

Metástasis Cerebral. Una revisión bibliográfica.

Brain metastasis. A literature review.

George William Rodríguez Correa ^{1*} & George Michael Castro Suárez ²

1.* Estudiantes de Medicina, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.

Email: george.rodriguez@cu.ucsg.edu.ec ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7569-3425>

2. Estudiantes de Medicina, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.

Email: george.castro@cu.ucsg.edu.ec ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7836-1357>

Destinatario: george.rodriguez@cu.ucsg.edu.ec

Recibido: 10/diciembre/2022

Aceptado: 12/enero/2023

Publicado: 06/Febrero/2023

Como citar: Rodríguez Correa, G. W., & Castro Suárez, G. M. (2023). Metástasis Cerebral. Una revisión bibliográfica. Revista E-IDEA 4.0 Revista Multidisciplinar, 5 (14), 22-32. <https://doi.org/10.53734/mj.vol5.id258>

Resumen: El cáncer cerebral es un tipo de cáncer que posee uno de los más altos índices de mortalidad a nivel mundial, esto debido, en muchos casos a las diferentes variables y complejidad que presentan, como por ejemplo la ubicación de los tumores, el tipo de tumor, entre otros. Sin embargo, estos tumores pueden deberse a un proceso llamado metástasis, por medio del cual estos tumores cerebrales aparecen a causa de una derivación de otros tipos de cáncer como, por ejemplo, el pulmonar, el mamario, de piel, entre otros. El objetivo de esta investigación es resaltar las principales variables que entran en juego para que se produzca o se dé la metástasis cerebral, de igual manera conocer los tipos de tratamientos disponibles y las diversas clasificaciones de estos tumores, la metodología empleada fue la revisión bibliográfica del tipo documental. Entre los hallazgos se pudo conocer que las principales dificultades para tratar este tipo de cáncer están las dadas por la ubicación de los tumores y el principal método para afrontarla es la radiocirugía estereotáctica.

Palabras claves: Tumores, Metástasis, Cáncer.

Abstract: Brain cancer is a type of cancer that has one of the highest mortality rates worldwide, this is due, in many cases to the different variables and complexity that they present, such as the location of the tumors, the type of tumor, among others. However, these tumors may be due to a process called metastasis, through which these brain tumors appear as a result of a derivation from other types of cancer, such as lung, breast, skin, among others. The objective of this research is to highlight the main variables that come into play for brain metastasis to occur or occur, in the same way to know the types of treatments available and the various classifications of these tumors, the methodology used was the bibliographic review of the documentary type. Among the findings it was possible to know that the main difficulties to treat this type of cancer are those given by the location of the tumors and the main method to deal with it is stereostatic radiosurgery.

Keywords: Tumors, Metastasis, Cancer

INTRODUCCIÓN

Epidemiológicamente, en el mundo, los tumores cerebrales primarios representan el 9,2 % de todas las neoplasias y el 88 % para las del sistema nervioso central (SNC). Son responsables del 2 % de la mortalidad general por cáncer, ocupando el décimo tercer lugar en cuanto a frecuencia. La incidencia global por años de los tumores cerebrales primarios es aproximadamente de 3,7 cada 100 mil habitantes para el sexo masculino y de 2,6 cada 100 mil habitantes para el sexo femenino (Castellanos y Hodelin, 2022).

De igual manera; los tumores que nacen en el sistema nervioso central (tumores primarios) representan el 2% de todo el cáncer en adultos y hasta un 15% de los de niños menores de 15 años. Pero también hay metástasis cerebrales, que es la diseminación en el cerebro de tumores iniciados en otras partes del cuerpo: acaban apareciendo en casi la mitad de los pacientes con un tipo concreto de cáncer de pulmón, también lo sufren entre el 15% y el 25% de las mujeres con un tumor primario de mama y entre el 5% y el 20% de las personas que sufren melanoma (Mouzo, 2022).

Las metástasis cerebrales son una complicación común en una amplia gama de cánceres, pero son particularmente comunes entre los pacientes con cáncer de pulmón. Los pacientes con metástasis cerebrales, el cáncer de pulmón es el tumor primario en 40 a 50 por ciento de los casos y aproximadamente el 10 por ciento de los pacientes recién diagnosticados con cáncer avanzado de CPCNP tienen metástasis cerebrales. Las metástasis cerebrales son una causa común de morbilidad y mortalidad en pacientes con CPCNP. Los pacientes que presentan mutación EGFR tienen mejor pronóstico debido a la supervivencia prolongada de los agentes sistémicos dirigidos (Malpartida y Cardenas, 2019).

Este tipo de cancer es complicado por las consideraciones clínicas que deben tenerse en función de los factores que inciden tanto en la aparición de este tipo de tumores como en su correcto diagnóstico y posterior tratamiento.

La metástasis cerebral (MC) es el cáncer diseminado desde el tumor primario hasta el sistema nervioso central (SNC). Se llega a encontrar su evidencia en las momias peruanas del período precolombino; así mismo es el tumor más común en adultos y diez veces más frecuentes que los tumores primarios de dicho sistema; es también la complicación neurológica más frecuente del cáncer y la segunda causa después de las encefalopatías metabólicas de disfunción del SNC en pacientes oncológicos (Ochoa et al., 2022).

Esta investigación pretende realizar una revisión de los principales conceptos relacionados con el cáncer cerebral, específicamente el relacionado con la metástasis cerebral, la cual proviene de tumores primarios y se derivan a otros, pero a nivel intercraneal.

METODOLOGÍA

La revisión bibliográfica del tipo documental es la que predominó en el desarrollo de la presente investigación, la cual se basó en la revisión sistemática de la información disponible en artículos científicos, libros, publicaciones científicas, médicas y hospitalarias, documentos relacionados con el tema en cuestión. Este tipo de documentación se recopiló de diferentes motores de búsqueda como Google Académico, revistas indexadas en bases de datos como Scopus, Elsevier, entre otras, las cuales proporcionaron el material necesario para el desarrollo de la investigación.

Al respecto de la investigación documental es una de las técnicas de la investigación cualitativa que se encarga de recolectar, recopilar y seleccionar información de las lecturas de documentos, revistas, libros, grabaciones, filmaciones, periódicos, artículos resultados de investigaciones, memorias de eventos, entre otros; en ella la observación está presente en el análisis de datos, su identificación, selección y articulación con el objeto de estudio (Reyes y Carmona, 2020)

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Un tumor cerebral (TC) es una masa o bulto de células anormales que se encuentra en el cerebro. Existen varios tipos de tumores cerebrales, algunos no son cancerosos (benignos) y algunos tumores sí lo son (malignos). Los tumores cerebrales se pueden originar en el cerebro (tumores cerebrales primarios) o el cáncer se puede producir en otras partes del cuerpo y luego extenderse hasta el encéfalo (tumores cerebrales secundarios o metastásicos) (Aquino et al., 2020).

De igual manera, Martínez (2022) describe en su artículo sobre los diagnósticos de los tumores cerebrales lo siguiente:

“La mayoría de estos tumores ocurren en forma esporádica y son varios los factores de riesgo que se han asociado a su desarrollo, tales como: la exposición a radiaciones ionizantes o a ondas electromagnéticas, y la presencia de enfermedades como la diabetes, la hipertensión arterial y la enfermedad de Parkinson. Los gliomas son los tumores intracraneales más comúnmente encontrados, seguidos por tumores meníngeos, tumores de la pituitaria, tumores de nervios craneales y neuroepiteliales. La presentación clínica de los tumores cerebrales es variable, incluye: cefalea, crisis epilépticas, hemiplejías, síntomas gastrointestinales, cambios en la visión, la

personalidad, el estado de ánimo, la capacidad mental y la concentración, todo en relación con el sitio anatómico donde se encuentre la lesión.”(p. s/n)

Los tumores cerebrales primarios se clasifican en cuatro grados según la Organización Mundial de la Salud (OMS), siendo considerados de “bajo grado” tumores con clasificación I y II, y de “alto grado” las clasificadas como III y IV. Esta clasificación permite establecer un pronóstico en cuanto a mortalidad teniendo, en general, los grado I mayor sobrevida y los grado IV, menor sobrevida. (Contreras, 2017).

En la Tabla 1 se puede visualizar la clasificación según lo descrito por ABTA (2018):

Tabla 1

Sistema de gradación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

SISTEMA DE GRADACIÓN DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)	
Tumor de grado I <ul style="list-style-type: none">• Células de crecimiento lento• De aspecto casi normal al microscopio• La menor malignidad• Generalmente asociado con una supervivencia a largo plazo	Tumor de grado III <ul style="list-style-type: none">• Células anormales que se reproducen activamente• De aspecto anormal al microscopio• Se infiltra en el tejido cerebral normal adyacente• El tumor tiende a volver a aparecer, generalmente como uno de mayor grado
Tumor de grado II <ul style="list-style-type: none">• Células de crecimiento relativamente lento• De aspecto apenas anormal al microscopio• Puede invadir tejido normal adyacente• Puede volver a aparecer como un tumor de grado más alto	Tumor de grado IV <ul style="list-style-type: none">• Células anormales que se reproducen rápidamente• De aspecto muy anormal al microscopio• Forman nuevos vasos sanguíneos para mantener el rápido crecimiento• Áreas de células muertas (necrosis) en el centro

Fuente: (ABTA, 2018)

La clasificación de los meningiomas, por ejemplo, se describe según el siguiente cuadro adaptado por Gomez et al. (2019):

Tabla 2

Clasificación de los meningiomas según los grados WHO

	WHO I	WHO II	WHO III
Subtipos histológicos	Meningotelial Fibroso Transicional Psammomatoso Angiomatoso Microquístico Secretor Linfoplasmático Metaplásico	Atípico De células claras Cordoide	Rabdoide Anaplásico Papilar
Mitosis	<4 mitosis/10 campos a seco fuerte	>4 y <20 mitosis/10 campos a seco fuerte	>20 mitosis/10 campos a seco fuerte
Hallazgos histológicos		Al menos 3 de los siguientes: aumento de la celularidad, células pequeñas, nucléolo prominente, pérdida de la nodularidad, necrosis, infiltración del parénquima cerebral	Focos frecuentes de necrosis, franca anaplasia, metástasis, infiltración del parénquima cerebral
Proliferación celular Ki-67	<4 %	4-15 %	> 15 %

Fuente: (Gomez et al., 2019)

Ahora bien, el cerebro es una estructura la cual está protegida por los huesos craneales, y no tiene opción de expandirse, por esta razón cuando un tumor aparece y se expande comienzan a aparecer los síntomas, esto dependerá de en qué parte aparezca el tumor. Pero en líneas generales, la sintomatología se describirá a continuación, según Perez (2022):

“En tumores de los lóbulos frontales pueden aparecer alteraciones denominadas motoras como parálisis de la cara o extremidades, trastornos del lenguaje, trastornos de la función cognitiva (cambios de humor y falta de atención), alteraciones de la conducta y de la personalidad e incontinencia (pérdida) urinaria y/o intestinal. En tumores de los lóbulos temporales pueden aparecer trastornos visuales, o auditivos o del equilibrio o del olfato y gusto. También trastornos del lenguaje o de la memoria así como alteraciones emocionales y de la conducta. Los lóbulos parietales no tienen una buena separación del resto de lóbulos lo que ocasiona manifestaciones clínicas más complejas. Se pueden presentar diversos síntomas como trastornos visuales o dificultad en el reconocimiento de objetos o de partes del cuerpo o del lenguaje. En los tumores de los lóbulos occipitales destacan sobre todo los trastornos visuales incluyendo la ceguera.

Una convulsión es un síntoma que traduce una actividad anormal en el cerebro. Puede aparecer como consecuencia de un tumor cerebral pero también existen otras causas

desencadenantes que pueden originarlas y no son específicas de un tumor cerebral pues pueden darse en otras enfermedades.”(p. s/n)

Son múltiples los factores que pueden ocasionar los tumores cerebrales, sin embargo no son determinantes en cuanto a las conclusiones médicas si un factor u otro puede llegar a ser concluyente en la aparición de estos tumores, tal como se describe a continuación por ABTA (2018):

- Estar expuesto a la contaminación del aire, cables de energía residencial, humo de otros fumadores, productos químicos para la agricultura y formaldehído industrial
- Trabajar en la fabricación de caucho sintético o la refinación o producción de petróleo
- Fumar cigarrillos, fumar durante el embarazo y consumir alcohol
- Usar medicamentos comunes como píldoras anticonceptivas, píldoras para dormir, remedios para el dolor de cabeza, tratamientos analgésicos y antihistamínicos de venta libre
- Tener antecedentes de traumatismos en la cabeza, epilepsia, ataques epilépticos o convulsiones • Sufrir infecciones comunes y por virus
- Consumir alimentos curados (nitritos)

Por otro lado, Los gliomas, que causan el 7% de las muertes por cáncer, deben su nombre a su similitud con las células de glía, que están presentes en el sistema nervioso central y que rodean a las neuronas. Este tipo de cáncer, el más agresivo de los tumores cerebrales, representa alrededor del 60 % de las neoplasias (formación anormal de un tejido tumoral) cerebrales y se clasifican según su grado de malignidad. Los pacientes que son diagnosticados con los gliomas más agresivos tienen un índice de supervivencia muy bajo, de unos 15 meses. (CSIC, 2020)

La metástasis del cáncer es la transferencia de células tumorales de un órgano a otro mediante una serie de multipasos secuenciales interrelacionados. Este proceso es uno de los principales retos en el tratamiento del cáncer debido a su complejidad y heterogeneidad biológica. Es la principal causa de muerte en esta enfermedad, reportándose que más de 90 % de las muertes por cáncer son debidos a esta etapa. La metástasis no solo es la etapa más mortal de la enfermedad, sino la más compleja. La falla completa de alguno de estos pasos puede prevenir la formación de lesiones secundarias (Guerra et al., 2020).

Virtualmente cualquier tumor maligno puede metastizar al cerebro, pero algunos de ellos demuestran un tropismo pronunciado a diseminarse al parénquima cerebral. La incidencia varía con la fuente de origen y oscila entre 40-50 % para el cáncer de pulmón, 20-30 % para el cáncer

de mama, 20-25 % para el melanoma, 10-20 % para el carcinoma renal y 4-6 % para tumores gastrointestinales, se refiere también que en el 10 % de los casos la metástasis es de origen indeterminado (Hodelin et al., 2019).

Seguidamente, se presentan los diferentes tipos de cáncer que pueden desencadenar en metástasis cerebral, la información la aportan Hodelin et al. (2019) en su artículo:

- **Cáncer de pulmón:** el cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer en el mundo. El 80 % corresponden a carcinomas de células no pequeñas y el 70 % se diagnostican con enfermedad localmente avanzada o metastásica. Las metástasis cerebrales están presentes en el 20-30 % de los pacientes en el momento del diagnóstico, con una mediana de supervivencia sin tratamiento de cuatro meses.
- **Cáncer de mama:** se estima que entre el 20-30 % de pacientes con cáncer de mama desarrollarán metástasis cerebral. Las posibilidades de metástasis y diagnóstico en etapas tardías de la enfermedad son mayores en el carcinoma lobulillar. Las metástasis cerebrales del cáncer de mama son metacrónicas en más del 80 % de los casos y tienden a ser únicas.
- **Melanoma:** los melanomas malignos, que representan sólo el 4 % de todos los cánceres, tienen la más alta propensión de todas las neoplasias sistémicas de metastizar al cerebro. Los pacientes con metástasis cerebral proveniente de un melanoma una vez que ésta es detectada, tienen un tiempo medio de supervivencia de 113 días, y esta metástasis es la causa de muerte en el 94 % de los casos.
- **Carcinoma renal:** el carcinoma renal representa el 3 % del total de tumores en los adultos, siendo el de células claras el más frecuente (70-80 %). Se caracteriza por ser un tumor muy vascularizado, con una progresión clínica impredecible y un alto potencial metastásico a sitios infrecuentes.
- **Cáncer gastrointestinal:** los tumores gastrointestinales raramente metatizan al cerebro, pero son tan comunes que frecuentemente se encuentran colonizando el sistema nervioso central. Esta metástasis tiende a ser solitaria”

La resonancia magnética (RM) es el estudio de imagen " estándar de oro " para el diagnóstico de este tipo de lesiones porque su sensibilidad y especificidad son superiores a la tomografía computarizada (TC) y la tomografía por emisión de positrones (PET). Las MCs son típicamente lesiones sólidas realzadas en anillo con una forma pseudoesférica que típicamente ocurren en el 80% de los hemisferios cerebrales, el 15% del cerebelo y el 5% del tronco encefálico (Imbaquingo et al., 2022).

Ahora bien, los tumores cerebrales representan un importante factor de mortalidad, por lo cual resulta muy importante que se puedan realizar los pronósticos y tratamientos correctos para lograr una mejor calidad de vida del paciente. En este sentido

Las modalidades terapéuticas que pueden usarse, individualmente o combinadas, incluyen la cirugía, radiocirugía estereotáctica (SRS), radioterapia holoencefálica (WBRT) y quimioterapia; la combinación óptima depende de los factores propios del individuo y de las probabilidades de respuesta al tratamiento (Araujo et al., 2020).

De igual manera, los mismos autores describen en su artículo lo siguiente:

“La radiocirugía estereotáctica se usa cada vez más en el tratamiento de tumores cerebrales primarios y metastásicos. Se indica en aquellos definidos y pequeños donde las radiaciones se administran directamente en el tumor cerebral, reduciendo la radiación sobre el tejido sano y los efectos adversos. Su objetivo es el control local del tumor (aumento del volumen menor al 25 % en la resonancia magnética). Esta dirige una dosis única de radiación ionizante a una metástasis, guiada por tomografía o resonancia, a través de coordenadas tridimensionales. Este método permite que el objetivo reciba la mayor radiación con un diámetro, máximo, de 3 cm, siendo apropiado para el uso en metástasis pequeñas y lesiones intracraneales primarias. También es la opción inicial preferida en oligometástasis (hasta 4) menores de 4 cm. Los dispositivos más utilizados actualmente son el acelerador lineal (LINAC), el Gamma Knife y el CyberKnife®, que permiten la aplicación de una sola dosis alta de radiación, la localización estereotáctica de la lesión guiada por imágenes, el cálculo computarizado de dosis, un gradiente de dosis pronunciado y una aplicación precisa de la radiación” (Araujo et al., 2020).

Igualmente, Calle y Barriga (2020) afirman en su artículo lo siguiente:

“Las metástasis son los tumores intracraneales más comunes en adultos, y representan más de la mitad de todos los tumores intracraneales. Los primeros enfoques de tratamiento para las metástasis cerebrales incluyen cirugía, radioterapia total de cerebro (RTC) y radiocirugía estereotáctica (SRS). Históricamente, la RTC fue el pilar de tratamiento para las lesiones metastásicas en el cerebro. Aunque su papel ha disminuido en las últimas décadas, sigue desempeñando un papel en la era moderna. En la actualidad la radiocirugía estereotáctica se ha convertido indicación más común para el tratamiento de las metástasis cerebrales. Su uso para metástasis cerebrales se ha establecido mediante múltiples ensayos aleatorizados, donde se demuestra un mejor control local, una mejor preservación cognitiva superior y calidad de vida con la SRS. El papel de SRS para pacientes con metástasis múltiples también ha seguido expandiéndose, varios análisis han sugerido que uno de los parámetros más

METÁSTASIS CEREBRAL. UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.
ESPECIAL DE ANIVERSARIO-FEBRERO (2023), VOL.5 (14): 22-32

importantes es el volumen total de metástasis cerebrales comparado contra el número total de lesiones, estableciéndose como un factor pronóstico importante para el control local de enfermedad e inclusive en algunos subgrupos específicos para la supervivencia general (SG).”(p. s/n)

CONCLUSIONES

Los tumores se clasifican principalmente en primarios o secundarios, los secundarios provienen de una derivación de otros tipos de cáncer como por ejemplo el renal o el mamario, sin embargo, los primarios son llamados así, ya que nacen en un sitio específico y no son producto de una metástasis.

La metástasis es la extensión de un tumor hacia otra parte del cuerpo, este proceso es el causante de más muertes en todo el mundo, ya que sus tratamientos lamentablemente son escasos y muy invasivos, con frecuencia la radioterapia es el tratamiento con mayor uso para este tipo de afecciones, sin embargo las posibles resistencias a este tipo de tratamientos en algunos pacientes la hace imposible de usar, de igual manera por ser un tratamiento sumamente invasivo puede llegar a dañar no solo a las células cancerígenas sino que también lo hacen a los tejidos y células sanas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABTA. (2018). Sobre Tumores Cerebrales Manual para Pacientes y Cuidadores. American Brain Tumor Association. Recuperado el 9 de Enero de 2023, de <https://www.abta.org/wp-content/uploads/2018/03/sobre-tumores-cerebrales.pdf>
- Aquino, C., Quispe, R., & Villanueva, L. (30 de Noviembre de 2020). COVID-19 en pacientes oncológicos pediátricos. *Revista Cubana de Pediatría*, 92(1). Recuperado el 8 de Enero de 2023, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312020000500013
- Araujo, A., Ascencio, J., & Londoño, A. (Diciembre de 2020). Tratamiento con CyberKnife®: descripción de la respuesta y los efectos adversos en las metástasis cerebrales. 33(4), 324-332. doi:DOI: 10.17533/udea.iatreia.55
- Calle, R., & Barriga, D. (Septiembre de 2020). Sociedad Peruana de Neurocirugía. Recuperado el 9 de Enero de 2023, de <https://neurocirugia.org.pe/radiocirugia-en-metastasis-cerebral-multiple-reporte-de-caso/>
- Castellanos, Y., & Hodelin, R. (19 de Septiembre de 2022). Factores pronósticos asociados a la supervivencia de pacientes con tumores astrocíticos. *Revista Información Científica*, 101(4). Recuperado el 9 de Enero de 2023, de <https://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/3832/5240#about>
- Contreras, L. (2017). EPIDEMIOLOGÍA DE TUMORES CEREBRALES. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 28(3). doi:DOI: 10.1016/j.rmcl.2017.05.001
- CSIC. (22 de Enero de 2020). Consejo Superior de Investigaciones Científicas de España. Recuperado el 9 de Enero de 2023, de <https://www.csic.es/es/actualidad-del-csic/descubierta-una-conexion-entre-un-tipo-de-tumor-cerebral-y-las-enfermedades>
- Gomez, J., Ocampo, M., & Feo, O. (Junio de 2019). Epidemiología y caracterización general de los tumores cerebrales primarios en el adulto. *Universitas Medica*, 60(1). doi:<https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed60-1.cere>
- Guerra, A., Silva, E., Montero, S., Rodríguez, D., Mansilla, R., & Nieto, J. (1 de Marzo de 2020). Metástasis: un hito para el conocimiento, un reto para la ciencia. *Revista Cubana de Medicina*, 59(1). Recuperado el 9 de Enero de 2023, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232020000100006
- Hodelin, E., Cardona, M., Maynard, G., & Maynard, R. (3 de Septiembre de 2019). Aspectos epidemiológicos, clínicos y quirúrgicos de los tumores cerebrales metastásicos. *Revista*

- Informacion Cientifica, 98(4), 524-539. Recuperado el 9 de Enero de 2023, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revinfcie/ric-2019/ric194j.pdf>
- Imbaquingo, A., Madera, S., Maldonado, I., Castillo, J., Leon, B., Galarraga, R., & Alban, L. (13 de Agosto de 2022). Manejo multidisciplinario de las metástasis cerebrales: una revisión actualizada y un cambio de paradigma. *Revista de Oncología Ecuatoriana*, 32(2). doi:<https://doi.org/10.33821/635>
- Malpartida, R., & Cardenas, R. (Enero de 2019). METÁSTASIS CEREBRALES EN CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS CON MUTACIÓN EGFR. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 19(1), 101-104. doi:DOI 10.25176/RFMH.v19.n1.1798
- Martinez, C. (3 de Marzo de 2022). Diagnóstico de tumores cerebrales primarios en el Hospital Universitario “Gustavo Aldereguía Lima”, Cienfuegos. *Revista Gaceta Medica Estudiantil*, 3(2). Recuperado el 8 de Enero de 2023, de <https://revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/217/238>
- Mouzo, J. (2 de Agosto de 2022). Las defensas naturales del cerebro lastran los avances de la ciencia contra sus tumores. *El Pais*. Recuperado el 9 de Enero de 2023, de <https://elpais.com/salud-y-bienestar/2022-08-03/las-defensas-naturales-del-cerebro-lastran-los-avances-de-la-ciencia-contra-sus-tumores.html>
- Ochoa, L., Cruz, Y., Frerreiro, L., Ramirez, K., Gonzalez, A., & Garcia, M. (2022). Tomografía axial computarizada en pacientes con metástasis cerebrales. *Hospital Lenin, Holguín, Cuba. Correo Cientifico Medico*, 26(1). Recuperado el 9 de Enero de 2023, de <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3936/2091>
- Perez, P. (24 de Noviembre de 2022). Sociedad Española de Oncologica Medica. Recuperado el 9 de Enero de 2023, de <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/tumores-cerebrales?start=4>
- Reyes, L., & Carmona, F. (2020). La investigación documental para la comprensión ontológica del objeto de estudio. *Revista de la Universidad Simon Bolivar*. Recuperado el 10 de Enero de 2023, de https://www.google.com/search?q=investigacion+documental%2Barticulos+cientificos+2019&rlz=1C1GCEA_enVE1010VE1010&sxsrf=AJOqlzVP-gtpVzSS63UEGX6CiMjwH7tbJg%3A1673389169977&ei=ceS9Y7qgO6ulkvQPk76p4Ao&ved=0ahUKEwj6nLC4hL78AhWrkoQIHRNfCqwQ4dUDCA8&uact=5&oq=inv