): 803-20.
 8. Ostrom QT, Gittleman H, Xu J, Kromer C, Wolinsky Y, Kruchko C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2009-2013. *Neuro Oncol* 2016; 18(Suppl 5): S1-75.
 9. Goldbrunner R, Minniti G, Preusser M, Jenkinson MD, Sallabanda K, Houdart E, et al. EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas. *Lancet Oncol* 2016; 17(9): 383-91.
 10. Fathi A-R, Roelcke U. Meningioma. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2013; 13(4): 337.
 11. Rapalino O, Batchelor T, González RG. Intra-axial brain tumors. *Handb Clin Neurol* 2016; 135: 253-74.
 12. Rapalino O, Smirniotopoulos JG. Extra-axial brain tumors. *Handb Clin Neurol* 2016; 135: 275-91.
 13. Lopes MBS. The 2017 World Health Organization classification of tumors of the pituitary gland: a summary. *Acta Neuropathol* 2017; 134(4): 521-35.
 14. Buttrick S, Shah AH, Komotar RJ, Ivan ME. Management of atypical and anaplastic meningiomas. *Neurosurg Clin N Am* 2016; 27(2): 239-47.

-
15. Spasic M, Pelargos PE, Barnette N, Bhatt NS, Lee SJ, Ung N, et al. Incidental Meningiomas: Management in the Neuroimaging Era. *Neurosurg Clin N Am* 2016; 27(2): 229-38.
 16. Noorani I, Sanai N. Surgical management of incidental gliomas. *Neurosurg Clin N Am* 2017; 28(3): 397-406.
 17. Baumert BG, Hegi ME, Van den Bent MJ, Von Deimling A, Gorlia T, Hoang-Xuan K, et al. Temozolomide chemotherapy versus radiotherapy in high-risk low-grade glioma (EORTC 22033-26033): a randomised, open-label, phase 3 intergroup study. *Lancet Oncol* 2016; 17(11): 1521-32.
 18. Suarez Martínez G, Salva Camaño SN, Piedra Sierra P, Iglesias Castillo B, Toledo Jiménez C, Solomón Cardona MT, et al. Seguridad y efectividad del nimotuzumab en los pacientes con tumores gliales malignos. *Rev Cubana Neurol Neurocir* 2015; 5(2): 123–32.
 19. Ocampo Navia M, Gómez Vega J, Feo Lee O. Epidemiología y caracterización general de los tumores cerebrales primarios en el adulto. *Universitas Médicas* 2019; 60(1): 1-14.
 20. Braganza MZ, Kitahara CM, Berrington de González A, Inskip PD, Johnson KJ, Rajaraman P. Ionizing radiation and the risk of brain and central nervous system tumors: a systematic review. *Neuro Oncol* 2012; 14(11): 1316-24.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

No. ORCID de los autores:

Jaqueline Hernández Ochoa: <http://orcid.org/0000-0001-8998-5368>

Ever Marino Olivera Fonseca: <http://orcid.org/0000-0002-9894-3466>

Aurora Pillán Garrote: <http://orcid.org/0000-0001-5476-5735>

Yanelys Olivera Fonseca: <http://orcid.org/0000-0003-1991-2870>

Rosario Cairo Davis: <http://orcid.org/0000-0002-5135-5118>