ONCOLOGÍA
roe-solca.ec

ARTÌCULO ORIGINAL

Estimación del tiempo de Sobrevida después de Radioterapia Holoencefálica en Metástasis Cerebrales.

Estimation of Survival time after Holoencephalic Radiotherapy in Brain Metastases.

Andrés Imbaquingo Cabrera[1]*

1. Servicio de Radioterapia, Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala, SOLCA, Núcleo de Quito, Ecuador.

***Correspondencia:**

andres.uce@gmail.com

DC, Av. Eloy Alfaro 5394, Quito 170138 - Telf: [593] (02) 241-9773.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Fondos: Ver la página 240

Recibido: 19 Octubre 2019
Aceptado: 28 Noviembre 2019
Publicado: 31 Diciembre 2019

Membrete bibliográfico:
Imbaquingo A. Estimación del tiempo de Sobrevida después de Radioterapia Holoencefálica en Metástasis Cerebrales. Rev. Oncol. Ecu 2019;29(3):229-243.

ISSN: 2661-6653

DOI: https://doi.org/10.33821/455

Copyright Imbaquingo A. Este artículo es distribuido bajo los términos de Creative Commons Attribution License, el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

Resumen

Introducción: Las metástasis cerebrales constituyen una causa importante de mortalidad y son los tumores intracraneales más comunes en adultos, ocurren en aproximadamente el 20% y el 40% de los pacientes diagnosticados con cáncer. Los factores pronósticos que permiten estimar la esperanza de vida, son las herramientas que se deberían usar para proponer el fraccionamiento y duración del tratamiento con energía radiante.

Métodos: Estudio de tipo retrospectivo realizado en el Hospital de Solón Espinosa Ayala, SOLCA- Quito. Se registraron los pacientes con metástasis cerebrales tratados con radioterapia holoencefálica en el período comprendido entre enero del 2003 a diciembre del 2018. Para el análisis de supervivencia se usaron las curvas de Kaplan Meier y la significación de diferencias con la prueba de Long-rank con un error tipo I o alfa del 5%. Además se realizó un análisis bivariado con el modelo de regresión logística de Cox entre la mediana de supervivencia y las variables: Indice de Karnofsky (IK), edad, número de metástasis cerebrales, metástasis extracraneales, tumor primario y la escala "Graded Prognostic Assessment" (GPA).

Resultados: Se registraron309 pacientes, la mediana de supervivencia global fue de 5 meses. Todos los factores afectan la supervivencia ($p \leq 0.05$); los que alcanzaron los mejores resultados en términos de sobrevida fueron: IK ≥90, grupo etario entre 51-60 años, los pacientes con 1 metástasis cerebral, ausencia de metástasis extra craneales y las metástasis cerebrales originadas en mama con puntuaciones de GPA entre 3.5-4.

Conclusión: La edad, el índice de Karnofsky, el número de metástasis cerebrales, la presencia de metástasis extra craneales, tumor primario y clasificación GPA son factores que permiten estimar el tiempo de supervivencia en pacientes con metástasis cerebrales.

Palabras Claves: METÁSTASIS CEREBRALES, RADIOTERAPIA EXTERNA HOLOENCEFÁLICA, FACTORES PRONÓSTICOS, SOBREVIDA.

DOI: 10.33821/455

Abstract

Introduction: Brain metastases are an important cause of mortality and the most common intracranial tumors in adults, observed in approximately 20% and 40% of patients diagnosed with cancer. The prognostic factors that allow estimating life expectancy are the tools that should be used to propose the fractionation and duration of the radiant energy treatment.

Methods: The present retrospective study was carried out at the Solón Espinosa Ayala Hospital, SOLCA-Quito. The patients who received whole brain radiotherapy in the study period from January 2003 to December 2018, were registered. For survival analysis, use the Kaplan Meier curves and the significance of differences with the long-range test with a 5% type I or alpha error. In addition, a bivariate analysis was performed with the Cox logistic regression model between the median survival and the variables: Karnofsky index (IK), age, number of brain metastases, extracranial metastases, primary tumor and the "Graded Prognostic Assessment" (GPA).

Results: 309 patients were registered and the median overall survival of patients with brain metastases treated with whole brain radiotherapy was 5 months. All factors affect survival ($p \leq 0.05$); those who achieved the best results in terms of survival were: Karnofsky Performance Status (KPS) ≥ 90, age group between 51-60 years, patients with 1 brain metastasis, absence of extracranial metastases and brain metastases originated in breasts with Graded Prognostic Assessment (GPA) score between 3.5-4.

Conclusion: Age, KPS, number of brain metastases, presence of extracranial metastases, primary tumor and GPA are factors that allow estimating survival time in patients with brain metastases.

Keywords: BRAIN METASTASES, WHOLE BRAIN RADIOTHERAPY, PROGNOSTIC FACTORS, OVERALL SURVIVAL.

DOI: 10.33821/455

Introducción

La enfermedad metastásica cerebral influye directamente en los resultados de sobrevida y es la primera causa de complicación neurológica en los pacientes con cáncer [1-3].

Se ha descrito su incidencia del 20 al 40% de todos los pacientes con diagnóstico oncológico [1]. El riesgo de desarrollar metástasis cerebrales varía según el tipo de tumor primario, los sitios de tumores primarios de origen más frecuentes son pulmón, mama, melanoma, gastrointestinal, riñón y tiroides [3-5].

Históricamente el resultado para la mayoría de los pacientes con metástasis cerebrales es muy pobre, sin tratamiento se estima una sobrevida promedio de 2 meses y con radioterapia holocraneal de 6 meses.

El pronóstico de los pacientes con metástasis cerebrales generalmente es pobre, sin embargo, es importante identificar un grupo de pacientes que en el contexto de enfermedad metastásica tienen mejor pronóstico a mediano plazo y son tributarios de un manejo más activo que incluiría resección quirúrgica, radiocirugía con o sin radioterapia electiva holoencefálica [6-8].

Por otro lado existen características en pacientes con metástasis cerebrales, en los que debido a su pobre pronóstico a corto plazo, su tratamiento debería dirigirse a base de cursos cortos de radioterapia holoencefálica [6-8]. Esto con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes, disminuir la instancia hospitalaria innecesaria, optimizar los recursos y tiempos en los servicios de radioterapia [9,10].

El objetivo del presente trabajo es describir el tiempo de supervivencia en pacientes con metástasis cerebrales en tratamiento con radioterapia Holoencefálica.

Materiales y Métodos

Diseño del estudio

Estudio de tipo observacional analítico y retrospectivo

Escenario

El estudio fue realizado en el Servicio de Radioterapia del Hospital Oncológico "Solón Espinosa Ayala" SOLCA, Núcleo de Quito-Ecuador en el período comprendido del 1ro de enero del 2003 al 31 de diciembre del 2018. El período de campo fue considerado como período de reclutamiento y exposición. El seguimiento de los resultados se terminó el 30 de marzo del 2019 y el período de recopilación de datos terminó el 7 de abril del 2019.

Participantes

Participaron todos los pacientes con enfermedad oncológica admitidos en la institución en el período de Estudio con el diagnóstico de Metástasis Cerebral y que fueron tratados con radioterapia holoencefálica. Se seleccionaron los pacientes con todos los datos completos en la historia clínica. Los criterios de inclusión se establecieron como 1) Mayores de 18 años; 2) Diagnóstico de metástasis cerebrales por tomografía computarizada, resonancia magnética con o sin confirmación histológica; 3) Pacientes tratados con radioterapia holoencefálica; 4) Solo se incluyeron tumores primarios sólidos. Se excluyeron pacientes con tratamientos previos de radioterapia a encéfalo o cráneo por otras patologías, diagnosticados con carcinomatosis meníngea, doble primario en sistema nervioso central y los que no completaron o abandonaron el tratamiento planificado.

Variables

Las variables fueron demográficas, clínicas pronósticas como la escala de Karnosky, mortalidad, presencia metástasis Extra cerebrales, tipo de tumor primario, clasificación Pronóstica Graduada (GPA).

Fuentes de datos / medición

Para cada variable se utilizó el software institucional para registro de historias clínicas como fuente de datos, se consultó el expediente clínico electrónico. Los datos fueron compilados

en una hoja electrónica para posteriormente ser transferidos al software estadístico. La variable GPA se usó con la siguiente tabla 1.

Tabla 1. Criterios de clasificación de la escala pronóstica Graduada (GPA).

Criterios	Puntuación		
	0	0.5	1
Karnofsky	<70	70-80	90-100
Edad	>60	50-60	<50
Metástasis Extra Craneales	Presente	No aplica	Ausente
Número de metástasis cerebrales	>3	2-3	1

Control de las fuentes de sesgo

Se excluyeron historias clínicas cuyos datos no estuvieron completos, se evitó la imputación de datos perdidos o excluidos. El protocolo de este estudio fue pre aprobado por el Comité de docencia Institucional y revisiones por pares en la Faculta de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador. No ingresaron al estudio casos catalogados con FTO: Fuera de tratamiento Oncológico.

Tamaño del estudio

La muestra fue no probabilística, en la cual se incluyeron todos los casos potencialmente elegibles del centro oncológico.

Manejo de variables cuantitativas

Las variables cuantitativas en escala se presentan con promedios y desviación estándar. Las variables cuantitativas nominales se presentan con frecuencia y porcentaje.

Métodos Estadísticos

Para el análisis de supervivencia se realizó una curva de Kaplan-Meier para la interpretación de la supervivencia acumulada de todos los pacientes incluidos en esta investigación.

Además, se realizó un análisis que compara la escala GPA y el origen de las metástasis. Se ajustaron las covariables con transformación polinómica y determinación de variables referencia mediante método Indicador, con su correspondiente intervalo de confianza del 95%. Finalmente se presentan las curvas de Kaplan-Meier para interpretar la supervivencia acumulada y el origen de las metástasis cerebrales.

Las variables categóricas demográficas (sexo, edad y mortalidad), pronósticas (índice Karnofsky, metástasis extra cerebrales, metástasis cerebrales, tumor primario, clasificación GPA) fueron analizadas con frecuencias relativas y absolutas.

La variable cuantitativa relativa a edad fue agrupada y transformada a variable categórica. Sin embargo, para efectos descriptivos las variables cuantitativas (edad y tiempo de sobrevida) se analizaron con medidas de tendencia central (media y mediana) y dispersión (rango de variación y desviación estándar).

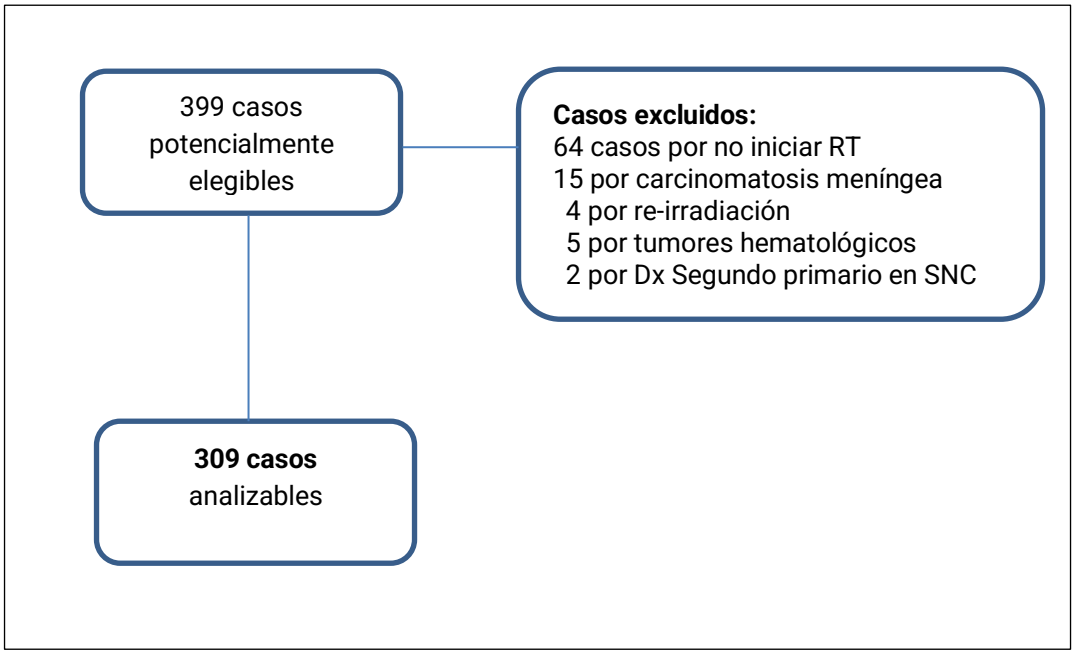
Se diseñó un modelo de regresión de Cox para la cohorte de pacientes con metástasis cerebral. El análisis bivariado se realizó entre el evento, que fue definido con la variable dicotómica de mortalidad, caracterizada como la mediana de supervivencia en meses y las variables independientes: sexo, edad, IK, número de metástasis cerebrales, metástasis extra craneales y clasificación GPA, se tomó un valor de $P<0.05$ para significancia estadística. El paquete estadístico utilizado fue SPSS v.22 para Windows.

Resultados

Participantes

El número total de pacientes recolectados para el estudio fue 399, fueron excluidos 64 pacientes que no cumplieron la dosis de radioterapia prescrita o no iniciaron la dosis y 26 casos por no cumplir criterios de ingreso. Fueron 309 casos analizables. El flujograma se presenta en la **figura 1**.

Figura 1. Flujograma de casos potencialmente elegibles



Características de los pacientes

La edad más prevalente fue mayor a 61 años. EL sexo más prevalente fue el femenino 207/309 (70.2%). Los datos descriptivos completos de la población estudiada se presentan en la **tabla 2**. El tumor primario más frecuente fue el de mama (35.3%), seguido por tumores pulmonares (25.2%) y melanomas (8.4%). Los tumores ginecológicos (7.8%) se ubicaron

principalmente a nivel de cérvix uterino, seguido de lesiones en ovario y endometrio (**Tabla 2**).

El 44.3% de pacientes incluidos en el estudio, mostraron un número mayor de 3 metástasis cerebrales, mientras que, en el 31.7% se identificaron lesiones únicas a nivel cerebral. Al menos el 63.8% de pacientes presentaron metástasis extra craneales durante la evaluación.

El índice de Karnofsky obtenido se ubicó en su mayoría en un rango del 70-80% (53.1% de pacientes), en tanto que, valores menores a 70% se encontraron en al menos el 14.6% de los pacientes evaluados. La clasificación Graded Prognostic Assessment (GPA), se ubicó en un rango 1.5 a 4 puntos, en el 72.5% de los pacientes valorados, en tanto que, en el 27.5% de pacientes esta puntuación fue menor a 1 punto.

Tabla 2. Características descriptivas de los pacientes ingresados al Estudio.

Variable	Categoría	N=309	%
Sexo	Femenino	217	70.2
Edad	Menor a 50	102	33.0
	De 51 a 60	87	28.2
	Mayor a 61	120	38.8
Tipo de Lesión	Única	97	31.4
	Múltiple	212	68.6
Índice Karnofsky	90 a 100%	100	32.4
	70 a 80%	164	53.1
	Menor a 70%	45	14.6
Número de Metástasis Cerebrales	Solo 1	98	31.7
	Entre 2 a 3	74	23.9
	Más de 3	137	44.3
Metástasis Extracraneales		197	63.8
Calificación GPA* (puntaje)	0 a 1	85	27.5
	1.5 a 2	123	39.8
	2.5 a 3	80	25.9
	3.5 a 4	21	6.8
Tumor Primario	Mama	109	35.3
	Pulmón	78	25.2
	Melanoma	26	8.4
	Ginecológico	24	7.8
	Gastrointestinal	21	6.8
	Renal	16	5.2
	Cabeza y Cuello	13	4.2
	Germinales	7	2.3
	Otros	15	4.9
**GPA: Graded Prognostic Assessment*			

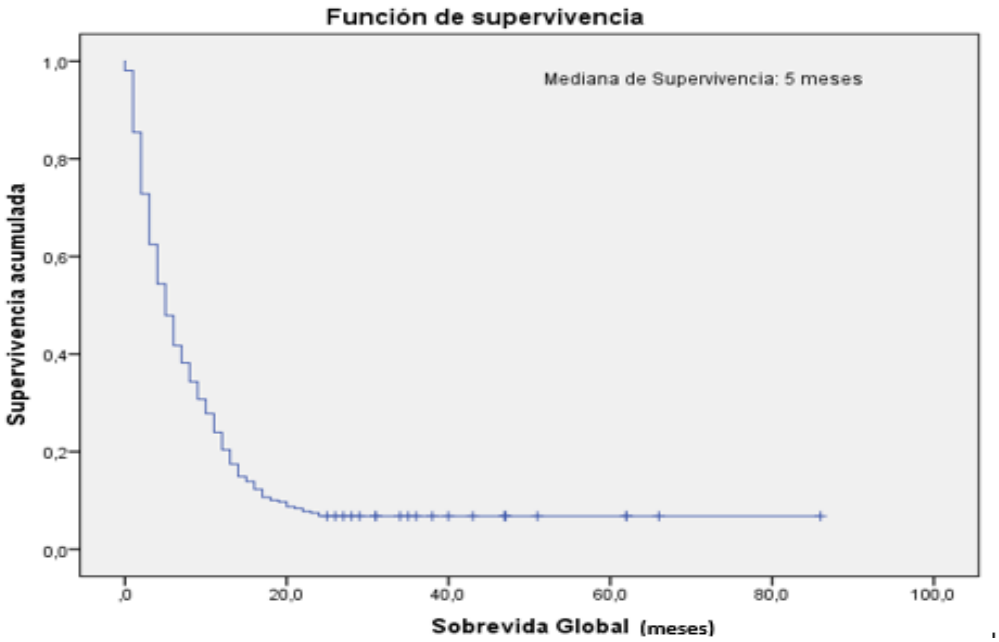
Resultados principales

La mediana global de supervivencia en el grupo estudiado fue de 5 meses (Figura 2). El Índice de Karnofsky (IK) fue determinante en la sobrevida de los pacientes sometidos a radioterapia holocraneana. En los pacientes analizados, cuanto menor es el IK, menor fué la sobrevida, siendo el tiempo de supervivencia de 8.09 meses para aquellos con índice superior a 90% y 1.62 meses en pacientes con índices menores al 70%. De igual manera sucede con la valoración de GPA, en la que, un puntaje menor a 2 puntos, presentó una

sobrevida de 2.31 a 4.56 meses, en tanto que, puntajes superiores a 2.5 puntos, establece un marco de sobrevida entre 10.75 a 13.05 meses, en todos los casos, la relación es estadísticamente significativa (**Tabla 3**). El tipo de tumor primario también muestra diferencias estadísticamente significativas en relación al tiempo de sobrevivencia. En los pacientes analizados, los tumores localizados en próstata, vejiga y sarcomas son los que peor tiempo de supervivencia presentan (2.44 meses). Los tumores más frecuentes como mama y pulmón presentaron tiempos de sobrevida de 6.53 y 5.40 meses respectivamente.

La presencia de metástasis extracraneales incide significativamente en la sobrevida de los pacientes analizados, reduciendo el tiempo en un 52.2%, dato semejante también fue encontrado en pacientes con más de 3 metástasis cerebrales, los cuales reducen el tiempo de sobrevida en un 42.61%, en todos los casos, las relaciones fueron estadísticamente significativas (**Tabla 3**).

Figura 2. Gráfico de Kaplan Meier de pacientes con Metástasis Cerebrales con radioterapia holocraneana.



La estratificación de pacientes en términos de supervivencia, que permite obtener la escala GPA, fue estadísticamente significativa (P<0.05) para las metástasis cerebrales originadas en pulmón, mama y melanoma (ilustración 3).

Los pacientes con tumor primario pulmonar, 26% obtuvo una puntuación GPA de 2.5-3 y alcanzaron una mediana de supervivencia de 8.8 meses (P< 0.05 IC 95% 7.1-10.5). El 9% de pacientes puntuaron 3.5-4 por GPA con una mediana de supervivencia de 13 meses (P<0.05 IC 95% 12.8-15.1).

Las pacientes con tumores primarios de mama, 35% tuvieron 2.5-3 puntos por GPA con una mediana de supervivencia de 11.7 meses (P<0.05 IC 95% 2-7.7). El 10% obtuvieron una

puntuación de 3.5-4 por GPA y una mediana de supervivencia de 14.7 meses (*P*<0.05 IC 95% 11.6-17.7).

Tabla 3. Medianas de supervivencia según sus factores pronósticos en pacientes con Metástasis Cerebrales sometidos a Radioterapia Holocraneana.

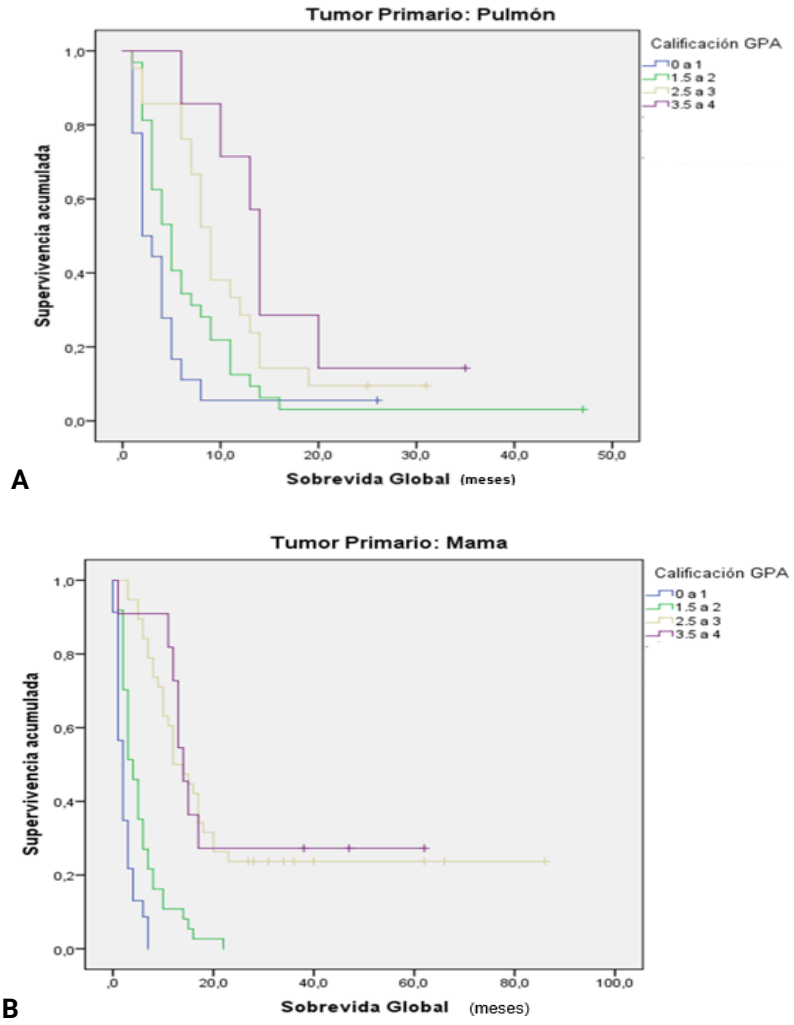
Variable	Categoría	Mediana de Supervivencia (meses)	*P***
Sexo	Masculino	4.13	0.042
	Femenino	5.78	
Edad	Menor a 50	6.22	0.046
	De 51 a 60	7.00	
	Mayor a 61	3.85	
Índice Karnofsky	90 a 100%	8.09	0.001
	70 a 80%	4.88	
	Menor a 70%	1.62	
Número de Metástasis Cerebrales	Solo 1	8.80	0.001
	Entre 2 a 3	5.00	
	Más de 3	3.75	
Metástasis Extracraneales	Si	4.13	0.001
	No	7.90	
Calificación GPA*	0 a 1	2.31	0.001
	1.5 a 2	4.56	
	2.5 a 3	10.75	
	3.5 a 4	13.05	
Tumor Primario	Germinales	8.09	0.002
	Mama	6.53	
	Ginecológico	6.47	
	Renal	6.00	
	Pulmón	5.47	
	Cabeza y Cuello	4.81	
	Gastrointestinal	4.06	
	Melanoma	3.72	
	Otros	2.44	

**GPA: Graded Prognostic Assessment, **Log Rank Test*

En el caso del melanoma, el 38% obtuvo 1 punto por GPA con una mediada de supervivencia de 2.7 meses (*P*<0.005 IC95% 0.04-5.5). El 46% tuvo una puntación de 1.5-2 por GPA con una mediana de supervivencia de 4.1 meses (*P*<0.005 IC95% 2.1-6.1). Los pacientes en el grupo de 2.5-3 puntos representaron el 11.5% con una mediana de supervivencia de 8.12 meses (P<0.005 IC95% 2.2-3.7); y con 3.5-4 puntos se registró solamente un paciente con una mediana de supervivencia de 6.2 meses.

En tumores de origen ginecológico los grupos que obtuvieron un GPA ≥ 1.5 puntos demostraron significancia estadística. Además para los tumores de cabeza y cuello se evidenció un valor de *P*=0.008 sin embargo este resultado tuvo un intervalo de confianza muy amplio, esto podría relacionarse a la escasa cantidad de pacientes analizados. Para el resto de sitios, obtuvieron *P*>0.05 característica que no permite extrapolar estos resultados.

Figura 3. Curva de Kaplan-Meier en relación al tumor primario: Pulmón (A) y Mama (B).



Calificación GPA. En azul: GPA 0-1 puntos, En verde: GPA 1.5 – 2 puntos, En naranja: GPA 2.5 a 3 puntos, En violeta: GPA 3.5 a 4 puntos.

Discusión

En la muestra estudiada las tres ubicaciones del tumor primario más frecuente fueron: mama, pulmón y melanoma. Además, se identificaron como tumores primarios generadores de metástasis cerebrales (MC) al cáncer de cuello uterino y el carcinoma de tiroides que representó el 50 % de los pacientes de cabeza y cuello con metástasis cerebrales. Estas características fueron descritas en Colombia por Ospino E. y colaboradores, y en Guayaquil Ecuador por Ávila J. y podría obedecer a la frecuencia de estos tumores en la región. Sin embargo, en la literatura de países desarrollados occidentales el tumor más frecuente causante de metástasis cerebrales fue el de pulmón (44%) seguido por mama (28%) y colon (15%) [11-13].

En relación a la cantidad de paciente incluidos (trescientos nueve), si bien se realizó una observación de 15 años, el número de pacientes parecería pequeño, esto puede estar relacionado a que el presente estudio identificó solo pacientes con MC tributarios de tratamiento con radioterapia [14-16].

Los resultados obtenidos indican que la mediana de supervivencia global fue de 5 meses para todos los pacientes, lo que está en concordancia con lo reportado en la literatura internacional con una mediana de supervivencia de 4 a 6 meses [17,18].

El análisis bivariado permitió identificar que el índice de Karnofsky, edad, número de metástasis cerebrales, presencia o metástasis extracraneales, fueron estadísticamente significativas con una $P<0.05$, e influyen en la mediana de supervivencia. En relación a la edad e índice Karnofsky (IK), desde 1997 el estudio publicado por Gaspar y colaboradores, estableció que los pacientes con MC menores de 65 años y un IK > 70 tienen mejores tiempos de supervivencia [19-22].

En cuanto al número de metástasis cerebrales y presencia de metástasis extra craneales, la mayoría de estudios indican que estas características afectan la supervivencia [23-26]; sin embargo no todos los estudios coinciden en ese sentido, por esto, es importante discriminar el porcentaje de pacientes que presentan una metástasis cerebral versus múltiples MC, así como el porcentaje de pacientes con metástasis extra craneales (MEC); esto para poder realizar la comparación con reportes internacionales. En el presente estudio se identificó 32.4% lesiones únicas, 68.2% MEC; frente a 41 % y 36% respectivamente en literatura norteamericana [27-31]. Así podemos inferir que nuestros resultados se alinean a los autores que indican como las dos variables (número de MC y MEC) influyen en la supervivencia.

El origen de las metástasis cerebrales es una de las debilidades del análisis de partición recursivo (RPA) reportado por Gaspar en 1997. Por eso, este estudio analizó la relación entre la mediana de supervivencia y cada sito de tumor primario, reportando una significancia estadística con una $P<0.05$. Los tumores con mejor mediana de supervivencia fueron mama y pulmón con 6.5 meses y 5.4 meses respectivamente y el tiempo más corto fue para melanoma y tumores gastrointestinales con 3.7 meses y 4 meses respectivamente. En Guayaquil, Ávila J. et al. [32], el resultado fue de 10.3 meses.

Los pobres resultados en pacientes con metástasis cerebrales provenientes de tumores gastrointestinales y melanoma son similares a los informados en literatura norteamericana [13, 14, 33-35]. En el grupo de pacientes con tumores de mama con MC Witzel, I. et al. [35] reporta una mediana de supervivencia de 7,4 meses; Para los pacientes con tumores de pulmón Greenspoon, J. et al. [36], informaron una mediana de supervivencia de 3.9 meses. En Ecuador Ávila J. et al. [32] reportaron una mediana de supervivencia de 1 mes para tumores de colon. La diferencia podría estar relacionada con el tipo de agrupación que se realizó en nuestro estudio, de los tumores gastrointestinales solo el 23.8% pertenecían a tumores primarios de colon.

En relación a la clasificación GPA, se realizó un análisis para cada tumor primario, esto permitió identificar subgrupos de pacientes con mejor pronóstico, característica que se

cumple, en los que tienen ≥2.5 puntos por GPA para tumores pulmonares, mama y melanoma con una P<0.05. Para el resto de sitios tumorales la relación con GPA no fue estadísticamente significativa, lo que podría relacionar con el escaso número de pacientes con estos tumores. Esta heterogeneidad de resultados fue ya descrita por otros autores [25,30,31]; sin embargo, los pacientes con mejor pronóstico, fueron los que obtuvieron un puntaje de 3.5-4 por GPA pues obtuvieron una mediana de supervivencia de 14.7 meses para mama y 13 meses para lo de origen pulmonar, características reportadas en 2016 por Tibdewall W. en tumores de pulmón [32]. Por otro lado, el estudio de Sperdutto P. y colaboradores [34]; que analizó un GPA específico para tumores de mama, describió una mediana de supervivencia de 25 meses para las pacientes que lograron puntuaciones sobre 3.5; aunque hay autores que difieren con los datos de este estudio presentado [37, 38], esta diferencia podría obedecer a la identificación de factores biológicos en tumores de mama, variable que no fue analizada en nuestro estudio, pero que inevitablemente deberá ser considerada en futuras investigaciones.

Conclusiones

La edad, el índice de Karnofsky, el número de metástasis cerebrales y la presencia de metástasis extracraneales, son factores que permiten estimar el tiempo de supervivencia en pacientes con metástasis cerebrales. La clasificación GPA permite identificar subgrupos de pacientes con mejor pronóstico. Las características clínicas que presentaron los mejores tiempos de mediana de supervivencia fueron: IK ≥90, grupo etario entre 51-60 años, los pacientes con 1 metástasis cerebral, ausencia de metástasis extra craneales y las metástasis cerebrales originadas en mama con puntuaciones de GPA entre 3.5-4.

Agradecimientos

Al personal del Hospital Oncológico “Solón Espinosa Ayala” Solca, Núcleo de Quito lugar en donde se realizó el estudio. A todos los pacientes que fueron tratados en el servicio de radioterapia en el Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala, SOLCA-Núcleo de Quito entre, enero del 2003 a diciembre del 2018.

Información adicional

Abreviaturas

GPA: Graded Prognostic Assessment.
IC: Intervalo de Confianza
IK: Índice de Karnosfsky

MC: Metástasis Cerebrales.
MEC: Metástasis extracraneales.

Nota del Editor

La Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Sistemas antiplagio

El documento fue escaneado por los sistemas antiplagio de la revista, reportando originalidad completa del documento y ausencia de redundancia hasta la fecha de aceptación del artículo.

Fondos

Los fondos de la investigación fueron propios del autor del presente artículo.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Contribuciones de los autores

El autor realizó la idea de investigación, revisión bibliográfica, escritura del artículo, análisis estadístico, análisis crítico del artículo, correcciones editoriales. El autor leyó y aprobó la versión final del artículo.

Aprobación de ética y consentimiento para participar

No aplica para este artículo de corte retrospectivo, revisión de bases de datos.

Consentimiento para publicación

No aplica para este estudio

Información de los autores

Andrés Imbaquingo Cabrera, Médico por la Universidad Central del Ecuador, Especialista en Radioterapia por la Universidad Central del Ecuador.

andres.uce@gmail.com

https://orcid.org/0000-0002-7287-6357

Referencias

1. Gunderson L. Clinical Radiation Oncology. fourth edi. Gunderson L, Tepper J, editors. Vol. 2. Philadelphia 2012, PA 19103-2899: Elsevier Ltd; p. 1978. **SU**: shorturl.at/asJST

2. Govindan, Ramaswamy E, Morgensztern, Daniel E. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, 10e. 11th ed. Vol. 73. Philadelphia; 2014. p. 978-979. **DE**: shorturl.at/nvGMV

3. Phungrassami T, Sriplung H. Radiotherapy for brain metastases in southern Thailand: Workload, treatment pattern and survival. Asian Pacific J Cancer Prev. 2015;16(4):1435–42. **PMID**: 25743812

4. Wen PY. Controversies in neuro-oncology: Role of whole-brain radiation therapy in the treatment of newly diagnosed brain metastases. Neuro Oncol. 2015;17(7):915. **PMID**: 5762004

5. Craighead PS, Chan A. Defining treatment for brain metastases patients: Nihilism versus optimism. Support Care Cancer. 2012;20(2):279–85. **SU**: shorturl.at/cjz18

6. Bartscht T, Rades D. Predicting survival after whole-brain irradiation for cerebral metastases from prostate cancer. Anticancer Res. 2014;34(8):4357–60. **PMID**: 25075071

7. Viani GA, Bernardes Da Silva LG, Stefano EJ. Prognostic indexes for brain metastases: Which is the most powerful? Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012;83(3). **SU**: S0360-3016(11)03808-9

8. Lu LWB · JJ. Re-Irradiation: New Frontiers. Second Edi. Carsten N, Johannes L, editors. Gewerbestrasse: Springer; 2017:365.

9. Fidler IJ. The Biology of Brain Metastasis: Challenges for Therapy. Cancer J. 2015;21(4):284–93. Disponible en: **PMID:** 26222080

10. Nieder C, Marienhagen K, Astner ST, Molls M. Prognostic scores in brain metastases from breast cancer. BMC Cancer. 2009;9:105. **PMID**: 19351389

11. Tsao MNM, Lloyd N, Wong RKSR, Chow E, Rakovitch E, Laperriere N, et al. Whole brain radiotherapy for the treatment of newly diagnosed multiple brain metastases. Cochrane Database Syst Rev. 2012;4(4):CD003869. **DOI**: 10.1002/14651858.CD003869.pub4/full

12. Dyer MA, Arvold ND, Chen Y-H, Pinnell NE, Mitin T, Lee EQ, et al. The role of whole brain radiation therapy in the management of melanoma brain metastases. Radiat Oncol]. 2014;9(1):143. **SU**: 10.1186/1748-717X-9-143

13. Jung M, Ahn JB, Chang JH, Suh CO, Hong S, Roh JK, et al. Brain metastases from colorectal carcinoma: Prognostic factors and outcome. J Neurooncol. 2011;101(1):49–55. Disponible en: 11060-010-0214-9

14. Stelzer KJ. Epidemiology and prognosis of brain metastases. Surg Neurol Int. 2013;4(Suppl 4):S192-202. **PMID**: 23717790

15. Nayak L, Lee EQ, Wen PY. Epidemiology of Brain Metastases. 2012;48–54. **SU**: 11912-011-0203-y

16. Rades D, Panzner A, Dziggel L, Haatanen T, Lohynska R, Schild SE. Dose-escalation of whole-brain radiotherapy for brain metastasis in patients with a favorable survival prognosis. Cancer. 2012;118(15):3852–9. **SU**: 10.1002/cncr.26680

17. Marín A, Renner A, Itriago L, Álvarez M. Metástasis Cerebrales: Una Mirada Biológica Y Clínica. Rev Médica Clínica Las Condes. 2017;28(3):437–49. **DE**: S071686401730069X

18. Pezzella F, Harris AL. When Cancer Co-opts the Vasculature. N Engl J Med. 2014;370(22):2146–7. **DE**: 1402407

19. Brastianos PK, Carter SL, Santagata S, Cahill DP, Taylor-weiner A, Jones RT, et al. Genomic characterization of brain metastases reveals branched evolution and potential therapeutic targets. Cancer Discov. 2015;5(11):1164–77. **PMID**: 4916970/

20. Shimm DS. Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology. Vol. 72, International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics. 2013. p. 892–953. **DE**: 38776099

21. Cha S. Neuroimaging in neuro-oncology. Neurotherapeutics. 2009;6(3):465–77. **PMID:** 5084183

22. Viana M. (2012). Handbook of Clinical Neurology – III Series, Vol. 97 Headache (Elsevier, 2011). Functional Neurology, 27(1), 67. **PMID**: 3812754

23. Zakaria R, Das K, Bhojak M, Radon M, Walker C, Jenkinson MD. The role of magnetic resonance imaging in the management of brain metastases: Diagnosis to prognosis. Cancer Imaging. 2014;14(1):1–8. **PMID**: 4331840

24. Wu X, Luo B, Wei S, Luo Y, Feng Y, Xu J, et al. Efficiency and prognosis of whole brain irradiation combined with precise radiotherapy on triple-negative breast cancer. J Cancer Res Ther. 2013;9 Suppl(7):S169-72. **PMID**: 24516055

25. Chon-rivas I. Tratamiento multimodal e individualizado a pacientes con metástasis encefálica Multimodal and individualized treatment for patients with brain metastases. Rev chil neuro-psiquiatr. 2014;52(4):250–63. **DE**: S0717-92272014000400003

26. Dziggel L, Segedin B, Podvrsnik NH, Oblak I, Schild SE, Rades D. Validation of a survival score for patients treated with whole-brain radiotherapy for brain metastases. Strahlentherapie und Onkol. 2013;189(5):364–6. **DE**: 013-0394-2

27. Ospino R, Cendales R, Triana J. Supervivencia en pacientes con metástasis cerebrales tratados con radioterapia holoencefálica en el Instituto Nacional de Cancerología. Rev Colomb Cancerol. 2010;14(1):29–36. **DE**: S0123901510701128

28. Barnholtz-Sloan JS, Yu C, Sloan AE, Vengoechea J, Wang M, Dignam JJ, et al. A nomogram for individualized estimation of survival among patients with brain metastasis. Neuro Oncol. 2012;14(7):910–8. **PMID**: 3379797

29. Slottje DF, Kim JH, Wang L, Raper DMS, Shah AH, Bregy A, et al. Adjuvant whole brain radiation following resection of brain metastases. J Clin Neurosci. 2013;20(6):771–5. **DOI**: 10.1016/j.jocn.2012.09.026

30. Aoyama H, Tago M, Shirato H. Stereotactic Radiosurgery With or Without Whole-Brain Radiotherapy for Brain Metastases. JAMA Oncol. 2015;1(4):457. **DOI**: 10.1001/jamaoncol.2015.1145

31. El Gantery MM, El Baky HM, El Hossieny HA, Mahmoud M, Youssef O. Management of brain metastases with stereotactic radiosurgery alone versus whole brain irradiation alone versus both. Radiat Oncol. 2014;9(1):116. **DE**: 10.1186/1748-717X-9-116

32. Avila J. Supervivencia en pacientes con metástasis cerebrales tratados con radioterapia holocraneal. Revista Colombiana de Cancerología, 2018;(22):99-104. **DE**: S012390151830057X

33. Enrique GV, Irving SR, Ricardo BI, Jesús FL, Alan RM, Iñigo VAA, Luis BL, Allan HC, Graciela PMA, Liliana NR, Roque ER. Diagnosis and management of brain metastases: an updated review from a radiation oncology perspective. J Cancer Metastasis Treat 2019;5:54. **DOI**: 10.20517/2394-4722.2019.20

34. Sperduto, P. W., Kased, N., Roberge, D., Xu, Z., Shanley, R., Luo, X., Mehta, M. (2012). Summary report on the graded prognostic assessment: an accurate and facile diagnosis-specific tool to estimate survival for patients with brain metastases. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 30(4), 419–425. doi:10.1200/JCO.2011.38.0527.**PMID**: 3269967

35. Witzel I.Treatment and outcomes of patients in the Brain Metastases in Breast Cancer Network Registry. European Journal of Cancer 2018;102:1-9. **DOI**: 10.1016/j.ejca.2018.07.004

36. Greenspoon J, Ellis P, Pond G, Caetano S, Broomfield J, Swaminath A. (2017). Comparative survival in patients with brain metastases from non-small-cell lung cancer treated before and after implementation of radiosurgery. Current Oncology 2017;24(2):e146-e151. **DOI**: 10.3747/co.24.3420

37. Damiens K, Ayoub J, Lemieux B, Aubin F, Saliba W, Campeau M, et al. Clinical features and course of brain metastases in colorectal cancer: an experience from a single institution. Curr Oncol. 2012;19:254-258. **DOI**: 10.3747/co.19.1048

38. Lippitz B, Linquist C, Paddick I, Peterson D, Neill K, Beaney R. Stereotactic radiosurgery in the treatment of brain metastases: the current evidence. Cancer Treat Rev.2014;40:48-59. **DOI**: 10.1016/j.ctrv.2013.05.002

Abreviaturas en las referencias

DOI: Digital Object Identifier
PMID: PubMed Identifier
SU: Short URL
DE: Disponible en