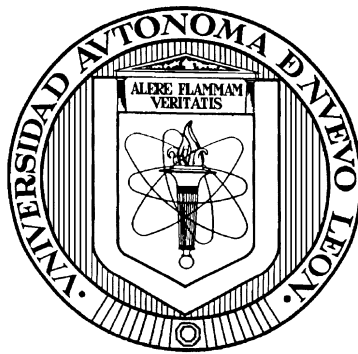


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. JOSÉ

ELEUTERIO GONZÁLEZ

SUBDIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



TÍTULO:

EXPERIENCIA INSTITUCIONAL SOBRE RADIOCIRUGÍA CON CYBERKNIFE
A METASTASIS CEREBRALES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL
CENTRO DE REFERENCIA DEL NORESTE DE MÉXICO. CASUÍSTICA DE
PACIENTE DE 2017 A 2021.

Por:

RICARDO MENDOZA CORONADO

Como requisito para la obtención del grado de Subespecialista en
Radiooncología.

Octubre, 2022.

APROBACION DE GRADO DE SUBESPECIALISTA

EXPERIENCIA INSTITUCIONAL SOBRE RADIOCIRUGÍA CON CYBERKNIFE
A LESIONES METASTÁSICAS A SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN UN
HOSPITAL DE TERCER NIVEL CENTRO DE REFERENCIA DEL NORESTE DE
MÉXICO. CASUÍSTICA DE PACIENTE DE 2017 A 2021.

Aprobación de la Tesis

Asesor de la Tesis

Subdirector de Estudios de Postgrado.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento al Dr. med Rafael Piñeiro Retif y Dr. Daniel Alberto Gallegos Arguijo como investigador y asesor principales de mi tesis. Así como el Dr. med. Oscar Vidal Gutiérrez jefe del servicio por el apoyo brindado para la realización de mi tesis. También a la Dra. Diana Cristina Pérez Ibave por el asesoramiento en la redacción y análisis de datos. Además, a todo el equipo con sus valiosas sugerencias e interés en la revisión, redacción y presentación del presente trabajo.

Al Centro Universitario Contra el Cáncer por el apoyo económico y de los equipos técnicos para la realización de mis estudios.

A mi familia y mi esposa por el apoyo moral que siempre me han brindado y a todas las personas que contribuyeron de una u otra forma en la realización de este trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo	Páginas
1. RESUMEN	10
2. ANTECEDENTES	13
2.1 Epidemiología.....	13
2.2 Cuadro Clínico.....	14
2.3 Diagnostico	14
2.4 Tratamiento	15
2.5 Justificación.....	21
3. HIPOTESIS	22
3.1 Hipótesis Alternativa	22
3.2 Hipótesis Nula.....	22
4. OBJETIVOS	23
4.1 Objetivo Primario.....	23
4.2 Objetivo Secundario.....	23
5. MATERIAL Y METODOS	24
5.1 Recursos Humanos.....	24
5.1.1 Pacientes	24
5.1.1.1 Criterios De Inclusión.....	24

5.1.1.2 Criterios De Exclusión.....	24
5.1.1.3 Criterios De Eliminacion.....	25
5.1.2 Personal Medico	25
5.2 Recursos Biológicos.....	25
5.3 Recursos Materiales	25
5.4 Recursos Financieros	26
5.5 Recursos Metodológicos.....	26
5.5.1 Diseño.....	26
5.5.2 Detalles Del Procedimiento.....	26
5.5.2.1 Estrategia General	26
5.5.2.2 Variables.....	28
5.5.3 Análisis Estadístico.....	29
5.5.3.1 Cálculo Del Tamaño De La Muestra	29
6. RESULTADOS	30
7. DISCUSION	38
8. CONCLUSIONES.....	40
9. REFERENCIAS.....	41
10. RESUMEN AUTOBIOGRAFICO.....	45

LISTA DE TABLAS

Tabla	Página
I.Tabla 1. Prevalencia de lesiones por genero	30
II. Tabla 2 Procedimiento en tumor primario	33
III. Tabla 3 Análisis estadístico de las lesiones y pacientes.	34
IV. Tabla 4 Prueba de Kruskal-Wallis.....	35
V. Tabla 5.....	37

LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
1. Figura 1 Número de pacientes por diagnóstico de cáncer primario.....	31
2. Figura 2 Número de lesiones por diagnóstico de cáncer primario	36

CAPITULO I

RESUMEN

Objetivos

Analizar la casuística en pacientes con lesiones metastásicas del Sistema Nervioso Central (SNC) tratados con radiocirugía en el equipo Cyberknife en el Centro Universitario Contra el Cáncer (CUCC), describiendo las características clínicas y demográficas de los pacientes, tratados desde septiembre de 2017 a diciembre de 2021.

Antecedentes

Cada año en los Estados Unidos se diagnostican 1.5 millones de nuevos casos de cáncer, y de estos entre el 20 al 40% de ellos desarrollarán en algún lapso de su enfermedad metástasis a nivel de sistema nervioso central. El tratamiento primario de las lesiones metastásicas varía dependiendo de la localización y el número de las lesiones en el sistema nervioso central; estas son desde tratamiento sistémico con esteroides en

dosis altas y/o quimio-inmunoterapia, radioterapia o tratamiento quirúrgico. Siendo dentro de la radioterapia que se puede dar en diferentes modalidades siendo la radioterapia en su modalidad de radiocirugía una parte importante en el tratamiento de dichas lesiones.

Material y Métodos

Estudio retrospectivo y observacional, con una duración de 2 años.

Se incluyeron pacientes que fueron atendidos en el Centro Universitario Contra el Cáncer (CUCC) con cualquier diagnóstico confirmado por histopatología de cualquier cáncer sólido con metástasis a sistema nervioso central que hayan sido llevados a protocolo de radiocirugía, atendidos en el área de radioterapia durante el periodo de septiembre de 2017 a diciembre de 2021.

Se generó una base de datos en SPSS, los datos se recolectarán a partir del expediente clínico. Las variables analizadas serán las siguientes: sexo, edad, sitio primario del tumor, número y ubicación de metástasis cerebrales, tratamiento local previo (cirugía o WBRT).

Resultados

Desde septiembre de 2017 a diciembre de 2021, se presentaron en total 42 pacientes para tratamiento de lesiones metastásicas al sistema nervioso central,

para su tratamiento con radiocirugía con la máquina de radioterapia Cyberknife[®], contabilizando un total de 77 lesiones metastásicas de diferentes patologías.

Conclusiones

Los resultados muestran que nuestra institución se encuentra brindando tratamiento de alta calidad a los pacientes que presentan lesiones metastásicas a nivel de sistema nervioso central. No se observaron diferencias en cuanto al manejo de las lesiones.

CAPITULO II

ANTECEDENTES

2.1 Epidemiología

Cada año en los Estados Unidos se diagnostican 1.5 millones de nuevos casos de cáncer, y de estos entre el 20 al 40% de ellos desarrollarán en algún lapso de su enfermedad metástasis a nivel de sistema nervioso central (1).

Las metástasis cerebrales son células cancerosas que se diseminan desde el tumor primario hacia el sistema nervioso central, en la mayor parte de los casos hacia el parénquima cerebral para formar uno o más tumores (2). La diseminación de estos tumores para llegar al sistema nervioso central puede ser de varias formas, siendo las más común en este tipo de lesiones la vía hematológica (3), siendo en la unión de la sustancia gris y blanca el sitio de implantación más común, probablemente debido a la disminución del calibre de los vasos sanguíneos, actuando como trampa de anclaje para las células tumorales metastásicas.

El sitio primario más común del origen de las metástasis cerebrales, son tumores originados en pulmón, melanoma, mama o genitourinarios (4).

La mayor parte de estos pacientes con lesiones metastásicas, van a presentar sintomatología que puede variar dependiendo de la topología en donde se presenten en el parénquima cerebral; aunque algunos pueden ser asintomáticos (5).

2.2 Cuadro Clínico

Los pacientes que si presentan síntomas pueden variar siendo los principales, dolor de cabeza (49%) la frecuencia de la presencia de estos síntomas puede ser mayor cuando son múltiples lesiones o la metástasis se localiza en la fosa posterior, síntomas focales (30%) siendo la hemiparesia el más común de estos, alteraciones cognitivas (32%) que incluye la perdida de la memoria así como cambios de humor o personalidad, ataxia (21%), crisis convulsivas (18%) siendo casi siempre metástasis de localización supratentorial, disartria (12%), alteraciones visuales (6%), alteraciones sensoriales (6%) (6).

2.3 Diagnostico

El diagnostico de estos pacientes es con una tomografía computada o una resonancia magnética contrastada, siendo esta ultima la que presenta mayor

sensibilidad para detectar lesiones metastásicas y diferenciarlas de otras lesiones primarias del sistema nervioso central (7).

Hay características por estudios de imagen que pueden ayudar a diferenciar las metástasis cerebrales de otras lesiones del sistema nervioso central, entre estas características se incluyen; la presencia de múltiples lesiones, la localización de las lesiones en la unión de la sustancia gris y blanca del parénquima cerebral, márgenes bien circunscritos y grandes cantidades de edema vasogénico en comparación con el tamaño original de la lesión (5).

2.4 Tratamiento

El tratamiento primario de las lesiones metastásicas varía dependiendo de la localización y el número de las lesiones en el sistema nervioso central; estas son desde tratamiento sistémico con esteroides en dosis altas y/o quimio-inmunoterapia, radioterapia o tratamiento quirúrgico. Siendo la radioterapia holocraneo y el uso de esteroides en dosis altas, los que representan las principales formas de tratamiento de estas lesiones (8).

Dentro del manejo con radioterapia a las lesiones metastásicas hay diversas modalidades de tratamiento. Desde radioterapia en 2 campos laterales, hasta terapias conformacionales a todo el parénquima cerebral; así como modalidades de radiocirugía estereotáctica en donde se le da tratamiento únicamente a las lesiones metastásicas presentes.

En el manejo de las lesiones metastásicas cerebrales, se puede realizar combinaciones de cirugía (metastasectomía) y agregar radioterapia a holocraneo o radioterapia a holocraneo de manera única; que diversos estudios han demostrado mejorar la sobrevida y el control local de las lesiones, en algunos casos seleccionados con pacientes que tengan lesiones metastásicas únicas (8,9).

Sin embargo, los pacientes que son candidatos elegibles a procedimientos quirúrgicos craneotomía más resección tumoral (metastasectomía) en realidad son pocos los que reúnen las características clínicas para recibir este tratamiento. (10).

Un tratamiento que también se puede realizar y ha demostrado eficacia similar e incluso superior, como la radioterapia a holocraneo y procedimientos quirúrgicos es la Radiocirugía.

Según la definición de la Sociedad Americana de Radioterapia (ASTRO), Congreso de Cirujanos Neurológicos (CNS) y la Asociación Estadounidense de Neurocirujanos (AANS) acordaron en consenso definir la Radiocirugía Estereotáctica como una disciplina que utiliza radiación ionizante para eliminar objetivos en el sistema nervioso central sin la necesidad de realizar incisiones, guiadas por imágenes de alta resolución; este involucra un equipo multidisciplinario que involucra un neurocirujano, un oncólogo radioterápico y un físico médico. Regularmente se realiza en una sola sesión, pero pueden ser como máximo hasta 5, con dispositivo de fijación rígido, tecnología de inmovilización y un sistema de imagen guía. Pueden llevarse a cabo con aceleradores lineales

como el Cyberknife, aceleradores de haz de partículas pesadas y unidades multifuente Cobalto 60 conocidas como gamma knife.(11) .

La radiocirugía ha llegado a ser una nueva herramienta para tratar las metástasis cerebrales, que puede usarse en conjunto con radioterapia a holocraneo como incremento a las lesiones metastásicas del parénquima cerebral con intención de lograr una mejoría en el control local de la enfermedad metastásica. También puede usarse como modalidad única de tratamiento sin radioterapia a holocraneo asociada, para evitar los procesos de toxicidad neurológica por la radioterapia a holocraneo. Además como terapia de salvamento ante la progresión de la enfermedad metastásica en donde se haya tratado al paciente con radioterapia a holocraneo previamente (12).

Los tumores metastásicos del sistema nervioso central tratados mediante radiocirugía también tienen que clasificarse de acuerdo con el tamaño que presentan y quedan definidos por el estudio de la RTOG 90-05 en tamaño pequeño cuando miden menos de 20 mm, tamaño medio cuando miden de 20-30 mm, y grandes de tamaño de 31-40 mm. El tamaño tumoral es uno de los factores importantes que se toman en cuenta al momento de decidir el número de fracciones que pueden ser, desde 1 hasta 5 fracciones (13).

Para el tratamiento de cualquier lesión se deben realizar volúmenes de tratamiento incluido el GTV (Gross Tumor Volume), CTV (Clinical Tumor Volume) y PTV (Planning Tumor Volume), para la delimitación de estos volúmenes de tratamiento se pueden realizar múltiples equipos de tratamiento, dependiendo del

equipo en el que se trate el paciente.

Pacientes tratados con un equipo de Gamma Knife se pueden delimitar estos volúmenes directamente en una Resonancia Magnética de alta resolución, delimitando como GTV las lesiones con realce al contraste en la secuencia de T1 post-infusión de contraste (gadolinio en la mayoría de las ocasiones). Pacientes tratados con Aceleradores Lineales, Sistemas Robóticos como el CyberKnife o Tomoterapia helicoidal, puede hacerse la delimitación del volumen directamente en la resonancia magnética de alta resolución y posteriormente fusionando la imagen a una tomografía de scan (14).

Existen múltiples estudios de ensayos controlados randomizados prospectivos, en donde se puede demostrar una mejoría en la supervivencia global y tasas altas de control local para lesiones metastásicas a sistema nervioso central, llegando a haber ensayos en donde se incluyeron hasta 10 lesiones metastásicas. Además de su acceso mínimamente invasivo y que se pueden dar de manera conjunta con quimioterapia, inmunoterapia y actuar de manera sinérgica aumentando la eficacia que tendrían tratamientos por separado, sin presentar toxicidades mayores a las esperadas (15).

Pocos son los reportes que han estudiado la comparación de la radiocirugía vs otras modalidades de tratamiento solas o en conjunto; como lo son la radioterapia a holocraneo y la resección quirúrgica (metastasectomía). Al momento de realizar la evaluación sobre una cirugía vs radiocirugía se toman en cuenta diversos factores como el tamaño tumoral, si desplaza la línea media

y la localización del tumor, esto para determinar qué tipo de intervención tendrá mejor efecto con el menor riesgo (16).

Anteriormente la evidencia para recomendar radiocirugía estereotáctica no era suficiente para poder validar su uso. Se recomendaba de primera instancia la cirugía para aquellos pacientes con buen estado funcional, que fueran lesiones quirúrgicamente accesibles y enfermedad extracraneal mínima. Quedando excluidos aquellos pacientes que la lesión metastásica causara emergencias neuroquirúrgicas como pacientes con datos de hipertensión intracraneana que forzosamente deben de ir a procedimiento quirúrgico debido la naturaleza de esta patología (17).

En el estudio de Rafael Fuentes et al. En donde se pretendía evaluar la efectividad de pacientes con 1 sola lesión metastásica a nivel cerebral, se incluyeron 2 estudios en donde se comparaba cirugía sola vs WBRT (radiotherapy whole brain) vs radioterapia estereotáctica, y en el otro estudio incluido cirugía sola + WBRT vs radioterapia estereotáctica, en este estudio se incluyeron múltiples modalidades de radioterapia previamente mencionados. En este estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la Sobrevida global, tampoco en la Sobrevida libre de progresión. En cuanto a la calidad de vida tampoco se observaron diferencias significativas (2).

Otro estudio multi institucional en donde se pretendía evaluar la radiocirugía sola vs radioterapia a holocraneo + boost con radiocirugía a pacientes con lesiones metastásicas de 1 a 4 lesiones, además de clasificarse de acuerdo con la clase RPA, se observó al hacer el ajuste dependiendo de la clase de RPA del

paciente que no hubo diferencia alguna en cuanto a la supervivencia global al omitir la radioterapia a holocraneo vs radiocirugía sola (18).

Concluyendo la radiocirugía muestra la misma efectividad en cuanto a sobrevida global, sobrevida libre de progresión y con mismos grados de toxicidad que otras modalidades de tratamiento, se debe valorar la dosis de radiación que se va a dar y el fraccionamiento de este, tomando en cuenta que la radiocirugía no debe de pasar las 5 sesiones.

En un estudio Japonés en donde se quería evaluar los resultados de dar radioterapia altamente dirigida y fraccionada con un equipo de Cyberknife a metástasis cerebrales solitarias o múltiples, el número de fracciones vario de 1 a 3, con una media de dosis marginal de 20.2 Gy variando entre 7.8 y 30.1 Gy. La sobrevida global fue de 74% y 47% a los 6 meses y 1 año respectivamente. El control local fue del 83%, siendo el Karnofsky y la presencia de metástasis extracraneales los factores que tuvieron impacto; demostrando que en sobrevida global y control local presenta resultado similares a las series propuestas (19).

A nivel Latinoamérica se cuenta con pocos estudios acerca de la estadística del tratamiento que reciben pacientes con lesiones metastásicas a sistema nervioso central, y aun menos estadísticas sobre el impacto de dichos tratamientos en la sobrevida global, sobrevida libre de progresión y toxicidades causadas por estas intervenciones.

2.5 Justificación

En los Estados Unidos 1.5 millones de pacientes tuvieron un diagnóstico nuevo de alguna neoplasia maligna sólida, durante el último año. Aproximadamente entre el 20 al 40% de estos pacientes, ya sea durante el tratamiento o su vigilancia oncológica pueden presentar una recaída o progresión de la enfermedad a lesiones metastásicas en sistema nervioso central

La sintomatología en la mayoría de los pacientes se va a presentar de manera parcial y variará dependiendo del lugar en donde se acentúe la lesión metastásica a nivel del sistema nervioso central; algunos pacientes pueden ser asintomáticos al momento de que se detectan dichas lesiones, siendo la mayoría detectadas en estudios de seguimiento de los pacientes.

Anudado a esto en Latinoamérica existen muy pocos estudios estadísticos sobre los tratamientos que reciben los pacientes con lesiones metastásicas a sistema nervioso central.

En base a lo anterior el propósito de nuestra investigación es estudiar la casuística en pacientes con lesiones metastásicas del Sistema Nervioso Central (SNC) tratadas con radiocirugía en el equipo de Cyberknife.

CAPITULO III

HIPOTESIS

3.1 Hipótesis Alternativa

Las características clínicas de los pacientes con metástasis cerebrales tratados con radiocirugía en nuestro centro son similares a los reportados en la literatura.

3.2 Hipótesis Nula

Las características clínicas de los pacientes con metástasis cerebrales tratados en nuestro centro con radiocirugía difieren a los reportados en la literatura.

CAPITULO IV

OBJETIVOS

4.1 Objetivo Primario

1. Analizar la casuística en pacientes con lesiones metastásicas del SNC tratados con radiocirugía en el equipo Cyberknife en el Centro Universitario Contra el Cáncer (CUCC), describiendo las características clínicas y demográficas de los pacientes.

4.2 Objetivo Secundario

1. Describir los tipos de prescripción realizados en nuestro centro.
 - a. Dosis
 - b. Fraccionamiento
2. Correlacionar las variables clínicas y epidemiológicas mediante análisis estadísticos.
3. Generar una base de datos de los pacientes del CUCC con lesiones metastásicas del SNC tratados con radiocirugía en el equipo Cyberknife durante el 2017 al 2021.

CAPITULO V

MATERIAL Y METODOS

5.1 Recursos Humanos

5.1.1 Pacientes

5.1.1.1 Criterios De Inclusión

- Pacientes con un diagnóstico confirmado por histopatología de neoplasia maligna y lesiones metastásicas por método de imagen TC (Tomografía Computarizada) simple y/o contrastada y/o RMN (Resonancia Magnética) simple y/o contrastada.
- Pacientes con una edad mayor o igual a 18 años.
- Que el paciente haya sido atendido previamente por parte de un médico tratante del Servicio de Oncología del Centro Universitario Contra el Cáncer, durante el periodo de septiembre de 2017 a diciembre de 2021

5.1.1.2 Criterios De Exclusión

- Tener una edad menor de 18 años.

- Que el paciente no haya sido atendido previamente por parte de un médico tratante del Servicio de Oncología del Centro Universitario Contra el Cáncer.
- Fuera del periodo de septiembre de 2017 a diciembre de 2021.

5.1.1.3 Criterios De Eliminación

- Expedientes incompletos

5.1.2 Personal Medico

El Dr. Rafael Piñeiro Retif es el investigador principal responsable del estudio. El análisis de resultados es efectuado por el residente de Radiooncología y por el investigador principal quien actualmente es Radio oncólogo certificado por el Consejo Mexicano de Radioterapia.

5.2 Recursos Biológicos

El presente estudio no requirió de recursos biológicos.

5.3 Recursos Materiales

- Acelerador lineal marca Acurray, CyberKnife®.
- Expediente electrónico del Centro Universitario Contra el Cáncer.

Sistema Integral Hospitalario (SIH).

- Expediente clínico del Hospital Universitario.

5.4 Recursos Financieros

El estudio fue financiado por recursos propios del Servicio de Oncología Médica del Centro Universitario Contra el Cáncer, de la Facultad de Medicina Dr. José Eleuterio González “Gonzalitos” de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

5.5 Recursos Metodológicos

5.5.1 Diseño

Estudio retrospectivo y observacional.

5.5.2 Detalles Del Procedimiento

5.5.2.1 Estrategia General

Este proyecto tendrá una duración de 2 años.

Se incluirán pacientes que fueron atendidos en el Centro Universitario Contra el Cáncer (CUCC) con cualquier diagnóstico confirmado por histopatología de cualquier cáncer sólido con metástasis a sistema nervioso central que hayan sido llevados a protocolo de radiocirugía, atendidos en el área de radioterapia durante el periodo de septiembre de 2017 a diciembre de 2021.

Se generará una base de datos en SPSS, los datos se recolectarán a partir del expediente clínico. Las variables analizadas serán las siguientes: sexo, edad, sitio primario del tumor, número y ubicación de metástasis cerebrales, tratamiento local previo (cirugía o WBRT).

Todos los tratamientos de radiocirugía administrados fueron realizados con el CyberKnife Frameless Sistema de radiocirugía. Se obtuvo una tomografía computarizada (TC) de alta resolución seguida de una imagen por resonancia magnética (RMN), las imágenes fueron fusionadas para poder identificar el objetivo de tratamiento.

La planificación de dosis se realizó con el software Multiplan, con él se definieron el volumen tumoral (GTV), se delineó como el borde de realce visto en el estudio de imagen posterior a la infusión de contraste. Se definió el volumen objetivo de planificación (PTV) como GTV más un margen circunferencial de +1 mm hacia todas sus direcciones.

La dosis de prescripción y el fraccionamiento se decidieron siguiendo los lineamientos de la RTOG 90-05 y la preferencia del médico tratante de acuerdo

con la radiosensibilidad del tumor primario, el volumen del tumor, la ubicación del tumor y la distancia desde estructuras críticas.

El seguimiento, incluyó la evaluación física del paciente posterior al tratamiento. La información fue recolectada a partir del expediente clínico.

5.5.2.2 Variables

Las variables que se analizaron fueron las siguientes

- Edad
- Sexo
- Diagnóstico oncológico primario
- Número de metástasis craneales
- Localización de lesiones metastásicas
- Tamaño de la metástasis de mayor diámetro intracraneal reportado

en centímetros y volumen

- Volumen total de las metástasis tratadas
- Sobrevida global
- Radioterapia holocraneal previa
- Cirugía previa
- Radioterapia y cirugía previa
- Radiocirugía sola

5.5.3 Análisis Estadístico

En la estadística descriptiva se reportaron frecuencias y porcentajes para variables cualitativas, para las variables cuantitativas medidas de tendencia central y dispersión.

Los siguientes factores clínicos fueron asociados con incidencia de lesiones metastásicas a Sistema Nervioso Central: edad, género, número de metástasis, enfermedad extracraneal, WBRT (whole brain radiotherapy) previa y volumen tumoral.

Se utilizó el paquete estadístico SPSSv20 IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.

5.5.3.1 Cálculo Del Tamaño De La Muestra

Debido a que este es un estudio retrospectivo se incluyeron todos los pacientes que fueron atendidos en el Centro Universitario Contra el Cáncer (CUCC) con cualquier diagnóstico confirmatorio por histopatología de cáncer sólido con metástasis a sistema nervioso central, que hayan sido llevados a protocolo de radiocirugía, atendidos en el área de Radioterapia.

CAPITULO VI

RESULTADOS

Desde septiembre de 2017 a diciembre de 2021, se presentaron en total 42 pacientes para tratamiento de lesiones metastásicas al sistema nervioso central, para su tratamiento con radiocirugía con la máquina de radioterapia Cyberknife[®], contabilizando un total de 77 lesiones metastásicas de diferentes patologías.

De los 42 pacientes que se les dio tratamiento, 21 eran mujeres y 21 eran hombres. De estos, 16 pacientes presentaban lesiones múltiples (rango de 2-8 lesiones) que fueron tratadas al mismo tiempo o en tratamientos en diferente día, pero con la misma modalidad radiación en su forma de radiocirugía; y 26 presentaron lesión única.

Tabla de prevalencia de lesiones por Genero			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Masculino	21	50.0
	Femenino	21	50.0
	Total	42	100.0

Tabla 1. Total de pacientes tratadas distribuido por sexo.

Entre los diagnósticos del cáncer primario que los pacientes presentaban, se encontraron 12 diferentes tipos de cáncer, siendo entre ellos, cáncer de mama, colon, pulmón, riñón y piel los más comunes.

Figura 1.

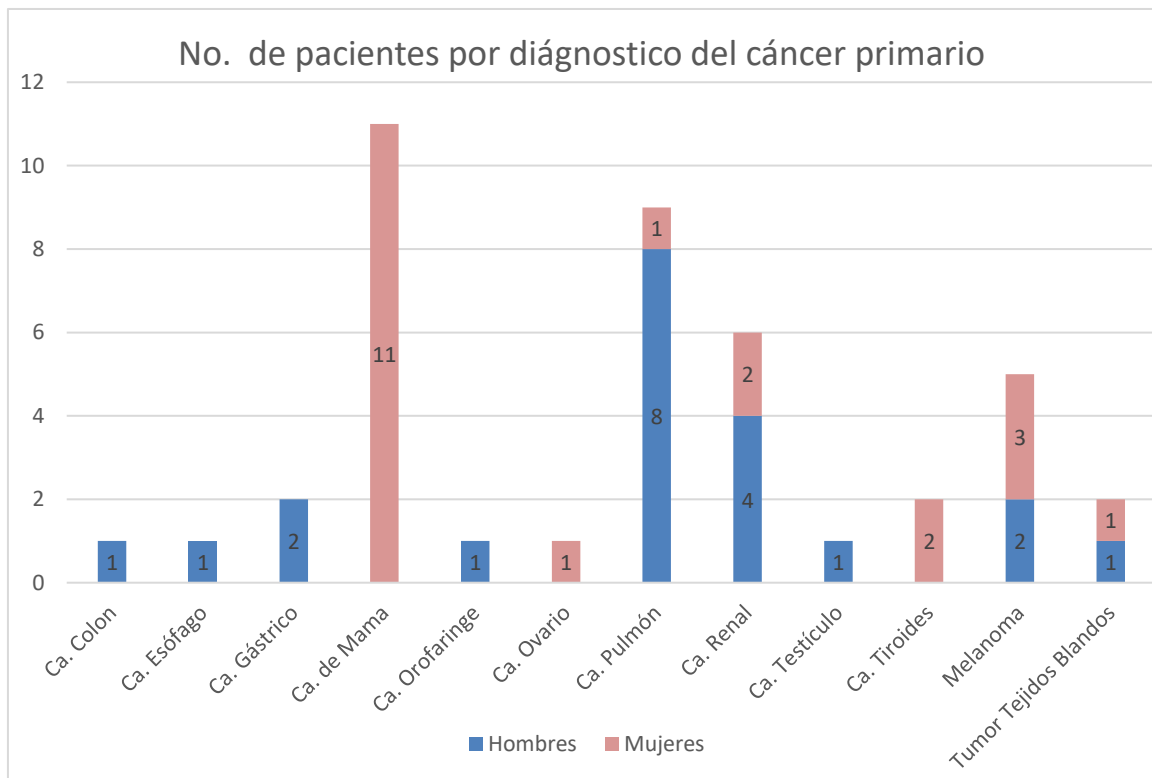


Figura 1. Se observa en la siguiente grafica los 12 tipos de cáncer que presentaron los pacientes que fueron tratados con radiocirugía por lesiones metastásicas a nivel se Sistema Nervioso Central.

Al momento de llegar a nuestra consulta en el servicio de Radiooncología, los pacientes ya habían sido abordados previamente en otros servicios de nuestro hospital o referidos de alguna institución externa.

Entre los análisis que hicimos se encuentra el tratamiento quirúrgico que se le brindo al tumor primario. Encontramos que de los 42 pacientes que se incluyeron en nuestro estudio se observó que 26 de ellos, o sea el 61.9% del total de los pacientes, se le había realizado algún procedimiento quirúrgico al tumor primario, ya fuese como tratamiento quirúrgico diagnóstico, terapéutico y/o paliativo.

Procedimiento en Tumor Primario		
	Frecuencia	Porcentaje (%)
Nefrectomía	6	14.3
Colostomía	2	4.8
Mastectomía	6	14.3
Tiroidectomía	2	4.8
Lobectomía (Pulmón)	1	2.4
Negado	14	33.3
Desconocido	3	7.1
Resecado	6	14.3
Gastrostomía	1	2.4
Biopsia	1	2.4
Total	42	100.0

Tabla 2. Podemos observar los diferentes tipos de procedimiento quirúrgicos que se le realizaron a nuestros pacientes al tumor primario.

Además del tratamiento quirúrgico al tumor primario, también analizamos cuántos de nuestros pacientes al momento de presentar lesiones neoplásicas metastásicas a nivel de sistema nervioso central, se les había brindado un tratamiento quirúrgico a la metástasis previo a recibir tratamiento con radiocirugía, ya fuese como diagnóstico o terapéutico, encontrando que solamente el 14.3% del total de nuestros pacientes había recibido un tratamiento quirúrgico previo, del total de nuestros 42 pacientes, de los cuales 4 fueron mujeres y solo 2 hombres llevados a procedimiento quirúrgico de las lesiones metastásicas.

Así mismo realizamos el análisis de los pacientes que previamente habían sido llevados a radioterapia holocraneal previa, independientemente si se les había realizado o no algún otro procedimiento a las lesiones metastásicas a nivel de sistema nervioso central, donde se observó que solo 8 pacientes, es decir el 19 % de los 42 pacientes que se incluyeron en el estudio, se les había dado tratamiento con radioterapia convencional previa a su tratamiento con radioterapia en su modalidad de radiocirugía; de estos pacientes tratados previamente con radioterapia convencional, 4 eran hombres y 4 eran mujeres, no se encontró predominio sobre algún género.

En cuanto al análisis estadístico de la dosimetría y el fraccionamiento dado a las lesiones metastásicas a sistema nervioso central, se encontró que de los 42

pacientes que fueron llevados a tratamiento con radiocirugía, se contabilizaron en total 77 lesiones en encéfalo. Con un promedio de 1.83 lesiones por paciente, una mediana de 1.0; una mediana de edad de 59.0 años.

En la tabla 3 se muestra el resto de los datos del análisis estadístico, incluido la desviación estándar y la distribución por percentiles.

Análisis estadístico de las lesiones y pacientes.		EDAD	NUMERO DE LESIONES EN SNC
N	Válido	42	77
	Perdidos	0	0
Media			1.8333
Mediana		59.0000	1.0000
Desv. Desviación		14.13795	1.53397
Percentiles	25	42.7500	1.0000
	50	59.0000	1.0000
	75	66.0000	2.0000

Tabla 3 con el análisis por edad y número de lesiones a nivel de sistema nervioso central.

Se realizó una prueba de Kruskal-Wallis que es una variante de la prueba de U de Mann-Whitney análogo no paramétrico del análisis de varianza de un factor

que detecta diferencias en la ubicación de la distribución, aquí se pudo analizar que no había relación entre el número de metástasis presentadas por nuestros pacientes en relación al tipo de diagnóstico del tumor primario, al tener una significancia asintótica de 0.293, lo cual indica que no se puede establecer una correlación, entre las dos variables propuesta Tabla 4.

Prueba de Kruskal-Wallis	
Estadísticos de prueba ^{a,b}	
	NUMERO DE LESIONES EN SNC
H de Kruskal-Wallis	15.229
Gl	13
Sig. asintótica	0.293
a. Prueba de Kruskal Wallis	
b. Variable de agrupación: DIAGNOSTICO DEL CA PRIMARIO	

Tabla 4 muestra los datos obtenidos por la prueba de Kruskal-Wallis.

Los 42 pacientes que fueron incluidos en nuestra muestra, se reportaron un total de 77 lesiones que fueron tratadas mediante radiocirugía en el equipo de Cyberknife®. En la gráfica de la figura 2 observamos la distribución de estas lesiones por el diagnóstico primario que presentaban los pacientes.

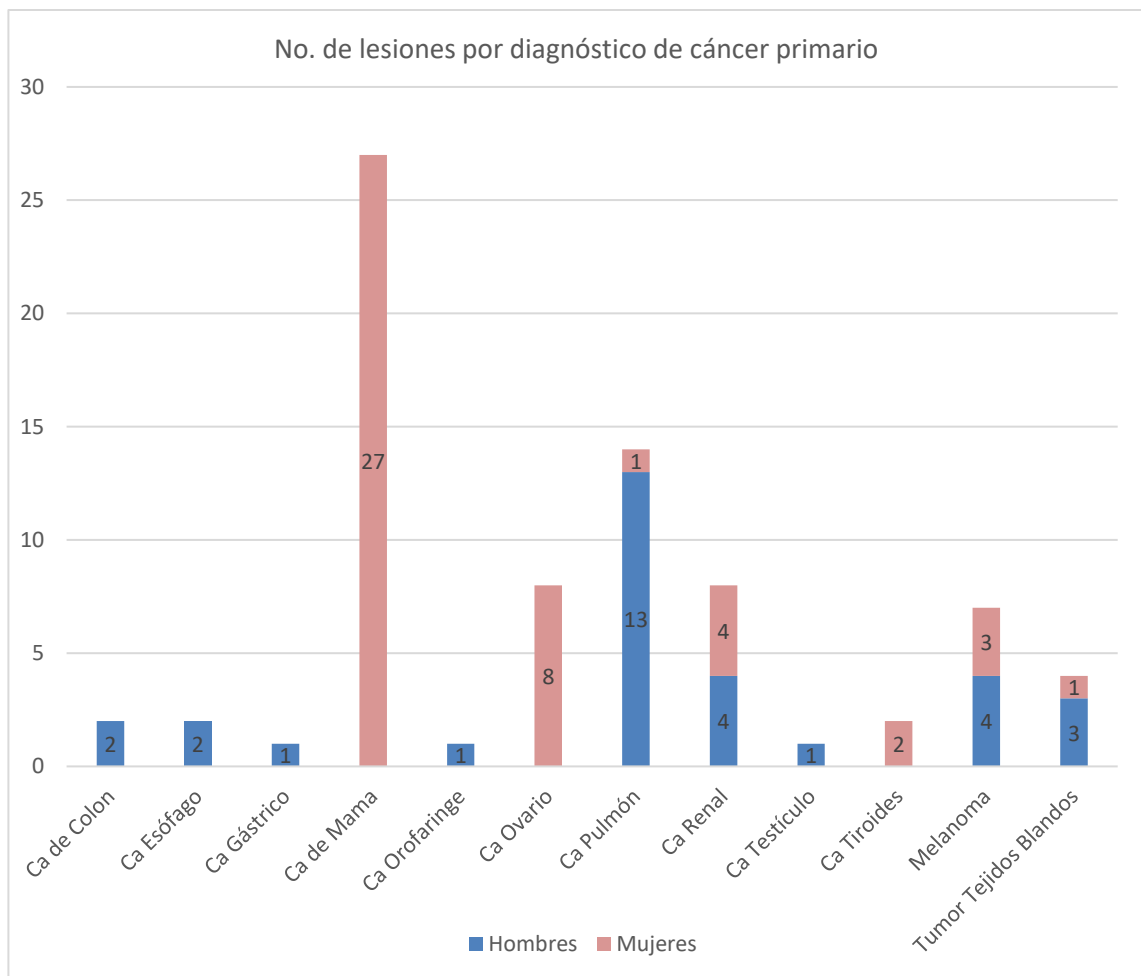


Figura 2. En esta gráfica se observa la distribución del número de lesiones a encéfalo por patología del tumor primario del paciente.

Otra análisis que se realizó durante este estudio, fue el análisis dosimétrico de las lesiones que fueron llevadas a tratamiento con radiocirugía; de las 77 lesiones presentadas, se evaluó, el tamaño en centímetros, el volumen en centímetros cúbicos, la dosis con la cual se trataron dichas lesiones, la cobertura que se tuvo de las lesiones al momento del tratamiento, así como la curva de prescripción de esta. De las variables mencionadas previamente se hizo el análisis estadístico obteniendo la media, mediana, desviación estándar y también la distribución por percentiles. Estos datos son mostrados en la tabla 5.

		TAMAÑO DE LESION (CENTIMETROS)	VOLUMEN (CENTIMETROS CUBICOS)	DOSIS (Gy)	COBERTURA	CURVA DE PRESCRIPCION
N	Válido	76	74	74	74	74
	Perdidos	1	3	3	3	3
Media		2.3904	9.1915	20.8108	95.2330	84.3865
Mediana		1.8300	1.9210	20.0000	95.7000	85.0000
Desv. Desviación		1.55756	13.42406	3.43154	3.22858	4.38823
Percentiles	25	1.2025	0.3390	18.0000	95.2000	81.0000
	50	2.1300	1.7190	20.0000	95.7000	85.0000
	75	3.9575	16.0715	24.0000	96.3000	88.0000

Tabla 5. Se muestra el análisis estadístico de la dosimetría de las 77 lesiones tratadas, destacando que hay pacientes con falta de información por errores en el sistema, por lo cual no se consideraron dentro del análisis.

Los volúmenes de tratamiento se prescribieron para una línea de isodosis media del 84.38% (rango 80–90%).

CAPITULO VII

DISCUSION

El objetivo primario de este estudio fue analizar la casuística de pacientes con lesiones metastásicas a nivel de sistema nervioso central que fueron tratados con radiocirugía, describiendo las características clínicas y demográficas de los pacientes, así como el análisis estadístico de la dosimetría de las lesiones que fueron tratadas.

Como se ha mencionado uno de los tratamientos que puede usarse para el manejo de las lesiones metastásicas por un cáncer primario que ha invadido sistema nervioso central puede ser la radioterapia en su modalidad de radiocirugía.

En nuestro centro a los largo de 4 años, se ha dado tratamiento a 42 pacientes con diferentes diagnóstico de cáncer primario, con un total de 77 lesiones tratadas, que al compararlas contra estudios de nivel mundial como el de Nishisaki et al, observamos que presentamos una misma presentación de edad al momento del diagnóstico de las lesiones a sistema nervioso central, así como

semejanzas en el porcentaje de la muestra de paciente que presentan lesiones únicas vs metastásicas, siento que en su estudio se presentó una proporción de 44% de pacientes con lesiones múltiples en un rango de 2 a 7 lesiones y en nuestra investigación 38% de pacientes tenían lesiones múltiples en un rango que iba de 2 a 8 lesiones. Además que la dosis media a la cual fue prescrita el volumen blanco en su estudio, era de 20.7 Gy comparado con la de nosotros que era de 20.8 Gy.(19)

Al compararlo contra estudios de nuestra misma población, pero en un entorno hospitalario privado en el estudio de De la Peña et al. Observamos que la media de edad de su población es de 61 años comparado con nuestro análisis de 55.1 años, pero el percentil 50 de nuestro análisis se encuentran en 59.0 años, por lo cual solo hay una diferencia de 2 años comparado con nuestra muestra. Una diferencia notoria en que ellos en 6 años reclutaron 49 pacientes con 152 lesiones, siendo que nuestro análisis fueron 42 pacientes con 77 lesiones. Además, en el análisis de De la Peña et al. 46 % de los pacientes tenían únicamente una lesión y en nuestro análisis 62% de nuestros pacientes presentaban una lesión única. También al valorar el cáncer primario que más frecuentemente presentaban lesiones a encéfalo, encontramos que eran el cáncer de pulmón, cáncer de mama y melanoma respectivamente en orden de mayor a menor; siendo que en nuestro análisis encontramos que el más frecuente es cáncer de mama, cáncer de pulmón y empatado en tercer lugar cáncer de ovario y renal. (21)

CAPITULO VIII

CONCLUSIONES

Los resultados muestran que nuestra institución se encuentra brindando tratamiento de alta calidad a los pacientes que presentan lesiones metastásicas a nivel de sistema nervioso central, que a pesar de ser estudios realizados en otras partes del mundo siendo un tipo de raza diferente o en su caso cambiando de un ámbito hospitalario privado a uno público. No se observan diferencias en cuanto al manejo de las lesiones. Lo que sí cambia es que en el ámbito privado se manejan más pacientes con múltiples lesiones y que son tratados con radiocirugía a diferencia de un hospital público en donde predominan pacientes con lesiones únicas, así mismo la patología que más frecuentemente da lesiones a Sistema Nervioso Central es el cáncer de pulmón de células no pequeñas a diferencia de nuestro análisis donde resultó ser el cáncer de mama.

Como área de oportunidad se puede continuar el estudio para poder realizar un seguimiento a largo plazo y además evaluar el beneficio que se tuvo en nuestros pacientes el haber llevado a cabo un tratamiento con radiocirugía.

CAPITULO IX

REFERENCIAS

1. Patchell RA. The management of brain metastases. *Cancer Treat Rev*; 2003.
2. Fuentes R, Osorio D, Expósito Hernandez J, Simancas-Racines D, Martinez-Zapata MJ, Bonfill Cosp X. Surgery versus stereotactic radiotherapy for people with single or solitary brain metastasis. *Cochrane Gynaecological, Neuro-oncology and Orphan Cancer Group*, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 20 de agosto de 2018 [citado 13 de marzo de 2022];2018(8). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012086.pub2>
3. Gavrilovic I, Posner J. Brain metastases: epidemiology and pathophysiology. *Journal of Neuro-oncology*. 2005;75:5-14.

4. Barnholtz-Sloan J, Sloan A, Davis F, et al. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *J Clin Oncol.* 2004;22:2865-72.
5. Loeffler J, Patchell R, Sawaya R. Loeffler JS, Patchell RA, Sawaya R. Treatment of metastatic cancer. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: principles and practice of oncology.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p. 2523.
6. Posner J. Neurologic complications of cancer. Philadelphia: FA Davis. 1995;37:85.
7. Schaefer P, Budzik RJ, Gonzalez RG. Imaging of cerebral metastases. . *Neurosurg Clin N Am.* 1996;7:393.
8. Noordijk E, Vecht C, Haaxma-Reiche H, et al. The choice of treatment of single brain metastasis should be based on extracranial tumor activity and age. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994;29:711-7.
9. Patchell R, Tibbs P, Walsh J, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med.* 1990;494-500.
10. DeAngelis L. Management of brain metastases. *Cancer Invest.* 1994;156-65.
11. Barnnet G, Linskey M, Adler J, et al. Stereotactic radiosurgery—an organized neurosurgery-sanctioned definition. *J Neurosurg.* 2007;106:1-5.

12. Mehta MP, Tsao MN, Whelan TJ, Morris DE, Hayman JA, Flickinger JC, et al. The American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) evidence-based review of the role of radiosurgery for brain metastases. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*. septiembre de 2005;63(1):37-46.
13. Edward S, Charles S, Lusi S, et al. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG protocol 90-05. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*,. 2000;47:291-8.
14. Redmond KJ, Gui C, Benedict S, Milano MT, Grimm J, Vargo JA, et al. Tumor Control Probability of Radiosurgery and Fractionated Stereotactic Radiosurgery for Brain Metastases. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*. mayo de 2021;110(1):53-67.
15. Wolf A, Kondziolka D. Brain metastases: radiosurgery. En: *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2018 [citado 13 de marzo de 2022]. p. 129-35. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128111611000104>
16. D'Ambrosio AL, DeYoung C, Isaacson SR. Radiosurgical Management of Brain Metastases. *Neurosurgery Clinics of North America*. enero de 2011;22(1):45-51.
17. Mintz A, Perry J, Spithoff K, Chambers A, Laperriere N, on behalf of the Neuro-oncology Disease Site Group of Cancer Care Ontario's Program in

Evidence-Based Care. Management of Single Brain Metastasis: A Practice Guideline. *Current Oncology*. 1 de agosto de 2007;14(4):131-43.

18. Sneed PK, et al. Una revisión multiinstitucional de la radiocirugía sola frente a la radiocirugía con radioterapia total del cerebro como tratamiento inicial de las metástasis cerebrales. *Revista internacional de oncología radioterápica, biología, física*,. 53(3):519-26.

19. Nishizaki T, Saito K, Jimi Y, Harada N, Kajiwara K, Nomura S, et al. The Role of Cyberknife Radiosurgery/Radiotherapy for Brain Metastases of Multiple or Large-Size Tumors. *Minim Invasive Neurosurg*. agosto de 2006;49(4):203-9.

20. Maldonado Magos F, Lozano Ruíz FJ, Pérez Álvarez SI, Garay Villar O, Cárdenas Pérez C, Bautista Hernández MY, et al. Radiation oncology in Mexico: Current status according to Mexico's Radiation Oncology Certification Board. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*. septiembre de 2020;25(5):840-5.

21. de la Peña C, Guajardo JH, Gonzalez MF, González C, Cruz B. CyberKnife Stereotactic Radiosurgery in brain metastases: A report from Latin America with literature review. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*. mayo de 2018;23(3):161-7.

CAPITULO X

RESUMEN AUTOBIOGRAFICO

Ricardo Mendoza Coronado

Candidato para el grado de subespecialista en Radiooncología.

Tesis: EXPERIENCIA INSTITUCIONAL SOBRE RADIOCIRUGÍA CON CYBERKNIFE A LESIONES METASTÁSICAS A SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL CENTRO DE REFERENCIA DEL NORESTE DE MÉXICO. CASUÍSTICA DE PACIENTE DE 2017 A 2021.

El Dr. Ricardo Mendoza Coronado, nacido en San Nicolas de los Garza Nuevo León, el 23 de enero de 1992, es egresado de la facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, de la carrera de Médico Cirujano y Partero generación 2016. Cabe destacar que cuenta con una carrera técnica en Enfermería por la Escuela y Preparatoria Técnica Médica de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Realizo su servicio social durante el año de 2017 en una Centro de Salud Urbano atendiendo a poblaciones de riesgo y personas mas vulnerables de nuestra sociedad.

El Dr. Mendoza ha participado en múltiples congresos nacionales como el de Medicina Interna realizado en Mérida en el año de 2019 con la ponencia de 3 trabajos de investigación; en el congreso de la Sociedad Mexicana de Radioterapeutas SOMERA 2021 que fue realizado de manera virtual en donde presento 3 trabajos; congreso de la Sociedad Mexicana de Oncología SMEO de 2021 realizada en la ciudad de Monterrey donde presento 2 trabajos. Además de haber sido invitado a dar una ponencia sobre “Generalidades del tratamiento con Radioterapia en Linfomas” al curso Internacional llevado a Cabo en Benasque, España en junio de 2022.

Realizo una rotación internacional en el hospital de Wielkopolskie Centrum Onkologii, en la Ciudad de Poznan, en la región de la Gran Polonia, Polonia; durante 10 semanas en el departamento de Braquiterapia y Radioterapia de rayo Externo.

Actualmente cursa el ultimo año de la especialidad de Radio oncología en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Es candidato para obtener el grado de subespecialista en Radiooncología con la tesis: “Experiencia institucional sobre radiocirugía con Cyberknife a lesiones

metastásicas a sistema nervioso central en un hospital de tercer nivel centro de referencia del noreste de México. casuística de paciente de 2017 a 2021”.

Siendo su campo de interés programas de calidad y procesos de atención en radioterapia en sus modalidades de braquiterapia y radiocirugía.