

# Radiocirugía para oligometástasis cerebral en cáncer de pulmón

Gabriela Antúnez<sup>1</sup>, Tomás Merino<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

<sup>2</sup> Centro Evidencia UC.

<sup>3</sup> Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile.

<sup>4</sup> Departamento de hemato oncología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

\* Autor correspondiente tmerino@med.puc.cl

**Citación** Antúnez G, Merino T. Radiocirugía para oligometástasis cerebral en cáncer de pulmón. *Medwave* 2021;21(11):e8184

**Doi** 10.5867/medwave.2021.11.8184

**Fecha de envío** 31/01/2020

**Fecha de aceptación** 18/08/2020

**Fecha de publicación** 23/12/2021

**Origen** Este artículo es producto del Epistemonikos Evidence Synthesis Project de la Fundación Epistemonikos, en colaboración con Medwave para su publicación

**Tipo de revisión** Con revisión por pares sin ciego por parte del equipo metodológico del Centro Evidencia UC Synthesis Project

**Declaración de conflictos de intereses** Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

**Palabras clave** Radiosurgery, brain oligometastases, lung cancer, Epistemonikos, GRADE.

## Resumen

### Introducción

Las metástasis cerebrales son un problema frecuente en el paciente oncológico, especialmente en el cáncer de pulmón. El tratamiento habitual para la oligometástasis cerebral es la radioterapia holo cerebral. Dado el persistente mal pronóstico de esta enfermedad, es que se han planteado otras alternativas terapéuticas como la radiocirugía. Sin embargo, no existe claridad respecto a la efectividad de su adición.

### Métodos

Realizamos una búsqueda en Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante el cribado de múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, analizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un metanálisis y preparamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE.

### Resultados y conclusiones

Identificamos 17 revisiones sistemáticas que en conjunto incluyeron siete estudios primarios, de los cuales, cuatro corresponden a ensayos aleatorizados. Todos los ensayos evaluaron a pacientes con metástasis cerebral, pero ninguno evaluó específicamente a población con cáncer de pulmón. Concluimos que no es posible establecer con claridad si la radiocirugía disminuye el deterioro de funcionalidad neurológica, deterioro cognitivo, mortalidad ni efectos adversos graves, debido a que la certeza de la evidencia existente ha sido evaluada como muy baja.

## Problema

Las oligometástasis cerebrales son un problema frecuente en el paciente oncológico. Habitualmente se define por un número limitado de metástasis (menor a cinco), ubicándose en un estado intermedio entre el cáncer localizado y metastásico. Esta etapa se asocia a un mejor pronóstico ya que es posible administrar tratamiento local adicionado al tratamiento sistémico de la enfermedad. Dentro de las histologías de origen se encuentran el cáncer de mama, riñón y colon, entre otros, siendo el más frecuente el cáncer de pulmón.

El tratamiento local habitual para oligometástasis cerebral es el uso de corticoides o radioterapia holo cerebral, con los que se estima la sobrevida podría variar entre dos a seis meses [1]. Dado el persistente mal pronóstico de esta enfermedad, es que se han planteado otras alternativas terapéuticas como la radiocirugía, que, al permitir la administración de más altas dosis de radiación en un sector localizado, podría tener mayor efectividad en la ablación de metástasis cerebrales.

Sin embargo, su uso es controvertido, ya que no existe claridad respecto a la efectividad de su adición al tratamiento sistémico o radioterapia cerebral.

## Mensajes clave

- No es posible establecer con claridad si la adición de radiocirugía a radioterapia cerebral disminuye el deterioro de funcionalidad neurológica, deterioro cognitivo, mortalidad ni efectos adversos graves, debido a que la certeza de la evidencia existente ha sido evaluada como muy baja.
- El desenlace calidad de vida no fue medido ni reportado por la evidencia analizada.

## Acerca del conjunto de la evidencia para este problema

<p>Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.</p>	<p>Encontramos 17 revisiones sistemáticas [2], [3], [4], [5], [6], [7], [8], [9], [10], [11], [12], [13], [14], [15], [16], [17], [18], que incluyeron siete estudios primarios reportados en ocho referencias [19], [20], [21], [22], [23], [24], [25], [26] de los cuales, cuatro corresponden a ensayos aleatorizados reportados en cinco referencias [19], [20], [21], [22], [26].</p> <p>Esta tabla y el resumen en general se basan en estos últimos, dado que los estudios observacionales no aumentaban la certeza de la evidencia existente, ni entregaban información adicional relevante.</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*</p>	<p>Todos los ensayos incluyeron pacientes con diagnóstico de oligometástasis cerebral, independiente de su histología primaria.</p> <p>Sólo dos ensayos reportaron el número de pacientes con cáncer primario de pulmón: en un ensayo fue el 64% [19] y en otro el 44% [20].</p> <p>Tres ensayos incluyeron pacientes con una a tres metástasis cerebrales [19], [21], [22] y un ensayo con dos a cuatro metástasis cerebrales [20].</p> <p>Tres ensayos excluyeron pacientes con funcionalidad menor a 70 puntos según la escala de Karnofsky [19], [20], [21].</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*</p>	<p>Todos los ensayos evaluaron la adición de radiocirugía a radioterapia cerebral, comparado con solo realizar radioterapia cerebral.</p> <p>Respecto a las dosis utilizadas en la intervención, un ensayo reportó que se administró radiocirugía con dosis que fluctuaron entre 14 y 20 Gy (promedio: 14,6 Gy) [21]; uno aplicó 20 Gy [22], otro una dosis de 16 Gy [20] y un ensayo no reportó dosis de radiocirugía administrada [19]. Sólo un ensayo especificó el tipo de radiocirugía (<i>Gamma knife</i>) [22].</p> <p>En cuanto a la comparación, tres ensayos administraron radioterapia cerebral de 30 Gy en 10 sesiones [20], [21], [22]. Un ensayo administró radioterapia de 37,5 Gy distribuido por 2,5 Gy al día [19].</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>Los ensayos reportaron múltiples desenlaces, los cuales fueron agrupados por las revisiones sistemáticas de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Mortalidad, evaluado a los 12 meses de seguimiento.</li><li>• Funcionalidad neurológica</li><li>• Deterioro cognitivo, evaluado como la mejora en el puntaje mini-mental <i>state examination</i> (MMSE) a los seis meses de seguimiento.</li></ul>

## Métodos

Realizamos una búsqueda en Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y analizamos los datos de los estudios primarios. Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, una tabla de resumen de resultados con el método GRADE y una sección de otras consideraciones para la toma de decisión.

- |  |   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>● Efectos adversos graves (grado 3 y 4), evaluados según ocurrieron de manera tardía (posterior a 90 días) o aguda (menor a 90 días)</li></ul> <p>El seguimiento promedio de los ensayos no fue reportado. No obstante, los desenlaces tuvieron un seguimiento que fluctuó entre los 3 y 18 meses [19], [20], [21], [22].</p> |
|--|---|

\* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

## Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de radiocirugía en oligometástasis cerebral está basada en cuatro ensayos aleatorizados que incluyeron 596 pacientes [19], [20], [21].

Dos ensayos midieron el desenlace mortalidad (358 pacientes) [19], [20]. Un ensayo midió el desenlace deterioro de funcionalidad neurológica (42 pacientes) [21]. Un ensayo midió el desenlace mejora de capacidad cognitiva (154 pacientes) [19] y el desenlace efectos adversos graves agudos y tardíos (326 pacientes) [19]. Ninguna de las revisiones sistemáticas reportó el desenlace calidad de vida.

El resumen de los resultados es el siguiente:

- No es posible establecer con claridad si la adición de radiocirugía disminuye la mortalidad debido a que la certeza de la evidencia existente ha sido evaluada como muy baja.
- No es posible establecer con claridad si la adición de radiocirugía disminuye el deterioro de funcionalidad neurológica debido a que la certeza de la evidencia existente ha sido evaluada como muy baja.
- No es posible establecer con claridad si la adición de radiocirugía aumenta la mejora en la capacidad cognitiva debido a que la certeza de la evidencia existente ha sido evaluada como muy baja.
- No es posible establecer con claridad si la adición de radiocirugía disminuye los efectos adversos graves de aparición tardía debido a que la certeza de la evidencia existente ha sido evaluada como muy baja.
- No es posible establecer con claridad si la adición de radiocirugía disminuye los efectos adversos graves de aparición precoz debido a que la certeza de la evidencia existente ha sido evaluada como muy baja.
- El desenlace calidad de vida no fue medido ni reportado por la evidencia analizada.

<b>Radiocirugía para oligometástasis cerebrales en cáncer de pulmón</b>				
<b>Pacientes</b>	Oligometástasis cerebral en cáncer de pulmón			
<b>Intervención</b>	Adición de radiocirugía a radioterapia cerebral			
<b>Comparación</b>	Radioterapia cerebral			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN radiocirugía	CON radiocirugía		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Mortalidad	762 por 1000	692 por 1000	HR 0,82 (0,65 a 1,02)	⊕○○○ <sup>1,2,3</sup> Muy baja
	Diferencia: 70 menos (Margen de error: 155 menos a 7 más)			
Deterioro de funcionalidad neurológica	48 por 1000	95 por 1000	RR 2,00 (0,2 a 20,41)	⊕○○○ <sup>1,2,3</sup> Muy baja
	Diferencia: 47 más (Margen de error: 38 menos a 924 más)			
Mejora en capacidad cognitiva	320 por 1000	253 por 1000	RR 0,79 (0,48 a 1,31)	⊕○○○ <sup>1,2,3</sup> Muy baja
	Diferencia: 67 menos (Margen de error: 166 menos a 99 más)			
Efectos adversos graves tardíos**	18 por 1000	38 por 1000	RR 2,08 (0,97 a 12,34)	⊕○○○ <sup>1,2,3</sup> Muy baja
	Diferencia: 20 más (Margen de error: 8 menos a 129 más)			
Efectos adversos graves agudos**	0 por 1000	1 por 1000	HR 9,34 (0,51 a 172,01)	⊕○○○ <sup>1,2,3</sup> Muy baja
	Diferencia: 1 más (Margen de error: 0 menos a 10 más)			
Calidad de vida	El desenlace calidad de vida no fue medido o reportado.			

**Margen de error:** Intervalo de confianza del 95% (IC 95%).  
**RR:** Riesgo relativo.  
**HR:** Hazard ratio.  
**GRADE:** Grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

\*Los riesgos **SIN radiocirugía** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON radiocirugía** más radioterapia cerebral (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).  
\*\* Los desenlaces efectos adversos graves (grado 3 y 4) agudos o tardíos se clasificaron según si ocurrieron antes o después de los 90 días de realizada la radiocirugía o radioterapia cerebral.

<sup>1</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, debido a que los participantes, personal y evaluadores no fueron ciegos.  
<sup>2</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por tratarse de evidencia indirecta, debido a que los participantes de los ensayos corresponden a pacientes con diferentes histologías primarias y no específicamente a cáncer de pulmón.  
<sup>3</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que cada extremo del intervalo de confianza conlleva una decisión diferente. En el caso del desenlace deterioro de funcionalidad neurológica se decidió disminuir un nivel adicional, debido a que se observó mayor imprecisión y cada extremo del intervalo de confianza conlleva una decisión muy diferente.

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva de esta tabla ([Interactive Summary of Findings – iSoF](#))

## Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)\*

⊕⊕⊕⊕

**Alta:** La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

**Moderada:** La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

**Baja:** La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

**Muy baja:** La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

\*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

†Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

## Otras consideraciones para la toma de decisión

### A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

La evidencia presentada en este resumen aplica a pacientes con cáncer de pulmón y oligometástasis cerebral (menor a cinco metástasis), independientemente de la histología del cáncer.

Esta evidencia no es aplicable a pacientes con funcionalidad menor a 70 puntos según la escala de Karnofsky.

### Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

Los desenlaces seleccionados son los relevantes según la opinión de los autores de este resumen, puesto que son considerados críticos para la toma de decisión y en general coinciden con aquellos reportados por las revisiones sistemáticas.

Los autores consideran que el desenlace calidad de vida es relevante para la toma de decisiones, sin embargo, este no fue medido por las revisiones sistemáticas.

### Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

Los resultados de este resumen indican que la adición de radiocirugía podría disminuir la mortalidad, pero ésta se asociaría con mayores efectos adversos, deterioro de funcionalidad neurológica y cognitiva. Sin embargo, para todos los desenlaces la certeza de la evidencia ha sido evaluada como muy baja.

Considerando lo anterior, no es posible realizar un correcto análisis del balance daño/beneficio debido a la incertidumbre existente.

### Consideraciones de recursos

Ninguna de las revisiones sistemáticas realizó una evaluación del impacto económico que conlleva la intervención, pero se considera que la adición de radiocirugía tiene mayores costos asociados en comparación a la administración de radioterapia cerebral.

Dada la muy baja certeza de la evidencia, no es posible realizar un adecuado balance entre costos y beneficios.

## Qué piensan los pacientes y sus tratantes

Frente a la evidencia existente, tanto pacientes y tratantes deberían inclinarse en contra de la adición de radiocirugía. Sin embargo, algunos pacientes podrían preferir su uso, dado que se trata de un procedimiento dirigido, no invasivo y que la enfermedad presenta un pronóstico incierto.

Debido a lo anterior, es importante informar a los pacientes sobre las limitaciones y conclusiones de la evidencia existente.

## Diferencias entre este resumen y otras fuentes

Las conclusiones obtenidas en este resumen coinciden, en general, con aquellas reportadas por las revisiones sistemáticas que incluyeron el total de los ensayos identificados [11], [13], ya que no se reportan diferencias entre las intervenciones.

Sin embargo, muchas de las revisiones concluyen que un subgrupo específico de pacientes (metástasis única) [6], [7], [11], [13], [15], [18] se vería beneficiado con la intervención, ya que mejoraría su supervivencia y una revisión [18] concluye que la adición de radiocirugía podría usarse como salvataje en pacientes con factores de mal pronóstico.

La diferencia entre los resultados obtenidos por las revisiones y este resumen, podría deberse a que este resumen de evidencia no contempla un análisis específico para pacientes con metástasis única. Además, sólo dos revisiones [11], [13] realizaron un análisis de certeza de la evidencia según GRADE.

La *Clinical practice guideline on the optimal radiotherapeutic management of brain metastases* [27], concluye que la radiocirugía debe ofrecerse a pacientes con metástasis cerebral única que no son candidatos a cirugía.

## ¿Puede que cambie esta información en el futuro?

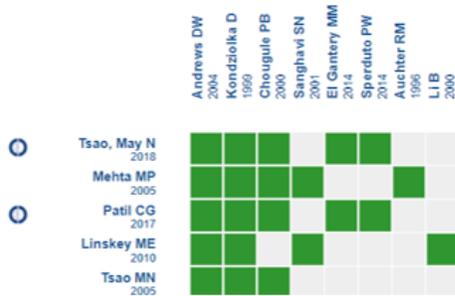
Es muy probable que la información entregada en éste resumen cambie a futuro, debido a que la certeza de la evidencia disponible es muy baja.

Se identificó una revisión sistemática en curso [28] en PROSPERO.

No se identificaron ensayos en curso en la *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud.

## Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden una misma pregunta.

Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden la misma pregunta.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Adición de radiocirugía a radioterapia o tratamiento sistémico para el tratamiento de oligometástasis cerebral.](#)

## Referencias

1. Villaruz LC, Kubicek GJ, Socinski MA. Management of non-small cell lung cancer with oligometastasis. *Curr Oncol Rep.* 2012 Aug;14(4):333-41. doi: 10.1007/s11912-012-0240-1. Review. PubMed PMID: 22535505; PubMed Central PMCID: PMC4844005.
2. Khan M, Lin J, Liao G, Tian Y, Liang Y, Li R, Liu M, Yuan Y. Whole Brain Radiation Therapy Plus Stereotactic Radiosurgery in the Treatment of Brain Metastases Leading to Improved Survival in Patients With Favorable Prognostic Factors. *Front Oncol.* 2019 Mar 29;9:205. doi: 10.3389/fonc.2019.00205. eCollection 2019. PubMed PMID: 30984624; PubMed Central PMCID: PMC6449627.
3. Cohen-Inbar O, Sheehan JP. The role of stereotactic radiosurgery and whole brain radiation therapy as primary treatment in the treatment of patients with brain oligometastases - A systematic review. *J Radiosurg SBRT.* 2016;4(2):79-88. PubMed PMID: 29296432; PubMed Central PMCID: PMC5658879.
4. Mehta MP, Tsao MN, Whelan TJ, Morris DE, Hayman JA, Flickinger JC, Mills M, Rogers CL, Souhami L. The

## Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de “nueva evidencia”. Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno. Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos.

[www.epistemonikos.org](http://www.epistemonikos.org)

5. Linskey ME, Andrews DW, Asher AL, Burri SH, Kondziolka D, Robinson PD, Ammirati M, Cobbs CS, Gaspar LE, Loeffler JS, McDermott M, Mehta MP, Mikkelsen T, Olson JJ, Paleologos NA, Patchell RA, Ryken TC, Kalkanis SN. The role of stereotactic radiosurgery in the management of patients with newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *J Neurooncol.* 2010 Jan;96(1):45-68. doi: 10.1007/s11060-009-0073-4. Epub

- 2009 Dec 4. Review. Erratum in: *J Neurooncol.* 2010 Jan;96(1):69-70. PubMed PMID: 19960227; PubMed Central PMCID: PMC2808519.
6. Tsao MN, Lloyd NS, Wong RK, Rakovitch E, Chow E, Laperriere N; Supportive Care Guidelines Group of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-based Care. Radiotherapeutic management of brain metastases: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev.* 2005 Jun;31(4):256-73. Review. PubMed PMID: 15951117.
  7. Stafinski T, Jhangri GS, Yan E, Menon D. Effectiveness of stereotactic radiosurgery alone or in combination with whole brain radiotherapy compared to conventional surgery and/or whole brain radiotherapy for the treatment of one or more brain metastases: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev.* 2006 May;32(3):203-13. Epub 2006 Feb 10. Review. PubMed PMID: 16472924.
  8. Müller-Riemenschneider F, Bockelbrink A, Ernst I, Schwarzbach C, Vauth C, von der Schulenburg JM, Willich SN. Stereotactic radiosurgery for the treatment of brain metastases. *Radiother Oncol.* 2009 Apr;91(1):67-74. doi: 10.1016/j.radonc.2008.12.001. Epub 2009 Jan 8. Review. PubMed PMID: 19135750.
  9. Scoccianti S, Ricardi U. Treatment of brain metastases: review of phase III randomized controlled trials. *Radiother Oncol.* 2012 Feb;102(2):168-79. doi: 10.1016/j.radonc.2011.08.041. Epub 2011 Oct 11. Review. PubMed PMID: 21996522.
  10. Tsao M, Xu W, Sahgal A. A meta-analysis evaluating stereotactic radiosurgery, whole-brain radiotherapy, or both for patients presenting with a limited number of brain metastases. *Cancer.* 2012 May 1;118(9):2486-93. doi: 10.1002/cncr.26515. Epub 2011 Sep 1. PubMed PMID: 21887683.
  11. Patil CG, Pricola K, Sarmiento JM, Garg SK, Bryant A, Black KL. Whole brain radiation therapy (WBRT) alone versus WBRT and radiosurgery for the treatment of brain metastases. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Sep 25;9:CD006121. doi: 10.1002/14651858.CD006121.pub4. Review. PubMed PMID: 28945270; PubMed Central PMCID: PMC6483798.
  12. Chao ST, De Salles A, Hayashi M, Levivier M, Ma L, Martinez R, Paddick I, Régis J, Ryu S, Slotman BJ, Sahgal A. Stereotactic Radiosurgery in the Management of Limited (1-4) Brain Metastases: Systematic Review and International Stereotactic Radiosurgery Society Practice Guideline. *Neurosurgery.* 2018 Sep 1;83(3):345-353. doi: 10.1093/neuros/nyx522. PubMed PMID: 29126142.
  13. Tsao MN, Xu W, Wong RK, Lloyd N, Laperriere N, Sahgal A, Rakovitch E, Chow E. Whole brain radiotherapy for the treatment of newly diagnosed multiple brain metastases. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jan 25;1:CD003869. doi: 10.1002/14651858.CD003869.pub4. Review. PubMed PMID: 29365347; PubMed Central PMCID: PMC6491334.
  14. Roos D. What is the randomised evidence for surgery and stereotactic radiosurgery for patients with solitary (or few) brain metastases? *Int J Evid Based Healthc.* 2011 Mar;9(1):61-6. doi: 10.1111/j.1744-1609.2010.00201.x. Review. PubMed PMID: 21332664.
  15. Gupta T. Stereotactic radiosurgery for brain oligometastases: good for some, better for all? *Ann Oncol.* 2005 Nov;16(11):1749-54. Epub 2005 Aug 5. Review. PubMed PMID: 16085687.
  16. Schimmel WCM, Gehring K, Eekers DBP, Hanssens PEJ, Sitskoorn MM. Cognitive effects of stereotactic radiosurgery in adult patients with brain metastases: A systematic review. *Adv Radiat Oncol.* 2018 Jul 11;3(4):568-581. doi: 10.1016/j.adro.2018.06.003. eCollection 2018 Oct-Dec. Review. PubMed PMID: 30370357; PubMed Central PMCID: PMC6200877.
  17. Goyal S, Silk AW, Tian S, Mehnert J, Danish S, Ranjan S, Kaufman HL. Clinical Management of Multiple Melanoma Brain Metastases: A Systematic Review. *JAMA Oncol.* 2015 Aug;1(5):668-76. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.1206. Review. PubMed PMID: 26181286; PubMed Central PMCID: PMC5726801.
  18. Khan M, Lin J, Liao G, Li R, Wang B, Xie G, Zheng J, Yuan Y. Comparison of WBRT alone, SRS alone, and their combination in the treatment of one or more brain metastases: Review and meta-analysis. *Tumour Biol.* 2017 Jul;39(7):1010428317702903. doi: 10.1177/1010428317702903. Review. PubMed PMID: 28675121.
  19. Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, Flanders AE, Gaspar LE, Schell MC, Werner-Wasik M, Demas W, Ryu J, Bahary JP, Souhami L, Rotman M, Mehta MP, Curran WJ Jr. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet.* 2004 May 22;363(9422):1665-72. PubMed PMID: 15158627.
  20. Kondziolka D, Patel A, Lunsford LD, Kassam A, Flickinger JC. Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999 Sep 1;45(2):427-34. PubMed PMID: 10487566.
  21. El Gantery MM, Abd El Baky HM, El Hossieny HA, Mahmoud M, Youssef O. Management of brain metastases with stereotactic radiosurgery alone versus whole brain irradiation alone versus both. *Radiat Oncol.* 2014 May 20;9:116. doi: 10.1186/1748-717X-9-116. PubMed PMID: 24884624; PubMed Central PMCID: PMC4035803.
  22. Chougule, P.B et al. Randomized treatment of brain metastasis with gamma knife radiosurgery, whole brain radiotherapy or both. *International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics*, Volume 48, Issue 3, 114.
  23. Li B, Yu J, Suntharalingam M, Kennedy AS, Amin PP, Chen Z, Yin R, Guo S, Han T, Wang Y, Yu N, Song G, Wang L. Comparison of three treatment options for single brain metastasis from lung cancer. *Int J Cancer.* 2000 Feb 20;90(1):37-45. PubMed PMID: 10725856.
  24. Auchter RM, Lamond JP, Alexander E, Buatti JM, Chappell R, Friedman WA, Kinsella TJ, Levin AB, Noyes WR, Schultz CJ, Loeffler JS, Mehta MP. A multiinstitutional outcome and prognostic factor analysis of radiosurgery for resectable single brain metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996 Apr 1;35(1):27-35. PubMed PMID: 8641923.
  25. Sanghavi SN, Miranpuri SS, Chappell R, Buatti JM, Sneed PK, Suh JH, Regine WF, Weltman E, King VJ, Goetsch SJ, Breneman JC, Sperduto PW, Scott C, Mabanta S, Mehta MP. Radiosurgery for patients with brain metastases: a multi-institutional analysis, stratified by the RTOG recursive partitioning analysis method. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 Oct 1;51(2):426-34. PubMed PMID: 11567817.
  26. Sperduto PW, Shanley R, Luo X, Andrews D, Werner-Wasik M, Valicenti R, Bahary JP, Souhami L, Won M, Mehta M. Secondary analysis of RTOG 9508, a phase 3 randomized trial of whole-brain radiation therapy versus WBRT plus stereotactic radiosurgery in patients with 1-3 brain metastases; poststratified by the graded prognostic assessment (GPA). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014 Nov 1;90(3):526-31. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.07.002. Epub 2014 Sep 26. PubMed PMID: 25304947; PubMed Central PMCID: PMC4700538

27. Tsao MN, Lloyd NS, Wong RK; Supportive Care Guidelines Group of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-based Care. Clinical practice guideline on the optimal radiotherapeutic management of brain metastases. *BMC Cancer*. 2005 Apr;5:34. PubMed PMID: 15807895; PubMed Central PMCID: PMC1090562
28. Georges Noël, Waise Waissi, Adrien Paix, Yvan Pin. Stereotactic radiation therapy in brain metastasis from

melanoma: a systematic review. PROSPERO 2017 CRD42017082477 Available from: [https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/display\\_record.php?ID=CRD42017082477](https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/display_record.php?ID=CRD42017082477).

#### Correspondencia a

Centro Evidencia UC  
Pontificia Universidad Católica de Chile  
Diagonal Paraguay 476  
Santiago  
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.