

**República Dominicana
UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA – UNIBE**



**Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Trabajo Profesional Final para optar por el título de Doctor en Medicina**

“Respuesta Volumétrica Tumoral en pacientes con Diagnóstico Imagenológico de Meningioma tratados con Radiocirugía Estereotáctica con Gamma Knife en el Centro Gamma Knife Dominicano entre enero de 2015 y diciembre de 2019”

**Realizado por:
Wenceslao Rafael Hernández Guerrero
15-0137**

**Asesorado por:
Dra. Violeta González, asesora metodológica
Herwin Speckter, asesor de contenido**

Los conceptos expuestos en la presente investigación son de la exclusiva responsabilidad de los autores.

Santo Domingo, D.N. República Dominicana.
26 de mayo de 2021.

“Respuesta Volumétrica Tumoral en pacientes con Diagnóstico Imagenológico de Meningioma
tratados con Radiocirugía Estereotáctica con Gamma Knife en el Centro Gamma Knife
Dominicano durante enero de 2015 a diciembre de 2019”

Dedicatoria

Deseo dedicarle este Proyecto de investigación a una de las personas que más admiro, mi abuela la Dra. Gloria Contreras de Hernández. Quiero recalcar que mi ídolo, al igual que el de muchas personas, es mi abuelo, Lupo Hernández Rueda. A pesar de, Gloria Contreras es una mujer victoriosa de la vida. Como dice ella: gracias a su compañía, abuelo Lupo alcanzó la cima. Así que yo deseo acompañarme de esta misma mujer por el tiempo que la vida nos lo permita. Quiero agradecerle por sus consejos y el tiempo que vivimos juntos; para mí, momentos inolvidables. Su carácter y determinación son ejemplares para quien desea luchar por sus sueños, lo que me toca a mí ahora. ¡Gracias por todo esto queridísima abuela!

Agradecimientos

En primer lugar, quiero agradecer a Dios por la gran oportunidad recibida de cursar tan linda carrera y terminarla con broche de oro. A mis padres, Carlos R. Hernández y Matilde P. Guerrero, quienes fueron mi apoyo incondicional durante toda mi vida y, más importante aún, en la carrera de medicina que, sin ellos, no me lo imagino posible; gracias por ayudarme a alcanzar mis sueños. A mi novia, Zayda L. Minier, que ha sido una pieza clave para encontrarme en la manera que estoy en este momento de mi vida. Con paciencia y tolerancia fue mi mayor apoyo durante la carrera y la tesis. Ella me motivó a dar el 273% de mí mismo.

Quiero agradecer a mis amigos, colegas y compañeros que me brindaron mucho cariño y soporte en este proceso, quienes me aconsejaban desinteresadamente. Estoy muy agradecido con mi asesora metodológica, la Dra. Violeta González, que desde los inicios en Trabajo Profesional I luchó arduamente por encaminarnos de la mejor manera en torno a la tesis. Mi asesor de contenido, Herwin Speckter, quien es Físico Médico del Centro Gamma Knife Dominicano, ha sido mi mentor desde el momento que terminé las rotaciones clínicas y me ha dado el soporte y mucho trabajo, con lo que he aprendido a ser eficiente y aprovechar el tiempo al máximo; gracias por ello. Quiero mencionar a la Dra. Jenny Cepeda: gracias por sus respuestas y colaboración con mis dudas. Gracias al Centro Gamma Knife Dominicano por brindarme de su espacio y tiempo para la elaboración de este trabajo y la experiencia obtenida con el proceso. Eternamente agradecido con UNIBE y todo el personal que hizo de esto posible para mí y otros miles de estudiantes.

TABLA DE CONTENIDOS

Dedicatoria	iii
Agradecimientos	iv
Resumen	vii
Abstract	viii
<u>Introducción</u>	1
Capítulo 1: El problema	
1.1 Planteamiento del problema	5
1.2 Preguntas de investigación	6
1.3 Objetivos del estudio: General y Específicos	7
1.3.1 Objetivo General	
1.3.2 Objetivos Específicos	
1.4 Justificación	8
1.5 Limitaciones	9
Capítulo 2: Marco Teórico	
2.1 Antecedentes	12
2.2 Marco Conceptual	15
2.2.1 Sistema Nervioso Central	15
2.2.2 Meningiomas	17
2.2.3 Radiocirugía Estereotáctica – Gamma Knife	28
2.3. Contextualización	31
2.3.1 Reseña Institucional	31
2.3.2 Marco Espacial	34
2.3.3 Aspectos socio-económicos.....	34
Capítulo 3: Diseño Metodológico	

3.1	Contexto	36
3.2	Modalidad de Trabajo	36
3.3	Tipo de Estudio	36
3.4	Variables y su Operacionalización	37
3.5	Métodos y Técnicas de Investigación	38
3.6	Instrumentos de Recolección de Datos	38
3.7	Consideraciones Éticas	39
3.8	Selección de Población y Muestra	40
3.9	Procedimientos para el Procesamiento y Análisis de Datos	43
Capítulo 4: Resultados Esperados		
4.1	Resultados	45
Capítulo 5: Discusión		
5.1	Discusión	56
5.2	Conclusión	61
Capítulo 6: Recomendaciones		
6.1	Recomendaciones	63
Referencias		ix
Apéndices		
Anexo 1: Aplicación al Comité de Ética Institucional de UNIBE		xxi
Anexo 2: Instrumentos de Recolección de Datos		xxiv
Anexo 3: Tablas		xxvi
Anexo 4: Cronograma de Actividades		xxix
Anexo 5: Presupuesto		xxx
Anexo 6: Mapa Institucional		xxxí

Resumen

Introducción: En República Dominicana falta evidencia científica y estadística sobre los pacientes con meningioma y su manejo. El meningioma es el tumor primario intracraneal más común, donde el 90% son benignos y es más común en femeninas. La radiocirugía estereotáctica se ha mostrado como una terapéutica alternativa y adyuvante a la cirugía convencional, dependiendo del caso en particular, con una alta eficacia en la tasa de control tumoral sobre los meningiomas.

Métodos: Se seleccionó una muestra de 71 pacientes después de una depuración utilizando los criterios de inclusión y exclusión. La manera de evaluar la tasa de control tumoral fue mediante la medición de los volúmenes tumorales previo y después del tratamiento con Gamma Knife, con una diferencia temporal de al menos 12 meses entre mediciones volumétricas, utilizando imágenes por resonancia magnética con contraste intravenoso. Se aplicó análisis cuantitativo descriptivo a la data obtenida.

Resultados: Los datos arrojaron que el 83% de los pacientes fueron femeninas, con una edad media al momento del tratamiento de 55 años midiendo sus respectivos meningiomas un volumen tumoral medio de 4.96 cc y un diámetro medio de 2.7 cm. La localización con relación al tentorio fue principalmente supratentorial en 77.5% de los casos. La frecuencia en la ubicación anatómica exacta fue igual en dos lugares: con un 16.9% en el caso de los meningiomas esfenoidales y también un 16.9% para los parasagitales o falcinos. Se logró una tasa de control tumoral de un 94.4% de los tumores en un tiempo medio de 15 meses entre el tratamiento y evaluación posterior al tratamiento.

Discusión: Al igual que se ha descrito a nivel mundial, en esta investigación las mujeres fueron las más afectadas por meningiomas. La mayoría de los tumores eran de mediano a pequeño tamaño, característica que se correlaciona con un mejor efecto terapéutico por parte del Gamma Knife. Fue comprobado la eficacia terapéutica con esta técnica gracias a la tasa del control tumoral obtenida.

Palabras Clave: meningioma, Gamma Knife, efecto terapéutico, tasa control tumoral

Abstract

Introduction: There is a lack of scientific and statistical evidence about patients with meningioma and their management. Meningioma is the most common primary intracranial tumor, being more common in females and 90% are benign. Stereotactic radiosurgery has proven to be an alternative and adjuvant therapy to conventional surgery, depending on each case in particular, by achieving a high efficiency in tumor control rate over meningiomas.

Methods: A sample of 71 patients was selected after debugging the population through inclusion and exclusion criteria. Tumor control rate evaluation was achieved by the measure of tumor volume prior and after treatment with Gamma Knife, with at least 12 months between volumetric measurements, using resonant magnetic imaging with intravenous contrast. Descriptive quantitative analysis was applied to data obtained.

Results: The data showed an 83% of patients were female, with a median age at the moment of treatment of 55 years and their respective meningiomas measuring a median tumor volume of 4.96 cc and median diameter of 2.7 cm. In relation to the tentorium, predominated tumor location was, in a 77.5% of cases, supratentorial. The exact anatomic location frequency was shared between sphenoidal meningiomas, in a 16.9% of cases, and parasagittal or falcine meningiomas also with a 16.9%.

Discussion: As being described worldwide, in this research women were the most affected by meningiomas. Most of the tumors were medium to low in size, a characteristic proven to be related to a better therapeutic effect with Gamma Knife. This technique efficacy was confirmed thanks to the tumor control rate obtained.

Key Words: meningioma, Gamma Knife, therapeutic effect, tumor control rate

Introducción

Los meningiomas son neoplasias primarias del sistema nervioso central (SNC) que se originan de la aracnoides, la capa meníngea intermedia que recubre al cerebro y la médula espinal. Comprenden el grupo de los tumores más comunes del SNC y en su mayoría suelen ser benignos y de crecimiento lento¹. Las manifestaciones clínicas van a depender del tamaño y la localización anatómica de la masa, siendo las más comunes la base craneal y las convexidades². El diagnóstico principal se realiza mediante estudio de imágenes con sustancia de contraste, como lo son la tomografía computarizada y la resonancia magnética. En algunos casos, puede ser necesario examinar una muestra del tumor, mediante una biopsia, para descartar otros tipos de tumores y confirmar el diagnóstico de meningioma³.

Generalmente, los meningiomas son tumores de bordes bien definidos y localizados por lo que permite un manejo quirúrgico como tratamiento. Mediante una resección total se extirpa la masa tumoral, incluyendo fibras adheridas al cráneo o cerebro. Sin embargo, su resección total conlleva una serie de riesgos potenciales que pueden ser significativos cuando el tumor ha invadido el tejido cerebral o los vasos sanguíneos adyacentes⁴. La prioridad principal del tratamiento de los meningiomas debe ser la de preservar o mejorar las funciones neurológicas del paciente. En aquellos pacientes donde la resección total del tumor representa un riesgo significativo, resulta mejor considerar otras opciones de tratamiento⁴.

Existen nuevas terapias no quirúrgicas que están en continua valoración para el manejo de los meningiomas como lo son la radiocirugía estereotáxica o la radioterapia estereotáxica fraccionada. Anteriormente, la radioterapia se reservaba para los tumores malignos o recurrentes. En la

actualidad, dados los avances en radioterapia y los desenlaces positivos en este tratamiento, se ha instaurado un poco más su uso, teniendo en cuenta la individualización de cada paciente⁵.

La radiocirugía estereotáctica es una técnica de radioterapia externa que mediante un sistema de coordenadas tridimensionales, independientes del paciente, permite una precisa localización de la lesión. No implica como tal un manejo quirúrgico o en quirófano. Consiste en hacer llegar una dosis, generalmente única y de alta energía, con extremada precisión a un volumen de tejido. La radiocirugía estereotáctica se utiliza principalmente para tratar lesiones cerebrales utilizando una dosis única de radioterapia o en localizaciones extracraneales como pulmón e hígado de manera fraccionada. Se utilizan tres tipos de tecnologías: la radioterapia de protones, máquinas de acelerador lineal y Gamma Knife⁶.

La radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife (GKSRS, por sus siglas en inglés) consiste en la emisión de rayos gamma a partir de un isótopo del elemento cobalto. Se administran en forma de haces de radiación altamente conformados, precisos y convergentes sobre la lesión que hacen posible su administración con un impacto mínimo en el tejido circundante. Esta precisión se obtiene mediante el uso en conjunto de las imágenes previas para la localización espacial exacta del tumor, un marco estereotáctico fijado a la cabeza del paciente y un colimador. Este último, forma parte de la estructura física de la máquina encargada de emitir los rayos, realizando la función de colimar la radiación directamente hacia las coordenadas marcadas en la cabeza del paciente⁷.

Debido al alcance limitado de rayos Gamma, la GKSRS ha sido reconocida como una de las modalidades más importantes en el tratamiento primario o secundario de los meningiomas de difícil acceso, recurrentes o residuales. A nivel internacional, existen numerosas publicaciones sobre la efectividad de la GKSRS en el tratamiento de los meningiomas. Dentro de los primeros 5 años

después de la GKSRS, las tasas de control tumoral publicadas para los meningiomas oscilan entre el 90% y el 100%⁸. Recientemente, algunos autores publicaron los resultados a largo plazo del uso de GKSRS para tratar el meningioma durante un período de seguimiento de 5 años e informaron resultados de hasta 25 años después de la radiocirugía y mostraron una tasa de control tumoral del 91%⁹.

El Centro Gamma Knife Dominicano es la primera institución en la República Dominicana en ofrecer Radiocirugía con Gamma Knife. Desde el año 2011, es el único centro en el país y uno de los tres centros ubicados en Centroamérica y el Caribe donde se tratan diversas patologías cerebrales con esta técnica, entre ellas los meningiomas. No obstante, en la República Dominicana no se han realizado investigaciones sobre el efecto de la GKSRS en el tratamiento de los meningiomas. Por ello, este trabajo de investigación busca delimitar la eficacia del tratamiento con radiocirugía con Gamma Knife en pacientes con meningiomas, situándonos en el contexto de los pacientes tratados en el Centro Gamma Knife Dominicano ubicado en el Centro de Diagnóstico y Medicina Avanzada y de Conferencias Médicas y Telemedicina (CEDIMAT) en Santo Domingo, República Dominicana¹⁰.

Capítulo 1: El Problema

1.1 Planteamiento del Problema

Esta investigación analizó la respuesta volumétrica tumoral en pacientes con diagnóstico imagenológico de meningioma tratados con radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife en el Centro Gamma Knife Dominicano durante enero de 2015 a diciembre 2019. En la República Dominicana no existe estadísticamente la cantidad de pacientes que padecen de meningiomas. No obstante, se conoce que solo una pequeña cantidad de estas personas tienen síntomas que provocan la búsqueda de ayuda médica, reciban tratamiento quirúrgico si es posible, y en caso de no serlo se les ofrezca la terapia con Gamma Knife. Por ende, la necesidad de compartir los datos del Centro Gamma Knife Dominicano confirmando la eficacia de esta técnica de radiocirugía, y así valorar si más pacientes puedan beneficiarse de este.

A pesar de que existen protocolos de manera general, es importante valorar a cada paciente como un caso único y tomar decisiones basadas en su beneficio. Se buscó, si es conveniente, incrementar el uso de Gamma Knife en pacientes con meningiomas. Asimismo, conviene la búsqueda de más información a través de la investigación científica para incrementar la inversión en esta área promoviendo un aumento de la calidad de los posibles tratamientos para los pacientes con meningiomas. Tomando en cuenta la demografía más común de estos tumores y que la población de nuestro país tiende a sufrir de enfermedades crónicas, no siempre son aptos para cirugía debido a las alteraciones fisiológicas que sus enfermedades pudieran estar provocando. En estos casos, la terapia con Gamma Knife es la mejor alternativa. Para establecerlo oficialmente, se debe conocer la experiencia de este centro, ya que a nivel nacional no existe otro.

Esta investigación se realizó, además, con la idea servir como base para otras futuras, ya que es necesario seguir indagando en el tema. Hay muchas limitaciones con respecto a las evaluaciones

pre y post Gamma Knife de los pacientes con meningiomas, por múltiples motivos que algunos serán mencionados más adelante en este proyecto. Por esto, inicialmente la meta era conocer a fondo cómo afectan los meningiomas a las personas y en cuáles casos se pueden intervenir con la radiocirugía con Gamma Knife. Para valorar su eficacia, la medición del volumen tumoral antes y después del tratamiento será clave, pues los cambios mostrarán el tiempo necesario para lograr un efecto terapéutico adecuado para cada caso. Debido a que no era necesario una interacción directa con los pacientes y es una investigación retrospectiva de tratamientos pasados, fue un paso inicial con relación al conocimiento de cómo les ha ido a los pacientes tratados en el centro durante los último 5 años.

El Centro de Gamma Knife Dominicano es el único centro en la República Dominicana donde se realiza la radiocirugía con Gamma Knife. Por esto se selecciona este centro el cual forma parte del complejo de edificios de salud de CEDIMAT, ubicado en el recinto de Plaza de la Salud. Los pacientes que se seleccionarán son los que recibieron tratamiento entre los años 2015 y 2019, ya que estos son los que cumplen con el requerimiento mínimo de un año para una evaluación imagenológica precisa, con contraste intravenoso, después de su primer tratamiento. El propósito de la evaluación del cambio volumétrico tumoral es confirmar que los pacientes tratados en este centro también cumplen estadísticamente con los hallazgos en otros centros de una eficacia alrededor de un 90% del tratamiento con GKSRS en pacientes con meningioma.

1.2 Preguntas de Investigación

1. ¿Cuáles son las características tumorales de los pacientes con diagnóstico imagenológico de meningioma?

2. ¿Qué tiempo tarda la radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife en desarrollar un efecto terapéutico sobre los meningiomas?
3. ¿Cuáles son las diferencias entre los meningiomas de pacientes que reciben una mejor eficacia terapéutica frente a los que reciben una más baja?
4. ¿Qué valores cuantitativos se obtienen como respuesta volumétrica tumoral de los meningiomas al ser intervenidos con radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife?
5. ¿Cómo se valora el control sobre los meningiomas utilizando la radiocirugía con Gamma Knife como tratamiento principal o adyuvante a la cirugía convencional?

1.3 Objetivos del Estudio: General y Específicos

1.3.1 Objetivo General

- Evaluar la eficacia de la radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife en pacientes con diagnóstico imagenológico de Meningiomas tratados con Gamma Knife en el Centro Gamma Knife Dominicano durante Enero del 2015 a Diciembre del 2019.

1.3.2 Objetivos Específicos:

- Observar las características tumorales de los pacientes con diagnóstico imagenológico de Meningiomas antes de recibir tratamiento de radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife tratados en el Centro Gamma Knife dominicano durante enero del 2015 a diciembre del 2019.

- Evaluar el tiempo que tarda la radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife en desarrollar un efecto terapéutico sobre los meningiomas.
- Identificar diferencias entre los meningiomas de pacientes que reciben una mejor eficacia terapéutica frente a los que reciben una más baja.
- Comparar la respuesta volumétrica tumoral en los pacientes con diagnóstico imagenológico de Meningiomas, antes y después de recibir tratamiento de radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife en el Centro Gamma Knife Dominicano durante Enero del 2015 a Diciembre del 2019.
- Analizar los cambios en la respuesta volumétrica tumoral obtenidos en relación con el control tumoral en los pacientes con diagnóstico imagenológico de Meningiomas tras recibir tratamiento de radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife en el Centro Gamma Knife Dominicano durante Enero del 2015 a Diciembre del 2019.

1.4 Justificación

En la actualidad, no existen datos estadísticos a nivel nacional sobre el porcentaje de la población afectada por los meningiomas. Se estima un porcentaje entre 40 y 60% de la población dominicana sufren de tumores cerebrales¹¹. Según cifras de la OMS, los meningiomas representan el 30% de los tumores cerebrales y comprenden el segundo tumor intracraneal más común, seguido de las metástasis cerebrales¹². Es más común en los adultos, con mayor tendencia en las mujeres, siendo este en al menos un 90% de los casos benignos¹³. Ante una neoplasia tan común y la alta probabilidad de ser diagnosticada entre la población dominicana, es imperante cuantificar los

beneficios con estadísticas actuales del tratamiento con GKSRS y presentarlos a la población dominicana, como una alternativa en su tratamiento.

El tratamiento de preferencia para el meningioma es su extirpación quirúrgica. Sin embargo, esta no siempre será la mejor opción para los casos donde exista un riesgo de lesión en algún tejido adyacente. Para esos casos, se ha diseñado el hipofraccionamiento como técnica para aplicar la terapia con rayos Gamma Knife de una manera más segura. Recientes investigaciones sobre la GKSRS han demostrado un control de más del 90% del volumen tumoral de los meningiomas benignos. En el caso de otros tipos de meningioma, como los meningiomas atípicos o anaplásico, aunque en menor proporción, se obtiene un control del volumen tumoral de un 80% y un 59% de los casos¹⁴.

En la República Dominicana, se estima que el diagnóstico anual de meningiomas es de unos 800 casos¹³, los cuales en su mayoría se diagnostican debido a la presentación abrupta de síntomas neurológicos, y otros son diagnosticados de manera incidental. En los casos donde se ve afectada la integridad del paciente o existe un compromiso estructural importante, la GKSRS es una opción terapéutica que los neurocirujanos pueden ofrecer como terapia adyuvante en el manejo de esta patología neoplásica.

1.5 Limitaciones

- Falta de datos estadísticos de la incidencia de meningioma en la República Dominicana por parte de las entidades responsables.

- Dificultad en el acceso al historial médico completo y actualizado de los pacientes atendidos en el Centro Gamma Knife Dominicano.
- Sólo algunos pacientes presentaron más de una imagen de Resonancia Magnética como evaluación, por lo que una valoración de la eficacia a más de 1 año no era posible

Capítulo 2: Marco Teórico

2.1 Antecedentes

El meningioma es uno de los tumores intracraneales primarios más comunes. Hasta el momento, la microcirugía sigue siendo el tratamiento de elección. Sin embargo, una resección total del tumor, específicamente de aquellos localizados en la base del cráneo, continúa siendo un gran reto para los neurocirujanos y que además, usualmente, está acompañada de un alto porcentaje de morbilidad y mortalidad. La GKSRS es una alternativa segura y efectiva la cual, además, brinda un buen control del volumen tumoral, hay una alta preservación de la función neurológica, y este tratamiento tiene muy bajas tasas de morbilidad y mortalidad¹⁶.

En el año 1976, en Suecia, se utilizó por primera vez la radiocirugía con rayos Gamma Knife (GKSRS) como tratamiento de meningiomas. Desde entonces, ha sido utilizada como terapia principal o como tratamiento adyuvante de una planificada resección tumoral subtotal. Inicialmente, solo se utilizaba en pacientes que consideraban entonces no aptos para una cirugía mayor o aquellos pacientes que tenían un meningioma de alto riesgo quirúrgico cercano a estructuras neurovasculares importantes. Debido a las investigaciones realizadas evaluando los beneficios y seguimiento a largo plazo, hoy en día es la técnica de tratamiento que prefieren los pacientes jóvenes diagnosticados con meningiomas¹⁷. Una revisión sistemática y meta-análisis realizada recientemente sobre GKSRS para meningiomas intracraneales estima una tasa de control de la enfermedad desde 87 a un 100% en 5 años y de 67 a 100% en 10 años¹⁷. La supervivencia libre de progresión en 5 años fue de 78 a 98.9% y en 10 años fue de 53.1 a 97.2%. El control de síntomas fue de 92.3% y la toxicidad de 8.1%. Asimismo, en la mayoría de los estudios, la tasa de control general sobre el meningioma fue de hasta más de un 90%¹⁸.

En Pittsburgh, analizaron los resultados de 972 pacientes con 1,045 meningiomas intracraneales, donde el 49% de los pacientes había sido sometido anteriormente a cirugía para una resección tumoral y el volumen tumoral promedio tratado con Gamma Knife fue de 7.4 centímetros cúbicos. En los pacientes diagnosticados, según la OMS, con meningiomas de primer grado, la tasa de control del volumen tumoral tras recibir GKSRS como terapia adyuvante fue de 93%, y los pacientes que no habían sido sometidos a cirugía, y en cambio utilizaron como terapia principal la GKSRS, obtuvieron una tasa de control del volumen tumoral de 97%. Luego de 10 años o más de seguimiento, el 91% de los meningiomas de primer grado en los pacientes tratados con GKSRS de manera adyuvante fueron controlados y en los pacientes que únicamente fueron manejados con GKSRS se logró un control del volumen tumoral de 95%. Los síntomas fueron controlados en un 93% de los pacientes que recibieron GKSRS como terapia principal y en un 91% de los pacientes que recibieron GKSRS como terapia adyuvante¹⁶.

Un estudio realizado en China, fueron evaluados 130 pacientes con diagnóstico de meningioma intracraneal benigno luego de ser tratados con GKSRS. Fueron tratados con GKSRS un total de 156 tumores con un volumen medio tumoral de 3.68 cc, de los cuales el 30.8% eran tumores grandes, midiendo más de 10 cc, y el 69.2% pequeños o medianos, con un volumen menor a 10 cc. En las evaluaciones radiológicas realizadas en un promedio de 36.5 meses posteriores de haber recibido el tratamiento, se observó una disminución del volumen tumoral en 28.5% de los pacientes. También utilizaron la tasa de supervivencia libre de progresión (PFS, por sus siglas en inglés) para evaluar el control tumoral local. La PFS se define como el tiempo transcurrido desde la realización de la GKSRS hasta el momento en que se determinó la recurrencia o progresión tumoral. El cúmulo de las tasas de PFS en este estudio, utilizando el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier, a 1 año fue de 98%, a los 3 años fue de 94% y a los 5 años fue de 87%¹⁶.

La caracterización cuantitativa de la respuesta del volumen tumoral al tratamiento con GKSRS puede ayudar a los médicos en la evaluación del riesgo del paciente y en la toma de decisiones clínicas a largo plazo. En una muestra de estudio, donde se realizaron GKSRS en 252 meningiomas con un volumen tumoral promedio 3.54 cc antes de realizar el tratamiento, mostro una reducción del volumen tumoral promedio del 20.47% en un promedio de 28 meses, siendo el volumen tumoral promedio 2.62 cc. Cabe mencionar que en los primeros tres meses del primer año post-radiación con GKSRS, se logró una reducción promedio de 20.5% hasta llegar a un nadir gradual de 38.7% a los 33 meses post-radiación y el 67% de los meningiomas retrocedieron¹⁹.

Existe un grupo de pacientes con la característica inusual de formación de múltiples meningiomas como consecuencia de la patología neurofibromatosis. La neurofibromatosis tipo 2 (NF-2) es una condición genética, autosómica dominante, que provoca la formación patológica de múltiples meningiomas y otros tumores como ependimomas y schwannomas bilaterales. A pesar de que los datos estadísticos estiman que dos tercios de los pacientes con NF-2 van a desarrollar meningiomas durante su vida, no necesariamente todos van a requerir un tratamiento²⁰. En un estudio se evaluaron a 74 pacientes con 287 meningiomas de los cuales dos tercios de estos no mostraron aumento relevante del tamaño de las lesiones²¹. En otro estudio de pacientes con meningiomas múltiples por NF-2 tratados con radiocirugía con Gamma Knife se demostró la efectividad de esta terapia en ellos con una tasa de control tumoral local a 10 años de más de un 96% sin ninguna evidencia de malignidades no meningiomatosas inducidas por radiación²⁰.

En la actualidad, existe el Gamma Knife ICON, el cual permite que se pueda llevar a cabo la opción de hipofraccionamiento para el tratamiento de meningiomas de un mayor tamaño a los tratados habitualmente. Este se aplica entre 2 y 5 sesiones; se considera cuando la sesión única tiene un alto riesgo de toxicidad inducida por radiación para meningiomas grandes, particularmente los que

se encuentran cercanos a estructuras críticas. En una revisión retrospectiva de 70 pacientes a los que se les aplicó Gamma Knife por un meningioma de gran tamaño, considerados estos con un volumen mayor a 10 cc, los autores compararon los resultados de pacientes tratados con Gamma Knife en una sola sesión con los tratados en sesiones fraccionadas. El grupo de sesión única, 42 pacientes, con un volumen tumoral medio de 15.2 cc fue prescrito una dosis media de 12 Gy. En el otro grupo de fraccionados, 28 pacientes, el volumen tumoral medio era de 21 cc; la dosis media prescrita fue 7.5 Gy en 2 fracciones, 6 Gy en 3 fracciones y 4.5 Gy en 4 fracciones. El grupo de sesiones fraccionadas obtuvo una tasa mayor de supervivencia libre de progresión a 5 años de 92.9%, a diferencia del grupo de una sola sesión con 88.1%. Además, la tasa de complicaciones fue menor en el grupo que recibió la terapia Gamma Knife fraccionada en comparación con los que la recibieron en una sola sesión. Aunque este y otros pequeños estudios indiquen la seguridad y eficacia del fraccionamiento de la radiocirugía con Gamma Knife, se requieren múltiples estudios a largo plazo para validar estos datos¹⁷.

2.2 Marco Conceptual

2.2.1 Sistema Nervioso Central

El sistema nervioso es la estructura anátomo-funcional más completa y desconocida. Está compuesto por un conjunto de órganos, altamente especializados, que integran al organismo y permiten su relación con el medio. Junto con el sistema endocrino, el sistema nervioso es responsable del funcionamiento del organismo²². Su función consiste en recibir los estímulos que llegan tanto del medio externo como interno del organismo, organizar esta información y producir una respuesta adecuada. Anatómicamente, el sistema nervioso se divide en dos partes: el Sistema Nervioso Central (SNC) y el Sistema Nervioso Periférico. El SNC es responsable de los procesos

sensoriales, así como la capacidad de síntesis y el control motor. Es el órgano de los pensamientos, emociones y la personalidad, la cual es la base del carácter humano²³. Las funciones del sistema nervioso siguen una localización topográfica muy específica, por lo que procesos patológicos localizados son capaces de producir múltiples signos y síntomas que permiten localizar con precisión la zona afectada. La mayor parte de las neuronas están organizadas en relación a su función por lo que la vulnerabilidad selectiva de las diferentes células del SNC y las regiones de este con enfermedades específicas es uno de los enigmas más importantes de enfermedades neurológicas. Las enfermedades neurológicas constituyen una de las primeras causas de morbimortalidad y además tienden a afectar la esencia de nuestro ser como organismo sensible²³.

El sistema nervioso central incluye el encéfalo y la médula espinal. El encéfalo está situado en la cavidad craneal, mientras que la médula espinal se sitúa en el conducto vertebral. El encéfalo se divide en tres grandes regiones: el prosencéfalo (diencéfalo y hemisferios cerebrales), el mesencéfalo y el rombencéfalo (bulbo raquídeo, protuberancia y cerebelo). Todas estas regiones están protegidas por estructuras óseas y por tres membranas denominadas meninges. Las meninges brindan sostén al sistema nervioso central y actúan en bases a sus diferentes funciones. Topográficamente se dividen a las meninges en encefálicas y espinales^{24,25}. La duramadre es la capa más externa y de mayor resistencia, constituida por una membrana fibrosa formada principalmente por colágeno. Su cara externa corresponde al periostio interno de los huesos del cráneo, mientras que su cara interna está unida de forma débil a la aracnoides subyacente. Ambas capas de la duramadre se separan en diferentes sitios para formar senos venosos de la duramadre, el mayor de los cuales es el seno sagital superior. La aracnoides subyacente se une a la duramadre a través de una capa cohesiva de células, la capa de células de borde de la duramadre. La capa meníngea situada justo por debajo de la capa de células del borde de la duramadre, la barrera de células aracnoideas, forma una membrana limitante externa sólida en el espacio subaracnoideo,

rico en uniones intercelulares que brindan sostén, entrelazándose con los procesos de las células aracnoideas, las células meningoteliales.

Las neoplasias del sistema nervioso central constituyen un 1.5% de todos los tumores malignos primarios. El Centro de Estadísticas sobre el Cáncer de la Sociedad Americana Contra El Cáncer calcula que durante el año 2021 se diagnosticarían alrededor de 24,530 tumores malignos del encéfalo o de médula espinal y que aproximadamente 18,600 personas morirán debido a estos tumores²⁶. El amplio espectro de componentes celulares presentes en el SNC, incluyendo todos los tipos de células del SNC, se refleja en la gran variedad de tipos de tumores que pueden originarse dentro del cerebro, la médula espinal y las meninges. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se conocen más de 130 tipos de neoplasias del SNC²⁷, de los cuales entre los más comunes son los meningiomas y los gliomas, a cada uno de los cuales les corresponde una tercera parte de todos los tumores del SNC.

2.2.2 Meningiomas

El meningioma es el tumor primario más común del sistema nervioso central. Equivale al 36% de esta lista de tumores. Son más comunes en mujeres que en hombres con razón de 3:1⁴. Aún superado por metástasis, su incidencia ha aumentado drásticamente en los últimos 30 años, debido al aumento de uso de imágenes para diagnósticos e incremento de atención clínica, así como una mayor facilidad para los pacientes recibir tratamiento. En su gran mayoría, los pacientes que padecen de este tumor son adultos, siendo raros en los pacientes pediátricos. El riesgo de una nueva aparición de meningioma aumenta con la edad, siendo esto una causa de carga para el sistema de salud, sobre todo en países tercermundistas, ya que el pronóstico de vida aumenta, por lo tanto, la cantidad de pacientes con meningioma²⁸.

La localización de los meningiomas tiende a ser variada, ya que puede aparecer en cualquier área del cerebro recubierta por meninges. Son considerados tumores extraaxiales, lo que quiere decir que se originan fuera del tejido cerebral. Es además el tipo de tumor más común dentro del grupo que crece en las meninges del sistema nervioso central²⁹. Los lugares más comunes de aparición de este tumor son parasagital/falcino en 25%, convexidad en 19%, borde esfenoidal 17%, seguidos de supraselar en 9%, fosa posterior en 8%, surco olfatorio en 8%, fosa media o cueva de Meckel en 4%, tentorial en 3%, ventrículos laterales en 1-2%, foramen magnum 1-2%, y orbital/vaina del nervio óptico en 1-2%³⁰.

Dependiendo de su localización, los meningiomas tendrán distintas características que serán responsables de su comportamiento. El meningioma del seno cavernoso se localiza cerca del área responsable del drenaje de sangre desoxigenada que va desde el cerebro hasta el corazón. Los del ángulo cerebelopontino están cerca del margen del cerebelo, lugar donde crecen casi todos los schwannomas. Están los de la convexidad cerebral localizados en la porción superior de toda la convexidad del cerebro, relacionados con la materia gris. También están los del foramen magnum, los cuales se encuentran cercanos a la apertura de la base del cráneo por la cual cruza la porción inferior del tallo cerebral. Las lesiones intraorbitarias están dentro o alrededor de la cavidad ocular. Uno de los más raros, el intraventricular, se encuentra dentro de la cavidad llena de líquido cerebroespinal, donde este se produce y circula dentro del espacio subaracnoideo por todo el sistema nervioso central. Los del surco olfatorio se desarrollan alrededor de los nervios, con función de olfacción, que conectan la nariz con el cerebro. Los más comunes, parasagital y/o falcino, se localizan adyacentes al pliegue dural que separa los dos hemisferios cerebrales. Siguen los ubicados en la cresta petrosa, la cual es una porción del hueso temporal, recubierta por la sien, y contiene en su interior los órganos encargados de la audición. Los meningiomas de la fosa posterior

ocurren en la parte de atrás y debajo del cerebro. Otros se localizan en el esfenoides, un hueso que está detrás de los ojos y la cavidad orbitaria. Ya hacia el cuello y la espalda, encontramos los meningiomas espinales, los cuales en algunos casos comprimen a la médula espinal. Algunos pueden encontrarse en la región supraselar, área designada para ser ocupada por la glándula pituitaria. Y, por último, los tentoriales, los cuales se crean a partir de una estructura que delimita la unión y separación del cerebro y el tallo cerebral, el tentorio del cerebelo. Algunos meningiomas pueden encontrarse a lo largo de las líneas marcadas en la bóveda y la base craneal para la duramadre que recubre los senos venosos del cerebro y la base del cráneo³¹.

Los meningiomas nacen de las células encontradas en la capa meníngea aracnoides: las células meningoteliales de la leptomeninge⁴. Están descritos dos tipos de células relacionada con el origen de los meningiomas en esta área que son las células meníngeas de la aracnoides y las células del borde de la dura, lo que puede estar relacionado con las variantes histológicas de los meningiomas.³² Existe una variante denominada meningioma meningotelial, la cual es la más común, dada su histología microscópica. Está descrita como un grupo de células en forma de polígono con bordes citoplasmáticos mal definidos arreglados en un sincitio con forma de nidos nodulares. Una característica importante para este diagnóstico histológico es la pseudo inclusión nuclear, caracterizada por invaginaciones citoplasmáticas eosinofílicas hacia el núcleo celular³⁰. Algunas zonas anatómicas de los meningiomas son una consecuencia de la presencia de una gran cantidad de la célula originaria de este tumor. Por ejemplo, los senos venosos de la duramadre son un área de alta densidad de este tipo de célula³¹. Otro caso es la tela coroidea, una invaginación meníngea en la base del plexo coroideo, dando lugar en estos casos a el poco probable meningioma intraventricular. Posiblemente, la característica más propia de los meningiomas es la formación de una espiral. Esto se da debido a la capacidad de las células tumorales de envolverse alrededor de otras estructuras como otras células, formando así espirales celulares.

Progresivamente, estos espirales celulares se unen con la matriz extracelular, creando espirales hialinas y así eventualmente se forman los cuerpos de psammoma, culminando estos con calcificación concéntrica²⁹.

La Organización Mundial de la Salud propuso un sistema de calificación basado en la histología tumoral. Este se compone de 3 grados: el grado 1 es benigno, el grado 2 es atípico, y el grado 3 es maligno y/o anaplásico. El grado 1 posee las siguientes variantes histológicas: meningotelial, fibrosa o fibroblástica, transicional, psamomatosa, metaplásica, microquística, angiomatosa, secretora, y rica en linfoplasmocitos. El grado 2 está compuesto por las variantes histológicas cordoidea y de células claras. Y, por último, el grado 3 tiene a las variantes papilar y rabdoide. A pesar de este orden, si una variante de bajo grado contiene características de comportamiento de un más alto grado, se considera el tumor del grado del comportamiento de sus componentes²⁹.

Los pacientes con meningiomas usualmente presentan una sintomatología característica con cefalea, convulsiones y déficit neurológico progresivo. Este déficit dependerá del área que sea afectada por el efecto de masa que producen estos tumores de lento crecimiento²⁸. Los meningiomas producen síntomas por varios mecanismos como lo son la irritación de la corteza subyacente, compresión del cerebro o nervios craneales, producción de hiperostosis, invasión del tejido blando suprayacente al tumor, o inducción de lesiones vasculares al cerebro. La irritación de la corteza cerebral o cerebelosa puede causar convulsiones. Si esto ocurriese por primera vez en un paciente adulto, es justificación necesaria para realizar una prueba de neuroimagen para excluir la posible presencia de una lesión intracraneal. La compresión del tejido cerebral puede ser localizada o no específica causando una cefalea, algo que es muy

común en estos tumores. Además, dependiendo del área comprimida, puede darse una disfunción cerebral focal o generalizada, revelada por alguna debilidad focal, disfasia, apatía, y/o somnolencia.

El diagnóstico de meningiomas inicia con la evaluación de la historia clínica y un examen neurológico, tomando en cuenta los datos epidemiológicos ya conocidos de esta entidad. Debido a que estos son de crecimiento muy lento y son asintomáticos para los pacientes, no siempre son diagnosticados tempranamente. Por otro lado, puede presentar síntomas tan sutiles que el médico especialista puede confundir con la signos propios de edad, ya que suelen presentarse en pacientes de avanzada edad. Existen tres modalidades diagnósticas con sus respectivas descripciones: las pruebas de imágenes como tomografía computarizada (TC) o imagen por resonancia magnética (IRM); la angiografía cerebral y por biopsia diagnóstica pre, trans o post quirúrgica⁴.

La biopsia cerebral estereotáctica es un procedimiento común para diagnosticar los meningiomas, diferenciarlos según el grado de acuerdo a la OMS y en algunos casos específicos, por ejemplo, del área anatómica del ángulo pontocerebeloso, distinguir la lesión de un schwannoma. Usualmente esta es hecha previa al plan de tratamiento, tanto endovascular como quirúrgico. Se usa la estereotaxia, en la cual el neurocirujano utiliza TC o IRM con algoritmos en una computadora para localizar precisamente el tumor en el espacio tridimensional. Actualmente existen sistemas de navegación estereotácticos, los cuales pueden utilizarse con marco o sin marco estereotáctico. La biopsia es el método mas exacto al momento de realizar un diagnostico de una lesión intracraneal. Sin embargo, es un método invasivo, donde su complicación principal es la hemorragia subaracnoidea²⁸. La muestra es llevada a un patólogo para su evaluación bajo el microscopio, donde en el 90% de los casos de meningiomas, se trata de tumores benignos²⁹.

En la angiografía cerebral, los meningiomas se muestran hipervasculares con una apariencia de un sol resplandeciente. Para esto, se requiere un fluoroscopio, que usa rayos x para captar imágenes instantáneas y contraste intravenoso para resaltar los vasos que irrigan o drenan el área que se desea explorar. Esta característica de hipervascularidad permite que se les aplique embolización endovascular con grandes resultados²⁹. Un detalle importante a la hora de evaluar el meningioma por angiografía es recordar que estos son usualmente vascularizados por vasos meníngeos via un pedículo vascular, el cual resulta en una apariencia de un sol resplandeciente o una rueda de radios³⁰. Se utiliza, en los casos que sea posible, como procedimiento previo a la cirugía para disminuir la probabilidad de sangrado trans-quirúrgico. Para prevenir revascularización del tumor, se debe operar en el mismo día que se realice la embolización²⁹.

Los meningiomas usualmente se presentan de manera incidental como lesiones extraaxiales en mujeres de mediana edad. El método diagnóstico más utilizado es el de imágenes. En la tomografía computarizada (TC), estas lesiones son típicamente isodensas o hiperdensas relativo al parénquima cerebral adyacente. Mientras, en la imagen por resonancia magnética (IRM), son hipointensas en T1, isointensas en T2, y resaltan en ambos estudios después de la administración de contraste intravenoso con gadolinio³¹.

A pesar de que se prefiere mundialmente el uso de IRM como modalidad de imagen para el diagnóstico de meningiomas, la TC brinda mas hallazgos incidentales. Esto debido a que es más asequible, es más utilizada comúnmente para buscar otras patologías y es la preferida en caso de contraindicación de IRM. Son masas bien circunscritas con una buena definición de la interfaz tumor/cerebro. Además, la TC muestra la relación del meningioma con el hueso adyacente mejor que la IRM, así como la presencia de calcificaciones intratumorales, en las que ambas características son clave para la decisión del diagnóstico sobre el diferencial. A nivel óseo, se puede

apreciar una destrucción de este, osteolisis, resultando en erosión del hueso perdiendo su grosor en el área tumoral; esto se lleva a cabo más comúnmente en tumores de grado WHO-III. Por otro lado, puede darse una reacción de incremento en la masa ósea provocada por la invasión tumoral al hueso, provocando la llamada hiperostosis; esta es la más común de todas las asociaciones óseas con el meningioma y se presenta en el 50% de los casos, y en su mayoría son benignas (WHO-I). Por último, los meningiomas de la base del cráneo anterior pueden provocar un pneumosinus dilatans, una expansión anormal de los senos paranasales sin una masa asociada dentro de la cavidad del seno^{30,32}.

En la IRM, los meningiomas aparecen también como masas esféricas bien circunscritas o masas extra-axiales en plaque con una amplia base dural. La intensidad de señal de estos tumores en T2 es debido a su vascularidad y textura, por lo que los hiperintensos son de textura blanda con mayor contenido de agua y mayor vascularidad. Mientras que los hipointensos, son menos frecuentes y están asociados a una textura dura y más fibrosa con contenido calcificado. Dependiendo del contenido, pueden verte heterogéneos. Esto cambia al momento de la administración intravenosa de gadolinio como medio de contraste, con lo que la lesión se torna homogénea y resalta a un nivel hiperintenso muy marcado, pareciendo muy altamente calcificado. Una característica importante y muy notable es la presencia de la cola dural. Esta se da debido a un esparcimiento del tejido tumoral a lo largo de su adhesión a la duramadre. Otro importante hallazgo es la presencia de edema vasogénico perilesional, muy característico de los meningiomas. Debido a estas características mencionadas, la evidente apariencia de un meningioma en IRM es suficiente para que con secuencias rutinarias de T1 y T2 se pueda realizar un diagnóstico³⁰.

La meta final del tratamiento de meningiomas es mantener al paciente totalmente funcional y proveer alivio o prevención a largo plazo de un crecimiento intracraneal del tumor y los problemas que este conlleva³³. El abordaje del manejo para pacientes que sufren de meningiomas es muy específico de cada uno. Una serie de múltiples factores son tomados en cuenta para decidir lo más conveniente en cada caso. Para los tumores pequeños, con un diámetro de 3cm o menos, y/o asintomáticos se puede aplicar la técnica de observación y monitoreo. Para ello, se requiere múltiples IRM con un intervalo de tiempo dictado por el médico. Además, puede aplicarse en pacientes de muy avanzada edad, con complicaciones severas o con malas condiciones físicas.

Dependiendo del comportamiento que tenga el tumor a lo largo del tiempo, varía el intervalo y el uso de o no de contraste en las IRM. En un paciente de edad avanzada, si se demuestra de manera evidente un diagnóstico de meningioma benigno por IRM no es necesario más evaluaciones de seguimiento. Sin embargo, la Asociación Europea de Neuro-Oncología (EANO; por sus siglas en inglés) recomienda que después de 6 meses del diagnóstico, realizar una IRM control con medio de contraste para evaluar posibles nuevos comportamientos del tumor.³⁴ En caso de estar negativo, se alarga el período de evaluación de 1 año y después de 5 años, se duplica este intervalo. Algunos cambios que pueden ocurrir y considerar al tumor como progresivo son el crecimiento del diámetro a más de 3cm, presencia de nuevos síntomas, edema peritumoral, no presencia de calcificaciones, hiperintensidad en T2, y esto sumado con una edad menor a 60 años. A partir de esto, se recomienda la mejor elección de tratamiento.

La resección quirúrgica es el tratamiento primario de elección para meningiomas sintomáticos. Los propósitos de la cirugía son el alivio de los síntomas causados por el tumor, cambiar el curso natural

de este, y mejorar la calidad de vida. Las razones más obvias para este abordaje son efecto de masa por la lesión y aumento de la presión intracraneal. Los factores por tomar en cuenta para la cirugía son los beneficios, riesgos, características biológicas tumorales, síntomas clínicos asociados o no al efecto de masa tumoral, y lo más importante, los deseos del paciente en torno a su manejo.

La localización del tumor es muy importante para valorar el riesgo quirúrgico. Por ejemplo, los meningiomas de la convexidad cerebral son relativamente sencillos de extirpar y considerados de bajo riesgo. Esto es debido a la gran exposición quirúrgica que se puede obtener y la ventajosa visión sobre la cápsula tumoral y los vasos sanguíneos subyacentes, por lo que el riesgo de sangrado y lesión al tejido cerebral normal es muy bajo. Otras áreas se consideran de riesgo moderado como el surco olfatorio, parasagital o falcino adyacente al seno sagital superior, intraventricular o del ángulo pontocerebeloso. Por último, están las de alto riesgo como el proceso clinoideo, el seno cavernoso, el tubérculo selar y el área petroclival.

El área del tubérculo selar envuelve al nervio óptico y el complejo de arterias cerebrales anteriores, donde este complejo de vasos sanguíneos se adhiere a un meningioma invadiendo esta zona. La región pretróclival está en una posición de convergencia de nervios craneales, segmento cavernoso de la arteria carótida interna, arteria basilar, arteria cerebelar superior, y arteria cerebral posterior. Por lo que, aunque pueden ser manejadas con cirugía, debe tenerse mucho cuidado al momento de abordar estas zonas³⁴.

Previo a la cirugía de un meningioma, es muy útil en algunos casos la aplicación del proceso de embolización endovascular preoperatorio. Debido a que estos tumores suelen ser hipervascularizados, la hemorragia transquirúrgica es en algunas ocasiones catastrófica. Desde hace unos 50 años que se aplica esta técnica para disminuir la morbi-mortalidad de los pacientes.

Por ende, la meta de este procedimiento es disminuir el sangrado durante la cirugía. La isquemia provocada por la embolización torna más blando el tumor facilitando su resección y reduciendo la compresión sobre el tejido neuronal adyacente. Además, se puede reducir el tiempo quirúrgico y la recurrencia debido a tener mayor seguridad sobre la resección hecha.

Otro recurso muy utilizado en la actualidad es el ácido 5-aminolevulínico como un fluoróforo indirecto, el cual es absorbido por el tumor. Dentro, es convertido a una sustancia fluorescente, protoporfirina IX. Esta puede ser visualizada a través de un microscopio de fluorescencia, así como otros equipos. Esto mejora la tasa de resección tumoral, ya que aumenta su visualización, por lo que, al utilizarlo, la extirpación tumoral se acerca más a la resección total. A pesar de estas ventajas, su uso específico en meningiomas, dadas todas las variantes histológicas, necesita más estudios de evaluación³⁵.

En 1957, Simpson clasificó el grado de resección de meningiomas en 5 subdivisiones y demostró que la tasa de recurrencia postoperatoria de estos tumores estaba correlacionada con el grado de resección. Desde entonces, es la forma de evaluación mejor aceptada y aún utilizada aún habiendo varios intentando crear una actualizada o mejor versión sin lograrlo hasta entonces. Según su reporte, el Grado 1 tiene una tasa de recurrencia de un 9%, el Grado 2 de 16%, el Grado 3 de un 29% y el Grado 4 de 39%, esto cuando los pacientes sobrevivieron al menos 6 meses o más después de la cirugía³⁶.

La descripción que Simpson realizó de cada grado de resección fue la siguiente: el Grado 1 es una eliminación macroscópicamente completa del tumor, con excisión del acoplamiento dural, y de alguna anomalía ósea presente en los alrededores; el Grado 2 denota una eliminación macroscópicamente completa del tumor y sus extensiones visibles, con coagulación endotérmica

(inclusive hasta el punto de carbonización) de la duramadre acoplada al tumor; el Grado 3 es una eliminación macroscópicamente completa de la porción intradural del tumor, sin resección o coagulación de la duramadre acoplada a este, o, alternativamente, de sus extensiones extradurales como un seno venoso invadido o un hueso hiperostótico; el Grado 4 denota eliminación parcial, dejando atrás tumor intradural in situ; y el Grado 5 que es una simple descompresión cerebral, sin o con biopsia tumoral³⁷.

Los Grados de Simpson pueden reagruparse en Resección Tumoral Macroscópica (GTR, por sus siglas en inglés) o Subtotal (STR, por sus siglas en inglés). Los Grados 1, 2 y 3 son resección tumoral macroscópica; mientras que el Grado 4 es el único que equivale a una resección tumoral subtotal³⁴. Esto es importante porque dependiendo del grado histológico, según la OMS²⁹, y el Grado de Simpson obtenido en el tratamiento para un paciente con meningioma, entonces necesitará o no terapia co-adyuvante. Esto quiere decir que, dado lo más común, si un paciente se presenta con clínica y datos epidemiológicos subjetivos de meningioma, y se le realiza una IRM contrastada en la que se confirma este, con una probabilidad entre un 80 y 90% de ser benigno, posterior se le decide realizar una cirugía en la que se logra un Grado de Simpson 1, lo que equivale a una resección tumoral macroscópica, no necesita terapia adyuvante.

Sin embargo, si este mismo paciente tiene una localización difícil del tumor o está envuelto con venas corticales o senos venosos, por lo que no se puede lograr una resección tumoral macroscópica, sino subtotal, entonces necesitará terapia co-adyuvante para lograr un control tumoral adecuado, añadiendo que dicha terapia solo es hasta ahora o radioterapia estereotáctica (SRT, por sus siglas en inglés) o radiocirugía estereotáctica (SRS, por sus siglas en inglés). En este caso, este manejo del paciente si el grado según la OMS es 1³⁴. Incluso, en casos de recurrencia de estos tumores de estos grados se prefiere la terapia radioactiva, con la técnica de mayor

conveniencia para el paciente, como tratamiento de primera línea³⁸. Ya, en caso de un grado 2 o 3 según la OMS, no importa el Grado de Simpson obtenido por cirugía, siempre se utilizará terapia co-adyuvante para intentar obtener el mayor control tumoral posible, siendo además de radioterapia o radiocirugía estereotáctica también utilizada la quimioterapia en estos casos, sobre todo en los grado 3 ^{34,38}.

La radioterapia estereotáctica (SRT) es una mejoría de la radioterapia convencional, ya que irradia un objetivo en específico con una sola alta carga de dosis, con una rápida caída de la atenuación de la radiación fuera del área del objetivo y de esta manera el tejido cerebral circundante recibe menos radiación. Asimismo, la radioterapia estereotáctica fraccionada (FSRT, por sus siglas en inglés) es una división de la frecuencia de la dosis total de la SRT, permitiendo así que el tejido periférico a la lesión objetivo reciba una menor cantidad de dosis por cada fracción de la terapia, así se pueden irradiar masas con altas dosis divididos en diferentes momentos en que el paciente recibe las subdivididas radiaciones y se cuida a cualquier tejido radiosensible cerca. En comparación, la SRT y la FSRT tienen resultados terapéuticos similares.

2.2.3 Radiocirugía Estereotáctica – Gamma Knife

Por otro lado, la radiocirugía estereotáctica (SRS) fue desarrollada combinando radioterapia y estereotaxia. Es muy útil para meningiomas con un diámetro máximo de 3 cm o menos y localizados a más de 3 mm de estructuras radiosensibles como el nervio óptico³⁴. Numerosos estudios reportan una tasa de control local excelente a los 5 años de 86 a 100% de meningiomas grado 1 de la OMS, inclusive definidos por imagen, utilizando SRS con dosis de 12 a 18 Gy. Algunos factores descritos asociados a mejores resultados y menos complicaciones incluyen meningiomas definidos en

imagen, de tamaño pequeño, y en lugares más profundos a la convexidad o región parasagital, y que la dosis esté entre 13 y 16 Gy idealmente³⁸.

A la hora de aplicar SRS de una sola fracción, el tamaño de la lesión es importante considerarlo. Algunos estudios confirman que el mejor control local tumoral son los de un tamaño menor a 10 cc y menos riesgo de toxicidad en el tejido circundante^{38,39}. Además, la localización debe tomarse en cuenta, ya que dependiendo de esta las probabilidades del control local o las complicaciones aumentan o disminuyen. Por ejemplo, en tumores parasagiales se logra un excelente control local con una sola sesión de SRS, y aún así se describe una alta tasa de edema después del tratamiento^{38,40}. Esto se da particularmente entre tumores que comprimen o invaden los senos venosos duros^{38,41}. Otro ejemplo de esto es la gran diferencia entre la tasa de complicaciones entre masas grandes, de más de 10 cc, supratentoriales y que no son de la base del cráneo tratados con una sola sesión de SRS con un 44% en comparación con el 18% de los meningiomas de la base del cráneo igualmente tratados^{38,42}.

Sin embargo, múltiples series de sesiones únicas de SRS para meningiomas parasagiales y/o falcosos⁴³, del seno cavernoso⁴⁴, paraselar⁴⁵, petroclival⁴⁶ y otros de la base del cráneo han demostrado la seguridad y eficacia de esta modalidad de tratamiento en pacientes bien seleccionados. En resumen, estos son pacientes con tumores menores de 3 o 4 cm de diámetro o menores de 10 cc de volumen, con márgenes bien definidos en las imágenes, y localizados a una distancia mayor de 2 mm de estructuras sensibles a radiación como el nervio y/o aparato óptico, quiasma, y tronco encefálico, en los que se puede aplicar con seguridad y eficacia el tratamiento de SRS de una sola sesión, con una tasa de toxicidad aproximada de 10% o menor^{38,47}.

Para tumores más grandes o en una proximidad mayor hacia estructuras radiosensibles, la radiocirugía hipofraccionada (hFSRS), con un número de sesiones entre 3 y 5, ha emergido como alternativa a la sesión única de SRS y convencional SRT fraccionada, con estudio reportando menores tasas de toxicidad y resultados comparables^{38,40,48}. Mientras aún existe una cantidad limitada de estudios sobre esta técnica del manejo con SRS, algunos de ellos describen una efectividad y seguridad entre 18 y 25 Gy entre 3 y 5 fraccionamientos para grandes meningiomas de la base del cráneo³⁹ y periópticos⁴⁹. Otras variaciones de fraccionamiento y dosis ya se han reportado también con nuevas modificaciones disponibles³⁸.

El Gamma Knife es una máquina en la que se realiza un procedimiento en forma de SRS, por lo que tiene todas sus características ya mencionadas anteriormente. Envía altas dosis de radiación en una sesión o múltiples sesiones a un objetivo determinado estereotácticamente convergiendo haces ionizantes de radiación, en este caso, rayos gamma. Hoy en día, es parte del armamento terapéutico de los neurocirujanos. Está compuesto de un cuerpo que contiene fuentes de radiación y una camilla donde el paciente es ingresado a la unidad para recibir el tratamiento. La máquina alberga dentro de sí 201 fuentes capsulares del isótopo 60 de cobalto, las cuales están alineadas con dos colimadores internos que direccionan la radiación gamma hacia el centro de la unidad. Un tercer colimador externo en forma de casco está compuesto de 201 colimadores individuales más pequeños que dirigen la radiación gamma a un punto de intersección, el isocentro. Este puede ser de 4, 8, 14, o 18 mm de diámetro, dependiendo del casco y el diámetro de sus aperturas. Un marco estereotáctico es fijado al paciente y este al colimador en forma de casco. El isocentro se manipula a través de coordenadas tridimensionales x, y, z con el fin de fijar como objetivo el tumor, el cual se prepara previamente con el uso de TC e IRM.

Para el tratamiento de meningiomas, aún no sustituye a la cirugía convencional. Al servir como terapia adyuvante, permite más posibilidades terapéuticas a cada paciente, una mejor planificación para el manejo de estos, terapias combinadas de cirugía abierta y SRS, y la posibilidad de que el neurocirujano pueda operar con mayor seguridad ya que tiene como respaldo al Gamma Knife en caso de que fuese necesario, como el de no ser posible realizar una resección macroscópica tumoral sin evitar daños a estructuras o provocar una hemorragia durante el procedimiento quirúrgico. No existe una guía de uso general, ya que en cada paciente es diferente y debe planificarse como tal aunque sí existen algunas reglas generales que permiten un mejor control tumoral, mayor eficacia de tratamiento y menor tasa de riesgos o toxicidad por radiación.

La radiobiología de los rayos gamma es, por lo conocido hasta el momento, la provocación de daño a nivel del ADN de células altamente mitóticas o inestables, en este caso, los meningiomas, al igual que otros tumores cerebrales. Además, altera la microvascularización de tumores, por lo que los más vascularizados, como los meningiomas, van a ser muy afectados por esto, reduciendo su flujo sanguíneo, algo que se puede apreciar en tumores de rápida respuesta a radiación en la IRM contrastada. Otros autores comparten la posibilidad de que los rayos gamma provocan la apoptosis celular tumoral, debido a su inestabilidad. El mayor uso del Gamma Knife se da en tumores pequeños considerados inoperables por su localización anatómica, y para tratar tumor residual postquirúrgico, como en el caso de una cirugía Grado 4 de Simpson⁵⁰.

2.4 Contextualización

2.3.1 Reseña Institucional

Esta investigación se llevará a cabo en el Centro Gamma Knife Dominicano, el cual es un departamento de CEDIMAT, recinto del Hospital General Plaza de la Salud. CEDIMAT está considerado entre las instituciones de salud más modernas en República Dominicana, Centroamérica y el Caribe. El Centro fue inaugurado el 17 de marzo de 1999, iniciando las operaciones en agosto de ese mismo año, ofreciendo servicios de Imágenes Diagnósticas. En 2016 se expandió e inicio operaciones del Centro especializado para el cuidado del corazón: CEDIMAT Centro Cardiovascular, con una edificación de seis niveles que cuenta con quirófanos inteligentes, salas de cateterismo, áreas de consulta, jardín terapéutico, un centro de rehabilitación cardiopulmonar y una emergencia con la única unidad de dolor de pecho y accidentes cerebro vasculares del país. Cuenta con las más avanzadas tecnologías en salud en permanente actualización y un personal médico nacional e internacional altamente cualificado para ofrecer servicios especializados entre los que se encuentran: Diagnóstico por Imágenes e Intervencionismo, Medicina Nuclear, Cardiología, Hemodinamia, Urología y Nefrología, Neurología y Neurocirugía, Clínica de la Mujer, Cirugías Laparoscópica y General, Cirugía Cardiovascular, Cirugía Bariátrica y Trasplantes Renales, Laboratorios Especializados, Procedimientos Endoscópicos y Procedimientos Terapéuticos de Medicina Avanzada. A veinte años de velar por la salud de sus pacientes, su compromiso sigue siendo brindar servicios médicos altamente especializados con un sentido solidario, honesto y de trato humano⁵¹.

Visión

Ser líder en servicios médicos diagnósticos, terapéuticos y preventivos a nivel nacional e internacional y como Centro de referimiento, educación médica e investigación científica.

Misión

Proporcionar servicios médicos altamente especializados, con profesionales calificados y avanzada tecnología, bajo principios éticos, responsabilidad social, calidad y sentido humano, contribuyendo a la formación de personal en salud y al desarrollo de la investigación científica.

Valores

- Ética
- Honestidad
- Responsabilidad Ambiental
- Trabajo en Equipo
- Respeto
- Confidencialidad
- Disciplina
- Equidad
- Solidaridad
- Sentido Humano
- Responsabilidad Social
- Compromiso
- Lealtad

El Centro Gamma Knife Dominicano, ubicado en CEDIMAT, es el único Centro en el país y de los 3 Centros ubicados en Centroamérica y el Caribe (San Juan, Santo Domingo y Caracas). Es la primera institución en la República Dominicana en ofrecer Radiocirugía con Gamma Knife, que cuenta con el equipo Leksell Gamma Knife, modelo 4C. En el Centro Gamma Knife Dominicano, se tratan tumores cerebrales, malformaciones arteriovenosas, meningiomas, neuralgia del trigémino, neurinoma del acústico, metástasis cerebrales y muchos otros trastornos que afectan el cerebro y la cabeza. Cuentan con la más novedosa y tecnología de punta junto con un excelente equipo de neurocirujanos y físico médico, profesionales, reconocidos y entrenados en Pittsburg, especialmente para Radiocirugía con Gamma Knife. Contamos en CEDIMAT con la más moderna tecnología en imágenes médicas para realizar las Resonancias Magnéticas, Arteriografías y

Tomografías Cerebrales, requeridas para planificar los casos de Gamma Knife. Aprovechamos en CEDIMAT, que cuentan con el único equipo en el país con un campo magnético de 3 Tesla y adicionalmente un equipo de 1.5 Tesla. Además poseen 2 equipos de Tomografía, incluyendo un equipo con 64 cortes simultáneos, el Tomógrafo más rápido instalado hasta la fecha en la República Dominicana, para realizar las Tomografías, inclusive Angio-Tomografías del Cráneo ¹⁰.

2.3.2 Marco Espacial

El Centro Gamma Knife Dominicano, se encuentra ubicado en la Avenida Ortega y Gasset del Ensanche La Fe, en el Distrito Nacional en Santo Domingo, República Dominicana.

Al Norte: Calle Lic. Arturo Logroño con Calle Recta Final.

Al Sur: Calle Cnel. Rafael Fernández Domínguez.

Al Este: Calle Pepillo Salcedo.

Al Oeste: Av. Ortega y Gasset.

2.3.3 Aspectos Socio-económicos

Los pacientes que acuden al Centro Gamma Knife Dominicano, son predominantemente de clase media y clase alta; sin embargo, es posible encontrar en él personas de todos los estratos sociales y provenientes de todas las regiones del país.

Capítulo 3: Diseño Metodológico

3.1 Contexto

Esta investigación fue basada en la experiencia de centros internacionales sobre el tratamiento de GKSRS y su alta eficacia para el control del crecimiento de meningiomas a corto, mediano y largo plazo. Ya que en la República Dominicana no se han registrado datos estadísticos de la incidencia y prevalencia de pacientes con meningiomas ni los tratados con GKSRS, se decidió compartir los datos obtenidos en la experiencia del Centro Gamma Knife Dominicano con estos pacientes. Se seleccionaron los pacientes mayores de edad tratados entre enero de 2015 y diciembre de 2019 para la evaluación volumétrica cuantitativa de estos tumores, antes y después del tratamiento con GKSRS. Para la evaluación post-Gamma Knife, los pacientes debieron cursar con un al menos 12 meses entre el tratamiento y la realización de una IRM con contraste endovenoso como parte de la evaluación, sin haber recibido ninguna intervención quirúrgica, relacionado al meningioma, u otro tratamiento alternativo para el mismo durante este período. Con esto, se buscó observar, mediante la medición volumétrica de los tumores después del tratamiento, los cambios que estos sufrieron y por ende describir si los resultados fueron favorables o no, en cada caso independiente.

3.2 Modalidad de Trabajo

Esta investigación se ajusta a una modalidad de proyecto de evaluación, puesto que busca evaluar la eficacia de la radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife en el tratamiento de los pacientes con diagnóstico imagenológico de Meningiomas. Y más aún, específicamente, evaluar el impacto de este tratamiento en los pacientes dominicanos tratados en el Centro Gamma Knife Dominicano.

3.3 Tipo de Estudio

Dado que el diseño de la investigación es lo que mantiene enlazadas todas las partes de la misma, esta investigación es de tipo observacional-analítico⁵², con temporalidad transversal⁵³ retrospectivo.

3.4 Variables y su Operacionalización

Variables dependientes: Sexo

Variables independientes: Localización anatómica tumoral, localización tumoral con respecto al tentorio, volumen tumoral.

Operacionalización de las Variables			
Variable	Tipo y Subtipo	Definición	Indicador
Sexo	Cualitativa Nominal	Se refiere a la característica sexual de una persona.	1=Feminino
			2=Masculino
Localización Anatómica Tumoral	Cualitativa Nominal	Ubicación exacta con respecto a las estructuras anatómicas intracraneales	1=Seno Cavernoso
			2=Convexidad Cerebral
			3=Intraorbitario/Vaina Nervio Óptico
			4=Intraventricular
			5=Surco Olfatorio
			6= Parasagital/Falcino
			7=Supraselar
			8=Esfenoidal
			9=Tentorial
			10= Ángulo Pontocerebeloso
			11=Foramen Magno
			12=Cresta Petrosa
			13=Clival/Petroclival

			14=Convexidad Cerebelar
			15=Región Pineal
Localización Tumoral con respecto al Tentorio	Cualitativa Nominal	Ubicación intracraneal tumoral por encima o por debajo del tentorio cerebelar	1=Supratentorial
			2=Infratentorial
Volumen Tumoral	Cuantitativa Continua	Espacio intracraneal que ocupa el tumor en las tres dimensiones espaciales	Volumen Pre-GK
			Volumen Post-GK

3.5 Métodos y Técnicas de Investigación

Esta investigación es de tipo cuantitativo, puesto que utiliza la recolección de datos mediante la observación indirecta de los pacientes para probar una hipótesis con base a la medición numérica y el análisis estadístico, con el fin de establecer pautas de comportamiento y probar teorías ^{52,53}.

Con respecto a las técnicas de investigación, para la recolección de datos, se utilizó un plantilla previamente aprobada por el comité de ética y la institución donde se llevó a cabo la recolección de datos necesarios para realizar los análisis deseados.

3.6 Instrumentos de Recolección de Datos

Se utilizó una plantilla del programa Excel con la cual se recopiló información imagenológica sobre los meningiomas de los pacientes tratados en el Centro Gamma Knife Dominicano. Además, fue permitido el acceso a la base de datos y récords del centro con información general de los

pacientes. Los datos imagenológicos recopilados de los meningiomas en las evaluaciones previas al tratamiento fueron: la localización anatómica exacta, la localización con respecto al tentorio del cerebelo, la lateralidad con respecto a la línea media en el plano axial, el volumen y diámetro tumoral, y la medición entre el tumor y posibles órganos en riesgo a una distancia menor a los 5 mm entre estos. En el equipo en el que se prepara el manejo terapéutico con rayos Gamma se obtuvieron las siguientes informaciones: las fracciones en las que se aplicó el tratamiento, la dosis prescrita o dosis marginal, y la dosis máxima de radiación sobre los pacientes. Posteriormente, fueron también evaluadas las imágenes de evaluación de las que se obtuvo el tiempo entre el tratamiento y la imagen evaluativa, el volumen tumoral post-Gamma Knife, el porcentaje de cambio volumétrico tumoral, y la tasa del cambio volúmetrico de los meningiomas a un ritmo mensual. Con esto se determinó el estado tumoral en el que se encontraban los meningiomas de los pacientes al momento de su respectiva evaluación.

Ver especificaciones del Instrumento de Recolección de Datos (Anexo #).

3.7 Consideraciones Éticas

Este proyecto de investigación se llevó a cabo posterior a la aprobación del Comité de Ética Institucional (CEI) de la Universidad Iberoamericana (UNIBE), ajustándose al Manual de Ética de la Investigación de la universidad. Además, contó con el visto bueno de la Gerencia de Calidad e Investigación Científica del Centro Gamma Knife Dominicano. Los datos recolectados en este estudio se utilizarán exclusivamente con fines académicos y científicos; y no serán sometidos a manipulación de ningún tipo.

Para el Centro Gamma Knife Dominicano haber otorgado permiso a acceder los datos de los pacientes, fue requerido la firma de un acuerdo de confidencialidad. Los recursos permitidos a acceso fueron: récords de pacientes, imágenes de pacientes tratados solamente en el centro y base de datos del centro. Para la recolección de datos, se creó un cuestionario, el cual es compartido más abajo. Lo ítems del cuestionario fueron las únicas informaciones recolectada; el cuestionario fue evaluado y aceptado por el centro. El mismo estuvo en un documento de Excel, al cual se accedía con una contraseña creada por el centro, la cual solo el centro y mi persona manejaron. Este documento estuvo disponible en una computadora del centro, a la cual se permitió acceso en el momento de trabajar con la recolección de datos. Todo el trabajo de investigación relacionado con los datos de pacientes se realizó en el mismo centro, al cual hubo que asistir físicamente durante los horarios que fueron permitidos, previamente acordados. No hubo acceso a ningún documento fuera del centro. Cada recurso permitido por el centro fue utilizado bajo la supervisión del personal que acudía a laborar. Hubo monitoreo constante por parte del asesor de contenido, Herwin Speckter. Cabe recordar que no se utilizaron datos que puedan identificar a los pacientes, como fecha de cumpleaños (con día, mes y año; en este caso se calculó la edad a la fecha del tratamiento), nombre (sin uso siquiera de iniciales, ya que no fue necesario), así por el estilo. Se utilizaron números ordinales para organizar y contar los pacientes por el orden de fecha del tratamiento. Aún así, al completar el cuestionario, no hubo ninguna relación del orden del cuestionario con la base de datos, por lo que no fue posible identificar a ningún paciente al terminar el proceso de recolección.

3.8 Selección de la Población y Muestra

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación (CEI) de la Universidad Iberoamericana (UNIBE) y el Centro Gamma Knife Dominicano (CGKD). La población de pacientes tratados en el CGKD es de más de casi 1,000 pacientes. Para este estudio observacional

retrospectivo se seleccionaron los pacientes tratados por meningioma entre enero de 2015 y diciembre de 2019. El método diagnóstico de estos tomado en cuenta fue exclusivamente por imagen por resonancia magnética (IRM) con contraste intravenoso. Fue requerido que los pacientes tuviesen al menos una evaluación, después del tratamiento con Gamma Knife (GK), de al menos 12 meses, en la que debía ir incluida una IRM con contraste intravenoso, como parte de la evaluación, y que esta sea apropiada para una evaluación volumétrica adecuada en el programa institucional designado para el almacenamiento de IRM realizadas.

La técnica de muestreo utilizada fue de tipo no probabilístico por conveniencia, la cual está definida como una técnica de muestreo en la cual los participantes son seleccionados por la conveniente accesibilidad y proximidad de los mismos al autor, en vez de ser elegidos al azar ⁵².

Se utilizaron los expedientes clínicos de los pacientes tratados en el Centro Gamma Knife Dominicano de enero 2015 a diciembre 2019, incluyendo las imágenes, previas y posteriores al tratamiento, de resonancia magnética y tomografía computarizada de estos pacientes. Aquí se buscaron fechas, evaluaciones previas al tratamiento, informes clínicos de cada paciente, pruebas adicionales como audiometría o campimetría, informes imagenológicos de las IRM y tomografías realizadas. También, el centro posee una base de datos de sus pacientes tratados, de la que se extrajo información sobre cada tratamiento como la dosis de radiación, si fue o no fraccionado/hipofraccionado, y comentarios del paciente relevantes con relación a su tratamiento.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de meningioma mediante imagen de resonancia magnética con uso de gadolinium como medio de contraste intravenoso.

- Pacientes que recibieron tratamiento con radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife en el Centro Gamma Knife Dominicano entre enero de 2015 y diciembre de 2019.
- Pacientes con al menos una evaluación de seguimiento tras recibir el tratamiento con Gamma Knife realizada en al menos doce meses posteriores a la fecha de tratamiento, junto con una imagen de resonancia magnética con gadolinium como medio de contraste como parte de la evaluación.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes menores de 18 años de edad.
- Pacientes fallecidos después del tratamiento con Gamma Knife
- Pacientes que recibieron radioterapia antes o después de recibir tratamiento con Gamma Knife.
- Pacientes tratados con Gamma Knife en dos fechas distintas, dígame que es diferente a fraccionamiento/hipofraccionamiento.
- Pacientes que hayan recibido su segundo o posterior tratamiento con Gamma Knife entre enero 2015 y diciembre 2019.
- Pacientes con más de una lesión tumoral o meningiomatosis, confirmada por imagen con resonancia magnética con gadolinium como medio de contraste previo al tratamiento con Gamma Knife.
- Diagnóstico de meningioma relacionado con radiación debido a exposición previa confirmada.
- Pacientes con diagnóstico de neurofibromatosis.
- Pacientes con tratamiento quirúrgico de meningioma durante los primeros doce meses o previo a recibir primera evaluación, desde la fecha de tratamiento con Gamma Knife.

3.9 Procedimiento para el Procesamiento y Análisis de los Datos

Una vez recolectados los datos, estos se clasificaron y tabularon según las variables establecidas. Las aplicaciones de *Microsoft Office versión 365* fueron las herramientas utilizadas para la realización de este proceso. *Microsoft Excel* fue escogido para la elaboración de una base de datos organizada; y *Microsoft Word* para la producción del texto del proyecto completo.

Dadas que las variables en este estudio son de tipo cuantitativas continuas, fueron utilizados datos de descripción estadística: media, mediana, desviación estándar, tablas de frecuencia y tablas de contingencia. Para el análisis de los datos según la distribución de las variables, se asistió en pruebas no paramétricas para las que no sigan una distribución normal y pruebas paramétricas para aquellas que sí tengan una distribución normal.

Para la valoración de una de las variables, la fase tumoral, la cual está dividida en remisión, estabilidad y progresión tumoral, se tomó en consideración un estudio en el que tomaron el 15% como punto de referencia. Si el tumor aumentaba $>15\%$ del volumen base, o sea, desde el tratamiento hasta las evaluaciones posteriores, se consideraba en estado de progresión tumoral. Los que se consideraron en remisión, fueron los pacientes que sus meningiomas disminuyeron $>15\%$ (ó $> -15\%$) del volumen previo al tratamiento. La estabilidad tumoral se definió como un aumento o disminución de volumen no más de un 15% del volumen basal.¹⁹ Otro aspecto que se tomó en consideración fue la tasa de control tumoral. Esta es calculada con la suma del porcentaje de tumores en estado de estabilidad y remisión tumoral.

Capítulo 4: Resultados

4.1 Resultados

Se seleccionaron 71 pacientes como muestra, de los cuales 59 (83%) son femeninos y 12 (17%) masculinos. (Ver Gráfico #1 y Tabla No. 1). El promedio de la edad al tratamiento fue de 54 años, con una desviación estándar de 15.7 años, dentro de un rango de 18 a 100 años. La mediana fue de 55 años y la moda 53. El volumen tumoral promedio antes del tratamiento fue de 7.12 cc, una mediana de 4.96 cc, una moda de 6.95 cc, y una desviación estándar de 6.85 cc, dentro de un rango desde 0.48cc hasta un máximo de 27.86 cc de volúmenes reportados. Los valores del diámetro tumoral fueron un promedio de 2.86 cm, una longitud media de 2.7 cm y una moda de 2.4; también se obtuvo una desviación estándar de 1.02 cm dentro del rango entre 1.3 y 5.7 cm.

En relación con el tentorio, 55 (77.5%) de los pacientes tenían un meningioma supratentorial, mientras que en 16 (22.5%) de estos se encontraba infratentorial. (Ver Gráfica #3 y Tabla No. 3). La localización anatómica específica intracraneal de los meningiomas fue distribuida de la siguiente manera: 11 (15.5%) del seno cavernoso, 7 (10%) de la convexidad cerebral, 2 (2.8%) fueron intraorbitarios o de la vaina del nervio óptico, 3 (4.2%) intraventriculares, 1 (1.4%) del surco olfatorio, 12 (16.9%) parasagitales o falcinos, 4 (5.6%) supraselares, 12 (16.9%) esfenoidales, 4 (5.6%) tentoriales, 4 (5.6%) del ángulo pontocerebeloso, 1 (1.4%) del foramen magno, 1 (1.4%) de la cresta petrosa, 8 (11.3%) del clivus o paraclivales, 0 de la convexidad cerebelar y 1 (1.4%) de la región pineal. (Ver Gráfico #2 y Tabla No. 2).

La lateralidad de los meningiomas, con respecto a la línea media, fue en 27 (38%) de los casos del lado derecho, en 30 (42%) ocasiones del lado izquierdo, y 14 (20%) veces en la línea media. (Ver Gráfico #4 y Tabla No. 4). Los órganos en riesgo a menos de 5mm del tumor se presentaron con la siguiente frecuencia: 27 (38%) de estos cerca de la vía visual anterior, 0 (0%) cerca de la cóclea, 4

(5.6%) cerca de un nervio óptico, 9 (12.7%) estuvieron cerca del tallo cerebral, 0 (0%) relacionados con el hipocampo, y 31 (43.7%) no estuvieron en la cercanía de ninguna estructura en riesgo o a menos de 5mm de las mencionadas anteriormente. (Ver Gráfico #5 y Tabla No. 5).

En el tratamiento, 60 (84.5%) de los pacientes recibieron una sola fracción de la terapia, 0 (0%) recibió 2 fracciones, mientras que 2 (2.8%) pacientes recibieron tres fracciones y 9 (12.7%) obtuvieron 4 fracciones de Gamma Knife. (Ver Gráfico #6 y Tabla No. 6). Además, la media de la dosis máxima utilizada para el tratamiento fue de 30.1 Gy, con una mediana y moda de 28 Gy, una desviación estándar de 5.9 Gy, dentro de un rango con un mínimo de 24 Gy irradiado hasta los 48 Gy.

El tiempo desde el tratamiento hasta la primera evaluación, al menos 12 meses después, obtuvo un promedio de 17.8 meses, una mediana de 15 meses, y una moda de 13 meses. Además, la desviación estándar fue de 6.4 meses, dentro de un rango desde los 12 meses hasta los 40 meses para la primera evaluación post-Gamma Knife. A diferencia de los volúmenes tumorales antes del tratamiento, los volúmenes después de la terapia fueron de una media de 5.19 cc, con una mediana de 2.83 cc y una moda de 5.72 cc, también una desviación estándar de 5.43 cc, dentro de un rango desde el 0.06 cc hasta un 24.15 cc.

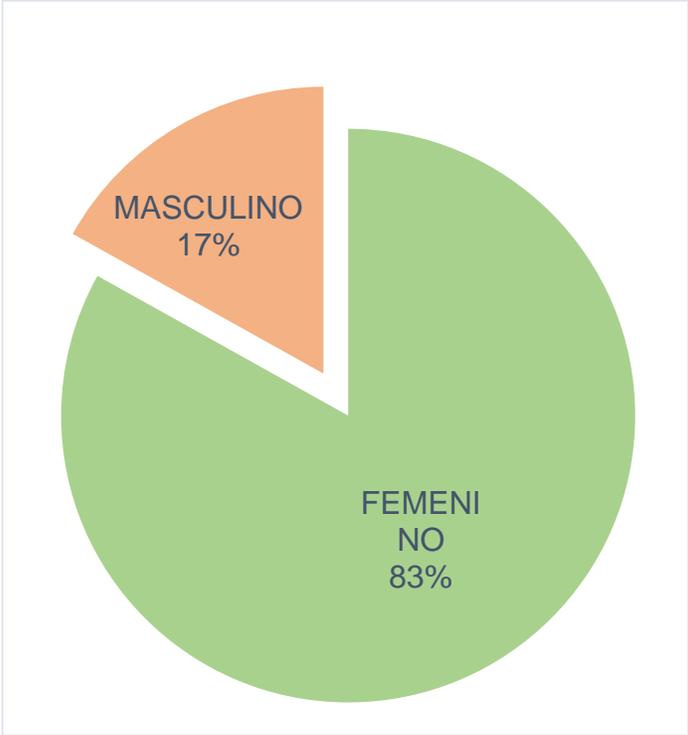
Con esto, observamos una disminución volumétrica entre las mediciones realizadas antes y después del tratamiento. La diferencia entre el promedio antes del tratamiento y el después es de 1.93cc. Asimismo, entre la mediana y la moda fue de 2.13 cc y 1.23 cc, respectivamente. En los rangos, la diferencia entre los valores mínimos es de 0.42 cc y entre los máximos es de 3.71 cc. Un dato curioso era la sumatoria total de los volúmenes de meningiomas de todos los pacientes antes del tratamiento fue de 505.66 cc, mientras que la de los volúmenes después del tratamiento con

Gamma Knife fue de 368.43 cc, significando una reducción de un 27.14% dentro de un promedio de casi 18 meses.

La comparación de los volúmenes tumorales antes y después del tratamiento arrojó los siguientes resultados: un promedio de -28.43% en el cambio del volumen, el signo negativo queriendo decir que hubo una reducción porcentual; se obtuvo un cambio medio de -23.68% y una desviación estándar de 34.85% dentro de un rango desde -96.13%, siendo este el tumor que sufrió la mayor reducción, hasta 101.05%, el cual fue la masa que de mayor crecimiento entre el período de tratamiento y evaluación. En esta misma línea, se calculó el cambio volumétrico mensual, hasta el momento de evaluación, de los meningiomas tratados. El promedio de este fue un -2% de cambio volumétrico por mes, una mediana y moda ambas de -1.5%, con una desviación estándar de 3.2% con un rango, donde el que más disminuyó el volumen fue a una tasa de -22.14% mensual, y el que más aumentó de tamaño volumétrico fue a una tasa de 5.3% por mes.

Por último, gracias a los valores volumétricos tumorales antes y después del tratamiento con Gamma Knife y sus alteraciones durante el período entre la obtención de imágenes con resonancia magnética contrastadas se clasificaron los pacientes en una de tres posibilidades de la fase tumoral en la que se encontraba el meningioma al momento de la evaluación con IRM. Estas son: remisión, estabilidad o progresión tumoral. De la muestra de 71 pacientes, 45 (63.4%) se catalogaron con meningioma en estado de remisión hasta la fecha de evaluación, 22 (31%) pacientes lograron mantenerse en estabilidad tumoral, y los restantes 4 (5.6%) se consideraron en estado de progresión tumoral. (Ver Gráfico #7 y Tabla No. 7). Se concluye de esta manera con una tasa de control tumoral obtenida en un 94.4% de los tumores, o sea, en 67 de los 71 pacientes en una media de 15 meses después de recibir tratamiento con Gamma Knife.

Gráfico #1: Distribución según el sexo de los pacientes con diagnóstico de meningiomas tratados con GKSRS en el Centro Gamma Knife Dominicano.

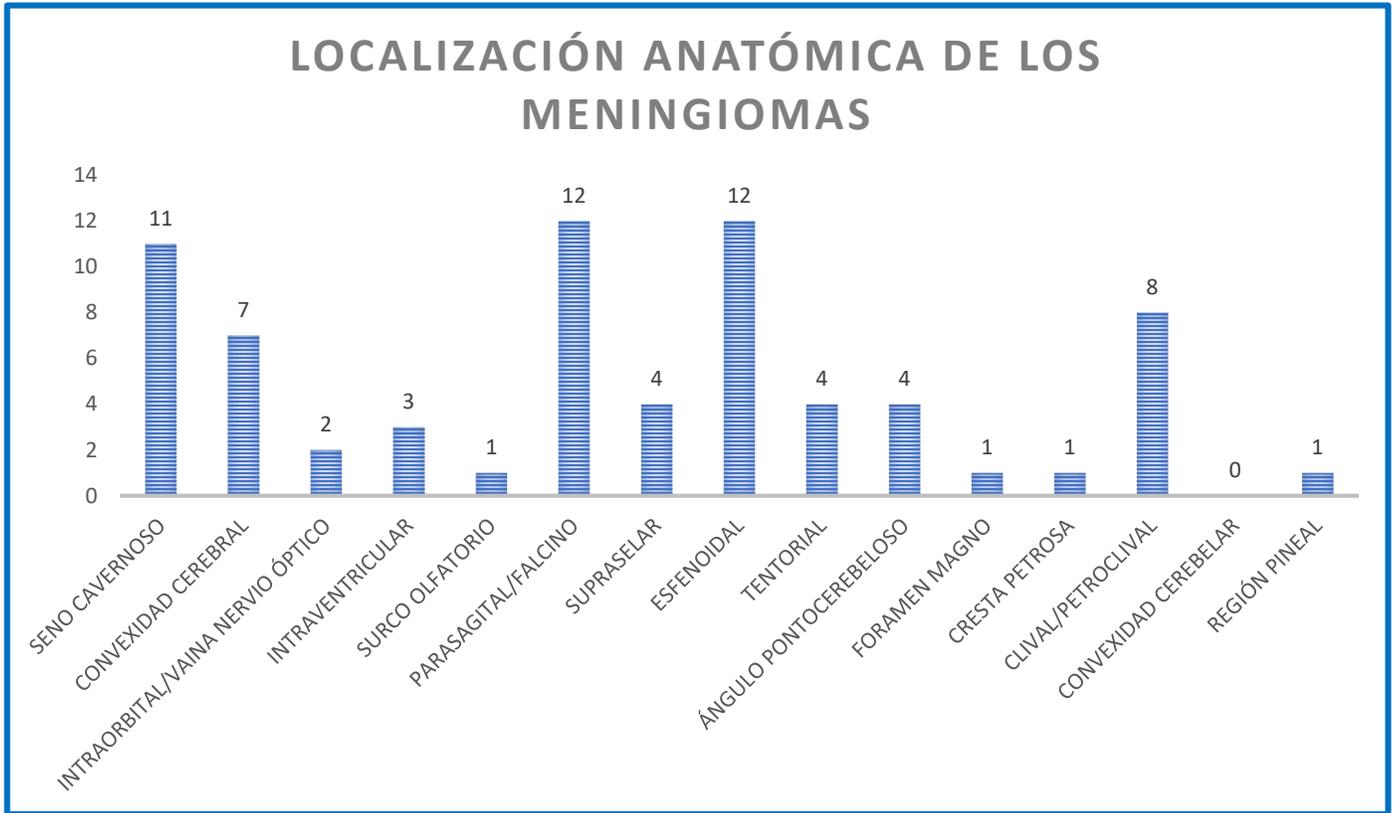


Fuente: Creado con los resultados recolectados anexos

Ver Tabla No. 1 en Anexo #

Gráfico #1: Distribución según el sexo de los pacientes con diagnóstico de meningiomas tratados con GKSRS en el Centro Gamma Knife Dominicano. La muestra está compuesta por 12 pacientes (17%) masculinos y 59 pacientes (83%) femeninos, siendo estas la de mayor predominio en la población.

Gráfico #2: Localización anatómica de los meningiomas en los pacientes tratados con GKSRS en el Centro Gamma Knife Dominicano.

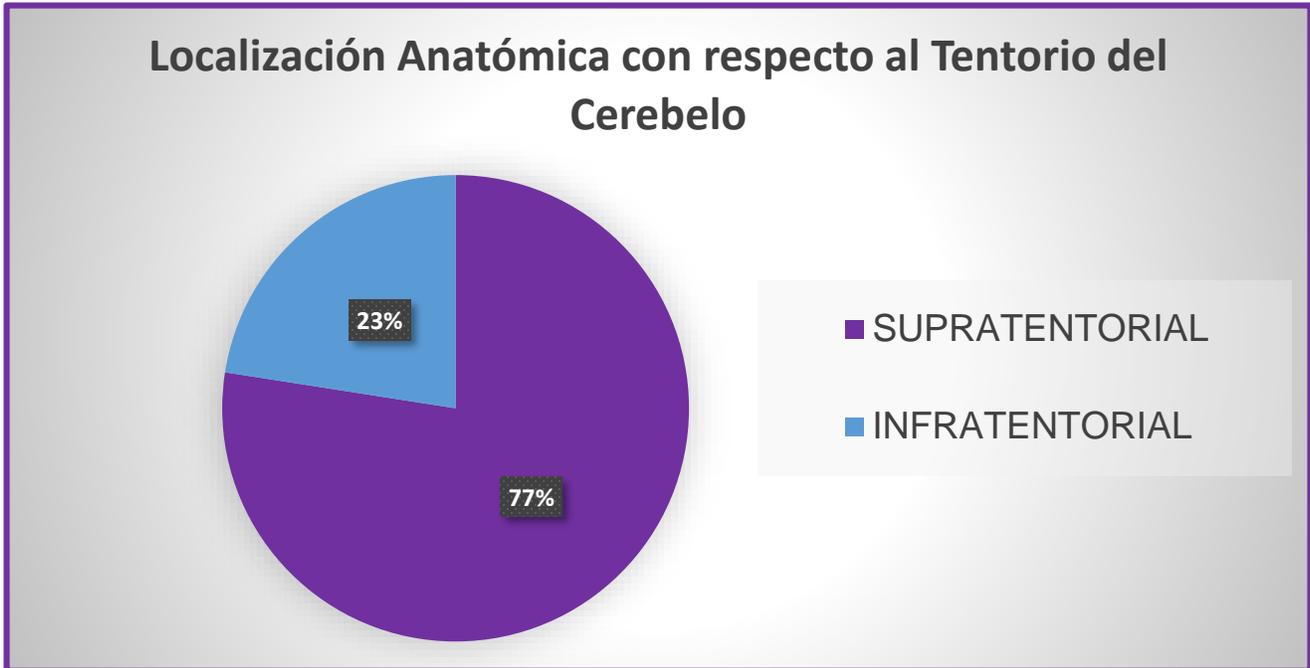


Fuente: Creado con los resultados recolectados anexos

Ver Tabla No. 2 en Anexo #

Gráfico #2: Localización anatómica de los meningiomas de los pacientes tratados con GKSRS en el Centro Gamma Knife Dominicano. Las localizaciones anatómicas predominantes resultaron ser el área parasagital o falcinos en un 17%, el área esfenoidales en un 17%, y el área del seno cavernoso en un 16% de los pacientes.

Gráfico #3: Localización anatómica con respecto al tentorio

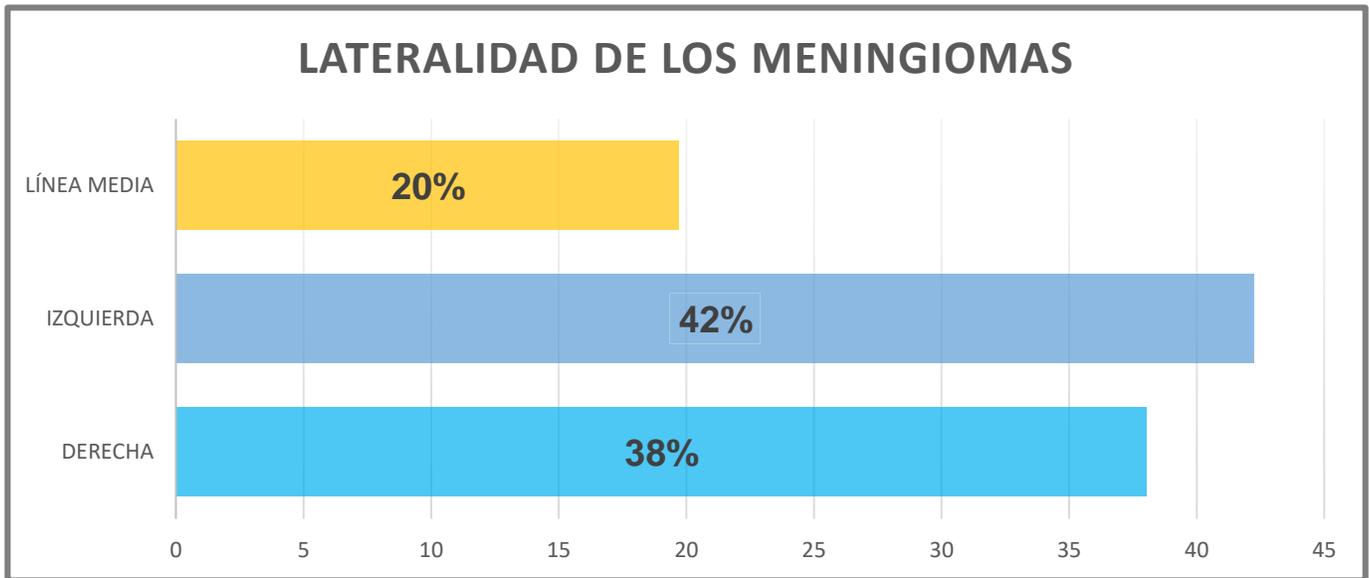


Fuente: Creado con los resultados recolectados anexos

Ver Tabla No. 3 en Anexo #

Gráfico #3: Localización anatómica con respecto al tentorio. El 77.5% de los pacientes tenían un meningioma supratentorial, mientras que en un 22.5% de estos se encontraba infratentorial.

Gráfico #4: Lateralidad de los Meningiomas

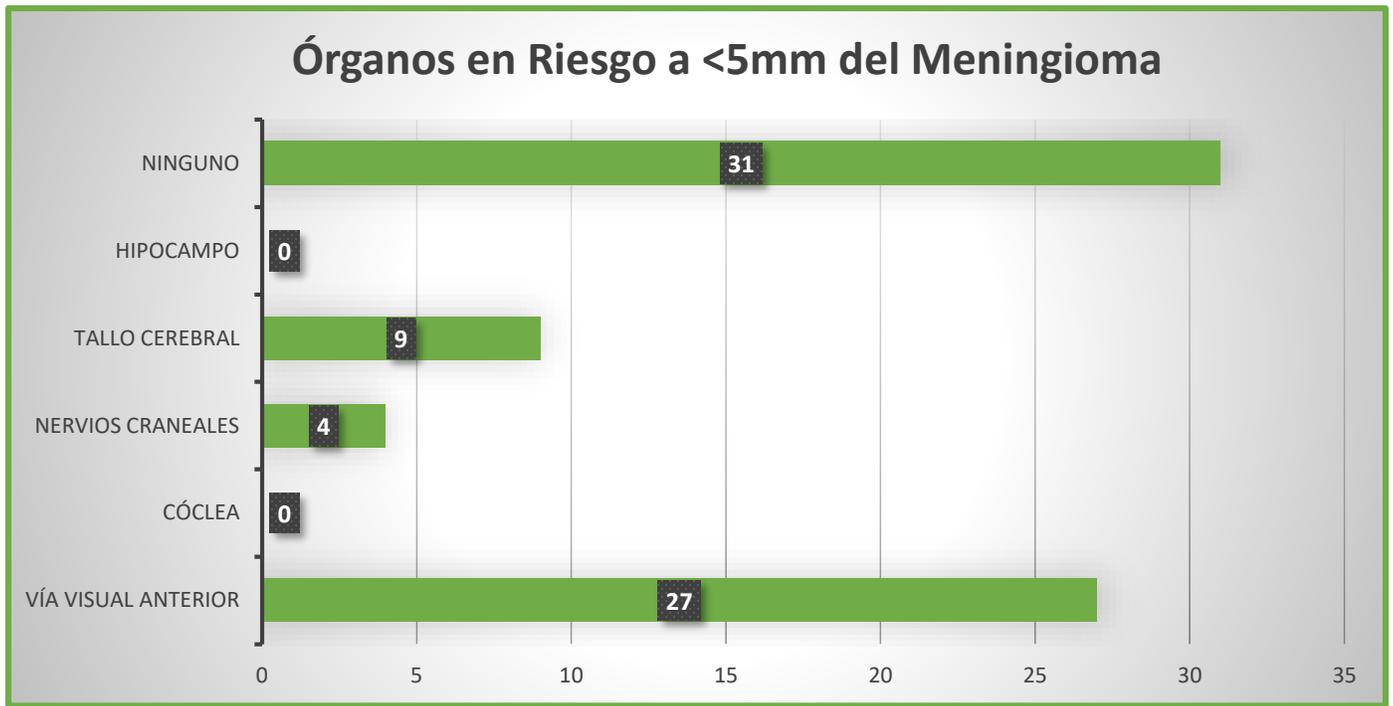


Fuente: Creado con los resultados recolectados anexos

Ver Tabla No. 4 en Anexo #

Gráfico #4: Lateralidad de los meningiomas en los pacientes con diagnóstico de meningioma tratados con GKSRS en el Centro Gamma Knife Dominicano. Con respecto a la línea media, un 38% de los meningiomas se encontraban del lado derecho, en un 42% en el lado izquierdo y en un 20% de los casos en la línea media.

Gráfico #5: Órganos en riesgo a <5mm de distancia de los meningiomas

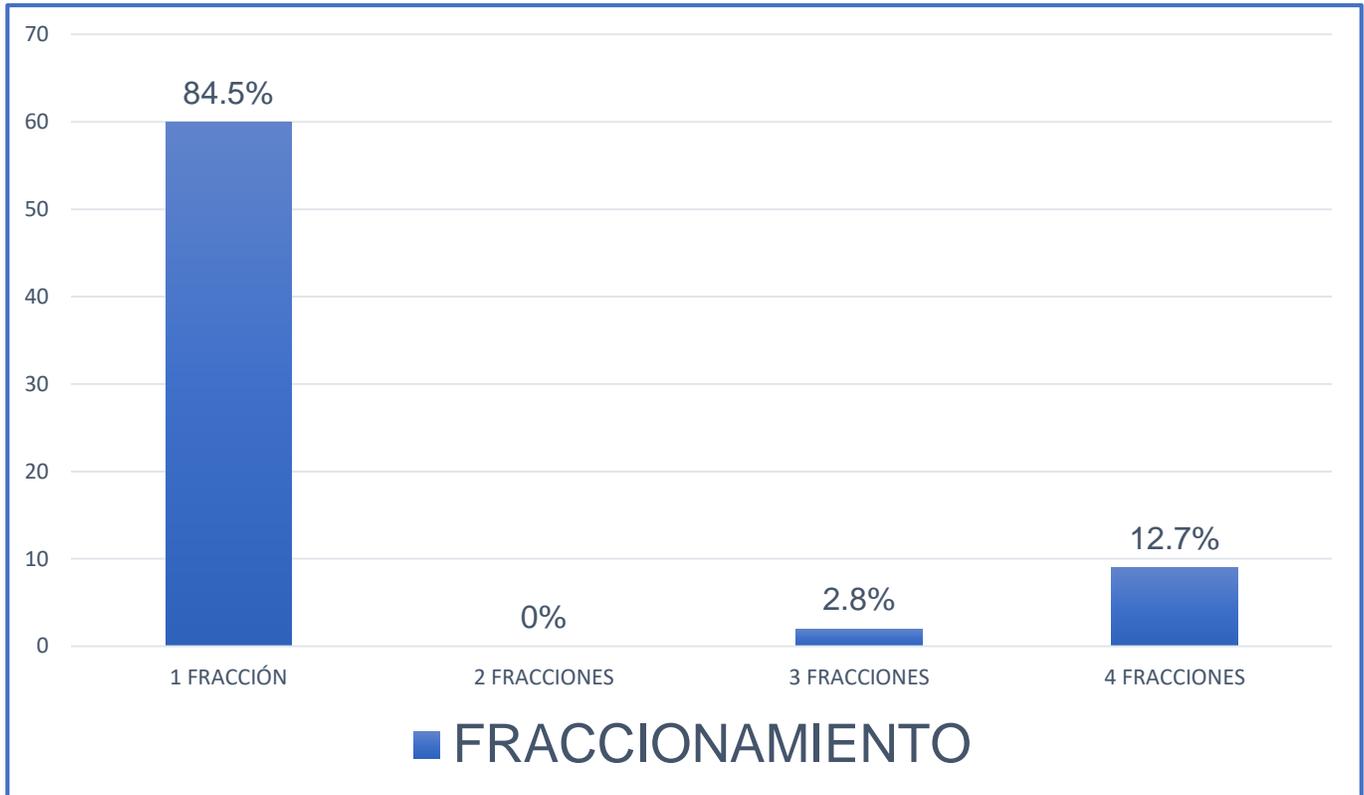


Fuente: Creado con los resultados recolectados anexos

Ver Tabla No. 5 en Anexo #

Gráfico #5: Órganos en riesgo por el volumen tumoral de meningioma en los pacientes del Centro Gamma Knife Dominicano. En el 44% de los pacientes, la localización del meningioma no representaba riesgos para ningún órgano cercano. No obstante, a menos de 5 mm del tumor, en un 38% de los pacientes comprometía la vía visual anterior; en el 13% el tallo cerebral y en un 5.6% el nervio óptico.

Gráfico #6: Fraccionamiento

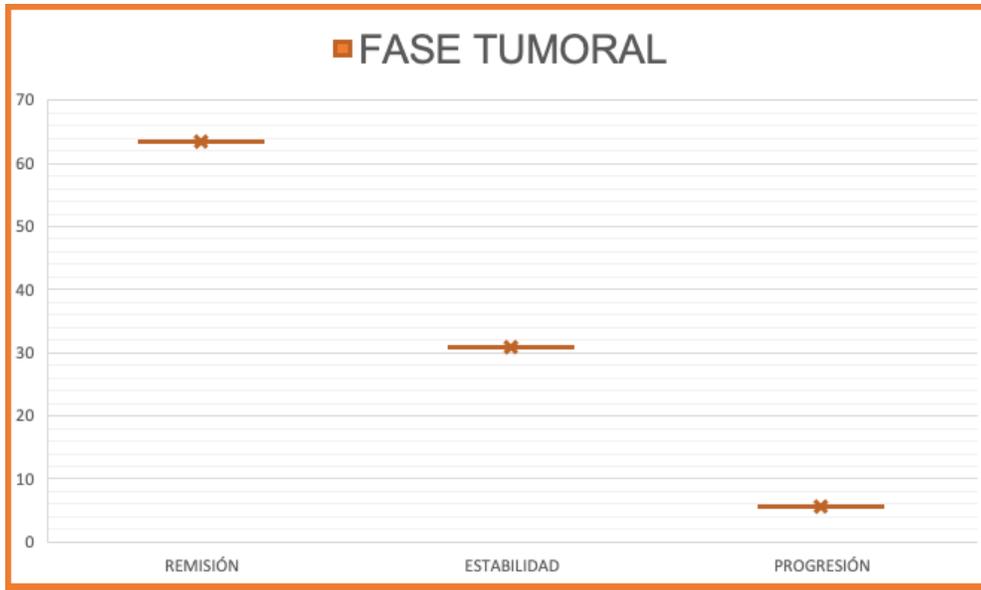


Fuente: Creado con los resultados recolectados anexos

Ver Tabla No. 6 en Anexo #

Gráfico #6: Fraccionamiento del tratamiento con GKSRS en pacientes con diagnóstico de meningioma tratados en el Centro Gamma Knife Dominicano. El 85% de los pacientes recibió una sola fracción de terapia de GKSRS, un 3% recibió tres fracciones y en el 13% cuatro fracciones de rayos Gamma Knife.

Gráfico #7: Fase Tumoral



Fuente: Creado con los resultados recolectados anexos

Ver Tabla No. 7 en Anexo #

Gráfico #7: Fase tumoral. Está dividida en remisión, estabilidad y progresión tumoral. De la muestra de 71 pacientes, 45 (63.4%) se catalogaron en estado de remisión hasta la fecha de evaluación, 22 (31%) pacientes lograron mantenerse en estabilidad tumoral, y los restantes 4 (5.6%) se consideraron en estado de progresión tumoral. Se concluye de esta manera con una tasa de control tumoral obtenida en un 94.4% de los tumores.

Capítulo 5: Discusión

5.1 Discusión

Los meningiomas son los tumores primarios intracraneales más comunes, provenientes de las células meningoteliales de la capa meníngea aracnoidea, en los que al menos un 90% de estos son benignos, con una mayor prevalencia de pacientes femeninas. El diagnóstico imagenológico puede realizarse solamente con imágenes debido a las características ya descritas de estos tumores, sobretodo en la IRM con contraste intravenoso, y las localizaciones de estos, por lo que no siempre se requiere una biopsia. A pesar de que la cirugía y microcirugía son el manejo preferencial actualmente, la resección macroscópica total en lugares profundos intracraneales o de tumores de un gran volumen son de suma dificultad para los neurocirujanos, por lo que la radiocirugía estereotáctica resulta como la mejor alternativa para estos casos; algunos pacientes se beneficiarían del Gamma Knife como terapia principal, y en otros casos como adyuvante a la cirugía convencional, usualmente luego de una resección tumoral subtotal¹⁶.

La radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife es altamente segura y eficaz en el manejo de los meningiomas intracraneales. Estudios de larga data describen las mejorías clínicas tras la realización de este procedimiento. En un estudio retrospectivo donde se analizaron 252 pacientes que obtuvieron la terapia de GKSRS como tratamiento para meningiomas, demostró una regresión tumoral en un 67% de los pacientes, una estabilidad en 26% y un 7% de estos progresaron. En este mismo estudio, el volumen medio antes del tratamiento fue de 3.54cc. Luego de un promedio de 28.16 meses después del tratamiento con Gamma Knife, la reducción volumétrica tumoral promedio fue de 20.47% logrando un volumen tumoral medio de 2.62cc. Así, el control tumoral fue logrado en 93% de los pacientes al momento de su primera evaluación posterior al Gamma Knife¹⁹.

Los cambios volumétricos de meningiomas luego de GKSRS permiten percibir la respuesta tumoral específica. Otro estudio analiza de manera retrospectiva el seguimiento de un grupo de 130 pacientes con 156 meningiomas intracraneales. El volumen tumoral medio fue de 3.68cc, de los cuales un 30.8% eran grandes o medían más de 10cc y un 69.2% eran pequeños o medianos midiendo menos de 10cc de volumen. Un 40.8% de los meningiomas sufrieron una resección previa o progresaron a lo largo del tiempo y fueron probados ser benignos histológicamente. Luego del tratamiento con GKSRS y un tiempo medio para evaluación post-Gamma Knife de 36.5 meses se midieron los volúmenes en las imágenes de evolución observando una reducción de los volúmenes tumorales en 28.5% de los pacientes, se mantuvieron estables sin cambios en 66.1% de los casos, y aumentaron en un 5.4% de pacientes afectados. Con esto se logró un control tumoral durante el primer año de tratamiento en un 98% de los pacientes¹⁶.

En otro estudio en el que se evaluaron las imágenes y se midieron los volúmenes tumorales de 287 pacientes en un tiempo medio después del tratamiento con Gamma Knife de 38 meses. Los resultados arrojados fueron de un 51% de los pacientes se encontraban en regresión, un 40% se mantuvieron estables y 9% desarrollaron progresión tumoral. Con esto se logró un control tumoral local de un 91% hasta el tiempo de evaluación. Otro aspecto evaluado fue cuáles factores podrían afectar la tasa de progresión concluyendo que terapia con radiación previa y un grado tumoral mayor a 1, o sea grados 2 y 3 de la OMS, forman parte del grupo de características medibles responsables de la progresión tumoral. Otra característica encontrada y no es medible numéricamente, fue una resección quirúrgica incompleta, algo que fue reportado en las notas quirúrgicas de estos pacientes⁹.

En comparación con esta investigación, otros estudios evaluaron a largo plazo la eficacia de la radiocirugía con Gamma Knife obteniendo buenos resultados en los primeros 5 años. Sin embargo, no hay suficiente evidencia a más largo plazo para concluir con seguridad la eficacia del tratamiento

a 10, 15 y 20 años. Pues a los primeros 5 años después del tratamiento, se han reportado tasas de control tumoral entre 90 y 100%. En un estudio se evaluaron 424 pacientes tratados consecutivamente con un tiempo medio de evaluación de 92 meses. La tasa de control tumoral hacia la última visita fue de un 84%. Algunos detalles muy importantes para tomar en cuenta en este estudio son que, a pesar de aparentar una tasa de control tumoral menor a otros, la muestra y el tiempo de evaluación post-Gamma Knife, es mucho mayor que en otras investigaciones. Esto permite conocer con mayor certeza que un estudio a más de 5 años, el control tumoral varía y otras variables en torno a cada paciente deben ser tomadas en cuenta⁸.

El mayor uso sobre meningiomas a nivel mundial actualmente de la radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife es para la recurrencia o residuos postquirúrgicos de estos. Un estudio evalúa la eficacia de la combinación quirúrgica y GKSRS posterior, conociéndose ya que suele haber un buen control tumoral, queriendo también buscar factores que puedan predecir el comportamiento tumoral y mejorar la calidad del tratamiento ofrecido hacia estos pacientes. Algunos de los hallazgos fueron que un tamaño longitudinal máximo tumoral de >2.5cm y un grado histológico de la OMS de 2 o 3 son factores predictivos de la progresión tumoral. Una conclusión muy interesante es la promoción de la idea sobre las metas de la cirugía convencional en meningiomas, donde establecen que estos deben ser disminuir el efecto de masa que causan estos tumores, descomprimir estructuras críticas neuro-vasculares, y obtener tejido para un diagnóstico histológico y determinar el grado según la OMS tumoral. En este estudio se reportó que, con una edad media de 56.8 años donde por ser mayoría, en un 75%, fueron más las mujeres que padecían de un meningioma y recibieron tratamiento quirúrgico previo al Gamma Knife. El diámetro medio previo a la resección quirúrgica fue de 4.2cm, dentro de un rango de 1.3 y 7.9cm. Mientras que el diámetro postquirúrgico y previo a la terapia con Gamma Knife fue de 3cm, dentro de un rango de 0.7 a 5.1cm. La manera en que midieron la eficacia del tratamiento fue la tasa del tiempo libre sin progresión tumoral, el cual fue un

tiempo medio de 15.3 meses. Otros estudios retrospectivos intentaron realizar una comparación entre los pacientes operados previo al GKSRS y los que solamente fueron operados, recibiendo quirúrgicamente una resección macroscópica tumoral. Obtuvieron mejores resultados en los pacientes que recibieron la terapia combinada, pero lamentablemente en el período de investigación la diferencia entre los resultados no fue estadísticamente significativa⁵⁴.

Una presentación diferente de los meningiomas es en la que los pacientes son diagnosticados de este tumor incidentalmente, debido a que la persona se encuentra asintomática. Es relativamente común encontrar meningiomas incidentales debido al lento crecimiento de estos, y por ende pacientes asintomáticos con un tumor intracraneal. Existe mucha controversia sobre este tema sobretodo al momento del manejo: cirugía o radiocirugía. Aquí se muestra la experiencia de una institución donde evaluaron a largo plazo el tratamiento de pacientes asintomáticos con meningioma y sus resultados tumorales y clínicos a lo largo del tiempo. Se obtuvo una muestra de 117 pacientes, en lo que fueron identificados 122 tumores. El volumen tumoral medio previo al GKSRS fue de 3.6cc. La mayor cantidad de tumores se encontraban supratentorial en un 71% de los casos. El volumen tumoral medio reportado luego de la terapia con Gamma Knife fue 2.5cc. Estimaron un control tumoral local de un 97% a los primeros 5 años después del tratamiento. Algunas conclusiones fueron que el Gamma Knife puede utilizarse con mucha seguridad en este tipo pacientes, teniendo una muy baja morbilidad, además es una alternativa en pacientes que tienen una baja tasa predictiva de progresión tumoral. En el caso de que el paciente tenga una alta tasa predictiva de progresión, no existe una guía para determinar con certeza el tratamiento más apropiado, sino que el caso debe de ser evaluado y discutido entre colegas⁵⁵.

Muchas presentaciones tumorales son de un muy pequeño tamaño y/o volumen. Inclusive, los datos estadísticos que reportan mejores tasas de control tumoral y reducción de volumen son en tumores

pequeños. Por ende, se incluye este estudio en el que se reportan 113 pacientes tratados con Gamma Knife, donde el 74.3% son mujeres, al igual como en otros estudios previos incluido este trabajo de investigación, con una edad promedio de 52 años y donde la mayoría son asintomáticos debido al pequeño tamaño de la lesión. El volumen inicial pre-Gamma Knife fue de una media de 0.575cc. Luego de un tiempo medio de 46.1 meses desde el tratamiento hasta la evaluación, el volumen no cambió en un 73.6% de los pacientes; sí hubo una disminución volumétrica en el 18.5% y un 7.9% sufrió progresión tumoral. Así, lograron una tasa de control tumoral local de 92.1%. Interesantemente, señalaron dos grupos dentro de los que sufrieron la progresión del tumor. El primero, de 4 pacientes, lo catalogaron como una progresión transitoria, luego de que a lo largo de varias evaluaciones el tumor disminuyera de tamaño y volumen. Sin embargo, en el segundo grupo de 5 pacientes, un segundo tratamiento con microcirugía fue necesario debido a la aparición de nuevos síntomas conjunto a la progresión del tumor. Así entonces se logró una tasa de control tumoral adecuada en estos pacientes. Una característica que tomaron muy en cuenta fue la localización a pesar del pequeño tamaño de estos⁵⁶.

En el caso de que el paciente padezca de un meningioma grado 2 según la OMS, el Gamma Knife está considerado como una alternativa segura para estos pacientes. En estos pacientes usualmente la resección quirúrgica es mandatorio para lograr extirpar la mayor cantidad de tejido tumoral y disminuir el tamaño de este por el mayor tiempo posible. La radiocirugía ha probado ser el mejor adyuvante ya que puede aplicarse varias veces con un tiempo prudente de por medio. Esto se demuestra en un estudio en el que 75 pacientes con 97 meningiomas con diagnóstico histológico de este grado tumoral recibieran terapia con Gamma Knife. Después de un promedio de 41 meses para la evaluación, un 29.79% de los meningiomas sufrieron recurrencia local. El tiempo medio transcurrido hasta la detección de recurrencia fue de 89 meses. A los 3 años, se describe una tasa de control tumoral local de 68.9%. Con esto se demuestra que, para la mayoría de los pacientes, a

un mediano plazo, se logra una buena tasa de control sobre el tumor, quedando una pequeña proporción de estos pacientes con la obligación de recibir o cirugía convencional o una segunda intervención de Gamma Knife⁵⁷.

5.2 Conclusión

Para concluir, se puede afirmar que la radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife ha cambiado la manera en que neurocirujanos y radio-oncólogos manejan los pacientes con meningiomas. Con los resultados que se obtienen de estudios con mayor tiempo de evaluación, una validación de períodos más largos sobre la duración de control tumoral, así como también el control sobre síntomas y mantener una baja toxicidad, se puede de una manera segura seguir innovando y buscando cómo utilizar al Gamma Knife de una manera más efectiva. Sin importar el control tumoral logrado, se deben monitorear de cerca a los pacientes que reciben radiocirugía con Gamma Knife, y no subestimar el curso de la enfermedad de estos pacientes ni a los meningiomas.

Capítulo 6: Recomendaciones

6.1 Recomendaciones

Se exhorta al Centro Gamma Knife Dominicano a mantener la consistencia en las decisiones de cuáles pacientes se beneficiarían de recibir el tratamiento con Gamma Knife. Así también como la participación en estudios científicos para aprender más sobre esta técnica radio quirúrgica, de la que un gran número de personas, dominicanos y extranjeros, se benefician en nuestro país. Algunas recomendaciones son registrar ordenadamente con estadística a los pacientes intervenidos en el centro, de manera que puedan ser clasificados en base a todas las variables relacionadas con el Gamma Knife, y así de una manera más segura y certera poder investigar a corto, mediano y largo plazo los efectos terapéuticos y el comportamiento tumoral en los pacientes con meningiomas; mejorar el registro de las evaluaciones clínicas, incluyendo pruebas adicionales, entorno al tratamiento con Gamma Knife en pacientes con meningioma; valorar clínica e imagenológicamente las complicaciones del Gamma Knife y correlacionar con posibles síntomas nuevos o apariciones de efectos radiactivos adversos en las imágenes de evaluación; desarrollar estrategias para las evaluaciones a corto, mediano y largo plazo, y así disminuir la desaparición de los pacientes luego de que “se sienten bien” y no se vuelva a conocer sobre su estado, a pesar de un buen pronóstico post-Gamma Knife, ya que en algunos casos ocurren cambios en la vida del paciente que el centro no se entera del mismo, y esto es una situación que tienen muchos centros Gamma Knife en todo el mundo⁹; identificar cuáles pacientes se beneficiarían de una biopsia en el proceso de evaluación para el tratamiento con Gamma Knife y conocer así el grado del meningioma, lo cual puede alterar el manejo; definir el porcentaje de cambio volumétrico para la designación del estado tumoral de remisión, estabilidad o progresión de los pacientes; estudiar más detalladamente los beneficios sobre el paciente recibir tratamiento fraccionado de Gamma Knife en casos de grandes tumores y órganos en riesgo cercanos al tumor; prestar atención a los pacientes que reciben Gamma Knife como terapia adyuvante a la cirugía convencional y separarlos, estadísticamente, de los que la

reciben como tratamiento principal, y así evaluarlos distintivamente ya que puede haber un comportamiento tumoral distinto entre ambos grupos.

Referencias

1. Commins DL, Atkinson RD, Burnett ME. Review of meningioma histopathology. Neurosurg Focus [Internet]. 2007 [citado en 2021/02/09];23(4):E3. Disponible en: https://thejns.org/focus/view/journals/neurosurg-focus/23/4/foc-07_10_e3.xml DOI: 10.3171/FOC-07/10/E3
2. Rockhill J, Mrugala M, Chamberlain MC. Intracranial meningiomas: an overview of diagnosis and treatment. Neurosurg Focus [Internet]. 2007 [citado en 2021/02/12];23(4):E1. Disponible en: https://thejns.org/focus/view/journals/neurosurg-focus/23/4/foc-07_10_e1.xml DOI: 10.3171/FOC-07/10/E1
3. Mayo Clinic. Meningioma [Internet]. Jacksonville, FL, USA: MFMER; 2021 [citado en 2021/02/16] Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/meningioma/diagnosis-treatment/drc-20355648>
4. Traylor JI, Kuo JS. Meningiomas [Internet]. Rolling Meadows, IL, USA: AANS; 2021 [citado en 2021/02/17] Disponible en: <https://www.aans.org/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Meningiomas>
5. Combs SE, Ganswindt U, Foote RL, Kondziolka D, Tonn JC. State-of-the-art treatment alternatives for base of skull meningiomas: complementing and controversial indications for neurosurgery, stereotactic and robotic based radiosurgery or modern fractionated radiation techniques. Radiat Oncol [Internet]. 2012 [citado en 2021/02/20];7(226). Disponible en <https://ro->

journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1748-717X-7-226 DOI: 10.1186/1748-717X-7-226

6. Mayo Clinic. Radiocirugía Estereotáctica [Internet]. Jacksonville, FL, USA: MFMER; 2021 [citado en 2021/02/21] Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/stereotactic-radiosurgery/about/pac-20384526>
7. Sheehan J, Pouratian N, Sansur CA, Steiner L. Gamma Knife Surgery for Meningiomas. In: Editor Lee JH. Meningiomas: Diagnosis, Treatment, and Outcome. Cleveland, OH, USA: Springer; 2009. p.267 [10].
8. Seo, Y, Kim DG, Kim JW, Han JH, Chung HT, Paek SH. Long-Term Outcomes After Gamma Knife Radiosurgery for Benign Meningioma: A Single Institution's Experience With 424 Patients. Neurosurgery [Internet]. 2018 [citado en 2021/02/23];83(5):1040–1049. Disponible en: <https://academic.oup.com/neurosurgery/article-abstract/83/5/1040/4929810?redirectedFrom=fulltext> DOI: 10.1093/neuros/nyx585
9. Kondziolka D, Patel AD, Kano H, Flickinger JC, Lunsford LD. Long-term Outcomes After Gamma Knife Radiosurgery for Meningiomas. American Journal of Clinical Oncology [Internet]. 2016 [citado en 2021/02/24];39(5):453–457. Disponible en: https://journals.lww.com/amjclinicaloncology/Abstract/2016/10000/Long_term_Outcomes_After_Gamma_Knife_Radiosurgery.6.aspx DOI: 10.1097/COC.0000000000000080

10. Centro Gamma Knife Dominicano. Sobre el Centro Gamma Knife Dominicano [Internet]. Santo Domingo, RD: CEDIMAT; 2016 [citado en 2021/02/26]. Disponible en: <https://gammaknifedominicano.com/quienes/>.
11. Díaz KR. Neurocirujanos realizan jornada de Tumores Cerebrales [Internet]. Santo Domingo, RD: Diario Salud; 2019 Feb 25 [citado en 2021/02/29]. Disponible en: <https://www.diariosalud.do/sociedades-medicas/neurocirujanos-realizan-jornada-de-tumores-cerebrales/>.
12. Neuroscience Blog. What Are the Most Common Types of Brain Tumor? [Internet]. Philadelphia, PA, USA: Penn Medicine; 2018 Nov 05 [citado en 2021/03/01]. Disponible en: <https://www.pennmedicine.org/updates/blogs/neuroscience-blog/2018/november/what-are-the-most-common-types-of-brain-tumors>
13. Salud. Resonancia magnética y su uso para tratar tumores cerebrales [Internet]. Santo Domingo, RD: El Día; 2018 Jun 18 [citado en 2021/03/02]. Disponible en: <https://eldia.com.do/resonancia-magnetica-y-su-uso-para-tratar-tumores-cerebrales/>.
14. Salud. ¿Cómo tratar los meningiomas? [Internet]. Santo Domingo, RD: El Día; 2017 Oct 23 [citado en 2021/03/03]. Disponible en: <https://eldia.com.do/como-tratar-los-meningiomas/>.
15. Alcántara R. Meningiomas: ¿Qué son y cómo se tratan? [Internet]. Santo Domingo, RD: Listín Diario; 2019 Ago 24 [citado en 2021/03/04]. Disponible en: <https://listindiario.com/la-vida/2019/08/24/579517/meningiomas-que-son-y-como-se-tratan>

16. Ge Y, Liu D, Zhang Z, Li Y, Lin Y, Wang G, Zong Y, Liu E. Gamma Knife radiosurgery for intracranial benign meningiomas: follow-up outcome in 130 patients. *Neurosurg Focus* [Internet]. 2019 [citado en 2021/03/06];46(6):E7. Disponible en: <https://thejns.org/doi/abs/10.3171/2019.3.FOCUS1956> DOI: 10.3171/2019.3.FOCUS1956.
17. Flannery T, Poots J. Gamma Knife Radiosurgery for Meningioma. *Karger* [Internet]. 2019 [citado en 2021/03/10];34(1):91-99. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Abstract/493054> DOI: 10.1159/000493054
18. Pinzi V, Biagioli E, Roberto A, Galli F, Rizzi M, Chiappa F, Brenna G, Fariselli L, Floriani I. Radiosurgery for intracranial meningiomas: A systematic review and meta-analysis. *Science Direct* [Internet]. 2017 [citado en 2021/03/10];113:122-134. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1040842817301555?via%3Dihub> DOI: 10.1016/j.critrevonc.2017.03.005
19. Harrison G, Kano H, Lunsford LD, Flickinger JC, Kondziolka D. Quantitative tumor volumetric responses after Gamma Knife radiosurgery for meningiomas. *JNS* [Internet]. 2016 [citado en 2021/03/12];124:146-154. Disponible en: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/124/1/article-p146.xml> DOI: 10.3171/2014.12.JNS141341
20. Birckhead B, Sio, TT, Pollo BE, Link MJ, Laack NN. Gamma Knife radiosurgery for neurofibromatosis type 2-associated meningiomas: a 22-year patient series. *J Neurooncol* [Internet]. 2016 [citado en 2021/03/15];130:553-560. Disponible en:

21. Goutagny S, Boubacar A, Henin D, Parfait B, Grayeli AB, Sterkers O, Kalamarides M. Long-term follow-up of 287 meningiomas in neurofibromatosis type 2 patients: clinical, radiological, and molecular features. *Neuro-Oncology* [Internet]. 2012 [citado en 2021/03/20];14(8):1090-1096. Disponible en: <https://academic.oup.com/neuro-oncology/article/14/8/1090/1191201> DOI: 10.1093/neuonc/nos129
22. Rodríguez Rey R. *Fundamentos de Neurología y Neurocirugía*. Tucumán, Argentina: Magna Publicaciones; 2002. 15-24 p.
23. Rubin R, Strayer D. Capítulo 28: El Sistema Nervioso. En: Editor Rubin E. *Patología: Fundamentos clinicopatológicos en medicina*. 6ta edición. Filadelfia, Pennsylvania, EEUU: Wolters Kluwer; 2012. p.1295 [97].
24. Moore KL, Dailey A, Agur A. Meninges Craneales. En: editor Soto Paulino A, editor Elizondo CR. *Anatomía con Orientación Clínica*. 7ma edición. Barcelona, España: Wolters Kluwer; 2013. p.1,246 [16].
25. Waxman SG. *Clinical Neuroanatomy*. 26th edition. New Haven, Connecticut: Mc Graw Hill; 2010. p.149.
26. Sobre el Cáncer. Estadísticas importantes sobre los tumores de encéfalo y los tumores de médula espinal [Internet]. Austin, TX, EEUU: American Cancer Society; 2021 Ene 12 [citado en

2021/03/16]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tumores-de-encefalo-o-de-medula-espinal/acerca/estadisticas-clave.html>

27. Louis D, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee W, Ohgaki H, Wiestler O, Kleihues P, Ellison D. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol* [Internet]. 2016 [citado en 2021/04/01];131:803-820. Disponible en: <https://braintumor.org/wp-content/assets/WHO-Central-Nervous-System-Tumor-Classification.pdf> DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1

28. American Association of Neurological Surgeons. Stereotactic Brain Biopsy [Internet]. Rolling Meadows, IL, USA: AANS; 2021 [citado en 2021/04/02]. Disponible en: <https://www.aans.org/en/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Stereotactic-Brain-Biopsy>

29. Dabus G, Linfante I, McDermott MW. Angiography and embolization of meningiomas. In: editor McDermott MW. *Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 169. Miami, FL, USA: Science Direct; 2020. p.193 [10].

30. Villanueva-Meyer JE. Modern day imaging of meningiomas. In: editor McDermott MW. *Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 169. San Francisco, CA, USA: Science Direct; 2020. p.177 [15].

31. Ahmed M, Lee, JH, Masaryk TJ. Meningiomas: Imaging Mimics. In: Editor Lee JH. *Meningiomas: Diagnosis, Treatment, and Outcome*. Cleveland, OH, USA: Springer; 2009. p.67 [21].

32. Gibbons B, Miele W, Florman J, Heilam C, Horgan M. Pneumosinus dilataans and meningioma: a case series and review of the literature. *Neurosurg Focus* [Internet]. 2011 [citado en 2021/04/04];30(5):E13. Disponible en: <https://thejns.org/focus/view/journals/neurosurg-focus/30/5/2011.3.focus1113.xml> DOI: 10.3171/2011.3.FOCUS1113
33. Pamir M, Özduman K. Current decision-making in meningiomas. In: editor McDermott MW. *Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 169. Istanbul, Turkey: Science Direct; 2020. p.229 [24].
34. Zhao L, Zhao W, Hou Y, Wen C, Wang J, Wu P, Guo Z. An Overview of Managements in Meningiomas. *Frontiers in Oncology* [Internet]. 2020 [citado en 2021/04/06];10:1523. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2020.01523/full> DOI: 10.3389/fonc.2020.01523
35. Fiorella DJ, Deshmukh VR, McDougall CG, Spetzler RF, Albuquerque FC. Preoperative Embolization of Meningiomas. In: Editor Lee JH. *Meningiomas: Diagnosis, Treatment, and Outcome*. Cleveland, OH, USA: Springer; 2009. p.89 [11].
36. Oya S, Kawai K, Nakatomi H, Saito N. Significance of Simpson grading system in modern meningioma surgery: integration of the grade with MIB-1 labeling index as a key to predict the recurrence of WHO Grade I meningiomas. *J Neurosurg* [Internet]. 2012 [citado en 2021/04/07];117:121-128. Disponible en: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/117/4/article-p806.xml> DOI: 10.3171/2012.3.JNS111945

37. Simpson D. The Recurrence of Intracranial Meningiomas after Surgical Treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* [Internet]. 1957 [citado en 2021/04/12];20:22-39. Disponible en: <https://jnnp.bmj.com/content/jnnp/20/1/22.full.pdf> DOI: 10.1136/jnnp.20.1.22
38. Chen W, Braunstein S. Radiation therapy of meningioma. In: editor McDermott MW. *Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 169. San Francisco, CA, USA: Science Direct; 2020. p.280 [11].
39. Park HR, Lee JM, Park KW, Kim JH, Jeong SS, Kim JW, Chung HT, Kim DG, P SH. Fractionated Gamma Knife Radiosurgery as Initial Treatment for Large Skull Base Meningioma. *Exp Neurobiol* [Internet]. 2018 [citado en 2021/04/15];27(3):245-255. Disponible en: <http://www.en-journal.org/journal/view.html?doi=10.5607/en.2018.27.3.245> DOI: 10.5607/en.2018.27.3.245
40. Milano M, Sharma M, Soltys S, Sahgal A, Usuki K, Sanez JM, Grimm J, El Naqa I. Radiation-Induced Edema After Single-Fraction or Multifraction Stereotactic Radiosurgery for Meningioma: A Critical Review. *Red Journal* [Internet]. 2018 [citado en 2021/04/17];101(2):344-357. Disponible en: [https://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(18\)30558-3/fulltext](https://www.redjournal.org/article/S0360-3016(18)30558-3/fulltext) DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.03.026
41. Sheehan JP, Lee CC, Xu Z, Przybylowski CJ, Melmer PD, Schlesinger D. Edema following Gamma Knife radiosurgery for parasagittal and parafalcine meningiomas. *J Neurosurg* [Internet]. 2015 [citado en 2021/04/20];123:1287-1293. Disponible en: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/123/5/article-p1287.xml> DOI: 10.3171/2014.12.JNS142159

42. Bledsoe J, Link M, Stafford S, Park P, Pollock B. Radiosurgery for large-volume (> 10 cm³) benign meningiomas. *J Neurosurg* [Internet]. 2010 [citado en 2021/04/23];112:951-956. Disponible en: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/112/5/article-p951.xml>
DOI: 10.3171/2009.8.JNS09703
43. Sheehan JP, Cohen-Inbar O, Ruangkanhasetr R, Omay S, Hess J, Chiang V, Iorio-Morin C, Alonso-Basanta M, Mathieu D, Grill I, Lee JY, Lee CC, Lunsford LD. Post-radiosurgical edema associated with parasagittal and parafalcine meningiomas: a multicenter study. *J Neurooncol* [Internet]. 2015 [citado en 2021/04/24];125:317-324. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11060-015-1911-1#article-info> DOI: 10.1007/s11060-015-1911-1
44. Pollock B, Stafford S, Link M, Garces Y, Foote R. Single-fraction radiosurgery of benign cavernous sinus meningiomas. *J Neurosurg* [Internet]. 2013 [citado en 2021/04/27];119:675-682. Disponible en: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/119/3/article-p675.xml>
DOI: 10.3171/2013.5.JNS13206
45. Williams B, Yen C, Starke R, Baina B, Nguyen J, Rainey J, Sherman J, Shlesinger D, Sheehan JP. Gamma Knife surgery for parasellar meningiomas: long-term results including complications, predictive factors, and progression-free survival. *J Neurosurg* [Internet]. 2011 [citado en 2021/04/29];114:1571-1577. Disponible en: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/114/6/article-p1569.xml> DOI: 10.3171/2011.1.JNS091939

46. Flannery T, Kano H, Lunsford LD, Sirin S, Tormenti M, Niranjan A, Flickinger J, Kondziolka D. Long-term control of petroclival meningiomas through radiosurgery. *J Neurosurg* [Internet]. 2010 [citado en 2021/04/30];119:957-964. Disponible en: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/112/5/article-p957.xml> DOI: 10.3171/2009.8.JNS09695
47. Tutunji J, Grau J, Ruess D, Kocher M, Treuer H, Goldbrunner R, Ruge M. Stereotactic Radiosurgery for the Treatment of Meningiomas eligible for Complete Resection. *Neuro-Oncology* [Internet]. 2017 [citado en 2021/05/01];19(3):iii16-iii17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5463707/> DOI: 10.1093/neuronc/nox036.055
48. A Comparative Study of Stereotactic Radiosurgery, Hypofractionated, and Fractionated Stereotactic Radiotherapy in the Treatment of Skull Base Meningioma
49. Han J, Girvigian M, Chen J, Miller M, Lodin K, Rahimian J, Arellano A, Cahan B, Kaptein J. Assessment of the alpha/beta ratio of the optic pathway to adjust hypofractionated stereotactic radiosurgery regimens for perioptic lesions. *Am J Clin Oncol* [Internet]. 2014 [citado en 2021/05/03];37(3):255-260. Disponible en: https://journals.lww.com/amjclinicaloncology/Abstract/2014/06000/A_Comparative_Study_of_Stereotactic_Radiosurgery,.7.aspx DOI: 10.1097/COC.0b013e318271b36a
50. Sheehan J, Pouratian N, Sansur C, Steiner L. Gamma Knife Surgery for Meningiomas. In: Editor Lee JH. *Meningiomas: Diagnosis, Treatment, and Outcome*. Cleveland, OH, USA: Springer; 2009. p.267 [10].

51. CEDIMAT. Nuestra Historia. [Internet]. Santo Domingo, DR: CEDIMAT; 2021 [citado en 2021/05/03]. Disponible en: <https://cedimat.com/index.php/sobre-nosotros/>
52. Hernández-Sampieri R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. 6ta. edición. México: Mc Graw Hill; 2014. p.270.
53. Müggenburg MC, Cabrera IP. Tipos de estudio en el enfoque de investigación cuantitativa [Internet]. Universidad Autónoma de México, México: ENEO-UNAM; 2007 [citado en 2021/05/07]. 5p. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=358741821004>
54. Przybylowski C, Raper D, Stake R, Xu Z, Liu K, Sheehan JP. Stereotactic radiosurgery of meningiomas following resection/ Predictors of progression. Journal of Clinical Neuroscience [Internet]. 2014 [citado en 2021/05/17];0(0):1-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0967586814005542> DOI: 10.1016/j.jocn.2014.07.028
55. Gupta A, Xu Z, Cohen-Inbar O, Harrison M, Hobbs L, Li C, Nguyen QT, Sheehan JP. Treatment of Asymptomatic Meningioma With Gamma Knife Radiosurgery/ Long-Term Follow-up With Volumetric Assessment and Clinical Outcome. Neurosurgery [Internet]. 2019 [citado en 2021/05/18];85(5):E889-E899. Disponible en: <https://academic.oup.com/neurosurgery/article-abstract/85/5/E889/5486268> DOI: [10.1093/neuros/nyz126](https://doi.org/10.1093/neuros/nyz126)
56. Lee S, Kwon DH, Kim CJ, Kim JH. Long-term outcomes following Gamma Knife radiosurgery for small, newly diagnosed meningiomas. Clinical Neurology and Neurosurgery [Internet]. 2016 [citado en 2021/05/19];142:1-7. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303846716300099>

DOI:

10.1016/j.clineuro.2016.01.009

57. Refaat T, Gentile M, Sachdev S, Dalal P, Butala A, Gutiontov S, Helenowksi I, Lee P, Sathiaseelan V, Bloch O, Chandler J, Kalapurakal J. Gamma Knife Stereotactic Radiosurgery for Grade 2 Meningiomas. *J Neurol Surg B Skull Base* [Internet]. 2017 [citado en 2021/05/20];78(4):288-294. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0036-1597834> DOI: 10.1055/s-0036-1597834

Apéndices

Anexo 1: Aplicación al Comité de Ética Institucional de UNIBE

Monday, May 10, 2021



APLICACION SCREENER ESTUDIANTIL AL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

Decanato de Investigación Académica UNIBE

Código de Aplicación	CEI2021-97
Cantidad de Estudiantes en la Investigación	1
Nombre del Estudiante #1	Wenceslao Rafael Hernández Guerrero
Matrícula del Estudiante #1	150137
Correo Electrónico del Estudiante #1	whernandez4@est.unibe.edu.do
Teléfono del Estudiante #1	(809) 754-6236
Teléfono del Estudiante #2	
Teléfono del Estudiante #3	
Teléfono del Estudiante #4	
Teléfono del Estudiante #5	
Carrera:	Medicina
Nombre del Profesor o Asesor:	Dra. Violeta González
Correo Electrónico del Profesor o Asesor:	v.gonzalez1@unibe.edu.do
Nombre del Proyecto	Respuesta volumétrica tumoral en pacientes con diagnóstico imagenológico de Meningioma tratados con radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife en el Centro Gamma Knife Dominicano durante Enero del 2015 a Diciembre del 2019.
El estudio es:	Retrospectivo
El estudio tiene un enfoque:	Cuantitativo
El diseño del estudio es:	No Experimental

Descripción del diseño de estudio

Experimental (con asignación aleatoria)

Ejemplos: pretest-postest con grupo control, tratamientos alternos con pretest, longitudinales, factoriales, cruzados, entre otros.

Cuasi Experimental

Ejemplos: series temporales, series temporales interrumpidas, caso control, con grupo control sin pretest, entre otros.

No Experimental

Ejemplos: correlacional, observacional, estudio de caso, entre otros.

La selección de la muestra será:

No probabilística

La muestra está conformada por:

Mayores de 18 años

Describa brevemente el procedimiento que utilizará en su investigación

Uso de base de datos, récords de pacientes e imágenes como resonancia magnética y tomografía computarizada de los pacientes.

Describa si existe algún riesgo para los participantes y como protegerá a los participantes del mismo

No existe ningún riesgo para los participantes.

Describa el mecanismo a través del cual asegurará la confidencialidad de los datos

Firma de acuerdo de confidencialidad por parte del Centro Gamma Knife Dominicano, utilización de recursos solo en el área del centro permitida, vigilancia por parte de mi asesor, omitir el uso de datos personales de los pacientes y asignando códigos a los pacientes para su identificación en la investigación.

Fecha estimada de recolección de datos

Monday, May 10, 2021

Por favor anexe:

1. El formulario de consentimiento informado que firmarán los participantes (ver Manual de Ética de UNIBE, el cual contiene una guía sobre cómo elaborar formularios de consentimiento).
2. La carta de clínicas/hospitales o instituciones externas que le permitirán acceso a sus expedientes o pacientes (la carta está disponible en la página web del Decanato de Investigación)

*Las investigaciones realizadas con niños deben obtener el consentimiento de los padres o tutores legales del niño. Además del consentimiento escrito, el investigador debe obtener el consentimiento verbal del niño.

*En casos en los que el participante no sepa escribir, la firma se debe sustituir por una impresión de la huella dactilar del participante.

Necesita una carta de pre-aprobación para solicitar la carta de la institución externa?

No

Carta de clínicas/hospitales o instituciones externas (Puede subir varios documentos)



Carta permiso Centro Gamma Knife Dominic...

Questionarios, escalas u otros anexos



Questionario para Recolección de Datos @C...



Questionario para Recolección de Datos @C...

Referencias

1. Dahlinger, A. & Yassae, M. (2014). What types of research designs exist? University of St. Gallen.
2. Oxford Centre for Evidence Based Medicine. (marzo, 2009). Levels of Evidence.
3. Rohrig, B., Du Prel, J.B., Wachtlin, D., & Blettner, M. (2009). Types of studies in medical research. Deutsches Arzteblatt International, 106 (15), 262-8.
4. Shadish, W.R., Cook, T.D., & Campbell, D.T. (2002). Experimental and Quasi-Experimental Designs for Generalized Causal Inference.

Para uso administrativo

ESTADO DE LA APLICACIÓN

APROBADO

Signature



Fecha de revisión

Tuesday, May 18, 2021

Anexo 2: Instrumento de Recolección de Datos

DATOS GENERALES		
NÚMERO DE ORDEN	SEXO	EDAD A LA FECHA DE TRATAMIENTO
#	1=FEMENINO 2=MASCULINO	AÑOS

IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA PRE-GAMMA KNIFE					
LOCALIZACIÓN INTRACEREBRAL	LOCALIZACIÓN (CON RESPECTO AL TENTORIO)	LATERALIDAD	VOLUMEN TUMORAL PRE-GAMMA KNIFE	DIÁMETRO TUMORAL	ÓRGANOS EN RIESGO A <5MM DEL TUMOR
1=SENO CAVERNOSO 2=CONVEXIDAD CEREBRAL 3=INTRAORBITAL/VAINA NERVIÓ ÓPTICO 4=INTRAVENTRICULAR 5=SURCO OLFATORIO 6=PARASAGITAL/FALCINO 7=SUPRASELAR 8=ESFENOIDAL 9=TENTORIAL 10=ÁNGULO PONTOCEREBELOSO 11=FORAMEN MAGNO 12=CRESTA PETROSA 13=CLIVAL/PETROCLIVAL 14=CONVEXIDAD CEREBELAR 15=REGIÓN PINEAL	1=SUPRATENTORIAL 2=INFRATENTORIAL	1=DERECHA 2=IZQUIERDA 3=LÍNEA MEDIA	CC	CM	1=VÍA VISUAL ANTERIOR 2=CÓCLEA 3=NERVIÓ CRANEAL (CUÁL) 4=TALLO CEREBRAL 5=HIPOCAMPO 6=NINGUNO

TRATAMIENTO GAMMA KNIFE		
FRACCIONES	DOSIS PRESCRITA	DOSIS MÁXIMA AL 100%
#	Gy* al %	Gy*

*Gy = Gray.

EVALUACIÓN (FU*) CON IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA POST-GAMMA KNIFE				
TIEMPO DESDE TRATAMIENTO \geq 12 MESES	VOLUMEN TUMORAL AL FU (\geq 12 MESES)	DIFERENCIA VOLUMÉTRICA TUMORAL ENTRE TRATAMIENTO & FU	CAMBIO VOLUMÉTRICO POR MES AL FU	FASE TUMORAL
MESES	CC	-%=REDUCCIÓN DEL VOLUMEN +%=AUMENTO DEL VOLUMEN	%/MES	1=REMISIÓN 2=ESTABILIDAD 3=PROGRESIÓN

*FU = Follow-Up (inglés).

Anexo 3: Tablas

VARIABLE	OPCIONES	INDICADOR	TOTAL	PORCENTAJE
GÉNERO	FEMENINO	1	59	83%
	MASCULINO	2	12	17%

Tabla No. 1: Distribución según el género de los pacientes tratados con Gamma Knife.

Fuente: Creado con los resultados recolectados anexos

VARIABLE	OPCIONES	INDICADOR	TOTAL	PORCENTAJE
LOCALIZACIÓN ANATÓMICA	SENO CAVERNOSO	1	11	15%
	CONVEXIDAD CEREBRAL	2	7	10%
	INTRAORBITAL/VAINA NERVIÓ ÓPTICO	3	2	3%
	INTRAVENTRICULAR	4	3	4%
	SURCO OLFATORIO	5	1	1%
	PARASAGITAL/FALCINO	6	12	17%
	SUPRASELAR	7	4	6%
	ESFENOIDAL	8	12	17%
	TENTORIAL	9	4	6%
	ÁNGULO PONTOCEREBELOSO	10	4	6%
	FORAMEN MAGNO	11	1	1%
	CRESTA PETROSA	12	1	1%
	CLIVAL/PETROCLIVAL	13	8	11%
	CONVEXIDAD CEREBELAR	14	0	0%
	REGIÓN PINEAL	15	1	1%

Tabla No. 2: Distribución según la localización anatómica intracraneal de los meningiomas en los pacientes tratados con Gamma Knife.

Fuente: Creado con los resultados recolectados anexos

VARIABLE	OPCIONES	INDICADOR	TOTAL	PORCENTAJE
LOCALIZACIÓN CON RESPECTO AL TENTORIO CEREBELAR	SUPRATENTORIAL	1	55	77%
	INFRATENTORIAL	2	16	23%

Tabla No. 3: Distribución según la localización intracraneal de los meningiomas con respecto a la tienda del cerebelo o tentorio cerebelar.

Fuente: Creado con los resultados recolectados anexos

VARIABLE	OPCIONES	INDICADOR	TOTAL	PORCENTAJE
LATERALIDAD	DERECHA	1	27	38%
	IZQUIERDA	2	30	42%
	LÍNEA MEDIA	3	14	20%

Tabla No. 4: Distribución según la lateralidad de los meningiomas con respecto a la línea media en un plano axial.

Fuente: Creado con los resultados recolectados anexos

VARIBALE	OPCIONES	INDICADOR	TOTAL	PORCENTAJE
ÓRGANOS EN RIESGO	VÍA VISUAL ANTERIOR	1	27	38%
	CÓCLEA	2	0	0%
	NERVIOS CRANEALES	3	4	6%
	TALLO CEREBRAL	4	9	13%
	HIPOCAMPO	5	0	0%
	NINGUNO	6	31	44%

Tabla No. 5: Distribución de acuerdo con el órgano en riesgo a menos de 5 mm del meningioma al momento de recibir Gamma Knife.

Fuente: Creado con los resultados recolectados anexos

VARIABLE	CANTIDAD	TOTAL	PORCENTAJE
FRACCIONAMIENTO	1 FRACCIÓN	60	84.5%
	2 FRACCIONES	0	0.0%
	3 FRACCIONES	2	2.8%
	4 FRACCIONES	9	12.7%

Tabla No. 6: Distribución según el fraccionamiento y la cantidad de fracciones del tratamiento con Gamma Knife

Fuente: Creado con los resultados recolectados anexos

VARIABLE	OPCIONES	INDICADOR	TOTAL	PORCENTAJE
FASE TUMORAL	REMISIÓN	1	45	63%
	ESTABILIDAD	2	22	31%
	PROGRESIÓN	3	4	6%

Tabla No. 7: Distribución de acuerdo con la fase tumoral de los meningiomas de los pacientes al menos 12 meses después de tratados con Gamma Knife.

Fuente: Creado con los resultados recolectados anexos

Anexo 4: Cronograma de Actividades

Actividades	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
Idea de Investigación						
Revisión Bibliográfica						
Anteproyecto						
Aceptación de Permiso del Centro Gamma Knife Dominicano						
Aplicación al Comité de Ética						
Recolección de Datos						
Procesamiento de Datos						
Elaboración de Reporte Final						

Leyenda	
	Realizado
	En Proceso
	No Realizado

Anexo 6: Mapa Institucional

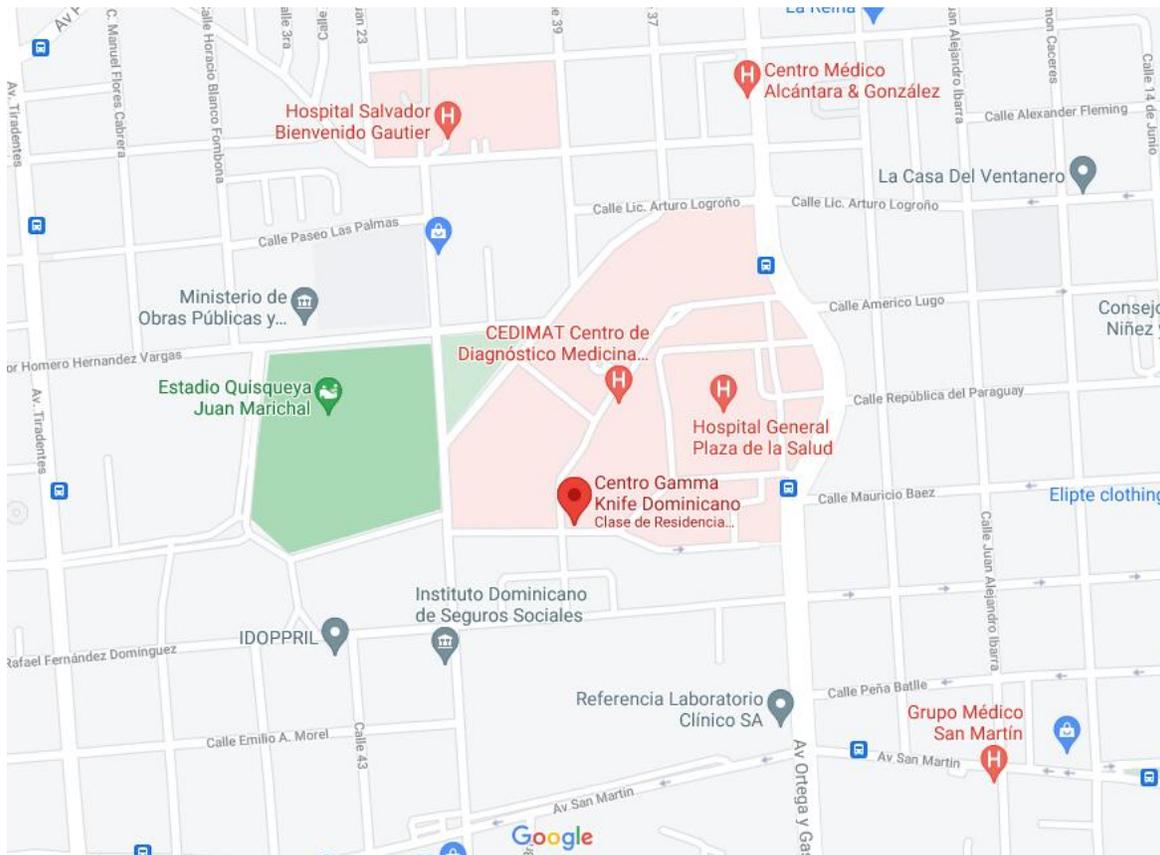


Imagen obtenida de Google Maps en 2021 mayo 20.