

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN RADIOTERAPIA

Características clínicas, epidemiológicas y de sobrevida de los pacientes con metástasis cerebral tratados con radiocirugía cerebral en el Instituto Peruano de Oncología y Radioterapia entre los años 2015 y 2020

PRESENTADO POR

Daniela Amalia Raquel Barriga Bazan

LIMA, PERÚ

2021

Contenido

1. CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1 Descripción de la realidad problemática	3
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Línea de investigación.....	4
1.4 Objetivos: General y específicos	4
1.4.1 General	4
1.4.2 Específicos	4
1.5 Justificación.....	5
1.6 Delimitación	5
1.7 Viabilidad.....	6
2. CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes de investigación.....	6
2.2 Bases teóricas	15
2.3 Definiciones conceptuales.....	18
2.4 Hipótesis	18
3. CAPÍTULO III. METODOLOGÍA	18
3.1 Tipo de estudio	18
3.2 Diseño de investigación.....	19
3.3 Población y muestra.....	19
3.3.1 Población	19
3.3.2 Muestra y selección de la muestra.....	20
3.4 Operacionalización de variables.....	20
3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	20
3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos	20
3.7 Aspectos éticos	22
4. CAPÍTULO IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA	22
4.1 Recursos.....	22
4.2 Cronograma	23
4.3 Presupuesto.....	23
5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
6. ANEXOS	29
1. MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	29
2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	30

1. CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

Las metástasis cerebrales son los tumores intracraneales más frecuentes en los adultos (representan más del 50 % de ellos). La frecuencia de aparición en el grupo de pacientes con neoplasias sistémicas es del 10 al 30 % en los adultos y del 6 al 10 % en niños¹⁻⁴.

Los tipos de cáncer que con mayor frecuencia realizan metástasis son los de pulmón (20-56 %), mama (5-20 %) y melanoma (7-16 %)⁵⁻⁸. En Perú, para el año 2018 el cáncer de mama y el cáncer de pulmón se encuentran en el grupo de los cánceres más frecuentes⁹, por lo que es entendible que parte de este grupo haga metástasis cerebral.

El tratamiento de la metástasis cerebral incluye la combinación de cirugía, radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia y terapias dirigidas. Sin embargo, el pronóstico de vida de sobrevivida global es de a lo mucho 2 años¹⁰. Los enfoques principales de tratamiento utilizados son la radioterapia total de cerebro (WBRT, por sus siglas en inglés) y radiocirugía estereotáctica (SRS, por sus siglas en inglés); sin embargo, estudios sugieren que esta última tiene desenlaces más favorables para el paciente¹¹.

Una metástasis cerebral genera una carga de enfermedad en la persona que lo padece; también afecta notoriamente la calidad de vida, independientemente del tipo de tratamiento que se encuentre recibiendo¹². Un estudio de fase III sugiere que el uso de SRS generaría menor compromiso cognitivo en comparación a WBRT¹¹.

El Instituto Peruano de Oncología y Radioterapia (IPOR) atiende pacientes con diferentes tipos de neoplasias malignas que durante su evolución pueden presentar metástasis cerebral o se presentan con metástasis cerebral al debut de la enfermedad. Estos pacientes reciben tratamiento de radioterapia (holocraneal o

radiocirugía) y presentan diferentes desenlaces de sobrevida global calidad de vida. Adicionalmente, el IPOR recibe pacientes de diferentes instituciones de Lima y provincias del Perú. Por todo ello, el objetivo del presente estudio es describir las características clínicas, epidemiológicas y de sobrevida de los pacientes con metástasis cerebral y tratados con radiocirugía cerebral que se atendieron en el IPOR entre los años 2015-2020.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son las características clínicas, epidemiológicas y de sobrevida de los pacientes con metástasis cerebral tratados con radiocirugía cerebral en el IPOR entre los años 2015 y 2020?

1.3 Línea de investigación

Investigación institucional, clínica, observacional.

1.4 Objetivos: General y específicos

1.4.1 General

- Describir las características clínicas, epidemiológicas y de sobrevida de los pacientes con metástasis cerebral tratados con radiocirugía cerebral en el IPOR entre los años 2015 y 2020

1.4.2 Específicos

- Especificar las características clínicas de los pacientes con metástasis cerebral tratados con radiocirugía cerebral en el IPOR entre los años 2015 y 2020
- Describir las características epidemiológicas de los pacientes con metástasis tratados con radiocirugía cerebral en el IPOR entre los años 2015 y 2020.

- Describir la mortalidad de los pacientes tratados con radiocirugía cerebral en el IPOR entre los años 2015 y 2020.
- Describir las características metastásicas de los pacientes con metástasis cerebral tratados con radiocirugía cerebral en el IPOR entre los años 2015 y 2020.

1.5 Justificación

En el IPOR se ofrece tratamiento de radiocirugía cerebral desde el año 2009, sin embargo, no se cuenta con datos de seguimiento de supervivencia de estos pacientes. Es por ello que, la sistematización de esta información permitirá tener un panorama de las características en particular que tienen este tipo de pacientes.

Se cuentan con datos de metástasis producto de diferentes tipos de neoplasias primarias, esto brinda la oportunidad de conocer resultados de estas terapias en diferentes grupos poblacionales.

El tema a investigar coincide con las prioridades nacionales de investigación para el periodo 2019-2021, en el cual se especifica que la supervivencia del cáncer en Perú¹³. Para la investigación en cuestión, se estudiará la supervivencia a la metástasis producto de cualquier tipo de cáncer en población peruana.

No se cuentan con descripciones de experiencias locales con esta técnica, por lo que esta información será valiosa no solo para la institución, sino también para especialistas que usan esta técnica y para quienes hacen tratamiento para el cáncer avanzado con metástasis cerebral.

1.6 Delimitación

El estudio será realizado en el IPOR, situado en la avenida Pablo Carriquiry 115, urbanización el Palomar, San Isidro, Lima, Perú. Se estudiará el total de la población que ha sido atendida entre los años 2015-2020 y que haya recibido tratamiento con radiocirugía cerebral. Se ha elegido el año 2015, dado que desde dicho año se

cuenta con la mayor cantidad de pacientes con registro completo de tratamiento y en las nuevas máquinas de radioterapia que ofrecen tratamiento.

1.7 Viabilidad

El estudio es viable, pues se cuenta con los datos de interés para cumplir los objetivos trazados. Se tiene a disposición las historias clínicas de los pacientes que han recibido tratamiento de radiocirugía, así como los datos de filiación para el seguimiento de supervivencia y el investigador cuenta con acceso a los informes de defunción de los pacientes.

Algunas de las limitaciones de este estudio, es que algunos pacientes que han fallecido no cuentan con datos de registros electrónicos. Los pacientes que son referidos o que han ingresado a la institución solo para tratamiento de radiocirugía, no cuentan con la totalidad de tratamientos recibidos, por lo que este dato podría tener un subregistro. Adicionalmente, al ser un estudio observacional, no se ha realizado contacto actual como parte del estudio o contacto con los familiares, por lo que algunos de los datos que serán parte de la supervivencia pueden ser tomados como perdidos o no realizados, pero ello es un mínimo de pacientes, lo cual no se espera que impacte en el resultado final de este estudio.

2. CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de investigación

En el año 2021, la NCCN publicó su versión 1 de la GPC de los tumores del SNC¹⁴. En ella se dan recomendaciones basadas en evidencia y consenso de los autores con respecto a sus puntos de vista sobre los enfoques de tratamiento actualmente aceptados. El panel recomienda y fomenta un manejo multidisciplinario para las metástasis cerebrales. Concluyen que la SRS ofrece una excelente opción de tratamiento ablativo mínimamente invasivo para las metástasis cerebrales. Los pacientes sometidos a SRS evitan el riesgo de morbilidad relacionada con la cirugía,

la SRS generalmente se prefiere a la cirugía para pacientes con lesiones pequeñas, asintomáticas que no requieren cirugía y para pacientes con lesiones que no son accesibles quirúrgicamente. Los efectos secundarios tardíos de SRS como el edema sintomático y la necrosis por radioterapia son relativamente infrecuentes, pero pueden observarse con mayor frecuencia cuando se tratan lesiones más grandes.

En el año 2020, Socha et al.¹⁵, publicaron una revisión para resumir los problemas relacionados con el manejo de las metástasis cerebrales en pacientes ancianos con cáncer de pulmón, analizar el valor de las opciones de tratamiento y proporcionar una idea de la influencia de los factores clínicos relacionados con la edad en los resultados de los pacientes. Los investigadores concluyeron que el tratamiento en pacientes ancianos con metástasis cerebrales con cáncer de pulmón no se basa en la evidencia de ensayos prospectivos randomizados. La radiocirugía es un enfoque razonable para los pacientes mayores con un número limitado de metástasis cerebrales, con un beneficio de supervivencia y un perfil de toxicidad similar a los observados en adultos jóvenes en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas.

En el año 2020, E. Lovo, et al.¹⁶, publicó un estudio retrospectivo en donde se analizó la experiencia institucional en el tratamiento con radiocirugía de lesiones metastásicas a cerebro sintomáticas cuyo volumen era superior a 8.5 cc en el Centro Internacional de Cáncer de Argentina desde febrero del 2011 hasta enero del 2019. Se observa y concluye que la radiocirugía en su experiencia ha mostrado ser eficaz en el control de metástasis a cerebro de gran tamaño, la seguridad y toxicidad reportada está dentro de lo esperado en lesiones más pequeñas. La combinación de radiocirugía temprana y manejo de esteroides revierte los síntomas, reduciendo la necesidad de cirugía. Nuevos esquemas de tratamientos radioquirúrgicos en combinación con cirugía cuando se pierde el control tumoral o existe radionecrosis son necesarios para procurar la máxima efectividad con la menor alteración de calidad de vida en pacientes con cáncer.

En el año 2019, Araujo-Reyes AT, et al.¹⁷, publicaron un estudio observacional, retrospectivo con fuente mixta en donde analizó el control tumoral y los efectos adversos en pacientes con metástasis cerebrales tratados mediante radiocirugía con CyberKnife en un grupo de adultos atendidos en el Instituto de Neurología de Colombia entre los años 2013 y 2018. Los investigadores concluyen que el tratamiento con CyberKnife logró el control, en por lo menos, cuatro quintas partes de las lesiones, con influencia de la ubicación de las metástasis en el sistema nervioso central y una aceptable prevalencia de la radionecrosis como complicación.

En el año 2018, Patel A, et al.¹⁸, publicaron una revisión de 29 estudios retrospectivos que investigaban la toxicidad inducida por la radiación en el tratamiento con radiocirugía en metástasis cerebrales del tronco encefálico entre los años 1999 y 2017. Se concluye que los datos actuales sugieren que la ubicación de la subestructura del tronco encefálico no predice la toxicidad y el volumen de la lesión dentro de esta cohorte con volúmenes tumorales medianos no predice la toxicidad. Todavía no existe una receta para el tratamiento seguro de las metástasis cerebrales, pero en la mayoría de casos se puede lograr el control local del tumor con una toxicidad aceptable.

En el año 2017, Ensunza, et al.¹⁹, publicaron una revisión de la literatura y de las guías de práctica clínica basadas en la evidencia de las diferentes opciones de tratamiento local de las metástasis, ya sean únicas o múltiples que se han realizado durante los últimos 30 años. Los investigadores concluyen que, para pacientes seleccionados con metástasis cerebral única, el empleo de la cirugía o de la radiocirugía, como modalidad única de tratamiento, mejora la supervivencia y, por lo tanto, éstas deberían ser las primeras opciones de tratamiento. En los casos de pacientes seleccionados con metástasis cerebrales múltiples, en los que no se obtiene beneficio en la supervivencia global a pesar de que se obtiene mejoras, tanto en el control de la enfermedad cerebral (caso de la WBRT) o el control local cerebral, como ocurre con la radiocirugía, el objetivo del tratamiento sería la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

En el año 2016, Soliman H, et al.,²⁰ publicaron una revisión para resumir la evidencia de alto nivel y aclarar el papel de la radiocirugía como tratamiento óptimo en pacientes con metástasis cerebrales limitadas. Los investigadores concluyen que, durante las últimas décadas, los ensayos clínicos han informado sobre el manejo adecuado de los pacientes con metástasis cerebrales. Inicialmente la radiocirugía se consideró como un complemento de la radiación total cerebral en pacientes seleccionados. Sin embargo, desde entonces se ha cuestionado el papel de la RTC debido a su potencial para afectar negativamente la calidad de vida y neurocognición. Como resultado la radiocirugía sola se ha convertido en el estándar actual de tratamiento para metástasis cerebrales. La investigación actual se centra en la evaluación de aplicaciones más amplias de SRS a varias situaciones clínicas que tradicionalmente se consideraban indicaciones absolutas para RTC.

En el año 2016, Fernández-de Aspe P, et al.²¹, publicaron un estudio retrospectivo analítico con el objetivo de analizar la supervivencia de una cohorte de pacientes con metástasis cerebrales tratados con radiocirugía y determinar qué factores pueden influir en los resultados entre los años 2008 y 2015. Se estudiaron pacientes de la Unidad de Radiocirugía Estereotáctica del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, España. Los investigadores concluyen que la radiocirugía es una técnica adecuada para el tratamiento de las metástasis cerebrales; también, entre los factores pronósticos encontrados destacan la edad menor de 60 años, el sexo femenino y las mejores puntuaciones en las escalas de Karnofsky, en el score de radiocirugía (SIR, por sus siglas en inglés) y en la evaluación del pronóstico gradual (GPA, por sus siglas en inglés).

En el año 2016, Sanchez R, et al.,²² publicaron un estudio en el que se describe el reporte de un caso y revisión de literatura de una paciente con una lesión metastásica única en fosa posterior con infiltración leptomeníngea focal asociada, que fue manejado con radiocirugía a dosis única en el 2014 en Colombia. Se observa y concluye que en el seguimiento a 10 meses se documentó mejoría clínica y neurológica, sin evidencia de enfermedad en SNC por imágenes. La radiocirugía sola o en combinación con radioterapia holocéfálica tendría un impacto importante no

solo en el control local, si no en la supervivencia y calidad de vida de este grupo de pacientes.

En el año 2015, Caballero J, et al., publicaron un estudio retrospectivo del tipo revisión sistemático cualitativa en que tuvo como objetivo determinar las diferencias entre la Radioterapia Holocraneal, Radiocirugia, y resección Quirúrgica en cuanto a la sobrevida global, sobrevida con independencia funcional, control local, muerte neurológica y neurocognición en los pacientes con enfermedad metastásica cerebral única con tumor primario controlado. Se observa y concluye que La combinación de resección quirúrgica y radioterapia holocraneal ofreció mayor sobrevida global que la radioterapia holocraneal sola. La combinación de radioterapia holocraneal y radiocirugia ofreció un mejor Control local que la resección quirúrgica y radioterapia holocraneal. La combinación de radioterapia holocraneal y resección quirúrgica ofreció un mejor control local y sobrevida global que la radioterapia holocraneal sola. No se encontraron diferencias significativas entre la RTH y RC versus RC sola. Los resultados en cuanto a neurocognición fueron inconsistentes. El tratamiento óptimo de los pacientes con Enfermedad metastásica cerebral única con tumor primario controlado.

En el año 2011, Kocher et al.,²³ publicaron un estudio en el que se informan los resultados de un ensayo aleatorizado de fase III de la Organización Europea para investigación y el tratamiento del Cáncer (EORTC; 22952 – 26001) que investigó el papel de la Radiación Total del cerebro adyuvante después de la cirugía o SRS de un número limitado de metástasis cerebrales (1-3), con foco en pacientes en buen estado con cáncer sistémico estable, durante los años 1996 – 2007. Los investigadores concluyeron que después de la cirugía o radiocirugía de un número limitado de metástasis cerebrales, la radiación total del cerebro adyuvante reduce las recaídas intracraneales y las muertes por causas neurológicas, pero no mejora la duración de la independencia funcional y la supervivencia general.

En el año 2011, Minniti et al.²⁴, publicaron un estudio prospectivo en donde investigó los factores que afectaban la sobrevida y toxicidad en pacientes con metástasis

cerebral tratados con radiocirugía entre los años 2006 y 2010 en el hospital universitario de Roma La sapienza San'r Andrea. Los investigadores concluyen que la radiocirugía por si sola representa una opción factible como tratamiento inicial para pacientes con metástasis cerebrales; sin embargo, un subconjunto significativo puede desarrollar complicaciones neurológicas.

En el año 2019, Jenkinson, et al.²⁵, publicaron una revisión literaria de guías basadas en evidencias que se centra en las funciones relativas de la cirugía, SRS y la radioterapia total del cerebro (RTC), que se han utilizado solas y en combinación con diversos grados de éxito para el tratamiento de metástasis cerebrales recién diagnosticadas. Se observó y concluyó que La radioterapia de todo el cerebro sigue siendo el pilar del tratamiento y proporciona un efecto paliativo eficaz. La omisión de RTC da como resultado un peor control local y a distancia, aunque no de supervivencia. El control local del tumor se puede lograr mediante resección o SRS. En los sobrevivientes a largo plazo, la WBRT puede causar deterioro cognitivo y la SRS se está explorando como un método alternativo de control de la enfermedad. Cada vez más, la calidad de vida y la función neurocognitiva se utilizan como criterios de valoración en los ensayos clínicos.

En el año 2009, Soffiatti, et al.²⁶, publicaron una revisión de los nuevos tratamientos en el manejo de pacientes con metástasis cerebrales. Se concluyó que diversas terapias multimodales que incluyen radiación total del cerebro, radiocirugía, cirugía, terapias sistémicas y locales están incrementándose en el tratamiento de metástasis cerebral. Nuevas estrategias para prevenir el déficit neurocognitivo aun continúan en investigación constante.

En el año 2006, Chang, et al., publicaron un estudio piloto donde se midió de forma prospectiva la función neurocognitiva (NFC) de pacientes con una a tres metástasis cerebrales recién diagnosticadas tratadas con Radiocirugía Cerebral como tratamiento único inicial. Se concluyo y observo al final del estudio que aunque dos tercios de los pacientes con metástasis cerebrales tenían NCF deteriorado al inicio del estudio, la mayoría de los cinco supervivientes a largo plazo tenían un

rendimiento de función neurocognitiva estable o mejorada en ejecución, aprendizaje/memoria y destreza motora.

En el año 2006, Aoyama, et al.²⁷, publicaron un ensayo controlado randomizado en donde analizo si la Irradiación total del cerebro (RTC) combinada con radiocirugía cerebral produce mejoras en la supervivencia, control del tumor, preservación funcional y efectos tóxicos en pacientes con 1 a 4 metástasis cerebrales en 11 hospitales de Japón desde 1999 hasta 2003. Se concluye que En comparación de tratamiento con radiocirugía solo, el uso de radiación total de cerebro más radiocirugía cerebral no mejoro la supervivencia de los pacientes con 1 a 4 metástasis cerebrales, pero la recaída intracraneal ocurrió con mucha más frecuencia en aquellos que no recibieron RTC. En consecuencia, con frecuencia se requiere de un tratamiento de rescate cuando no se usa RTC previamente.

En el año 2006, Rabadán A, et al.²⁸, publicaron un “consenso para el tratamiento de metástasis cerebrales” en donde el objetivo fue presentar recomendaciones generales basadas en un análisis racional para guiar el manejo práctico de las metástasis cerebrales mediante una revisión bibliográfica obtenida de la búsqueda exhaustiva de las publicaciones aparecidas en PubMed desde 1980 a julio 2006 (el periodo se fijó en el inicio de la aplicación de la RM en la práctica médica asistencial). En referencia a la Radiocirugía se concluye que se podría considerar típicamente recomendada en las siguientes situaciones: lesiones solitarias quirúrgicamente inaccesibles, lesiones múltiples; en pacientes que carezcan de condiciones para una cirugía; o como forma de manejo multimodal, en caso de lesiones múltiples donde una de ellas sea de gran volumen y requiera cirugía, para el tratamiento del resto de menor tamaño.

En el año 2003, Nakagawa et al., publicó un ensayo controlado aleatorio de 132 pacientes con 1 a 4 metástasis cerebrales, cada una de menos de 3cm de diámetro, en 11 hospitales en Japón entre octubre de 1999 y diciembre de 2003. Se busco determinar si la WBRT en combinación con la radiocirugía mejora los resultados de supervivencia, control del tumor, la tasa de conservación funcional y la frecuencia de

muerte neurológica. Se observó y concluyó que la WBRT más SRS en comparación de la SRS sola no mejoró la supervivencia de los pacientes con 1 a 4 metástasis cerebrales, pero la recaída intracraneal ocurrió con mucha más frecuencia en aquellos que no recibieron WBRT. En consecuencia, se requiere un tratamiento de rescate con frecuencia cuando no se utiliza WBRT previamente.

En el año 2004, Andrews, et al.²⁹, publicaron un estudio multicéntrico randomizado fase III (RTOG 9508) para evaluar si el refuerzo de SRS después de la RTC mejoraba la supervivencia en los pacientes con 1 a 3 metástasis cerebrales recién diagnosticadas entre febrero de 1996 hasta junio de 2001 de 55 instituciones de la RTOG. Se concluye que el Boost con radiocirugía luego de la RTC es mejor que la RTC sola para metástasis cerebrales únicas no resecables quirúrgicamente. El Boost con radiocirugía, que no está asociado con ninguna toxicidad, debería ser tratamiento estándar luego de RTC en pacientes con metástasis cerebral única. Debido a la mejora del rendimiento en todos los pacientes que recibieron refuerzo de radiocirugía, con o sin craneotomía previa y dentro de las limitaciones de tamaño razonables; La RTC y la SRS también deben de considerarse para pacientes con dos o tres metástasis cerebrales.

En el año 2001, Sanghavi, et al.³⁰, publicaron una revisión retrospectiva utilizando datos de 10 instituciones para estimar la diferencia de supervivencia para los pacientes con metástasis cerebrales recién diagnosticadas, estratificada por clase de análisis de partición recursiva (RPA) del Grupo de Oncología y Terapia de Radiación (RTOG) que fueron sometidos a radiocirugía más radioterapia cerebral total entre los años 1988 y 1998. Se concluye que en ausencia de datos aleatorizados, estos resultados sugieren que la radiocirugía puede mejorar la supervivencia en pacientes con metástasis cerebral. La mejora en la supervivencia no parece estar restringida por clase para pacientes bien seleccionados.

En el año 1999, Regine, et al.³¹, publicaron un estudio en el que analizaron retrospectivamente la utilización de la radiocirugía cerebral primaria sola en el tratamiento de metástasis cerebrales recién diagnosticadas para identificar el riesgo

de recurrencia del tumor cerebral sintomático y el déficit neurológico asociado a esa estrategia de tratamiento durante el periodo de 1991-1999 en la universidad de Kentucky. Se describen y concluyen que el uso de la radiocirugía cerebral primario en ese escenario se asocia con un riesgo cada vez más significativo de recurrencia cerebral con el aumento del tiempo de supervivencia. Además, la mayoría de estas recurrencias son sintomáticas y están asociadas con un déficit neurológico.

En el año 1996, Bindal, et al.³², publicaron un estudio retrospectivo en donde analizó la sobrevida global de la cirugía vs la radiocirugía en pacientes con metástasis cerebrales recientemente diagnosticadas entre los periodos de Agosto de 1991 a marzo de 1994 en el Centro de Cáncer del M.D Anderson. Se describen y concluyen que la cirugía es superior a la radiocirugía en el tratamiento de metástasis cerebrales. Los pacientes que fueron sometido a cirugía cerebral tuvieron mejor sobrevida y control local. Los resultados obtenidos en este estudio guían a los autores a sugerir que las indicaciones de radiocirugía deberían de limitarse para aquellos pacientes que tengan tumores quirúrgicamente inaccesibles en condiciones medicamente no favorables.

En el año 1994, Alexander III, et al.,³³ publicaron un estudio retrospectivo en donde se revisó la experiencia durante 7 años con radiocirugía en pacientes con metástasis cerebral para establecer la eficacia del tratamiento y comprender los factores pronósticos en el hospital de mujeres de Brigham durante los años 1986 y 1993. Se describen y concluyen que la radiocirugía es una opción de tratamiento ambulatorio eficaz y mínimamente invasivo para las metástasis intracraneales pequeñas. Los resultados de este estudio también indican que la radiocirugía no solo proporciona tasas de control local equivalentes a las de las series quirúrgicas, sino que también es eficaz en el tratamiento de pacientes con lesiones quirúrgicamente inaccesibles, con múltiples lesiones o con tipos de tumores resistentes al tratamiento convencional.

En el año 1991, Mehta, et al.,³⁴ publicaron un estudio donde evaluó prospectivamente el papel de la radiocirugía estereotáctica (impacto en el control

local y efectos posteriores) en el tratamiento de metástasis cerebrales recurrentes y recién diagnosticadas. Desde diciembre de 1988 hasta marzo de 1991 en Hospital y clínicas de la Universidad de Wisconsin. Se evaluó la Sobrevida. Se llegó a la conclusión radiocirugía estereotáctica se puede utilizar de forma eficaz en pacientes con metástasis cerebrales. En esta serie, se logró una alta tasa de respuesta tumoral que se asoció con una mejor calidad de vida.

2.2 Bases teóricas

Dentro de los tumores cerebrales existen de dos tipos. Los tumores cerebrales primarios, que surgen de células nativas del sistema nervioso central (SNC) y se originan en el propio cerebro y los tumores cerebrales metastáticos que son aquellos que comienzan a crecer en tejidos fuera del SNC y luego se diseminan secundariamente para involucrar al cerebro. Las metástasis cerebrales son los tumores intracraneales más frecuentes en adultos y pueden ocurrir hasta 10 veces más frecuentemente que los tumores cerebrales primarios¹⁴. Su incidencia varía entre el 20% y el 40% de todos los pacientes diagnosticados con cáncer³⁵. Los datos basados en la población informaron que alrededor del 8% al 10% de los pacientes con cáncer se ven afectados por tumores metastáticos sintomáticos en el cerebro⁶. Según los estudios de autopsias, se ha demostrado que las metástasis cerebrales están presentes en el 25% de los pacientes con cáncer³⁶.

Los cánceres que se sabe que generan enfermedad sistémica son los tumores primarios más comunes involucrados: pulmón, mama, colon y melanoma³⁷. Los cánceres primarios de pulmón son la fuente más común³⁸. Debido a los diferentes tratamientos sistémicos que han surgido y la mejora de ellos, la supervivencia de estos pacientes ha incrementado. Alguno de ellos puede dejar células tumorales no tratadas más allá de la barrera hematoencefálica y aumentar la incidencia de metástasis cerebral en algunos tumores sólidos³⁷. Generalmente el pronóstico de los pacientes con metástasis cerebrales es pobre y el impacto en su calidad de vida va a depender mucho del déficit neurológico que tenga asociado. La sobrevida mediana

en aquellos casos sintomáticos no tratados es de alrededor de 1 a 2 meses³⁹. El empleo de corticoesteroides aporta una discreta sobrevida adicional⁴⁰.

Estas lesiones suelen seguir un patrón de diseminación hematógica. Se ha considerado que la metástasis cerebral ocurre en una distribución aleatoria (atrapamiento y detención) proporcional al flujo sanguíneo a áreas específicas del cerebro⁴¹. Se conoce históricamente que estas lesiones tienen predilección por localizarse en la unión gris-blanca donde el calibre relativamente estrecho de los vasos sanguíneos tiende a atrapar émbolos tumorales. Aproximadamente el 80% de las metástasis cerebrales se encuentran en los hemisferios cerebrales, 17% en el cerebelo, y 3% en el tronco encefálico⁴². También se han observado patrones no aleatorios de metástasis cerebrales⁴³. La mayoría de los casos tienen múltiples metástasis cerebrales evidentes en las imágenes por resonancia magnética. Los signos y síntomas de presentación de las lesiones metastásicas son similares a los de otras lesiones tumorales en el cerebro, como cefalea, convulsiones y deterioro neurológico¹⁴.

La sobrevida de un paciente con enfermedad metastásica cerebral está en relación al tratamiento que se pueda realizar. Sin tratamiento la sobrevida es de alrededor 4 semanas, con corticoides se extiende a 8 semanas, con radioterapia se logran sobrevidas de entre 3 y 6 meses, con terapia multimodal se logran medianas de sobrevida de hasta 16,4 meses con status neurológico satisfactorio y mejor calidad de vida²⁸.

A pesar de los avances de las técnicas quirúrgicas, la cirugía sola para metástasis cerebrales no es suficiente para alcanzar un control local. Los objetivos de la cirugía para las metástasis cerebrales incluyen tejido para el diagnóstico, reducción de efecto de masa, y mejoramiento del edema. Para promover el control local luego de la resección quirúrgica, La radioterapia adyuvante representa una estrategia aceptable¹⁴.

Históricamente, el uso de la radioterapia holocraneal fue el pilar del tratamiento de las lesiones metastásicas en el cerebro. Aunque el papel de la radioterapia cerebral

total ha disminuido en las últimas décadas, la radioterapia holocraneal sigue desempeñando un papel importante en la era moderna. Principalmente en escenarios clínicos donde la SRS y la cirugía no son factibles o indicadas¹⁴. La Dosis estandarizada y utilizada usualmente es de 30 Gy en 10 Fx o de 37.5 Gy en 15 fracciones. En pacientes que tienen un estado más deteriorado o pobre pronóstico se prefieren fraccionamientos más cortos como 20Gy en 5 Fx.

Durante la década de los 1950, neurofisiólogos y neuroanatomistas desarrollaron diferentes técnicas para producir radiolesiones ablativas pequeñas y altamente localizadas del SNC en animales utilizando una variedad de fuentes de radiación. El neurocirujano sueco Lars Leksell, un pionero en el desarrollo de la estereotáxica reconoció que se podrían producir radiolesiones pequeñas y colocadas con precisión en humanos. En 1951 acuñó el término “radiocirugía” y es reconocido como el padre de la radiocirugía. En resumen, de acuerdo a los resultados de varios estudios clínicos, La Radiocirugía de 1 a 5 fracciones puede alcanzar valores favorables de control sin complicaciones para pacientes correctamente seleccionados con objetivos pequeños, de diversos orígenes histológicos y en la mayoría de sitios anatómicamente accesibles⁴⁴.

La SRS ofrece una excelente opción de tratamiento ablativo mínimamente invasivo para las metástasis cerebrales. Los pacientes sometidos a SRS evitan el riesgo de morbilidad relacionada con la cirugía y en general, se prefiere el SRS a la cirugía para pacientes con lesiones pequeñas, asintomáticas que requieren cirugía y para pacientes que no son accesibles quirúrgicamente⁴⁵.

Debido a que las metástasis cerebrales son generalmente manejadas por médicos de diversas especialidades, se recomienda un manejo multidisciplinario para obtener un óptimo tratamiento

2.3 Definiciones conceptuales

Radiocirugía: La SRS se refiere al uso de radiación focal de fracción única, campo pequeño y dosis alta (dosis de margen de 12 a 24 Gy) para el tratamiento de tumores intracraneales o extracraneales relativamente pequeños³⁷.

Metástasis cerebral: Diseminación de celular tumorales de algún lugar del cuerpo en dirección al cerebro³⁷.

2.4 Hipótesis

El presente estudio no cuenta con una hipótesis dada la naturaleza del diseño del estudio. A parte, de forma exploratoria se buscarán posibles asociaciones, por lo que no consideramos factible plantear hipótesis de antemano.

3. CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

Se trata de un estudio con **enfoque cuantitativo** porque la realidad estudiada es una situación independiente a la realidad del investigador y no está modificada por las observaciones realizadas, se busca ser lo más objetivo posible, se aplica la lógica deductiva, la posición del investigador es neutral al fenómeno estudiado, los antecedentes son cruciales para las etapas del proceso de la investigación, porque se realizó una búsqueda sistemática de la literatura que permitió encontrar variables susceptibles a ser medidas, las hipótesis planteadas fueron antes de ejecutar el estudio y porque los datos recolectados se presentan en forma de números es que son analizados estadísticamente⁴⁶.

3.2 Diseño de investigación

Es de **tipo observacional** porque no se realizó una acción determinada sobre los participantes y sólo se describen sucesos ocurridos en un periodo de tiempo, en otras palabras, no existe manipulación intencional de las variables independientes para analizar las consecuencias sobre la variable dependiente⁴⁶.

Es de **diseño analítico** porque se hará la comparación de un grupo con una característica de interés versus otro grupo con ausencia de dicha característica^{47,48}.

3.3 Población y muestra

3.3.1 Población

Todos los pacientes del IPOR con diagnóstico de neoplasia maligna y metástasis cerebral que recibieron tratamiento con radiocirugía entre los años 2015-2020.

Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos
- Recepción de radiocirugía entre los años 2015 y 2020.

Criterios de exclusión

- Registros de pacientes en quienes no se haya podido constatar sí para la fecha de evaluación sigue vivo.

3.3.2 Muestra y selección de la muestra

Se estudiará a todos los pacientes que cumplan con los criterios de elegibilidad, por lo tanto, no habrá la necesidad de realizar un cálculo del tamaño de muestra.

3.4 Operacionalización de variables

En el **anexo 2** se detalla este proceso.

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Posterior a la aprobación por el Comité de Ética de la Universidad Ricardo Palma y aceptación de investigación por parte del IPOR, el investigador principal acudirá al Centro de Investigación del IPOR y solicitará la base con los registros de todos los pacientes con metástasis cerebral tratados con radiocirugía cerebral entre los años 2015 y 2020.

La técnica de recolección de datos es el análisis documental y el instrumento de recolección será la base de datos trabajada por el Centro de Investigación del IPOR. Las inconsistencias o datos perdidos evidenciados en las observaciones de cada variable de la base de datos serán corroborados con las historias clínicas de cada uno de los pacientes.

3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos

La base de datos a procesar estará con extensión .xls, el cual pertenece a Microsoft Excel para Windows 2007. El procesamiento y análisis de los datos se hará, de forma conjunta, Microsoft Excel para Windows 2007 y con STATA versión 14.0.

Análisis estadístico descriptivo:

Para el análisis univariado se realizará una descripción de las variables cualitativas y cuantitativas.

Las variables cualitativas serán descritas con el uso de frecuencias absolutas y relativas. Las variables cualitativas a describir serán mortalidad, sexo, procedencia, diagnóstico primario, año de diagnóstico, tratamiento del diagnóstico primario, estado funciona, diagnóstico de ingreso. También, las variables cuantitativas serán descritas con medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar y rango), previa evaluación de la distribución de sus probabilidades. Las variables cuantitativas a describir serán edad, número de la lesión y volumen de isocentros.

Análisis estadístico analítico:

Para el análisis bivariado se hará uso de pruebas para diferencia de proporciones (Chi² o exacta de Fisher) y pruebas para diferencia de media (T Student o Mann-Whitney) para comparar cada una de las variables descritas con la variable estado. Para el análisis multivariado se considerará a la variable dependiente la mortalidad y como variables independientes a aquellas variables que resultados estadísticamente significativas en el análisis bivariado o aquellas que existe una plausibilidad teórica de asociación. La mortalidad estará categorizada como vivo y muerto, por lo que el modelo propuesto a evaluar será un modelo de regresión logística, con su respectivo cálculo del OR como medida de asociación. Para estos cálculos será considerado un intervalo de confianza al 95 % y un valor alfa = 0.05.

3.7 Aspectos éticos

El proyecto de investigación será enviado para su revisión al Comité Institucional de Ética de la URP y del IPOR. Los datos de la base de datos serán recodificados, esto con el objetivo que sea respetada la confidencialidad de la persona quien aportó a la obtención de los datos.

No habrá la necesidad de realizar un consentimiento informado dado que los datos se obtendrán de bases de datos que fueron confeccionadas producto de la actividad asistencial diaria que se desarrolla en el IPOR.

4. CAPÍTULO IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

ETAPAS	2021		2022					
	MES	MES	MES	MES	MES	MES	MES	MES
Elaboración del proyecto	JUNIO							
Presentación del proyecto		AGOSTO						
Revisión bibliográfica			ENERO					
Trabajo de campo y captación de información				FEBRERO				
Procesamiento					MARZO			

de datos						
Análisis e interpretación de datos						JULIO
Elaboración del informe						AGOSTO
Presentación del informe						OCTUBRE

4.2 Cronograma

4.3 Presupuesto

DESCRIPCIÓN	UNIDAD	CANTIDAD	COSTO (S/)	
			UNITARIO	TOTAL
PERSONAL				
Asesor estadístico	Horas	40	s/. 20	s./ 800
BIENES				
Papel bond A-4		40	s/. 30	s/. 30
Lapiceros		20	s/. 2	s/. 40
Corrector		3	s./ 2.50	s/. 7.50
Resaltador		4	s/. 2	s/. 8
Perforador		2	s/. 4	s/. 8
Engrapador		1	s/. 5	s/. 5
Grapas	Caja	1	s/. 3	s/3
CD - USB	USB	1	S/.25	S/. 25
Espiralado		2	S/ 15	S/. 30
Internet	-	-	-	-
Fotocopias	2	2	S/15	S/.30
Movilidad	10	5	S/10	S/ 50
COSTO TOTAL				S/: 1036.5

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Posner JB. Management of brain metastases. Rev Neurol (Paris). 1992;148(6-7):477-87.
2. Graus F, Walker RW, Allen JC. Brain metastases in children. J Pediatr. octubre de 1983;103(4):558-61.
3. Wen PY, Loeffler JS. Management of brain metastases. Oncol Williston Park N. julio de 1999;13(7):941-54, 957-61; discussion 961-962, 9.
4. Johnson JD, Young B. Demographics of brain metastasis. Neurosurg Clin N Am. julio de 1996;7(3):337-44.
5. Nayak L, Lee EQ, Wen PY. Epidemiology of brain metastases. Curr Oncol Rep. febrero de 2012;14(1):48-54.
6. Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Davis FG, Vigneau FD, Lai P, Sawaya RE. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 15 de julio de 2004;22(14):2865-72.
7. Sperduto PW, Chao ST, Sneed PK, Luo X, Suh J, Roberge D, et al. Diagnosis-specific prognostic factors, indexes, and treatment outcomes for patients with newly diagnosed brain metastases: a multi-institutional analysis of 4,259 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1 de julio de 2010;77(3):655-61.
8. Berghoff AS, Schur S, Füreder LM, Gatterbauer B, Dieckmann K, Widhalm G, et al. Descriptive statistical analysis of a real life cohort of 2419 patients with brain metastases of solid cancers. ESMO Open. 16 de marzo de 2016;1(2):e000024.

9. Vallejos-Sologuren CS. Situación del Cáncer en el Perú. Diagnóstico. 10 de noviembre de 2020;59(2):77-85.
10. Hall WA, Djalilian HR, Nussbaum ES, Cho KH. Long-term survival with metastatic cancer to the brain. *Med Oncol Northwood Lond Engl*. noviembre de 2000;17(4):279-86.
11. Brown PD, Jaeckle K, Ballman KV, Farace E, Cerhan JH, Anderson SK, et al. Effect of Radiosurgery Alone vs Radiosurgery With Whole Brain Radiation Therapy on Cognitive Function in Patients With 1 to 3 Brain Metastases: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 26 de julio de 2016;316(4):401-9.
12. Achrol AS, Rennert RC, Anders C, Soffiatti R, Ahluwalia MS, Nayak L, et al. Brain metastases. *Nat Rev Dis Primer*. 17 de enero de 2019;5(1):5.
13. INS. Resolución Ministerial n.º 658-2019/MINSA: Prioridades nacionales de investigación en salud en Perú 2019-2023 [Internet]. 2019. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/343478/Resoluci%C3%B3n_Ministrial_N__658-2019-MINSA.PDF
14. NCCN Guidelines. Central Nervous System Cancers. Version 1.2021 — June 4, 2021. NCCN. 2021;177.
15. Socha J, Rychter A, Kepka L. Management of brain metastases in elderly patients with lung cancer. *J Thorac Dis*. mayo de 2021;13(5):3295-307.
16. Lovo E, Campos F, Caceros V, Minervini M, Reyes W. Metástasis sintomáticas en cerebro superiores a 8.5 cm³ manejados con radiocirugía. *Rev Argent Neurocir*. 22 de junio de 2020;34(2):92-9.
17. Araujo-Reyes AT, Ascencio-Lancheros JL, Londoño-Álvarez A. Tratamiento con CyberKnife®: descripción de la respuesta y los efectos adversos en las metástasis cerebrales. *latreia*. diciembre de 2020;33(4):324-32.
18. Patel A, Dong T, Ansari S, Cohen-Gadol A, Watson GA, Moraes FY de, et al. Toxicity of Radiosurgery for Brainstem Metastases. *World Neurosurg*. noviembre de 2018;119:e757-64.
19. Ensunza Lamikiz P, Eíto Valdovinos C, Olarte García A, Valtueña Peydró G, Gago Gómez P, Rodríguez López B. Radioterapia estereotáxica (SRS) de las metástasis cerebrales. *Gac Médica Bilbao*. 2017;114(4):143-8.
20. Soliman H, Das S, Larson DA, Sahgal A. Stereotactic radiosurgery (SRS) in the modern management of patients with brain metastases. *Oncotarget*. 2 de febrero de 2016;7(11):12318-30.
21. Fernández-de Aspe P, Fernández-Quinto A, Guerra-Moya A, Arán-Echabe E, Varela-Pazos A, Peleteiro-Higuero P, et al. Experiencia en el manejo de

- metástasis cerebrales tratadas con radiocirugía estereotáctica. *Neurocirugía*. 1 de marzo de 2017;28(2):75-87.
22. Sánchez Forero RA, Bedoya L. Radiocirugía de lesión metastásica en la fosa posterior con infiltración leptomeníngea focal: reporte de caso y revisión de la literatura. *Univ Médica*. 6 de febrero de 2017;57(3):383-90.
 23. Kocher M, Soffiatti R, Abacioglu U, Villà S, Fauchon F, Baumert BG, et al. Adjuvant Whole-Brain Radiotherapy Versus Observation After Radiosurgery or Surgical Resection of One to Three Cerebral Metastases: Results of the EORTC 22952-26001 Study. *J Clin Oncol*. 10 de enero de 2011;29(2):134-41.
 24. Minniti G, Clarke E, Lanzetta G, Osti MF, Trasimeni G, Bozzao A, et al. Stereotactic radiosurgery for brain metastases: analysis of outcome and risk of brain radionecrosis. *Radiat Oncol Lond Engl*. 15 de mayo de 2011;6:48.
 25. Jenkinson MD, Haylock B, Shenoy A, Husband D, Javadpour M. Management of cerebral metastasis: evidence-based approach for surgery, stereotactic radiosurgery and radiotherapy. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. marzo de 2011;47(5):649-55.
 26. Soffiatti R, Rudà R, Trevisan E. Brain metastases: current management and new developments. *Curr Opin Oncol*. noviembre de 2008;20(6):676-84.
 27. Aoyama H, Shirato H, Tago M, Nakagawa K, Toyoda T, Hatano K, et al. Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: a randomized controlled trial. *JAMA*. 7 de junio de 2006;295(21):2483-91.
 28. Rabadan A, Diez B, Martinez AM, Antico J, Saidon P, Christiansen S, et al. Consensus for the brain metastases treatment; Consenso para el tratamiento de las metástasis cerebrales. *Rev Argent Cancerol* 1975 [Internet]. 1 de julio de 2006 [citado 9 de octubre de 2021];34. Disponible en: <https://www.osti.gov/etdeweb/biblio/20963486>
 29. Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, Flanders AE, Gaspar LE, Schell MC, et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet Lond Engl*. 22 de mayo de 2004;363(9422):1665-72.
 30. Sanghavi SN, Miranpuri SS, Chappell R, Buatti JM, Sneed PK, Suh JH, et al. Radiosurgery for patients with brain metastases: a multi-institutional analysis, stratified by the RTOG recursive partitioning analysis method. *Int J Radiat Oncol*. 1 de octubre de 2001;51(2):426-34.
 31. Regine WF, Huhn JL, Patchell RA, St Clair WH, Strottmann J, Meigooni A, et al. Risk of symptomatic brain tumor recurrence and neurologic deficit after

- radiosurgery alone in patients with newly diagnosed brain metastases: results and implications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 de febrero de 2002;52(2):333-8.
32. Bindal AK, Bindal RK, Hess KR, Shiu A, Hassenbusch SJ, Shi WM, et al. Surgery versus radiosurgery in the treatment of brain metastasis. *J Neurosurg*. mayo de 1996;84(5):748-54.
 33. Alexander E, Moriarty TM, Davis RB, Wen PY, Fine HA, Black PM, et al. Stereotactic radiosurgery for the definitive, noninvasive treatment of brain metastases. *J Natl Cancer Inst*. 4 de enero de 1995;87(1):34-40.
 34. Mehta MP, Rozental JM, Levin AB, Mackie TR, Kubsad SS, Gehring MA, et al. Defining the role of radiosurgery in the management of brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1992;24(4):619-25.
 35. Patchell RA. The management of brain metastases. *Cancer Treat Rev*. diciembre de 2003;29(6):533-40.
 36. Fox BD, Cheung VJ, Patel AJ, Suki D, Rao G. Epidemiology of metastatic brain tumors. *Neurosurg Clin N Am*. enero de 2011;22(1):1-6, v.
 37. Gunderson LL, Tepper JE. *Clinical Radiation Oncology E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2015. 2253 p.
 38. Maher EA, Mietz J, Arteaga CL, DePinho RA, Mohla S. Brain metastasis: opportunities in basic and translational research. *Cancer Res*. 1 de agosto de 2009;69(15):6015-20.
 39. Sajama C, Lorenzoni J, Tagle P. Diagnóstico y tratamiento de las metástasis encefálicas. *Rev Médica Chile*. octubre de 2008;136(10):1321-6.
 40. Weissman DE. Glucocorticoid treatment for brain metastases and epidural spinal cord compression: a review. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. marzo de 1988;6(3):543-51.
 41. Hwang TL, Close TP, Grego JM, Brannon WL, Gonzales F. Predilection of brain metastasis in gray and white matter junction and vascular border zones. *Cancer*. 15 de abril de 1996;77(8):1551-5.
 42. Tikhtman AJ, Patchell RA. Brain metastasis. Morantz RA, Walsh JW, editors. *Brain tumors*. New York: Marcel Dekker, Inc; 1995.
 43. Cairncross JG, Posner JB. The Management of Brain Metastases. En: Walker MD, editor. *Oncology of the Nervous System* [Internet]. Boston, MA: Springer US; 1983 [citado 13 de octubre de 2021]. p. 341-77. (Cancer Treatment and Research). Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-1-4613-3858-1_13

44. Sethi RA, Barani IJ, Larson DA, III MR. Handbook of Evidence-Based Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiotherapy. Springer; 2015. 258 p.
45. Ewend MG, Morris DE, Carey LA, Ladha AM, Brem S. Guidelines for the initial management of metastatic brain tumors: role of surgery, radiosurgery, and radiation therapy. J Natl Compr Cancer Netw JNCCN. mayo de 2008;6(5):505-13; quiz 514.
46. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la investigación [Internet]. Quinta edición. México: McGraw Hill; 2010. Disponible en: <https://www.icmujeres.gob.mx/wp-content/uploads/2020/05/Sampieri.Met.Inv.pdf>
47. Quispe AM, Valentin EB, Gutierrez AR. Serie de Redacción Científica: Estudios Transversales | Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. Rev Cuerpo Med HNAAA. 3 de junio de 2020;13(1):72-7.
48. Grimes DA, Schulz KF. An overview of clinical research: the lay of the land. The Lancet. 5 de enero de 2002;359(9300):57-61.

6. ANEXOS

1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico	Población y muestra	Técnica e instrumentos	Plan de análisis de datos
¿Cuáles son las características clínicas, epidemiológicas y de sobrevida de los pacientes con metástasis cerebral tratados con radiocirugía cerebral en el IPOR entre los años 2015 y 2020?	Describir las características clínicas, epidemiológicas y de sobrevida de los pacientes con metástasis cerebral tratados con radiocirugía cerebral en el IPOR entre los años 2015 y 2020	El presente estudio no cuenta con una hipótesis dada la naturaleza del diseño del estudio. A parte, de forma exploratoria se buscarán posibles asociaciones, por lo que no consideramos factible plantear hipótesis de antemano.	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad - Diagnóstico primario - Tratamiento recibido del diagnóstico primario - Estado funcional - Diagnóstico de ingreso - Dosis recibida - Institución de procedencia - Procedencia - Sintomatología - Lesiones - Ubicación de la lesión 	Estudio de enfoque cuantitativo, observacional, analítico.	Todos los pacientes del IPOR con diagnóstico de neoplasia maligna y metástasis cerebral que recibieron tratamiento con radiocirugía entre los años 2015-2020. Se estudiará a todos los pacientes, por lo tanto, no habrá la necesidad de realizar un tamaño de muestra.	La técnica de recolección de datos es el análisis documental y el instrumento de recolección será la base de datos trabajada por el Centro de Investigación del IPOR.	<p><u>Análisis univariado:</u> Descripción de las variables cualitativas y cuantitativas.</p> <p><u>Análisis bivariado:</u> Chi2 o exacta de Fisher y T Student o Mann-Whitney.</p> <p><u>Análisis multivariado:</u> se considerará a la variable dependiente la mortalidad y como variables independientes a aquellas variables que resultados estadísticamente significativas en el análisis bivariado o aquellas que existe una plausibilidad teórica de asociación.</p>

2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INDICADOR	VALOR FINAL
Mortalidad	Condición de vivo o muerto de la persona	Cualitativa	Nominal	Base de datos	1. Vivo 2. Muerto
Fecha de muerte	Día, mes y año en el que ocurrió el deceso de la persona	Cualitativa	Nominal	Base de datos	Fecha
Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras	Cualitativa	Nominal	Base de datos	1. Femenino 2. Masculino
Edad	Tiempo de vida en años en el que recibió el primer tratamiento con SRS	Numérico	De razón	Base de datos	Entero finito
Procedencia	Ciudad de la que procede el paciente	Cualitativa	Nominal	Base de datos	Ciudad
Diagnóstico primario	Cáncer primario que tuvo la persona	Cualitativa	Nominal	Base de datos e HC del paciente	Cáncer
Año de diagnóstico primario	Año en el que se diagnosticó el cáncer primario	Cualitativa	Nominal	Base de datos	1985 - 2019
Tratamiento recibido del diagnóstico primario	Manejo terapéutico que recibió el paciente posterior al diagnóstico de su cáncer primario	Cualitativa	Nominal	Base de datos	Tratamiento
Estado funcional	Grado de independencia que tienen la persona	Cualitativa	Ordinal	Score KPS presente en la base de datos	1. 100 2. 90 3. 80 4. 70 5. 60 6. 50 7. 40 8. 30 9. 20

					10. 10 11. 0
				Escala ECOG presente en la base de datos	1. ECOG 0 2. ECOG 1 3. ECOG 2 4. ECOG 3 5. ECOG 4
Diagnóstico de ingreso	Enfermedad que motivó el ingreso al IPOR	Cualitativa	Nominal	Base de datos	Metástasis
Fechas de tratamiento de la metástasis	Día, mes y año en el que el paciente recibió sus tratamientos para la metástasis cerebral	Cualitativa	Nominal	Base de datos	Fecha
Máquina de SRS	Tipo de máquina utilizara para realizar las radiocirugías	Cualitativa	Nominal	Base de datos	1. Unique 2. Elektra
Dosis	Dosificación de radiocirugía que recibió el paciente	Cualitativa	Nominal	Base de datos	Dosificación
Institución de procedencia	Establecimiento de salud del cual procede el paciente	Cualitativa	Nominal	Base de datos	Establecimiento de salud
Fecha de ingreso	Fecha en la que el paciente ingresó al IPOR por primera vez	Cualitativa	Nominal	Base de datos	Fecha
Sintomatología	Manifestaciones clínicas que presentó el paciente	Cualitativa	Nominal	Base de datos	1. No 2. Sí
Lesiones	Número de lesiones metastásicas que presenta el paciente	Cuantitativa	De razón	Base de datos	Entero finito
Ubicación de la lesión	Disposición anatómica que presenta la lesión metastásica	Cualitativa	Nominal	Base de datos	Disposición anatómica
Volumen de la lesión	Tamaño en centímetros cúbicos que presenta la lesión metastásica	Numérica	Intervalo continua	Base de datos	Entero finito
Número de	Cantidad de puntos en el	Numérica	De razón	Base de datos	Entero finito

isocentros	espacio sobre donde gira el tratamiento de radioterapia		discreta		
Número de metástasis	Cantidad de metástasis que presenta el paciente	Cualitativa	Nominal	Base de datos	1. Única 2. Múltiple

3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se trabajará con la base de datos Excel brindada por el Centro de Investigación del IPOR.

4. CONSENTIMIENTO INFORMADO

No aplica

Características clínicas, epidemiológicas y de sobrevida de los pacientes con metástasis cerebral tratados con radiocirugía cerebral en el Instituto Peruano de Oncología y Radioterapia entre los años

INFORME DE ORIGINALIDAD

19%

INDICE DE SIMILITUD

19%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

1%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	docplayer.es Fuente de Internet	5%
2	aanc.org.ar Fuente de Internet	5%
3	www.ranc.com.ar Fuente de Internet	2%
4	www.scielo.org.co Fuente de Internet	1%
5	neurocirugia.elsevier.es Fuente de Internet	1%
6	www.minsal.cl Fuente de Internet	1%
7	epdf.pub Fuente de Internet	1%
8	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	1%

9	hdl.handle.net	Fuente de Internet	1%
10	es.scribd.com	Fuente de Internet	1%
11	aprenderly.com	Fuente de Internet	<1%
12	pap.es	Fuente de Internet	<1%
13	www.inen.sld.pe	Fuente de Internet	<1%
14	cmhnaaa.org.pe	Fuente de Internet	<1%
15	doaj.org	Fuente de Internet	<1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo