



BOLETIN BIBLIOGRÁFICO DIGITAL DE SATRO

INDICE

Carta Editorial

2

Próstata:

- Escalamiento de dosis en SABR de 5 fracciones en cáncer de próstata: Comparación de toxicidad en 2 ensayos prospectivos. 4
- La terapia con privación de andrógenos y el riesgo de demencia en pacientes con cáncer de próstata 5
- Resultados de calidad de vida en un ensayo de escalación de dosis por fracción en hipofraccionamiento en cáncer de próstata 6
- Radioterapia con o sin tratamiento antiandrogénico en cáncer de próstata recaído. 7

Sistema Nervioso Central

- El retraso del tratamiento estándar de Radio-Quimioterapia luego de resección quirúrgica no impacta en la sobrevida de pacientes con diagnóstico reciente de Glioblastoma Multiforme. 8
- Daño en la sustancia blanca dosis-dependiente después de radioterapia cerebral 9

Mama

- Desde el tratamiento máximo tolerable hasta el tratamiento mínimo eficaz: el compromiso de vida de Umberto Veronesi con la atención del cáncer de mama. 10
- Existe un papel para la radioterapia de rescate en cáncer de mama localmente avanzado refractario a la quimioterapia neoadyuvante? 12
- Radioterapia post mastectomía: Sociedad Americana de Oncología Clínica, Sociedad Americana de Oncología Radioterápica y Sociedad de Oncología Quirúrgica. Actualización de guías. 13
- El significado de la micrometástasis en el ganglio centinela en cáncer de mama: Comparando resultados con y sin vaciamiento 14

Tumores Ginecológicos

- Radioterapia Adyuvante en Carcinoma vulvar de células escamosas con márgenes positivos: determinar la Dosis-Respuesta ideal usando la Base de datos del National Cancer 15

Linfoma

- Evaluación de sobrevida global en pacientes con Linfoma de Hodgkin tratados con IMRT. 16

Biología

- El efecto Abscopal de la Radioterapia: una revisión clínica para radiobiólogos 17

Melanoma

- Radioterapia y los inhibidores de los checkpoints inmunes para melanoma avanzado 18

Cabeza y Cuello

- Extensión Extracapsular en Carcinoma de Células Escamosas de Cabeza y Cuello: una revisión sistemática y metaanálisis. 19

Tumores Digestivos

- Cáncer de páncreas potencialmente curable: Guía de Práctica Clínica de la American Society of Clinical Oncology (ASCO) 20

Pulmón

- SBRT para NSCLC centralmente localizado - ¿Qué es demasiado central? 21

Correspondencia - Opinión de expertos

- En referencia al trabajo: 10 años de seguimiento después de monitoreo, cirugía o radioterapia en cáncer de próstata localizado. 22

Acerca de Satro

23

Carta Editorial

Estimados colegas

Tengo el agrado de presentar a ustedes el Segundo Boletín de Actualización Bibliográfica de la Sociedad Argentina de Terapia Radiante Oncológica "SATRO", dirigido a radio-oncólogos y especialidades afines. Estamos muy contentos por el entusiasmo de participación de este desafiante emprendimiento, con resúmenes y comentarios de artículos de interés.

Con gran orgullo invitamos a ustedes a participar del **II BEST of ASTRO** en Argentina, el cuál se

desarrollará los días 18 y 19 de Mayo 2017 en el Hotel Melía Buenos Aires, sito en la calle Reconquista 945 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Este evento se realiza con licencia de la American Society of Radiation Oncology, "ASTRO". Se exhibirán los trabajos mejor puntuados en el ASTRO Annual Meeting 2016, que tuvo lugar en Boston, Massachusetts, USA. Participarán del evento destacados invitados nacionales y extranjeros.-

Los esperamos



Dra. Luisa Rafailovici
Presidente SATRO



Comité editorial

Dr. Gustavo Ferraris

Dra. Lijia Avilés

Dra. Carmen Castro

Dra. Carolina Chacón

Dra. Patricia Claudia Bruno

Dr. Máximo Barros

Dra. Mara

Scarabino



Best of ASTRO en Argentina

18 y 19 de Mayo de 2017

Hotel Melia Buenos Aires, Reconquista 945 - CABA



Sociedad Argentina de
Terapia
Radiante Oncológica



SCIENCE OF TODAY
HOPE FOR TOMORROW

Directora: Dra. Luisa Rafailovici

Co-Director: Eduardo Fernández

Invitados Extranjeros

Dra. Aviles Lijia, Bolivia

Dra. Cardenes Higinia, USA

Dr. Fernández Eduardo, USA

Dr. Kasdorf Pedro, Uruguay

Dr. Luongo Gardi Álvaro, Uruguay

Dr. Marsiglia Hugo, Chile

Dr. Quarnetti Aldo, Uruguay

Dr. Torres Miguel, Uruguay

Dr. Sarria Gustavo, Perú

Lic. Torzsok Karla, Chile

Dr. Weltman Eduardo, Brasil

En esta reunión se expondrán los trabajos mejor evaluados de la American Society for Radiation Oncology "ASTRO" Annual Meeting 2016.

Por más información comunicarse con la Secretaría de SATRO:

Sra. Rosario Val - Tel: +54911 63696348

e-mail: xina_arg@hotmail.com o satro@fibertel.com.ar

Página web: www.satro-radioterapia.com.ar

Hoteles y traslados: CETAN Viajes

Tel: +5411 4313-6269 / 4311-7082

www.cetanturismo.tur.ar // cetan@cetanturismo.com.ar

Escalamiento de dosis en SABR de 5 fracciones en cáncer de próstata: Comparación de toxicidad en 2 ensayos prospectivos.

Dose-escalation of five-fraction SABR in prostate cancer:
Toxicity comparison of two prospective trials.

Autor: H Bindu Musunru, et al.

Odette Cancer Centre, Sunnybrook Health Sciences Centre

Fuente: Radiother Oncol. 2016 Jan;118(1):112-7. DOI: 10.1016/j.radonc.2015.12.020

Dr. Ignacio Abregú
Centro Radioterapia San Juan
Resumen y comentarios

Objetivo:

Comparar resultados bioquímicos y toxicidades en 2 ensayos prospectivos de SABR (Stereotactic Ablative Radiotherapy): 5 fracciones entregando 1 fracción por semana para pacientes con cáncer de próstata órgano-confinado.

Materiales y métodos:

84 pacientes pHART3 (prostate Hypofractionated Accelerated Radiotherapy 3) tratados entre 2006-2008 y 30 pacientes pHART 6 (prostate Hypofractionated Accelerated Radiotherapy 6) tratados en 2010 en el Odette Cancer Centre, Sunnybrook, USA.

La rama pHART3 incluyó pacientes de bajo riesgo ($\leq T2a$, Gleason 6 y PSA ≤ 10 ng/ml): el esquema consistió en 30 Gy en 5 fracciones, 1 sesión por semana, utilizando imagen guiada con colocación de 3 fiduciales de oro mediante guía ecográfica, inmovilización con Vac-Lock y paciente con vejiga llena y recto vacío. Delimitación de próstata como CTV y 4 mm PTV. La técnica de tratamiento utilizada fue Step and Shoot IMRT.

La rama pHART6 incluyó pacientes de riesgo bajo e intermedio-bajo, ninguno de ellos recibió hormonoterapia. El protocolo de simulación fue similar a pHART3, pero se delimitó el CTV mediante resonancia magnética seguido de fusión con tomografía de simulación. Se utilizó PTV isotrópico

de 5mm teniendo en cuenta los datos de movimiento intra-fracción tomados de pHART3. En este estudio el esquema de tratamiento consistió en 40 Gy en 5 fracciones 1 sesión semanal.

Resultados:

La mediana de seguimiento fue de 74 meses en pHART3 y 36 meses en pHART 6. El nadir máximo alcanzado fue de 0.4 ng/ml y 0.3 ng/ml respectivamente.

En rama pHART 3, la sobrevida Libre de Recaída Bioquímica (sLRB) reportada a 2, 4 y 6 años fue de 100%, 98.7% y 95.9% respectivamente; en tanto en la rama pHART6 fue de 100%, 100%, y no alcanzada a 6 años.

Respecto a toxicidad, se evidenció un solo caso de toxicidad aguda Génito-Urinaría (GU) grado 3 y un caso de toxicidad tardía Gastro-Intestinal (GI) grado 4 (fistula en contexto de paciente con enfermedad diverticular) en pHART3 y ningún caso en pHART6.

Los pacientes en brazo pHART 6 presentaron mayor toxicidad acumulativa $\geq$ grado 2, tanto GU (5% versus 24.2%) como GI (7.6% versus 26.2%).

Conclusiones:

Los pacientes que recibieron SABR con escalamiento de dosis (pHART 6) obtuvieron un nadir de PSA levemente menor con sLRB similar respecto a pHART 3, no obstante, es necesario un mayor seguimiento para estimar en forma precisa estos resultados. Hubo mayor riesgo de toxicidad grado 2 o

mayor en brazo pHART6, no evidenciando toxicidad mayor o igual a Grado 3 entre ambas ramas. Respecto a toxicidad crónica, al último seguimiento reporta datos similares.

Comentario:

La Radioterapia ablativa ocupa en lugar de relevancia creciente en nuestro medio, y el presente estudio añade mayor información sobre seguridad y eficacia en el tratamiento de cáncer de próstata con esta SBRT, evidenciando excelentes resultados tanto en control local como en menor toxicidad demostrado en numerosos ensayos.

En cuanto al fraccionamiento se observó menor tasas de toxicidad al administrar dosis en días alternos respecto a días seguidos, por lo tanto, actualmente, como se observa en el presente trabajo, se están evaluando esquemas con fracciones semanales. Este estudio tiene como limitación el bajo número de pacientes y el tiempo de seguimiento (se sugiere un mínimo de diez años para este tipo de tumores). Es importante destacar que solo se presentó un solo caso de toxicidad grado 4 pero en un paciente con antecedente de patología diverticular.

Se esperan resultados del estudio fase III PACE (de no inferioridad) que compara SABR con fraccionamiento estándar, a fin de validar con evidencia nivel 1 dicho tratamiento.

La terapia con privación de andrógenos y el riesgo de demencia en pacientes con cáncer de próstata

Androgen deprivation therapy and the risk of dementia in patients with prostate cancer

Autor: Farzin Khosrow-Khavar et al.

McGill University and University of Toronto, Canada.

Fuente: Journal of Clinical Oncology 35, no. 2 (January 2017) 201-207.

DOI: 10.1200/JCO.2016.69.6203



Propósito

Recientes estudios observacionales han asociado el uso de terapia de privación androgénica (ADT) con un incremento del riesgo de demencia y enfermedad de Alzheimer. Dichos trabajos han mostrado limitaciones.

El objeto de este estudio es determinar si el uso de ADT se asoció con incremento de dichas enfermedades en pacientes portadores de cáncer de próstata.

Pacientes y Metodos

Se incluyeron 30903 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata reciente no metastásico, utilizando para ello la base de datos de Investigación de Prácticas Clínicas del Reino Unido,

entre 1/4/88 y 30/4/15 y observados hasta 30/4/16.

Se utilizó el modelo de Cox (Time-dependent) para determinar la asociación de demencia con el uso de ADT comparado con los que no se los administró. Dicha exposición se retrasó un año para compensar las demoras asociadas con el diagnóstico de demencia y minimizar causalidad.

Análisis secundarios evaluaron si el riesgo varía con los años acumulados de hormonoterapia y por su tipo.

Resultados

Con un seguimiento medio de 4.3 años (SD de 3.6 años) 799 pacientes tuvieron diagnóstico nuevo de demencia (incidencia 6.0 por 1000 personas-año)

Comparado con el no uso de ADT, el tratamiento hormonal no fue asociado con un incremento de riesgo de demencia (incidencia 7,4 vs 4,4 por 1000 personas-año).

En el análisis secundario, tanto el uso acumulativo como el tipo de hormonoterapia no demostró aumento de riesgo.

Conclusion

En este estudio poblacional, el uso de ADT no se asoció con un riesgo aumentado de demencia. Estudios adicionales con diferentes configuraciones son necesarios para confirmar estos resultados

Comentario:

Si bien este es un estudio poblacional importante desde el punto de vista del número de pacientes y el análisis temporal del mismo, realizado en pacientes con cáncer de próstata y ADT, no pudo demostrar una evidencia concluyente ni estadísticamente representativa con la aparición precoz de enfermedad de Alzheimer y/o demencia.

Analizando las 2 entidades por separado (ADT y/o Alzheimer) podemos concluir que la castración hormonal presenta múltiples complicaciones, las

cuales indirectamente podrían llegar a acelerar la aparición de enfermedades demenciales.

Está bien establecido que la castración hormonal puede provocar cuadros depresivos que se agravarían en el tiempo, más aún, algunas depresiones en pacientes normales mayores de 60 años, se tratan con andrógenos.

Asimismo, la enfermedad de Alzheimer y algunas otras demencias que aparecen luego de la séptima década de la vida todavía no se ha podido determinar con precisión la fisiopatología de las mismas.

En esta población, el uso de ADT no fue asociado con el incremento del riesgo de demencia. Estudios adicionales se necesitan para confirmar estos hallazgos más allá que no se haya informado el estadio y grado del tumor, aunque estas variables no son un factor de riesgo para establecer la demencia. Usando otros modelos estructurales y estadísticos que incluyeron prostatectomía radical, radioterapia y quimioterapia con variables relacionadas con grado y estadio, tampoco pudieron determinar el incremento de demencia en estos pacientes.





Resultados de calidad de vida en un ensayo de escalación de dosis por fracción en hipofraccionamiento en cáncer de próstata

Título original: Quality of Life Outcomes from a Dose-per-Fraction Escalation Trial of Hypofractionation in Prostate Cancer

Autor: Jeffrey V Brower, MD PhD, et al.

University of Wisconsin Carbone Cancer Center, Madison, United States

Fuente: Radiother Oncol. 2016 January ; 118(1): 99–104.

DOI: HYPERLINK "<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2015.12.018>" 10.1016/j.radonc.2015.12.018

OBJETIVO

El propósito de este estudio multi-institucional fase I/II fue evaluar la tolerancia y calidad de vida (QoL) en pacientes con cáncer de próstata tratados con radioterapia hipofraccionada.

MÉTODOS

Desde el 2002 al 2010 fueron reclutados 347 pacientes de 5 instituciones, evaluaron tres esquemas de hipofraccionamiento con incremento de la dosis diaria pero con similares predictores de toxicidad tardía que fueron: 64.7 Gy/22 fx (2,94 Gy), 50.08 Gy/16 fx (3,63 Gy) y 51,6 Gy/12 fx (4,3 Gy). Se administraron encuestas de calidad de vida (QoL) previas al tratamiento y luego anualmente durante tres años. El tratamiento radiante incluyó próstata +/- vesículas seminales con técnicas de IMRT con IGRT diaria.

RESULTADOS

De los pacientes incluidos el 98% correspondían a riesgo bajo e intermedio, con una edad media de 68 años, la media inicial del PSA de 6,3 ng/ml, Gleason Score entre 4-7, estadio clínico T1c-T2c y solo el 17% de los pacientes recibieron privación androgénica durante 6 meses. LINK Excel.Sheet.12 "Libro1" "Hoja1!F5C3:F8C8" \a \f 4 \h * MERGEFORMAT

En relación al cuestionario de toxicidad intestinal (QoL) no se obtuvieron diferencias significativas entre los esquemas evaluados a los 3 años,

puntuación sobre un máximo de 100, fueron 86.3, 87.7 y 85.4 ($p = 0.469$) en el grupo I, II y III respectivamente. Hubo un beneficio mínimo en la función media intestinal en el esquema de 22 fracciones comparada con la línea de base pretratamiento ($p = 0.013$).

Resultados comparables pero no significativos se obtuvieron en toxicidad urinaria 79.5, 82.5 y 81.1 ($p = 0.343$) en el grupo I, II y III respectivamente.

En relación a la función eréctil, orgásmica, deseo sexual, satisfacción coital y global obtenido mediante el índice internacional de función eréctil (IIEF) no hubo diferencias significativas a los tres años entre los esquemas comparados, a excepción de la satisfacción coital que empeoró post-tratamiento.

El índice de Spitzer de calidad de vida (SQLI) compuesto por 5 ítems (actividad, vida diaria, salud, soporte y actitud) con puntuación de 10, no mostraron diferencias significativas ($p=0.19$).

CONCLUSIONES

Este estudio prospectivo multi-institucional reportó a los 3 años de seguimiento resultados similares en calidad de vida (QoL) de intestino, vejiga, función sexual y SQLI en los tres esquemas comparados.

Estos resultados demuestran la adecuada tolerancia y seguridad de

los hipofraccionamientos con escalación de dosis por fracción entre 2.94 – 4.3 Gy en pacientes con cáncer de próstata de riesgo bajo e intermedio y que servirán para futuras implementaciones.

COMENTARIO FINAL

Los ensayos que investigan los resultados clínicos y de toxicidad en esquemas de hipofraccionamiento moderado tienen suficientes datos de seguimiento para demostrar que la eficacia y toxicidad de estos esquemas son similares a los regímenes de fraccionamiento convencional. Los avances en la planificación, imagen guiada, reproducibilidad y seguimiento diario contribuyen a la seguridad y efectividad de los tratamientos.

La escalación de dosis en el tejido tumoral mediante la disminución del número de fracciones mejora en los pacientes el confort y adherencia al tratamiento reflejándose en una disminución de los costos de tratamientos.

En la era de la medicina personalizada y los avances tecnológicos, la calidad de vida en oncología constituye una parte fundamental dentro de la decisión terapéutica. Las estrategias a tener en cuenta son: limitar la terapia hormonal, utilizar opciones terapéuticas óptimas (IMRT-IGRT), pre-tratamiento emplear cuestionarios(predictores) de resultados de calidad de vida (QoL) y emplear post-tratamiento estrategias de rehabilitación.

Título original: Radiation with or without antiandrogen therapy in recurrent prostate cancer

Autor: W.U.Shipley et al.

NRG Oncology RTOG

Fuente: New England Journal of Medicine 376 (2017) 417-428

DOI: 10.1056/NEJMoa1607529



INTRODUCCIÓN

La radioterapia de salvataje es a menudo utilizada luego de prostatectomía radical (PR) en hombres con antígeno prostático (PSA) persistentemente elevado post cirugía o con recaída bioquímica. No se conoce el efecto sobre control local y sobrevida con el agregado de hormonoterapia a la radioterapia en este contexto.

MÉTODO

Estudio doble ciego, controlado con placebo. Período 1998-2003.

760 pacientes post PR con linfadenectomía y estadio patológico (p) T2 margen positivo o pT3, pN0, PSA detectable entre 0,2ng/ml a 4 ng/ml. Estudios de extensión negativos por centellograma y tomografía computada de pelvis. Dosaje de transaminasas normales. La radioterapia se administró a una dosis de 64,8Gy mediante planificación bi o tridimensional al lecho de prostatectomía y uretra membranosa.

Grupo tratamiento: bicalutamida 150 mg/día por 24 meses.

End point primario: sobrevida global (SVG)

RESULTADOS

Seguimiento mediano de los pacientes vivos, 13 años.

Características de los pacientes: edad mediana: 65 años, 55% Gleason 7, 2/3 fueron T3, 75% con márgenes positivos, 90% con PSA nadir postcirugía < 0.5 ng/ml, 85% con PSA al ingreso al trial < 1.5

ng/ml.

SVG actuarial a 12 años, grupo bicalutamida (B) fue de 76,3% comparado con 71,3% grupo placebo (P) ($p=0.04$). Mortalidad por cáncer de próstata, grupo B 5,8% (vs grupo P 13,4% ($p<0.001$))

Métastasis de cáncer de próstata, grupo B 14,5% vs grupo P 23% ($p=0.005$)

Ginecomastia: grupo B 69,7% vs grupo P 10,9% ($p<0.001$).

En un análisis de subgrupos post hoc de acuerdo a factores pronósticos conocidos, el mayor beneficio fue en el grupo de PSA al ingreso al trial > 1.5 ng/ml, Gleason 7 (considerar que los pacientes con Gleason 8-10 fueron muy pocos) y márgenes positivos.

CONCLUSIONES

El agregado de 24 meses de terapia antiandrogénica diaria con bicalutamida a la radioterapia de salvataje produce mayores tasas de SVG y menor incidencia de metástasis y mortalidad por cáncer de próstata. El mayor beneficio en SVG es más evidente a partir de los 10 años post tratamiento.

COMENTARIOS

Considerando el beneficio en el tratamiento definitivo de radioterapia con hormonoterapia en los grupos de alto riesgo y riesgo intermedio desfavorable, este estudio amplía la información a aquellos pacientes con radioterapia de rescate post prostatectomía.

Pros: desde el punto de vista estadístico es un estudio adecuadamente diseñado por ser doble ciego contra placebo con seguimiento prolongado. Los resultados son a favor del antiandrógeno en SVG, menor metástasis y menor mortalidad por cáncer de próstata.

Cons: a 20 años del diseño del estudio (comenzó en 1998), el antiandrógeno utilizado no es el de elección a las dosis pautadas, ha sido reemplazado por agonistas LH-RH con bicalutamida a dosis menores (igual efecto antitumoral?). La evolución tecnológica (IMRT-IGRT) permite mayores dosis al lecho de prostatectomía (esto será de impacto en los resultados?)

Dos estudios en curso RADICALS HD (UK) y GETUG-16 con terapia antiandrogénica contemporánea proveerán datos adicionales.

El alto porcentaje de ginecomastia debe considerarse, así como los efectos adversos del bloqueo androgénico completo utilizado actualmente en pacientes con enfermedades coexistentes como deterioro cognitivo o síndromes metabólicos (calidad de vida).

Aún no se plantea como estándar, deberían considerarse sopesando pros y cons los subgrupos de alto riesgo para su implementación. El desafío es la adecuada selección de pacientes y el enfoque multidisciplinario.

El retraso del tratamiento estándar de Radio-Quimioterapia luego de resección quirúrgica no impacta en la supervivencia de pacientes con diagnóstico reciente de Glioblastoma Multiforme

Delaying standard combined chemoradiotherapy after surgical resection does not impact survival in newly diagnosed glioblastoma patients

Autor: Guillaume Louvel, et al.

Department of Radiation Oncology Gustave Roussy, Villejuif, France

Fuente: International Journal of Radiotherapy and Oncology Vol 118. DOI:10.1016/j.radonc.2016.01.001



Dr Emilio Astiz
Instituto Privado
de Radioterapia Cuyo
Resumen y comentarios

Introducción:

Glioblastoma (Astrocitoma grado IV de OMS) es el tumor maligno primario del SNC más frecuente del adulto, y uno de los más agresivos por su rápido crecimiento y corto periodo de duplicación. El tratamiento estándar es la máxima resección quirúrgica seguido de radioquimioterapia (RTQT). Varios estudios reportaron que la demora en el inicio de radioterapia (RT) es un factor predictor negativo.

Objetivo:

Estudio multicéntrico retrospectivo que busca evaluar el impacto pronóstico (en términos de supervivencia) del tiempo transcurrido entre la cirugía y el inicio de la adyuvancia en el glioblastoma (GB) de reciente diagnóstico.

Materiales y métodos:

Reclutaron 820 pacientes registrados en la base de datos del Club de Neuro-Oncología de la Sociedad Francesa de Neurocirugía, entre el 2005-2011.

Criterios de inclusión: 1) > 18 años, 2) GB supratentorial confirmado histológicamente, 3) RTQT (RT 60Gy + TMZ concurrente 75mg/m²), seguido de TMZ 150-200mg/m² 6 ciclos (día 5/28 días).

Resultados:

Población estudiada 692 pacientes, el 55,3% <60 años, presento síntomas neurológicos al diagnóstico 65,9%, RTOG-RPA 5 a 6 el 55,1%, resección total/subtotal 65,5%, implante de carmustina 36,7%, el 60% realizó al

menos 6 ciclos de TMZ sola y el 7,9% logro completar un año de TMZ.

El tiempo medio al inicio de RTQT fue de 6 semanas, más largo para los pacientes con implantes de carmustina ($p<0,001$), significativamente más corto para RTOG-RPA clase 5-6 ($p<0,001$), con déficit neurológico ($p<0,001$) y episodios epilépticos posoperatorios ($p=0,049$).

Falleció el 75,6% en un periodo medio de seguimiento de 18 meses, el 91,7% presento PLR y fueron re intervenidos el 19,2% con media de SLE 10,3 meses.

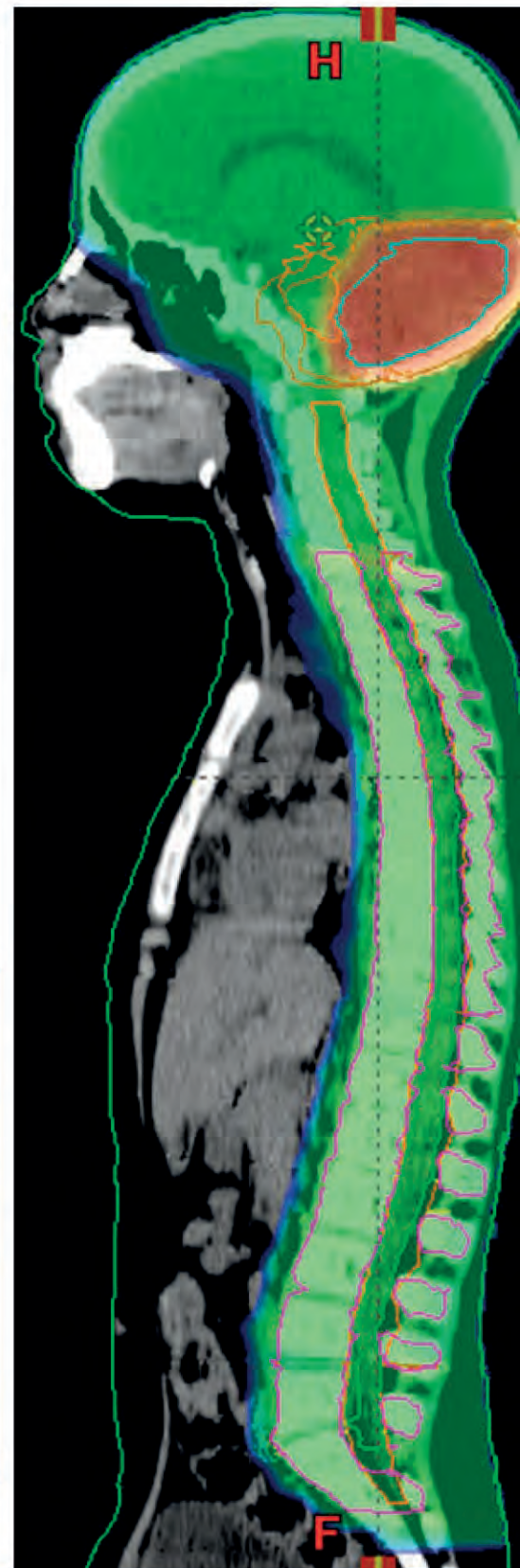
Comentario:

En esta serie de 692 pacientes adultos, no se demostró que la demora en el inicio de la adyuvancia estándar tenga impacto negativo en la supervivencia. Estos resultados son similares en pacientes con o sin implantes de carmustina, independiente del gesto quirúrgico.

Comentario:

Estudios previos, retrospectivos, demostraron aumento de la mortalidad con la demora del inicio de la adyuvancia; la mayoría evaluó RT sola sin documentar la condición clínica preoperatoria, tipo de cirugía ni complicaciones posoperatorias; todas variables que impactan en el tiempo al inicio de la adyuvancia.

El meta-análisis de Loureiro and col. mostro que el tiempo al inicio de la adyuvancia no tiene impacto en la supervivencia.



Daño en la sustancia blanca dosis-dependiente después de radioterapia cerebral

Título original: Dose-dependent White matter damage after brain radiotherapy

Autor: Michael Connor, et al.

University of California San Diego, United States

Fuente: Radiotherapy and Oncology 121 (2016) 209-216

DOI:10.1016/j.radonc.2016.10.003



OBJETIVOS

La radioterapia cerebral está limitada en parte por el daño a la sustancia blanca, que contribuye al deterioro cognitivo. Se utilizó Resonancia Magnética (RM) con tensor de difusión con múltiples valores-b (ponderados de difusión) para modelar la dosis-dependencia y el tiempo en los efectos en la sustancia blanca.

METODO

Se incluyeron 15 pacientes entre 2011 y 2013 con gliomas de alto grado, a quienes se les realizó imágenes por difusión con múltiples valores-b, con lapsos: pre-radioterapia, un mes pos-radioterapia, 4-6 meses pos-radioterapia, y 9-11 meses pos-radioterapia.

Todos fueron tratados con 60 Gy en 30 fracciones.

Se evaluaron 4 ítems durante el estudio: 1) La anisotropía fraccional (AF); 2) la difusividad media (DM); 3) la difusión axonal axial ($\lambda_{\parallel}$); y 4) la difusividad perpendicular ($\lambda_{\perp}$).

RESULTADOS

- La AF se disminuyó a través del tiempo con más alta proporción de cambio a altas dosis de radioterapia.
- La DM se incrementó consistentemente sobre el tiempo con cambios proporcionales a altas dosis
- La $\lambda_{\parallel}$ mostró incremento progresivo con el tiempo y la dosis. Con dosis mayores de 50 Gy después de 9-11 meses, la $\lambda_{\parallel}$ incrementó el 18% del valor-b alto, 23.9% del valor-b están-

dar, y 34.1% del valor-b bajo ($p < 0.001$).

- La $\lambda_{\perp}$ mostró cambios al mes que fueron significativos sobre 40 Gy, a los 4-6 meses sobre 30 Gy, y a los 9-11 meses fueron significativos en todas las dosis.

Además, se realizó una subdivisión de las regiones de interés usando la secuencia T2 FLAIR para observar la hiperintensidad para diferenciar edema de la sustancia blanca. La única diferencia significativa fue la AF en valor-b bajo y estándar mayor a 50 Gy.

DISCUSIÓN

Se detectaron cambios progresivos dosis-dependientes en todas las medidas DTI cuantitativas (MD, $\lambda_{\parallel}$, $\lambda_{\perp}$) a través de todos los valores-b. También se hallaron grandes cambios en valores-b bajos sugiriendo alteraciones biológicas más prominentes en el ambiente extracelular.

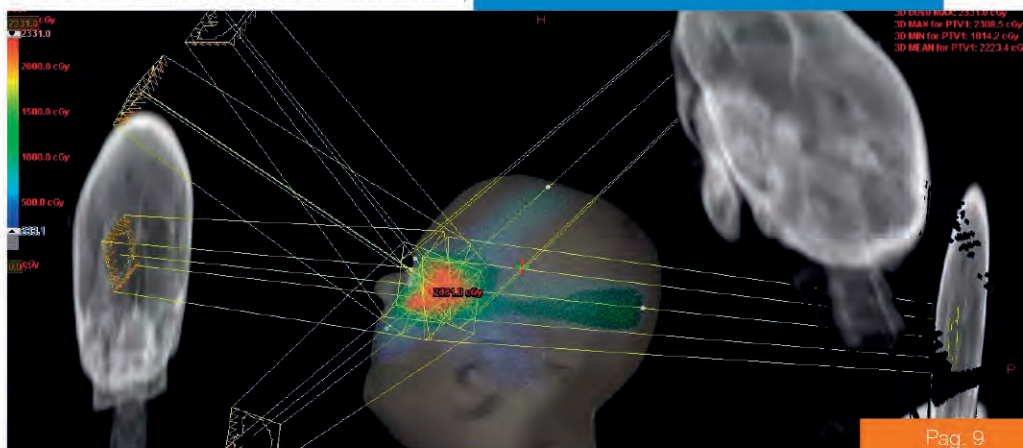
Los cambios en la difusividad axonal ($\lambda_{\parallel}$) son considerados como marcadores en la degeneración axonal, y los cambios en la difusividad perpendicular ($\lambda_{\perp}$) está asociado con alteraciones mielínicas. Estos mismas alteraciones se encuentran en la esclerosis lateral amiotrófica y en la esclerosis múltiple.

COMENTARIO

Es una revisión muy interesante, en la que por primera vez se usan los hallazgos imagenológicos, con técnicas especializadas en difusión que pueden encontrar directamente la lesión en la sustancia blanca ocasionada por un tratamiento radiante. Haciendo un mayor seguimiento de este tipo de estudios y profundizando más en el tiempo con los pacientes que realizan radioterapia, se podría predecir, diagnosticar y tratar este tipo de lesiones neuronales después de un tratamiento radiante, disminuyendo de esta forma los efectos secundarios.

Es de notar cómo las lesiones halladas, son muy similares a otro tipo de patologías mielodegenerativas, por lo que el avance en el tratamiento de estas últimas, podría desempeñar un papel muy importante en el tratamiento de las toxicidades de la radiación.

Como factor aunado a estos hallazgos, el poder predecir de forma exacta el tipo de lesión axonal o mielínica que desarrolla la radioterapia en el paciente, a través de la resonancia, podría determinar de forma específica por paciente, el futuro de su tratamiento, control de toxicidades y prevención de aumento de alteraciones cognitivas.



Desde el tratamiento máximo tolerable hasta el tratamiento mínimo eficaz: el compromiso de vida de Umberto Veronesi con la atención del cáncer de mama

Título Original: From the maximum tolerable to the minimum effective treatment:
The Umberto Veronesi's life commitment to breast cancer care.

Autor: Giuseppe Curigliano, MD, PhD, et al.
European Institute of Oncology, Milano, Italy

Fuente: Breast. 2017 Feb;31:241-243.

DOI: 10.1016/j.breast.2016.11.013



El 8 de noviembre de 2016, perdimos a un visionario y a un caballero con el fallecimiento del profesor Umberto Veronesi. Durante su larga y productiva vida, realizó contribuciones significativas a la Cirugía, a la atención y prevención del cáncer, a la educación médica y a la reputación del Instituto Europeo de Oncología como centro para el tratamiento del cáncer de mama. El inspiró con su entusiasmo y con sus visiones reveladoras para la futura investigación en la atención del cáncer de mama. Se interesó generosamente por sus practicantes, muchos de quienes se han convertido en líderes de opinión en sus propios campos. No es coincidencia que la carrera del Profesor Veronesi se desarrolló en forma paralela a muchos de los avances en la investigación del cáncer en los últimos 60 años; él fue una fuerza impulsora. Su impacto se extendió más allá de sus más de 500 publicaciones de investigación, y de sus áreas de especialidad reconocidas internacionalmente, que incluyen la cirugía, prevención, detección del cáncer de mama y cuestiones normativas mundiales, para mencionar algunas.

Umberto Veronesi poseía una mente aguda y creativa que le permitió incrementar la concientización sobre el cáncer en Italia y en Europa. También contaba con la habilidad única de reunir a gente de distintas procedencias a través de su entusiasmo por la investigación básica y clínica y su posición optimista de que el cáncer de mama es una enfermedad prevenible y tratable. El profesor Veronesi amplió los límites de la investigación del cáncer de mama al estimular y debatir con las mentes más brillantes. Analizamos la investigación de Umberto Veronesi y su impacto aportando una breve síntesis de algunos de los puntos más destacados y sus logros.

El trabajo pionero de Umberto Veronesi se da en el campo de la cirugía conservadora. En su visión el cambio de

paradigma consistía en pasar del "Tratamiento máximo tolerable" al nuevo paradigma opuesto del "tratamiento mínimo eficaz". El diseñó el primer ensayo aleatorizado prospectivo para comparar la mastectomía radical con intervenciones menos mutilantes y para investigar el rol de la radioterapia en el control local. El ensayo Milan I (1973-1980) asignó al azar 701 pacientes con cáncer de mama pT1 a Mastectomía de Halsted o cuadrantectomía con disección axilar y radioterapia de mama. Los primeros resultados se publicaron en 1981 y no mostraron diferencia en la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y la supervivencia global (SG) [1]. La actualización del estudio con veinte años de seguimiento confirmó los hallazgos preliminares, y estableció el concepto de conservación de mama como norma de atención [2]. En 1976, el ensayo NSABP B-06 comenzó a asignar al azar los pacientes a mastectomía total, sólo tumorectomía, o tumorectomía seguida de radioterapia de la mama. [3]. Basándose en la acumulación de información proveniente de 1851 pacientes, se concluyó que la SG y la SLE a distancia fueron similares entre los tres grupos, pero se demostró que la radioterapia reduce el índice de recurrencia luego de la cirugía conservadora. Estos grandes ensayos aleatorizados llevados a cabo en la década del setenta y a comienzos de los ochenta sentaron las bases para realizar "menos cirugía" y prácticamente cambiaron la ruta de la cirugía del cáncer de mama. Además, confirmaron la hipótesis de que el pronóstico de los pacientes de cáncer de mama está vinculado a la presencia o ausencia de metástasis a distancia y por consiguiente, los cambios en el tratamiento local no afectan la SG. La conservación de la mama se convirtió no sólo en una opción viable sino también en el tratamiento estándar y aquellas actualizaciones de ensayos publicadas a comienzos del siglo veintiuno confirmaron que las intervenciones mutilantes tales como la mastectomía radical pertenecían al

pasado.

Después del establecimiento de la conservación de la mama como el tratamiento de elección para el cáncer de mama en estadios tempranos, el rol de la radioterapia en el control local y regional continuaba sin esclarecerse. Se explicó el beneficio de la radioterapia adyuvante mediante dos ensayos aleatorizados. El primero se realizó en el Instituto del Cáncer de Milan (Milan III) entre 1987 y 1989 y reclutó 567 pacientes con tumores de hasta 2,5 cm [4]. Ellos fueron asignados al azar a cuadrantectomía con disección axilar con o sin radioterapia adyuvante. El grupo de radioterapia tuvo un índice de recidiva local significativamente menor; sin embargo, fue comparable la SG a 5 años.

El concepto de "menos cirugía" se extendió al tratamiento de la axila. Se evaluó el rol de la radioterapia en la axila en un estudio realizado en el Instituto Europeo de Oncología en Milán entre 1995 y 1998 [5]. Cuatrocientos treinta y cinco pacientes con pequeños tumores fueron asignados al azar a radioterapia axilar o nada. Luego de 63 meses de seguimiento, las metástasis axilares presentadas fueron menores de lo esperado en ambos grupos, lo que sugirió que la disección axilar se puede evitar en este subgrupo de pacientes y que la radioterapia posee un efecto protector.

La introducción de la biopsia de ganglio linfático centinela (BGLC) alentó aún más a estudiar el rol de la disección axilar. Ya se había anticipado que la afectación axilar era un parámetro de pronóstico y no una razón para realizar cirugías más exhaustivas. La BGLC era un método para "predecir" el estado axilar, evitándole al paciente la disección axilar y sus frecuentes complicaciones como linfedema del brazo. Apenas se estandarizó la técnica de la BGLC, comenzó una serie de ensayos randomizados controlados en todo el mundo. El primero fue el Ensayo de Milán, el cual en 1998 asignó al azar 506 pacientes con tumores de hasta 2 cm en los dos brazos, uno recibía disección axilar inmediata y el otro, la

Cont. en pag. 11

Viene de pag. 10

disección axilar se realizaba sólo si se estaba comprometido el ganglio linfático centinela.

Luego de 79 meses de seguimiento, la SG y la SLE resultaron iguales. Sólo se observó un caso de recurrencia axilar entre los pacientes del grupo del GLC que no recibieron disección o vaciamiento axilar, a pesar de que se observaron ocho casos de falsos negativos. El análisis a largo plazo mostró que los pacientes poseían tasas de mortalidad más bajas luego de la práctica de BGLC que después de la disección axilar completa (25 VS 18 muertes) [7]. En los últimos años, el Profesor Veronesi lanzó otro ensayo aleatorizado multicéntrico que estudia el rol del tratamiento axilar y el ensayo SOUND (Ganglio Centinela VS observación Luego de Ultrasonido Axilar) está en curso. Los pacientes con tumores pT1 y ecografía axilar negativa son asignados al azar a biopsia GLC seguida de disección axilar si resultara positiva, o a no realizar la biopsia de ganglio linfático centinela en absoluto. Se esperan los resultados de este ensayo, ya que pueden cambiar completamente el método para el tratamiento axilar, abandonando la BGLC en los pacientes con axila negativa en los exámenes clínicos y ultrasonográficos. Otra investigación importante para reducir en forma escalonada la intensidad del tratamiento fue la de Radioterapia Intraoperatoria VS Radioterapia Externa para el Cáncer de Mama en Estadío Temprano (Radioterapia Intraoperatoria con Electrones, ELIOT, por su sigla en inglés), un ensayo randomizado controlado de equivalencia. El Profesor Veronesi desarrolló la idea de la radioterapia intraoperatoria con el conocimiento de que a muchas mujeres se les indica que asistan a realizar radioterapia postoperatoria por aproximadamente 30 días consecutivos, y muchas viven a una distancia considerable de un centro de radioterapia y tienen serias dificultades para asistir cada día [8].

Este ensayo encontró que la tasa de recidiva del tumor de mama ipsilateral (IBTR, por su sigla en inglés) en el grupo de radioterapia intraoperatoria se encontraba dentro de los márgenes de equivalencia especificados previamente y la supervivencia general no difería entre ambos grupos [8].

No podemos olvidar que Umberto Veronesi, nombrado Ministro de Salud

en mayo de 2000, decidió financiar la implementación del Centro Nacional de Hadronterapia oncológica (CNAO, por su sigla en italiano). El CNAO, ubicado en Pavia, es el primer Centro de Hadronterapia en Italia que tiene la capacidad de irradiar a los pacientes con protones o iones de carbono para el tratamiento de tumores radioresistentes.

Gracias al legado de Umberto Veronesi y el gran número de ensayos aleatorizados realizados en los últimos 50 años se ha cambiado radicalmente el tratamiento local del cáncer de mama.

Su prioridad fue realizar investigación clínica para el mejor cuidado de los pacientes. "El objetivo de la investigación clínica es la recopilación de evidencia para establecer el mejor tratamiento y esto se logra a través de ensayos clínicos aleatorizados" [9]. En su opinión, la transparencia en el diseño del estudio, la recolección de datos y el análisis, y la publicación completa de los resultados son temas de fundamental importancia. El fue el primero en utilizar la metodología de ensayos clínicos controlados en la investigación del cáncer. En los últimos años de su vida, analizando ensayos clínicos de precisión, planteó preocupaciones éticas sobre las asignaciones aleatorias en ensayos médicos estratificados donde se identifica un objetivo y un agente específico para dicho objetivo (terapias "target"). Cada intervención en esta simetría se presume será efectiva (sin embargo en un grado diferente y aún desconocido) y es predecible, que para pacientes con tumores que manifiesten el objetivo del tratamiento específico puede producirse mayor beneficio. En su opinión, los participantes asignados al grupo de observación pueden percibir esto como un verdadero daño y por consiguiente, podría ser poco ético diseñar estudios aleatorizados una vez que la prueba de los ensayos conceptuales hubieran demostrado un potencial beneficio para el brazo experimental.

La atención del paciente a través de la investigación y la educación fue el legado de Umberto Veronesi. Tenemos muchos ejemplos de informes incorrectos de resultados de ensayos y de la presión por parte de las compañías farmacéuticas para un mayor control de los ensayos y datos clínicos, fuera del marco del ámbito académico. En su opinión, una cooperación más equilibrada entre los investigadores académicos y la industria farmacéutica es ventajosa

para los pacientes, especialmente para aquellos en fases tempranas de la enfermedad para quienes un tratamiento excesivo y efectos secundarios adversos son consideraciones importantes a tener en cuenta. El profesor Veronesi lideró la investigación académica dentro de grupos cooperativos, explorando los resultados de los ensayos en detalle para derivar hipótesis que podrían eventualmente llevar a tratamientos personalizados con mayor precisión para futuros pacientes, manteniendo el control de la información para servir a los intereses de los pacientes. Tales esfuerzos requieren con frecuencia inversión en investigación traslacional y seguimiento prolongado, más allá del necesario para el registro de medicinas comerciales.

Su trabajo le ha conferido a la ciudad de Milán una reputación global por la atención del cáncer de mama. Pero el legado más grande del Profesor Veronesi, con creces, es la gente, tanto pacientes como colegas, quienes se beneficiaron de su energía, su inventiva, y su entusiasmo ilimitado por su labor de salvar vidas. Nos complace estar entre ellos.

COMENTARIO: El profesor Veronesi ha sido uno de los médicos más importantes en la historia de la investigación y el tratamiento del cáncer en general y del cáncer de mama en particular. Un hombre multifacético, controversial, de capacidades intelectuales y éticas únicas, un humanista, un soñador que supo conquistar sus sueños y objetivos volviéndolos realidad. Alguien que se convirtió en ejemplo vital para los que venimos detrás, invitándonos a estudiar, investigar y trabajar, existiendo en la esperanza, en la certeza de que la curiosidad y las pasiones intelectuales son los principales motores del progreso de la civilización y por lo tanto de la medicina. Es nuestro deber, como médicos y oncólogos, atravesar las puertas abiertas que nos dejan científicos como el Dr. Veronesi y profundizar el recorrido de sus sendas hasta algún día llegar al destino final.

Poco antes de morir Veronesi, respondió a la frase "usted es un hombre de éxito", "ningún hombre es un fracaso. Hice algo, mejoré la condición humana de gente con cáncer, con cierto éxito, por desgracia la solución definitiva no la podré ver. Pero vendrá."

Existe un papel para la radioterapia de rescate en cáncer de mama localmente avanzado refractario a la quimioterapia neoadyuvante?

Título Original: Is there a role for salvage radiotherapy in locally advanced breast cancer refractory to neoadjuvant chemotherapy?

Autor: R.C. Coelho et al.

Department of Clinical Oncology, Brazilian National Cancer Institute, Rio de Janeiro, Brazil

Fuente: The Breast 31 (2017) 192-196.

DOI:10.1016/j.breast.2016.10.026

Dra. Angela Jaimes
Centro Médico Vidt
Resumen y comentarios

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama localmente avanzado locally advanced breast cancer (LABC) es un importante problema, especialmente en países emergentes. El tratamiento estándar para LABC es la quimioterapia neoadyuvante con o sin terapia anti-Her2 seguido de cirugía, radioterapia y tratamiento adyuvante sistémico, si procede. Sin embargo, hasta un tercio de los pacientes son resistentes a la quimioterapia y permanecen inoperables. Es posible tratar a estos pacientes con radioterapia de rescate (RTR) para reducir la carga tumoral y permitir la resección.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo que incluyó pacientes con LABC no metastásicos, con al menos un régimen quimioterapéutico neoadyuvante estándar y no elegibles para resección quirúrgica que se trataron con RTR entre enero de 2000 y diciembre de 2012. La RTR estándar incluyó la mama completa en campos tangenciales y cadenas ganglionares (los tres niveles axilares y fosa supraclavicular) administrada por campos antero posterior/ postero anterior. La técnica fue RT 3D conformada, fotones de 6 MV, dosis de 50 Gy en 25 fracciones.

RESULTADOS

Fueron incluidos 57 pacientes, con una edad media de 51 años. Los estadios clínicos IIIA y IIIB fueron más frecuentes, correspondientes al 19,3% y 70,2%, respectivamente. El tamaño

medio del tumor fue de 8,74 cm (3-18), y 44 pacientes (77,2%) tuvieron afectación ganglionar. Los regímenes quimioterapéuticos con antraciclinas fueron prescritos en el 98,2% de los pacientes. Quince pacientes (26,3%) recibieron taxanos y antraciclinas. En 43 pacientes (75,4%) hubo reducción tumoral y se sometieron a mastectomía. No hubo respuestas patológicas completas. Las complicaciones quirúrgicas fueron dolor crónico (21,1%), linfedema (17,5%), dehiscencia de la herida (14%) e infección (10,5%).

La supervivencia libre de enfermedad (SLE) media en pacientes sometidos a cirugía fue de 20 meses. La supervivencia global (SG) fue de 38 meses. Los pacientes quirúrgicos tuvieron una SG de 49 meses (28-70). Los no elegibles para cirugía tuvieron una SG de 18 meses (6-30).

En los pacientes operados, el estado hormonal influyó en el pronóstico: RH (+) tuvieron un SG de 59 meses y RH (-) una SG de 25 meses.

CONCLUSIÓN

Este estudio confirma que la RT es un tratamiento eficaz para reducir el tamaño de los tumores LABC con poca o ninguna respuesta a la quimioterapia, lo que permite la resección quirúrgica que puede mejorar el resultado general del paciente.

COMENTARIO

El cáncer de mama tiene alta incidencia, el diagnóstico temprano permite altas tasas de control, pero en nuestra práctica nos encontramos con este grupo de pacientes localmente avanzados, con poca o nula respuesta a quimioterapia neoadyuvante; aquí la RTR tiene un rol importante. Aun cuando en este artículo no hubo respuestas patológicas completas, se logró reducir la carga tumoral permitiendo la cirugía. Podemos decir que en este aspecto la RT cumple su objetivo de rescate, lo cual es alentador para este grupo de pacientes.



Radioterapia post mastectomía: Sociedad Americana de Oncología Clínica, Sociedad Americana de Oncología Radioterápica y Sociedad de Oncología Quirúrgica. Actualización de guías.

Título Original: Postmastectomy Radiotherapy: An American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology Focused Guideline Update.

Autor: Abram Recht, et al.

Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA

Fuente: Journal of Clinical Oncology 34, no. 36

DOI: 10.1200/JCO.2016.69.1188



OBJETIVO

Actualizar las guías de indicaciones de radioterapia post mastectomía (PMRT).

MATERIALES Y MÉTODOS

Revisión sistemática realizada por Cancer Care Ontario y reunión de expertos.

RESULTADOS

¿Se indica PMRT en pacientes T1-2 con 1 a 3 ganglios linfáticos axilares positivos y sometidos a VAC?

la: El panel estuvo unánimemente de acuerdo en que la evidencia disponible demuestra que la PMRT reduce los riesgos de fallo locorregional (LRF), cualquier recurrencia y mortalidad por cáncer de mama en pacientes con tumores T1-2 y con 1 a 3 ganglios linfáticos positivos. Sin embargo, es probable que algunos subconjuntos de estas pacientes tengan un riesgo tan bajo de LRF que el beneficio absoluto de la PMRT sea compensado por sus toxicidades potenciales. Por lo tanto la decisión de realizar o no PMRT quedara sujeta al juicio clínico del médico tratante y a la valoración individual de cada paciente y sus factores de riesgo.

¿Se indica PMRT en pacientes con tumores T1-2 y biopsia ganglio centinela (BGC) positivos que no se someten a vaciamiento?

En los casos en que los médicos y los pacientes optan por omitir la disección axilar, el panel recomienda que estos

pacientes reciban PMRT sólo si ya hay información suficiente para justificar su uso sin necesidad de saber que el estado de los ganglios axilares adicionales.

¿Se indica la PMRT en pacientes con cánceres clínicos El o EII que han recibido tratamientos sistémicos neoadyuvantes?

Este panel está de acuerdo con que las pacientes con afectación ganglionar axilar persistente luego de los tratamientos sistémicos neoadyuvantes deben recibir PMRT. Los datos observacionales sugieren un bajo riesgo de recurrencia locorregional para las pacientes que tienen ganglios clínicamente negativos y recibieron neoadyuvancia o que tienen una respuesta patológica completa en los ganglios linfáticos con neoadyuvancia. Actualmente no hay pruebas suficientes para recomendar administrar u

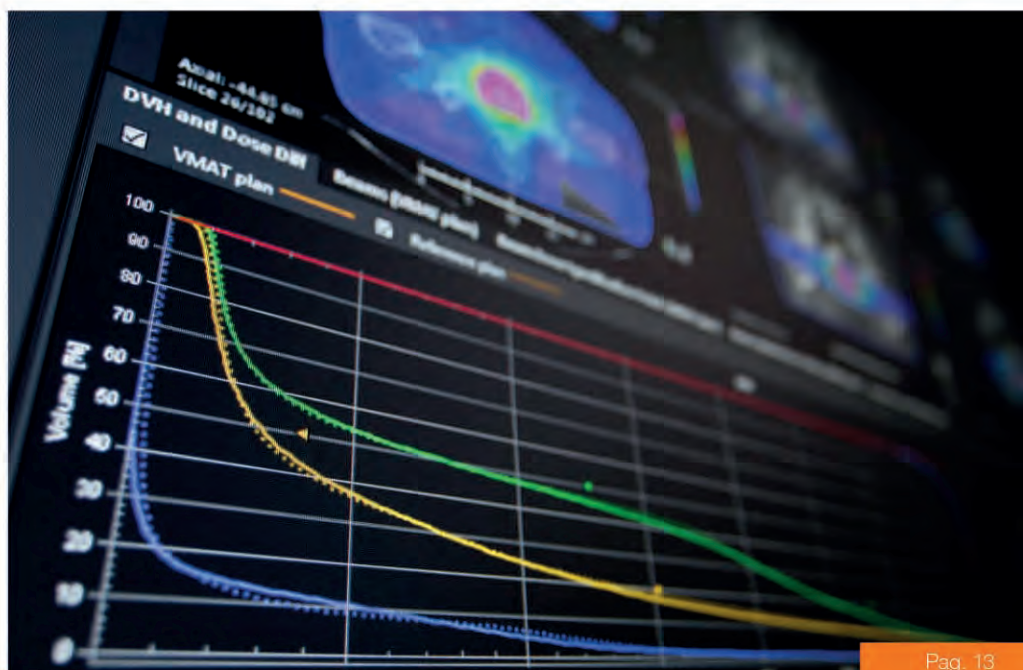
omitir rutinariamente la PMRT en estos grupos.

¿Qué regiones ganglionares deben incluirse cuando se utiliza PMRT en pacientes con tumores T1-2 con uno a tres ganglios axilares positivos?

El panel recomienda que el tratamiento se administre generalmente tanto a los ganglios de la cadena mamaria interna (IMNs) como a los ganglios apicales supraclavicular-axilares, además de la pared torácica o la mama reconstruida cuando se usa PMRT para pacientes con ganglios linfáticos axilares positivos.

COMENTARIO:

Guía muy interesante; herramienta y respaldo para las decisiones de nuestra práctica profesional. Recomiendo su lectura; las discusiones y sus análisis son sumamente valiosos para la comprensión de las recomendaciones.



El significado de la micrometástasis en el ganglio centinela en cáncer de mama: Comparando resultados con y sin vaciamiento

Título original: The significance of sentinel lymph node micrometastasis in breast cancer: Comparing outcomes with and without axillary clearance

Autor: Mina Youssef et al.

Department of Breast Surgery, Exeter, UK

Fuente: The Breast 30 (2016) 101-104

DOI: "https://doi.org/10.1016/j.breast.2016.09.005" 10.1016/j.breast.2016.09.005

Dra. Beatriz Mazza
Instituto. Ángel Roffo,
Cons. Priv. de Radiac. Gral. San Martín.
Resumen y comentarios

INTRODUCCIÓN:

El manejo de la micrometástasis en el ganglio centinela es un tema polémico. La mayoría de las guías no recomiendan el tratamiento axilar si la micrometástasis es el único hallazgo. Sin embargo, algunas evidencias sugieren que la micrometástasis tiene un efecto significativo en los resultados a largo plazo y, por lo tanto, indican un tratamiento sistémico.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Es un estudio de cohortes retrospectivo que revisa el manejo de pacientes con micrometástasis en los ganglios centinelas. Se compararon dos grupos, los que tuvieron un vaciamiento axilar y los que no lo hicieron. Los endpoints primarios fueron recurrencia loco-regional (LRR) y tasa de linfedema. Los endpoints secundarios fueron la tasa de metástasis a distancia, OS (sobrevivida general) y DFS (Sobrevivida libre de enfermedad).

RESULTADOS:

Durante un período de 10 años (2006-2015), se encontró que 95 pacientes tenían micrometástasis o células tumorales aisladas en la biopsia del ganglio centinela (SNB). De éstos, 38 pacientes realizaron vaciamiento axilar después de SNB, mientras que 57 no lo hicieron. El seguimiento mediano fue de 34 meses. La tasa de linfedema fue de 18,4% en el grupo de vaciamiento axilar versus 0% en el grupo SNB ($p < 0,001$). El

evento LRR fue raro, por lo tanto, no se comparó. La tasa de metástasis a distancia fue del 7,01% (4 /57 pacientes) en el grupo SNB frente al 2,6% (1/38 pacientes) en el grupo de vaciamiento axilar.

No hubo mortalidad en el grupo del vaciamiento axilar comparado con el 7,01% de los pacientes que no lo realizaron. Todos los pacientes que murieron habían desarrollado metástasis a distancia como una causa de muerte. Hubo una diferencia en OS entre los dos grupos a favor del grupo de vaciamiento axilar ($p = 0,004$).

CONCLUSIÓN:

Aunque, en las recientes guías, no es una indicación para el vaciamiento axilar, las micrometástasis e ITC que se encuentran en el SNB son un signo de una enfermedad biológicamente diferente. Esta importante información debe tomarse en consideración al planificar el tratamiento adyuvante en esos pacientes, entre otros factores considerados.

COMENTARIO

El significado pronóstico de esta afectación nodal mínima se está debatiendo pero sería un indicador de enfermedad sistémica. La presencia de micrometástasis ganglionar es un factor de riesgo independiente para OS y DFS.

La cuestión es, ¿es necesario completar un vaciamiento axilar o es suficiente con los tratamientos adyuvantes?

La tasa de recaída axilar en pacientes con ganglio centinela positivo que no realizaron vaciamiento ganglionar es muy baja (1.7%) y muy inferior a la tasa de ganglios positivos en los vaciamientos realizados (10.7%). Esto se debería, a la contribución de los campos tangenciales de la radioterapia en el volumen mamario, además de los tratamientos sistémicos. El control local que ofrece la radioterapia con su contribución axilar sería comparable al del vaciamiento pero con menor tasa de linfedema.

En este trabajo, hubo una diferencia en OS y DFS a favor del grupo del vaciamiento. Asimismo un 7% de mortalidad en el grupo SNB, de ellos, la mitad no realizó ningún tratamiento adyuvante sistémico.

Deben ser cautelosas las conclusiones en vista de las limitaciones del estudio:

1- Cohorte retrospectivo, 2- escaso número de pacientes, 3- periodo del estudio prolongado con diferencias en el manejo de la axila, 4- corto seguimiento mediano, 5- no se consideran los factores moleculares como factores pronósticos.

Los datos resultan atractivos a fin de diseñar un estudio prospectivo randomizado con largo seguimiento. La existencia de micrometástasis e ITC tiene implicancia en la supervivencia. Hay literatura a favor de evitar el vaciamiento con mínima enfermedad ganglionar pero se debe considerar, este factor pronóstico, en el tratamiento adyuvante.

Radioterapia Adyuvante en Carcinoma vulvar de células escamosas con márgenes positivos: determinar la Dosis-Respuesta ideal usando la Base de datos del National Cancer

Título Original: Adjuvant Radiation Therapy for Margin-Positive Vulvar Squamous Cell Carcinoma: Defining the Ideal Dose-Response Using the National Cancer Data Base

Autor: Bhavana V, et al.

Department of Radiation Oncology, University of Pittsburgh Cancer Institute, Pittsburgh, PA, USA

Fuente: Int J Radiat Oncol Biol Phys 2017; 97:107

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.09.023>



OBJETIVO

Los márgenes quirúrgicos positivos después de la vulvectomía radical para cáncer vulvar pronostican mayor riesgo de recaída local

Evaluamos el Impacto de la radioterapia adyuvante (aRT) en la Supervivencia global (SO) y la relación dosis/respuesta usando la Base de Datos del National Cancer.

MÉTODOS Y MATERIALES

Fueron incluidos pacientes con carcinoma vulvar de células escamosas con resección quirúrgica inicial y márgenes positivos entre 1998 a 2012. Los factores asociados con la Radioterapia Adyuvante y los niveles de dosis se analizaron utilizando técnicas de regresión logística. Para el análisis de SG se usaron los modelos de Cox y multivariable log-rank.

RESULTADOS

3075 pacientes cuya edad media fue de 66 años (rango, 22- 90); El tiempo medio de seguimiento fue de 36,4 meses.

41,2% se presentaron como Estadio IA / B

63% tuvo evaluación de ganglios linfáticos, (45% fueron positivos). 1035 pacientes (35,3%) recibieron radioterapia Adyuvante, con una dosis media de 54.0 Gy (IQR 48.6-60,0 Gy).

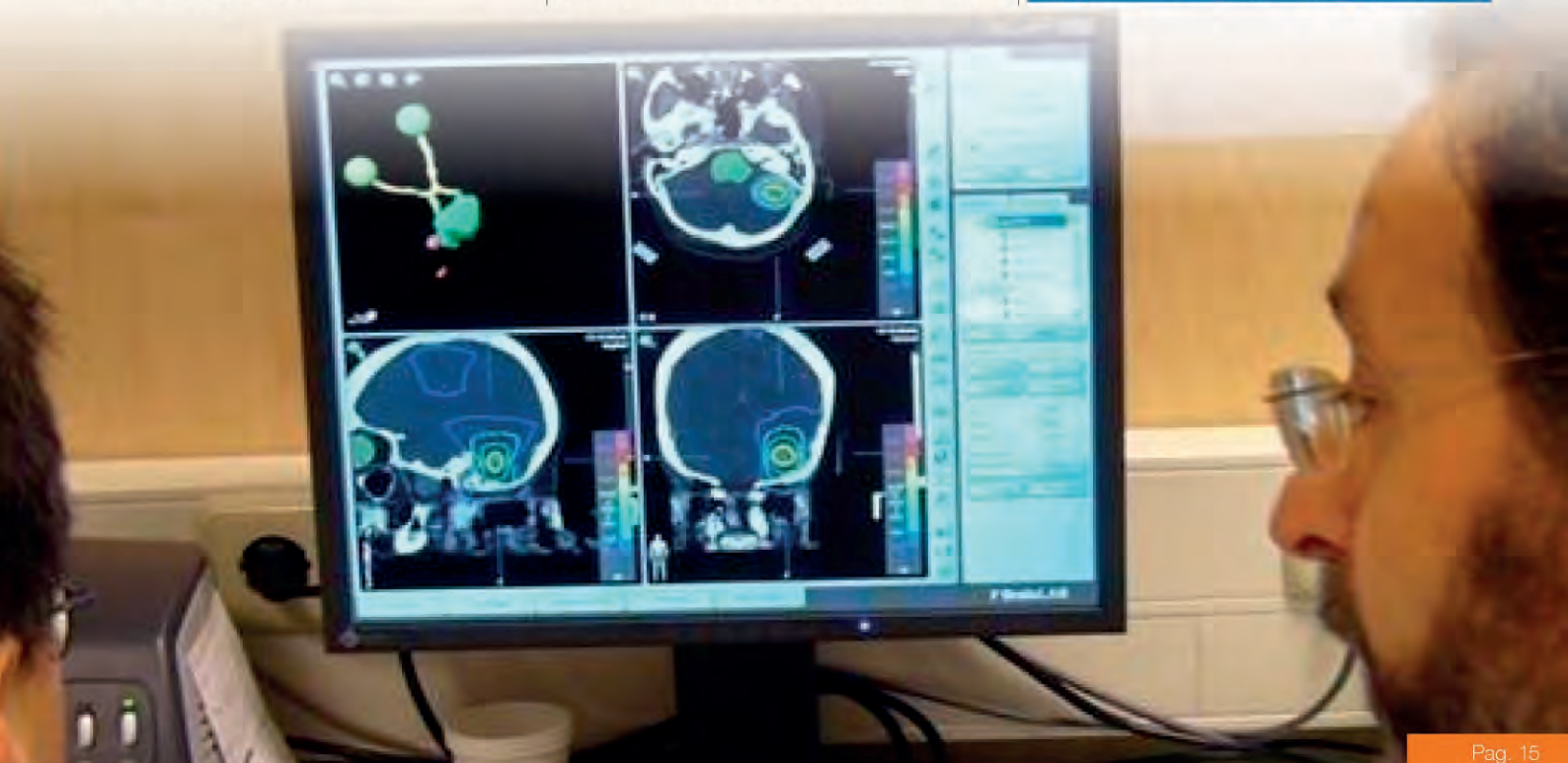
La supervivencia Global a 3 años mejoró de 58.5% a 67.4% con la Radioterapia Adyuvante ($P < .001$). En el Análisis multivariable los factores adversos en la supervivencia fueron la edad, score de Charlson-Deyo ≥ 1 , estadio $\geq II$, tumores de ≥ 4 cm, ausencia de radioterapia y ganglios positivos

La dosis de Radioterapia (se asoció a mejor Supervivencia Global como una

variable continua en el análisis univariado ($P < 0.001$).

No se observó ningún beneficio de supervivencia con 60 Gy comparado con 54.0 a 59.9 Gy (HR 0,95, PZ, 799).

COMENTARIOS : En conclusión, el estado del margen quirúrgico es uno de los predictores críticos de la recurrencia local en el Cáncer vulvar. Las recidivas locales son de mal pronóstico y plantean una dificultad para su tratamiento. En pacientes con márgenes positivos, la radioterapia adyuvante es una estrategia para minimizar las tasas de recurrencia local. Los resultados a partir de este análisis demuestran que la radioterapia postoperatoria en pacientes con Cáncer Vulvar con márgenes positivos mejora la supervivencia con un beneficio potencial en el rango de dosis entre 54.0 y 59.9 Gy.



Evaluación de sobrevida global en pacientes con Linfoma de Hodgkin tratados con IMRT.

Título Original: Association of intensity-modulated radiation therapy on overall survival for patients with Hodgkin lymphoma

Autor: Rahul R. Parikh, et al.

Department of Radiation Oncology, Rutgers Cancer Institute of New Jersey, New Brunswick
Radiotherapy and Oncology 118 (2016) 52–59
DOI:10.1016/j.radonc.2015.10.022

Dra. María Cecilia Coll
Inst. Priv. de Radioterapia Cuyo
Mendoza
Resumen y comentarios

OBJETIVOS

El objetivo de este estudio fue comparar resultados de pacientes con Linfoma de Hodgkin tratados con IMRT, versus aquellos que recibieron radioterapia 2D/3D.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizaron datos del National Cancer Database (NCDB), que reúne información del 75 % de casos de cáncer de USA, para realizar un estudio retrospectivo cohorte de pacientes con linfoma de Hodgkin diagnosticados entre 1998 a 2011. De un total de 76.672 pacientes con LH en ese período, se incluyeron los de rango de edad 18-90, con estadios I-IV, y que recibieron radioterapia 2D, 3D o IMRT, por lo que el estudio se limitó a 12.393 pacientes. La principal variable analizada fue modalidad de RT utilizada 2D/3D versus IMRT. Otras variables fueron género, raza, edad, variables socioeconómicas, nivel de educación, seguro de salud, distancia al centro de radioterapia, estadio clínico, sitio afectado y síntomas B. El análisis de supervivencia excluyó a los pacientes (n = 6380) diagnosticados de 2007 a 2011, para permitir al menos 5 años de seguimiento de todos los pacientes. Por lo tanto, la cohorte de análisis de supervivencia fue un total de 6013 pacientes.

RESULTADOS

De 76672 pacientes del NCDB con LH, 12393 con estadios I-IV recibieron RT, con una dosis media 30.6 Gy, de los cuales 6013 fueron evaluables para sobrevida global. Las modalidades radiantes fueron: 2D/3D (n= 11491, 92,7%), o IMRT (n=902, 7,3%). Los pacientes fueron más propensos a recibir IMRT si eran varones, estadios tempranos, localizados en cabeza y cuello, sin síntomas B. No hubo diferencias basadas en seguro de salud, estatus socioeconómico o distancia al centro de tratamiento. Durante este periodo, hubo una disminución en el uso de técnicas tradicionales 2D/3D de 100% a 81.5%, y un aumento en los últimos años de IMRT de 0% a 18.5%. La sobrevida global a 5 años fue de 89.9% para los que recibieron 2D/3D (n=5844) versus 95.2% para los que recibieron IMRT (n=169; HR=0.45; IC del 95%, 0.23-0.91, p= 0.02).

CONCLUSIONES

El estudio revela que los pacientes con linfoma Hodgkin que recibieron RT con técnica IMRT mostraron una mejoría en sobrevida global, pero se debe tener en cuenta los numerosos criterios de selección utilizados, y la evolución tecnológica que ha tenido la radioterapia a lo largo de ese periodo, por lo que es indispensable evaluar cuál es la técnica más apropiada en cada caso particular.



COMENTARIO PERSONAL

El estudio muestra un aumento en sobrevida global para pacientes seleccionados con Linfoma de Hodgkin estadios I-IV, tratados con IMRT. Es importante tener en cuenta en los últimos 20 años se han ido reduciendo los volúmenes a irradiar, desde los grandes campos de técnicas "mantle", a "irradiación de área comprometida", en un esfuerzo por disminuir la toxicidad a largo plazo. Si bien la IMRT puede ser muy útil a la hora de disminuir dosis en órganos de riesgo (OAR), hay mayor volumen de tejido normal expuesto a niveles de baja radiación, lo que a largo plazo aumenta el riesgo de segundos tumores. Además, el estudio tiene un tiempo muy limitado de seguimiento para evaluar morbilidad y muerte relacionados con la IMRT. Considero que la utilización de esta técnica debe ser criteriosa y en casos seleccionados, sobre todo ser muy cuidadosos con pacientes jóvenes, hasta contar con mayor evidencia.

El efecto Abscopal de la Radioterapia: una revisión clínica para radiobiólogos

Título Original: Abscopal effects of radiation therapy: A clinical review for the radiobiologist.

Autor: Shankar Siva, et al.

Division of Radiation Oncology and Cancer Imaging, Melbourne, Australia

Fuente: Cancer Letters 356 (2015) 82–90.

DOI:10.1016/j.canlet.2013.09.018



Si bien la terapia radiante se imparte como tratamiento “local” sus efectos sistémicos han sido reportados como fenómenos conocidos. La fatiga, la anorexia y la pérdida de peso son efectos comunes observados en los pacientes durante la práctica clínica rutinaria. No obstante, la respuesta más singular puede ser la regresión tumoral en sitios distantes del volumen irradiado, conocida como efecto abscopal, y que también puede aplicar a efectos en el tejido normal alejado del sitio de tratamiento. La implicancia de este efecto tanto para la práctica clínica actual como para futuras estrategias terapéuticas es una curiosidad médica, en tanto aún no se ha establecido un modelo unificador de sus mecanismos.

La historia de la regresión espontánea de tumores se remonta a la de un joven sacerdote con un gran tumor óseo, pero que murió sano y longevo presuntamente por intensa oración y que en anecdótica llevó a denominar a estos tumores San Peregrino. Hacia los 90 se reportan varios casos similares, siendo los tumores más involucrados los renales, de mama, linfoma y leucemia, neuroblastoma y melanoma. Se han sugerido una variedad de elementos que podrían influir en esta respuesta, incluidos factores inmunológicos, hormonales, psicológicos, la necrosis tumoral y factores epigenéticos. Es probable que los mismos estén estrechamente vinculados. La sincronización del efecto después de la administración de radioterapia (RT) proporciona pruebas convincentes de su papel causal en el fenómeno. Podría deberse

a una respuesta humoral adaptativa, que se explica más que por un efecto celular directo, por una cascada de respuestas antitumorales, potentes e importantes y capaces de regular un efecto sostenido. La teoría que la RT puede inducir inflamación local y posteriormente activación de células T dirigidas al tumor, es una buena explicación de este efecto. Se propone que la liberación de citoquinas inflamatorias que median efectos agudos y tardíos, tiene propiedades tumoricida e inhibe el crecimiento tumoral. Además, la RT mejoraría el reconocimiento y eliminación del tumor por el sistema inmune, no sólo en el sitio irradiado sino a distancia: modificando la superficie de células tumorales y promoviendo el cebado y activación de Linfocitos T antitumorales.

En otro sentido, también se han observado efectos en el tejido normal distante al tratamiento, luego de la irradiación del intestino (náuseas, anorexia, vómitos) o tratamiento craneal (fatiga, somnolencia). Nuevamente citoquinas y factores clastogénicos, actuarían como mensajeros para órganos alejados del campo irradiado y podrían actuar en la activación o aparición de metástasis distales. Irónicamente, los mecanismos atribuidos al Abscopal anti-tumoral, la inflamación crónica y el estrés oxidativo conducirían a inestabilidad genómica (IG) y carcinogénesis secundaria en el tejido sano.

El resultado del efecto abscopal podría estar relacionado con el daño genético basal de las células y las vías que determinan la respuesta al mismo. Los tejidos

con mayor daño genómico (tumores) son más susceptibles a la muerte celular por lesiones adicionales, mientras que los tejidos normales pueden serlo más al daño sub-letal, IG subsecuente y potencial carcinogénesis.

En cuanto a las dosis, mientras que las ablativas tienen mayor potencial inmune tumoricida, valores menores a 0,5 Gy no llegan a inducir muerte y estresan las células creando un ambiente de inflamación crónica con células inmunes activadas, liberación de citoquinas y radicales libres, que causan eventos genotóxicos y aumentan la probabilidad de tumores secundarios fuera del campo de tratamiento.

En resumen, si bien la radioterapia suele considerarse como una modalidad de tratamiento oncológico local, la evidencia clínica de efectos de mayor alcance hace que esta simplicidad conceptual sea engañosa. Es necesaria una comprensión más acabada de estos mecanismos multifactoriales y complejos, para poder considerarlos en las actuales estrategias de terapias combinadas.

Las tecnologías emergentes del Siglo XXI junto al avance del conocimiento en el área molecular y celular, van conduciendo el amalgamamiento de las diferentes modalidades terapéuticas en virtud de lograr el manejo integral, óptimo y deseable del paciente oncológico. El enfoque sistémico se va imponiendo cada vez más a la ya legendaria Teoría del Target.

Radioterapia y los inhibidores de los checkpoints inmunes para melanoma avanzado

Título original: Radiotherapy and immune checkpoints inhibitors for advanced melanoma

Autor: Andrea Riccardo Filippi et al.

Department of Radiation Oncology, University of Torino, Italy

Fuente: Radiotherapy and Oncology 120 (2016)

1–12 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2016.06.003>

Dra Catalina Pogany
Consultorio Privado de Radiaciones
Gral. San Martín
Instituto Angel Roffo
Resumen y comentarios

INTRODUCCIÓN

El panorama terapéutico del melanoma metastásico cambió drásticamente después de la introducción de las terapias dirigidas e inmunoterapia, en particular, con los inhibidores de los checkpoints (ICI). En los últimos años, se descubrieron efectos positivos sobre el sistema inmune asociados a la radioterapia (RT). La radiación se ha probado en combinación con ICI tanto en estudios preclínicos como clínicos (muchos de ellos todavía en curso). Aquí resumimos la justificación y los resultados clínicos preliminares de este enfoque.

MATERIALES Y MÉTODOS

En la primera parte de este artículo de revisión, describimos los resultados clínicos del bloqueo de checkpoints en el melanoma, como también la base biológica para la combinación de ICI con RT; en la segunda parte, revisamos sistemáticamente las publicaciones que informan sobre los resultados clínicos de la combinación de ICI y RT para el melanoma avanzado.

RESULTADOS

La lógica biológica y mecanicista

detrás de la combinación de ICI y radiación está bien sustentada por varios hallazgos preclínicos. Las series observacionales retrospectivas y pocos ensayos prospectivos apoyan el potencial efecto sinérgico entre la radiación y ICI para el melanoma metastásico.

Conclusión

La RT puede potenciar la actividad anti-melanoma de los ICI mejorando la respuesta tanto en el blanco como en las lesiones no objetivo. Se están llevando a cabo varios ensayos prospectivos con el objetivo de seguir explorando esta combinación en el contexto clínico, esperamos que confirme las observaciones iniciales y abriendo una nueva ventana terapéutica para pacientes con melanoma avanzado

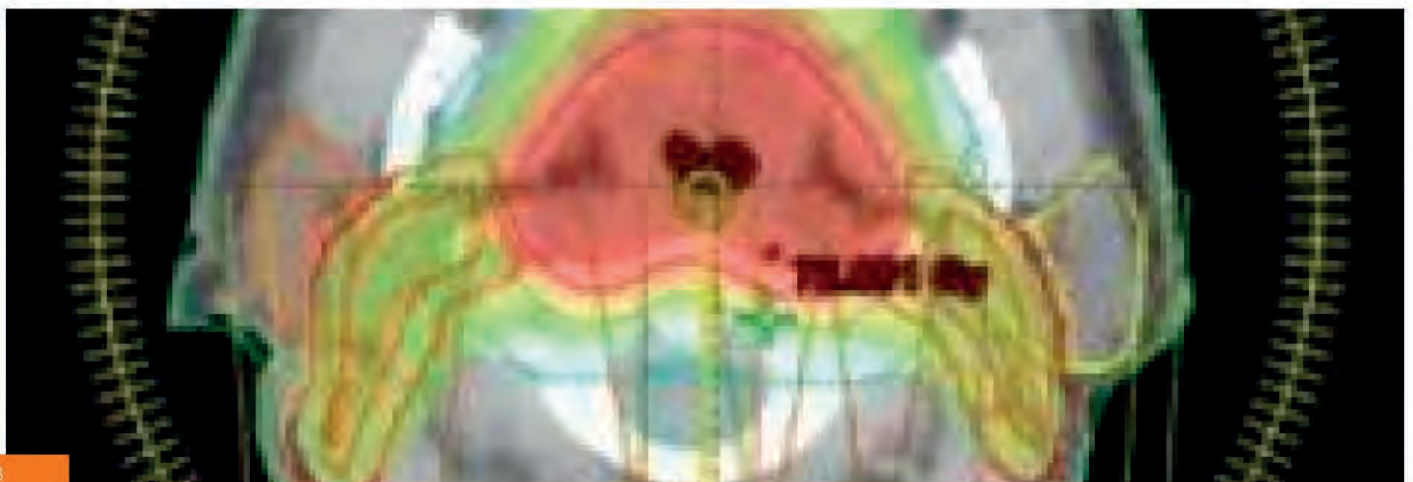
COMENTARIO

En la última década, se ha conjeturado que los efectos combinados de RT e ICI en tumores metastásico es sinérgico. Se deben por modificaciones en el microambiente, liberación de citoquinas y señales de peligro que producen un efecto pro inflamatorio y favorece la muerte celular inmunogénica (como

una vacunación "in situ"), mejorando el efecto abscopal, producido por la radioterapia. Este efecto ha sido observado ocasionalmente en pacientes con radioterapia paliativa con tumores renales y melanoma.

El "efecto abscopal" es inmunomediado, y por lo tanto puede ser amplificado por el uso combinado de radiaciones ionizantes y drogas inmunomoduladoras (anti-CTLA 4 o anti PD-1/anti-PD-L1) en forma concomitante/secuencial o la combinación de ambos. Diferentes publicaciones clínicas sugieren, un mejor control locoregional y prolongación de sobrevida. Ensayos prospectivos y retrospectivos, mostraron que las curvas de sobrevida comenzaron a estabilizarse 3 años después del tratamiento. Actualmente, se están llevando a cabo varios ensayos prospectivos, con el objetivo de definir cuál es la mejor estrategia de combinación, así como el óptimo fraccionamiento de RT.

Resumen en español y comentario:
Dra. Catalina Pogany, Consultorio Privado de Radiaciones Gral. San Martín.



Extensión Extracapsular en Carcinoma de Células Escamosas de Cabeza y Cuello: una revisión sistemática y metaanálisis.

Título Original: Extracapsular spread in head and neck squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis

Autor: Maxime Mermoud et al.

Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Lausanne, Switzerland

Fuente: Oral Oncol. 2016 Nov;62:60-71.

Doi: 10.1016/j.oraloncology.2016.10.003



INTRODUCCIÓN.

Extension extracapsular (ECS) es una condición referida a la invasión y extensión de células tumorales fuera de la cápsula de ganglios metastásicos.

Asocia con enfermedad avanzada y anuncia pobre evolución.

Juega un rol mayor en la estratificación de riesgo y la toma de decisión clínica en la práctica diaria.

La evaluación histológica de ECS requiere standardización para criterios de reproducibilidad internacional en el diagnóstico.

En 2011, Lewis y colaboradores proponen un sistema de grados basado en una cohorte de pacientes tratados quirúrgicamente, con 89% de positividad para P16.

G 0: t confinado al ganglio linfático.

G 1: t llega al borde del ganglio linfático + engrosamiento capsular.

G 2: t en tejido periganglionar hasta 1 mm de la cápsula.

G 3: células tumorales a más de 1 mm de la cápsula.

G 4: mts en tejidos blandos sin tejido ganglionar residual.

Solo empobreció el pronóstico el G 4, pero no independiente del T y de otras variables.

FACTORES DE RIESGO CLÍNICO DE ECS.

ECS está presente en el 60% de los pacientes con tumores de C y C, N+.

En N- existe una probabilidad de enfermedad microscópica de entre el 10 y el 25% que pudiera estar subestimada por insuficiencia de las técnicas de examen patológico para la detección de micrometastasis y depósitos en tejidos blandos.

La presencia de ECS es esperable en 35% de N1 clínico, 55% de N2, y 74% de N3. El tamaño de los ganglios está

fuertemente vinculado a la presencia de ECS: 60 – 100% en ganglios mayores de 3 cm vs 39 – 59% en ganglios de entre 1 y 3 cm y 23% en menores de 1 cm.

El número de ganglios y la bilateralidad asocian con la presencia de ECS.

Localización del primario: los SCC ubicados en hipofaringe asocian con ECS en un 70%, mientras que la orofaringe lo hace en un 37% y la laringe en 33%. Los diferentes subsitios de la cavidad oral no representaron diferencias.

BIOMARCADORES

La incerteza diagnóstica de las modalidades convencionales de imágenes en la detección de este signo, hace importante la identificación de biomarcadores específicos.

En pacientes HPV positivos, el valor pronóstico de ECS es materia de debate. Tres estudios importantes fallaron en demostrar asociación entre estos dos parámetros. El uso de RT QT adyuvante en este grupo de pacientes, no mejora la sobrevida libre de enfermedad cuando se la compara con RT sola. En AMV: más de 5 ganglios positivos, T3-4 y márgenes quirúrgicos positivos resultaron elementos de pronóstico para SE- ECS y N2c-N3 no mostraron valor.

ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO

surgen de la adaptación a las causas de muerte: fallas regionales y a distancia. Al respecto dos estudios randomizados fase III (EORTC y RTOG) demostraron beneficio con alto nivel de evidencia con platino en altas dosis + RT concomitante en el postoperatorio de este grupo de pacientes. Estos datos fueron confirmados por Bernier en el metaanálisis

que incluyó estos estudios. Este beneficio se tradujo en un 48% de reducción en la recaída locoregional, 28% de incremento en la sobrevida específica y 30% de reducción en la sobrevida global. El costo del tratamiento fue la alta tasa de toxicidad G3 o mayor. 41% vs 21% para RT sola, no trasladables a efectos tardíos.

Se trató de paliar la toxicidad reemplazando platino altas dosis por cetuximab: a la fecha hay pocos datos que soporten este abordaje de ventaja intuitiva. Hay trabajos fase II y III en curso que comparan platino vs docetaxel vs docetaxel + cetuximab

CONCLUSIÓN

La extensión extracapsular (ECS) de la enfermedad ganglionar en carcinoma escamoso de cabeza y cuello (HNSCC) es uno de los factores pronósticos más importantes. Impacta en recurrencia locoregional y en enfermedad a distancia. A pesar de su importante relevancia clínica, existen todavía puntos pendientes de resolución en referencia al tema. La clasificación N representa el mayor factor de riesgo asociado a ECS en pacientes con HNSCC. Es sumamente importante tener en cuenta estos dos factores para innecesarias cirugías en pacientes que serían tratables con radio-quimioterapia.

COMENTARIO

La presencia de enfermedad ganglionar en HNSCC es el más certero predictor de evolución. ECS impone caída adicional de la sobrevida.

Tiene un peso pronóstico en la evolución de tumores escamosos de cabeza y cuello, no trasladable a pacientes HPV positivos.

El valor pronóstico de ECS no es independiente del N ni del T.

Cáncer de páncreas potencialmente curable: Guía de Práctica Clínica de la American Society of Clinical Oncology (ASCO)

Título Original: Potentially Curable Pancreatic Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline

Autor: Alok A. Khorana et al.
Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA

Fuente: Journal Clinical Oncology 2016 Jul 31;34(21):2541-56
DOI: 10.1200/JCO.2016.67.5553



OBJETIVO

Proveer recomendaciones basadas en la evidencia a oncólogos y otros especialistas para el tratamiento de pacientes con cáncer de páncreas localizado.

MÉTODOS

ASCO convocó a un panel conformado por médicos oncólogos, radiooncólogos, cirujanos oncológicos, especialistas en cuidados paliativos y expertos en defensa, y condujo una revisión sistemática de la literatura desde enero del 2002 a junio del 2015. Los resultados incluyeron sobrevida global, sobrevida libre de enfermedad, sobrevida libre de progresión y efectos adversos.

RESULTADOS

Nueve ensayos controlados randomizados cumplieron con los criterios de la revisión sistemática.

RECOMENDACIONES

A todos los pacientes debe realizarse una tomografía computada multifase de abdomen y pelvis o resonancia magnética para determinar las relaciones del tumor primario y la presencia de metástasis intraabdominales. Debe evaluarse y establecerse el performance status de base, el perfil de comorbilidad y los objetivos de la atención médica. La resección quirúrgica como tratamiento primario se recomienda para todos los pacientes que no presenten metástasis, con apropiado performance status y perfil de comorbilidad, y sin evidencia de invasión de la vasculatura mesentérica. La terapia preoperatoria se recomienda para pacientes que reúnen características específicas. A todos los pacientes con cáncer de páncreas resecado que no hayan recibido tratamiento preoperatorio,

se les debe ofrecer 6 meses de quimioterapia adyuvante si no existen contraindicaciones. La quimiorradioterapia adyuvante puede ser ofrecida a pacientes que no hayan recibido tratamiento preoperatorio con márgenes microscópicamente positivos después de la resección (R1) y/o con ganglios positivos luego de completar de 4 a 6 meses de quimioterapia adyuvante sistémica. Los pacientes deben tener una determinación completa de síntomas, estado psicológico y soporte social, y deben recibir tempranamente cuidados paliativos. Los pacientes que han completado tratamiento y no tienen evidencia de enfermedad, deben ser monitoreados.

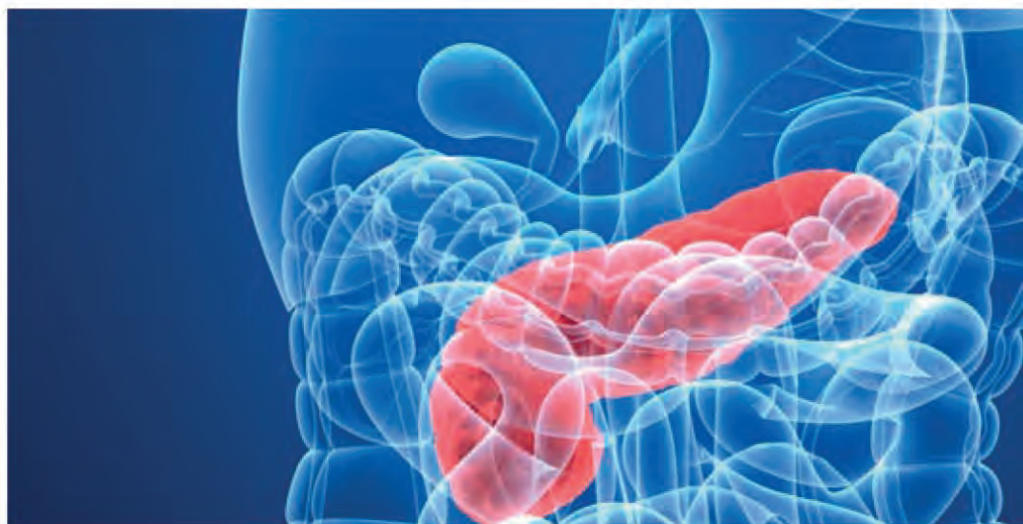
COMENTARIO

El adenocarcinoma de páncreas es una enfermedad asociada con pobre pronóstico. Sólo el 20% de los pacientes se presenta con enfermedad potencialmente curable – tumor resecable o borderline resecable para los que la cirugía es una opción apropiada, pero, aún en estos pacientes en los que se realizan tratamiento multimodales que incluyen la cirugía, la sobrevida global a 5 años, en las mejores series, alcanza del 25% al 30%.

A pesar de que en la pasada década no se ha demostrado beneficio con radioterapia adyuvante, destaca el panel que la tecnología de esta modalidad terapéutica ha evolucionado significativamente. Resultados preliminares con radioterapia corporal estereotáctica son alentadores al mostrar notables porcentajes de control local, por lo que deberían dirigirse estudios con el objetivo de mejorar los porcentajes de resección R0 o como una alternativa a la cirugía en pacientes que no pueden ser operados o se niegan a dicha modalidad terapéutica.

Como tratamiento neoadyuvante, el panel sugiere evaluar la quimiorradioterapia en pacientes que presentan tumores con alta posibilidad de márgenes positivos en la resección, para esterilizar márgenes y reducir los porcentajes de resección R1.

De estas recomendaciones puede deducirse que es altamente probable que la radioterapia también sea de utilidad en resecciones R0, ya que tiene su rol en resecciones R1 y que el porcentaje de recurrencias locorregionales es muy elevado. La radioterapia debería ser aún más efectiva en enfermedad microscópica.



SBRT para NSCLC centralmente localizado ¿Qué es demasiado central?

Título Original: SBRT for centrally localized NSCLC – What is too central?

Autor: J. Roesch, et al.

Department of Radiation Oncology, Universitätsspital Zürich, Zürich, Switzerland

Fuente: Radiation Oncology (2016) 11:157

DOI 10.1186/s13014-016-0732-5



INTRODUCCIÓN

Las neoplasias malignas del pulmón son las causas de muerte más frecuentes relacionada con el cáncer en el mundo. Aunque el pronóstico general del cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) es pobre, en etapas tempranas sin diseminación metastásica puede ser curada con tratamiento local. La Radioterapia estereotáctica corporal (SBRT) ha emergido como una alternativa segura y no invasiva a la resección quirúrgica con tasas equivalentes de control local, y se ha establecido como estándar de tratamiento de tumores inoperables en centros especializados.

Sin embargo, los tumores pulmonares situados en el centro representan un desafío.

Este estudio evaluó los patrones de Práctica clínica de SBRT para tumores de pulmón ubicados centralmente.

MÉTODOS

Se presentó un cuestionario a representantes de 26 centros en Alemania (n = 25) y Suiza (n = 1) durante la reunión anual del grupo de trabajo DEGRO sobre radioterapia estereotáctica.

Se mostraron nueve casos de NSCLC (cT2-4 cN0 cM0) centrales y se les pidió a los participantes determinar si se indica SBRT y qué fraccionamiento sugieren. El historial médico para todos los casos fue asumido como Varón de 75 años de edad, fumador activo 25 p.a. y comorbilidades relevantes: Enfermedad pulmonar obstructiva (FEV1 = 1 l / s), diabetes Tipo 2,

hipertensión y enfermedad cardíaca congestiva después de dilatación coronaria por angina de pecho inestable hace cinco años.

RESULTADOS

La mayoría de los centros tenían experiencia en SBRT. Trece centros referidos más de diez casos tratados durante un período mediano de cinco años, mientras que los diez centros restantes menos de diez casos tratados dentro de un período mediano de tres años.

La mayoría de los centros utilizaron ocho fracciones de 6-7,5 Gy prescritos a la isodosis del 65-90% circundantes al volumen objetivo de planificación (PTV). Ningún centro usó una sola Fracción como estándar.

DISCUSIÓN

Un acuerdo alto (> 85%) para realizar SBRT a pesar de la localización central de tumores con un diámetro de hasta 4 cm, una distancia mínima a los bronquios principales de 2 cm y sin infiltración de bronquios lobares.

Uno de los casos mostró que una neumonectomía previa no era una contraindicación incluso en tumores ubicados centralmente.

Los tumores que estaban inmediatamente adyacentes al mediastino y a la aorta tenían una mayor aceptación para SBRT. Las contraindicaciones más destacadas para la SBRT fueron la proximidad a la carina, la posible infiltración de las vías respiratorias centrales y el tamaño del tumor más allá de 4 cm. 60Gy en ocho fracciones es un esquema común. Se observó toxicidad

pulmonar en el 6,4% de los casos.

En cinco casos el PTV se superponía a la PBT, pero sólo un paciente desarrolló una estenosis bronquial y consecutivamente atelectasia. Cinco fracciones fue el segundo esquema más común. Los regímenes de tres fracciones más agresivos fueron recomendados para tumores de menos de 4 cm de tamaño y distal del PBT.

CONCLUSIONES

Alto nivel de aceptación de SBRT para casos seleccionados con pequeños tumores situados centralmente y la distancia mínima al bronquio principal de por lo menos 2cm.

A pesar del contacto o incluso de la infiltración del mediastino, la SBRT fue aceptada en tumores pequeños pero no cercano a Bronquios principales. La aceptación de la SBRT se redujo si el diámetro máximo del tumor superaba los 4 cm y la distancia mínima al bronquio principal era inferior a 2 cm.

Tumores de mayor riesgo en términos de tamaño y ubicación fueron tratados con un mayor número de fracciones y Dosis total más baja.

Comentario: Si bien este trabajo no incluye pacientes, solo encuesta a médicos tratantes, éstos tienen experiencia en el tema y nos permite aclarar la indicación de SBRT en tumores centrales.

SHAPE * MERGEFORMAT

En referencia al trabajo: 10 años de seguimiento después de monitoreo, cirugía o radioterapia en cáncer de próstata localizado

Dr Luis Montes de Oca
Director CDU - Centro de Urología
- Buenos Aires

Quisiera hacer un comentario acerca del artículo publicado por Hamdy et al en el New England Journal of Medicine donde muestra los resultados del ProtecT.

No existiendo diferencias en las sobrevidas específicas y globales a 10 años es difícil interpretar los

resultados de las tres modalidades Vigilancia Activa (VA), Prostatectomía Radical (PR) y Radioterapia (RT) ya que los grupos son totalmente homogéneos, es decir que en el grupo de VA el 23% de los pacientes son SG 7-8 (2% de los pacientes son SG 8) por lo que no es sorprendente encontrar una incidencia mayor de metástasis en el grupo de VA vs los pacientes tratados inicialmente con PR o RT.

Este grupo de pacientes no son los candidatos actuales para un programa de VA como los pacientes de bajo riesgo donde la mortalidad

específica a 10 años en marcada-mente inferior al 1%.

La VA requiere un meticuloso seguimiento que incluye actualmente la RNM multiparamétrica y controles con biopsia prostática para elegir el momento óptimo de tratamiento activo. Pareciera que el reporte de Hamdy estaría en contra de la VA vs el tratamiento inicial con PR y RT, pero no existe el soporte suficiente para esta aseveración. Queda claro que solamente los pacientes de bajo riesgo o muy bajo riesgo son candidatos para VA.





- Nacimos en 1994
- 16 años realizando la reunión informativa post congreso de la Sociedad Americana de Terapia Radiante Oncológica "A.S.T.R.O."
- 15 años realizando anualmente la recertificación en la especialidad de Radioterapeuta.
- 6 años realizando el Curso de Actualización en Protección Radiológica para Radioterapeutas, obligatorio para la renovación de los permisos de los especialistas ante la Autoridad Regulatoria Nuclear
- 19 y 20 de Mayo de 2016 se realizó el primer Best of ASTRO en Argentina con licencia de la American Society for Radiation Oncology "A.S.T.R.O"

Para asociarse a SATRO por favor contactarse con la Secretaría

Secretaría - Informes: Sra. Rosario Val,

Tel: 15-6369-6348

e-mail: satro@fibertel.com.ar

xina_arg@hotmail.com

AMA - Av. Santa Fe 1171 - CP 1059 - CABA - Buenos Aires - Argentina

Página web: <http://www.satro-radioterapia.com.ar/>

La Sociedad Argentina de Terapia Radiante Oncológica te invita a participar en el Boletín Bibliográfico Digital de "SATRO", el cual se publicará en forma trimestral en la página de la "SATRO" y difusión vía e-mail.

El objetivo es la publicación de información médica relevante de nuestra especialidad.

Para ello contamos con una base de artículos pre-seleccionados por patología para poder ser solicitados por aquellos que tengan interés en efectuar un resumen y un breve comentario personal, de un artículo de un tema de su interés.

Si estás interesado en participar no dudes en solicitar el listado a Rosario, Secretaría de "SATRO".

Si estás interesado en algún artículo que no se encuentra dentro de nuestro listado no dudes en enviarlo por e-mail, el cual será evaluado y aprobado por el comité editorial para su publicación.

El criterio es incluir en el boletín resúmenes de estudios de revisión crítica, guías, estudios Fase III o estudios relevantes por su significado.

Se publicarán resúmenes de los artículos, ampliación de los datos del mismo, y una opinión o comentario final que pueda servirnos a todos los especialistas para mantenernos actualizados en los temas de nuestro interés.

Requisitos de publicación:

Máximo de 3000 caracteres

Letra Arial, interlineado sencillo

Debe incluir: título traducido al español, autores, título original, cita del artículo de publicación.

El resumen estará organizado en Objetivos, material y métodos, resultados y conclusiones.

Para finalizar una opinión o comentario personal acerca del artículo elegido.

En cada resumen se incluirá nombre y apellido del participante y su lugar de trabajo.