



BOLETIN BIBLIOGRÁFICO DIGITAL DE SATRO

INDICE

Carta Editorial	2
Comisión Directiva de SATRO 2016 - 2018	3
Próstata:	
• Radioterapia adyuvante versus radioterapia de salvataje en cancer de prostata pt 3no tratados con prostatectomia radical. Impacto a largo plazo: resultados de una serie multi-institucional	4
Sistema Nervioso Central	
• Curso corto de Radioterapia más Temozolamida en pacientes añosos con Glioblastoma.	5
Mama	
• Resultados preliminares en estudio fase II de hipofraccionamiento semanal (WHBI) para cáncer de mama en estadios tempranos	6
• Validación y Modificación de un Modelo de Predicción de Eventos Cardíacos Agudos en Pacientes con Cáncer de Mama Tratados con Radioterapia Tridimensional Basado en Distribuciones de Dosis sobre Subestructuras Cardíacas	7
Tumores Ginecológicos	
• El significado pronóstico de la citología peritoneal en cáncer de endometrio de riesgo bajo y moderado	8
Linfoma	
• Desafíos y oportunidades en Linfoma Primario de SNC: Una revisión sistemática	9
Cabeza y Cuello	
• Impacto del tamaño de la fracción en cáncer de orofaringe y nasofaringe localmente avanzados tratados con quimio-radioterapia	10
Tumores Digestivos	
• TOPGEAR: Ensayo Randomizado Fase III de Quimioterapia con ECF perioperatoria con o sin Quimiorradiación Preoperatoria para Cáncer Gástrico Resecable: Resultados Interinos de un Ensayo Internacional, Intergrupo de AGITG, TROG, EORTC y CCTG	11
Pulmón	
• Resultados a largo plazo de un ensayo de quimioterapia concurrente y escalación de dosis de radioterapia para cáncer de pulmón no-células pequeñas irresecable: NCCTG N0028 (Alliance).	12
• Radioterapia previa y actividad clínica y toxicidad del Pembrolizumab en el tratamiento de cáncer de pulmón no pequeñas células: un análisis secundario del ensayo fase 1 KEYNOTE-001	13
Acerca de Satro	14

Carta Editorial

Estimados colegas

Tengo el agrado de presentar a ustedes el Tercer Boletín de Actualización Bibliográfica de la Sociedad Argentina de Terapia Radiante Oncológica "SATRO", dirigido a radio-oncólogos y especialidades afines.

Los días 18, 19 y 20 de octubre se realizó el 6to Curso de Actualización en Protección Radiológica para Médicos Radioterapeutas, reconocido por la Autoridad Regulatoria Nuclear "ARN", según resolución 107/10. El mismo se realiza en conjunto con la Escuela de Graduados de la Asociación Médica Argentina "EGAMA" y está dirigido a los médicos radioterapeutas y a profesionales de carreras afines interesados en el

tema.

El objetivo de este curso es la actualización de conocimientos en protección radiológica asociados a la práctica de la radioterapia, en relación a la protección de pacientes, de los trabajadores y del público.

Agradecemos a todos aquellos médicos radioterapeutas que confiaron en nosotros para efectuar el curso, necesario para renovar sus permisos individuales de utilización de material radiactivo.

Quiero agradecer muy especialmente la participación de los disertantes nacionales y extranjeros que jerarquizaron el curso con sus presentaciones de alto nivel académico.



Dra. Luisa Rafailovici
Presidente SATRO



También quiero hacer referencia a la distinción que recibió la Sociedad Argentina de Terapia Radiante Oncológica "SATRO" en el marco del XIII Congreso Argentino e Internacional de Mastología, realizado del 3 al 5 de Septiembre, coincidente con el 50° Aniversario de la Sociedad Argentina de Mastología 1967 – 2017.





Presidente

Dra. Luisa Rafailovici

Vicepresidente

Dra. Estela Broda

Secretario General

Dra. Mabel Sardi

Secretario de Actas

Dra. Ana Mabel Martínez

Prosecretaria

Dra. Claudia Benavento

Tesorero

Dr. Carlos Cardiello

Protesorero

Dr. Hugo Donato

Vocales Titulares

Dr. Gustavo Ferraris

Dra. María Luisa Filomía

Dr. Mario Di Nucci

Dr. José Máximo Barros

Dra. Lijia Aviles

Dra. Verónica Vázquez Balcarce

Vocales Suplentes

Dra. María Fernanda Díaz Vázquez

Dra. Carmen Castro

Dra. Catalina Pogany

Dr. Óscar Gómez Orrego

Dra. Carolina Chacón

Dr. Juan José Galarraga

Órgano de Fiscalización

Revisores de Cuentas Titulares

Dr. Sileno Falomo

Dr. Carlos Pizzo

Dra. Liliana Settembrini

Revisor de Cuentas Suplente

Dra. Patricia Claudia Bruno

Comité Científico

Dra. María Luisa Filomia

Dra. Luisa Rafailovici

Dr. Ricardo Alva

Dr. Jorge Oscar Chiozza



Radioterapia adyuvante versus radioterapia de salvataje en cáncer de próstata pT3no tratados con prostatectomía radical. Impacto a largo plazo: resultados de una serie multi-institucional

Título original: Long-term Impact of Adjuvant Versus Early Salvage Radiation Therapy in pT3N0 Prostate Cancer Patients Treated with Radical Prostatectomy Karnes b,; Results from a Multi-institutional Series
Nicola Fossati a,* , R. Jeffrey Stephen A. Boorjian b, Marco Moschini b,
European urology 71 (2017) 886-893



Tres estudios randomizados reportaron diferentes resultados cuando se comparó el impacto de la radioterapia adyuvante vs observación para sobrevida libre de metástasis (SLM) y sobrevida global (SG) en pacientes con cáncer de próstata pT3N0 sometidos a prostatectomía radical (RP). Ninguno de estos trabajos incluyó sistemáticamente pacientes con radioterapia de salvataje temprana.

Objetivos

Probar la hipótesis de que la RADIOTERAPIA adyuvante fue asociada a mejor control local y sobrevida comparada con observación seguida de radioterapia de salvataje temprana

Material y Métodos

Usando un estudio de cohorte multiinstitucional de siete centros terciarios de referencia, se identificaron retrospectivamente 510 pacientes con cáncer de: próstata pT3N0 con PSA indetectable (< 0.1ng/ml) después de RP entre 1996 y 2009. Los pacientes fueron estratificados en 2 grupos: Grupo 1: Radioterapia adyuvante, Grupo 2: Observación seguida de radioterapia de salvataje cuando el nivel de PSA fue ≤ 0.5 ng/ml (temprana).

El end point primario fue SLM y secundario SG. Se utilizó el método de Cox para evaluar la asociación entre los grupos y la evolución oncológica. Las covariables analizadas fueron: el estadio patológico (pT3a vs \geq pT3b), score de Gleason (< 6, 7 o, > 8), márgenes quirúrgicos (negativo vs positivo), y el año de cirugía.

Resultados

243 pacientes (48%) realizaron RT adyuvante y 267 (52%) inicialmente observación, de los cuales 141 presentaron recaída de PSA y recibieron Radioterapia de salvataje temprana.

La mediana de seguimiento después RP fue de 94 meses para el grupo 1 y 92 meses para el grupo 2, la SLM (92% vs 91%) (p: 0.9) y SG (89%VS 92% P: 0.9) a los 8 años de la cirugía. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos.

Estos resultados fueron confirmados en el análisis multivariado. El grupo de observación seguido de radioterapia de salvataje no mostró incremento de metástasis a distancia y mortalidad global comparado con radioterapia adyuvante.

El carácter retrospectivo del estudio y el tamaño pequeño de la muestra de población constituyen la principal limitación del mismo.

Conclusion

En un seguimiento a largo plazo no se observaron diferencias significativas entre radioterapia adyuvante o de salvataje temprana en términos de SLM y SG. El estudio sugiere que estos hallazgos podrían evitar sobretratar pacientes con la adyuvancia.

Comentario:

Es un estudio interesante en su planteo pero con limitaciones a considerar:

el tamaño de la población en estudio es pequeña pudiendo deberse a la misma la falta de diferencia estadística entre los grupos.

El diseño retrospectivo, donde la decisión de la adyuvancia o salvataje dependió del médico tratante constituye un bias de selección.

Se puede destacar los criterios de inclusión estrictos utilizados y los end points evaluados (enfermedad a distancia y Sobrevida Global) con un largo seguimiento.

Los resultados parecerían permitir esperar la recaída bioquímica temprana para la implementación de la radioterapia de salvataje, evitando sobretratar pacientes. Los estudios randomizados que se están llevando a cabo ayudarán a definir esta conducta.

Curso corto de Radioterapia más Temozolamida en pacientes añosos con Glioblastoma.

Título original: Short-Course Radiation plus Temozolomide in Elderly Patients with Glioblastoma

Perry J, Laperriere N, O'Callaghan C, Brandes A, Menten J, Phillips C, et al. N Engl J Med 2017; 376:1027-1037 March 16, 2017 DOI: 10.1056/NEJMoa1611977



Dr. José Máximo Barros
Centro de Radioterapia
Hospital Universitario Austral
Resumen y comentarios

Introducción

El glioblastoma está asociado a mal pronóstico en pacientes añosos. La supervivencia ha aumentado entre los pacientes menores de 70 años, cuando se agrega temozolamida a la radioterapia estándar (60 Gy durante seis semanas). En los pacientes añosos se suelen utilizar esquemas cortos de tratamiento radiante, pero no se conoce el beneficio de agregar temozolamida a un curso corto de radioterapia.

Métodos

Ensayo fase 3, donde se randomizaron pacientes mayores de 65 años con diagnóstico de glioblastoma a recibir radioterapia (RT) sola (40 Gy en 15 fracciones) o RT con temozolamida concurrente (75 mg/m² por día por 21 días consecutivos) y adyuvante (150-200 mg/m² por 5 días consecutivos cada 28 días, por 12 ciclos).

El objetivo primario fue supervivencia global.

Resultados

Se randomizaron 562 pacientes entre noviembre de 2007 y septiembre de 2013, con una media de 73 años (65-90). La supervivencia global (SG) media fue mayor con TMZ + RT (9.3 meses) que con RT sola (7.6 meses) con un hazard ratio de 0.67, IC 95%, 0.56-0.80 y P<0.001; así como la supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 5.3 meses y 3.9 meses respectivamente, con un hazard ratio 0.50, IC 95%, 0.41-0.60 y P<0.001. Entre los 165 pacientes que presentaban MGMT metilada, la SG media fue de 13.5 meses y de 7.7 meses. Entre los 189 pacientes que presentaban un estatus no metilado de MGMT, la SG fue de 10 meses con RT más temozolamida y de 7.9 meses con RT sola. La calidad de vida fue similar en ambos grupos.

Conclusiones

En pacientes añosos con RT, el agregado de temozolamida a un curso corto de radioterapia, resulta en una supervivencia global más prolongada que aquellos que recibieron RT sola.

Comentario:

En la práctica asistencial se suelen utilizar esquemas cortos de RT en pacientes añosos o con mal estado general y muchas veces como única opción terapéutica. Este estudio aporta evidencia que el agregado de temozolamida, beneficia aún más a estos pacientes, tanto tengan el estatus del MGMT metilado o no. Esquemas abreviados son efectivos, con el beneficio de reducir el tiempo de tratamiento y lograr altas tasas de cumplimiento. Considero que es una alternativa que debemos implementar y coordinar junto con el equipo de trabajo multidisciplinario, cuando estemos frente a pacientes como los que se incluyeron en este estudio.



Resultados preliminares en estudio fase II de hipofraccionamiento semanal (WHBI) para cáncer de mama en estadios tempranos

Título Original: First Results of a Phase 2 Trial of Once-Weekly Hypofractionated Breast Irradiation (WHBI) for Early-Stage Breast Cancer
Anthony E. Dragun, MD et al University of Louisville School of Medicine, James Graham Brown Cancer Center, Louisville, Kentucky, USA
Int J Radiation Oncol Biol Phys, Vol. 98, No. 3, pp. 595e602, 2017



Objetivos

Presentar los resultados preliminares de un estudio institucional prospectivo fase II de irradiación mamaria adyuvante semanal hipofraccionada (WHBI) en pacientes sometidos a cirugía conservadora.

Materiales y métodos

Se incluyeron pacientes sometidas a cirugía conservadora (BCS) por cáncer de mama estadios 0, I y II con márgenes quirúrgicos negativos, las cuales recibieron tratamiento radiante a una dosis de 30 o 28,5 Gy en 5 fracciones semanales (1 fracción por semana) con o sin boost adicional.

Los criterios de elegibilidad fueron los mismos que para el trabajo de irradiación parcial acelerada de la mama NSABP B39 / RTOG 0413, y no hubo restricciones sobre edad, el tamaño de la mama, grado tumoral, estado del receptor hormonal o el uso de quimioterapia.

El objetivo primario fue evaluar índices de recurrencia del tumor de mama ipsilateral.

Se determinaron también en el ensayo: toxicidad según escala CTCAE versión 3.0, cosmesis mamaria con Escala de Harvard, período libre de metastásis a distancia y supervivencia global.

Resultados

Entre enero de 2011 y octubre de 2015, 158 pacientes fueron seleccionadas para WHBI inmediatamente después de BCS. La mediana de edad fue de 60 años (rango, 30-84), y el período medio de seguimiento fue de 3 años.

Se presentó recurrencia local ipsilateral en un solo 2 pacientes (1.3%), 1 en conjunción con enfermedad metastásica generalizada.

Se desarrolló enfermedad sistémica en 4 pacientes (2.5%), siendo el período libre de enfermedad y sobrevida a los 3 años de 97.5% y 96.2%, respectivamente.

Las toxicidades agudas más comunes Grado 1 ó 2 fueron: dolor mamario, radiodermatitis y fatiga.

Hubo 2 eventos Grado 3 (1.3%): dolor que requirió analgésicos narcóticos (1) e infección pos-tratamiento que requirió hospitalización (1). La tasa de cosmesis excelente o buena comparada con cosmesis pobre fue del 82.3% frente al 17.7%. El índice de cambios cosméticos significativos de base hasta el último seguimiento (pasando de excelente o bueno a pobre) fue del 11.6%

Conclusiones

Los resultados primarios post WHBI son favorables y tienen semejanza a los observados con

irradiación diaria hipofraccionada de volumen mamario.

Este estudio incluye criterios de selección más amplios que los utilizados en trabajos previos de WHBI, facilitando entonces, la comparación futura con los resultados del NSABPB39 / RTOG 0413.

Con el continuo seguimiento, los futuros reportes de este trabajo permitirán evaluar los resultados de estabilidad cosmética y específicos de la enfermedad.

Comentario:

Se trata de un régimen de radiación emergente y factible para una amplia gama de pacientes portadoras de carcinoma de mama localizados, con resultados de toxicidades y cosmesis comparables a los tratamiento hipofraccionados convencionales.

Un mayor seguimiento de este trabajo y los resultados finales para los próximos años del ensayo UK FAST (Fase III 28.5 Gy en 5 fracciones semanales vs 50 Gy en 25 fracciones diarias) proporcionaran claridad y evidencia Nivel I para que este régimen pueda ser considerado de uso rutinario y fuera de un ensayo clínico.

Validación y Modificación de un Modelo de Predicción de Eventos Cardíacos Agudos en Pacientes con Cáncer de Mama Tratados con Radioterapia Tridimensional Basado en Distribuciones de Dosis sobre Subestructuras Cardíacas

Título original: Validation and Modification of a Prediction Model for Acute Cardiac Events in Patients With Breast Cancer Treated With Radiotherapy Based on Three-Dimensional Dose Distributions to Cardiac Substructures

Autor: Veerle A.B. van den Bogaard et al.

Department of Radiation Oncology, University Medical Center Groningen,

PO Box 30, 001, 9700 RB Groningen, the Netherlands

Journal of Clinical Oncology 35, no.11 (2017) 1171-1178



Dra. Laura Solchaga
Instituto Privado de Radioterapia
Cuyo, Mendoza
Resumen y comentarios

Objetivos

La relación entre la dosis cardíaca media (MHD) y eventos coronarios agudos (ACEs) fue reportada en un estudio (Darby et al.) de pacientes con cáncer de mama (BC). El objetivo principal de este estudio fue validar esta relación e investigar si otros parámetros de distribución de dosis son mejores predictores de ACEs que la MHD.

Material y Métodos

Es un estudio de cohorte, se incluyeron 910 pacientes con BC tratadas con radioterapia (RT) luego de cirugía conservadora, estadios I a III, desde enero de 2005 a diciembre de 2008. Criterios de exclusión: antecedentes de otros tumores malignos o tratamientos previos con RT o quimioterapia neoadyuvante. El end point primario fue la incidencia acumulativa de ACEs dentro de 9 años de seguimiento. ACE definido como: infarto de miocardio, revascularización coronaria o muerte por cardiopatía isquémica, luego de completar el tratamiento. Se consideraron factores de riesgo cardiovascular precedentes a la RT (cardiopatía

previa, hipertensión arterial, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tabaquismo, obesidad). Tanto la MHD como los parámetros de distribución de dosis de las subestructuras cardíacas fueron recogidos de planificaciones 3D por tomografía axial computada. Todas las estructuras cardíacas fueron recontorneadas con una segmentación automática para reducir la variabilidad en el contouring, lo cual generó datos más fidedignos para crear modelos de probabilidad de complicación en tejidos normales (NTCP) y se analizaron los histogramas dosis volumen para cada estructura. Para identificar los parámetros más relevantes de distribución de dosis, se compararon los parámetros de dosis media de pacientes que padecieron ACE con los que no.

Resultados

910 pacientes cuya edad mediana fue 59 años (rango, 26-84). Más del 50% de las pacientes tenían 1 o más factores de riesgo coronarios. La mediana de la MHD fue 2,37 Gy (rango, 0.51-15.25). Con una mediana de seguimiento de 7.6 años (rango, 0.1-10.1), 30 pacientes presentaron un ACE con 10

muertes por enfermedad isquémica. La incidencia acumulativa de ACEs fue 1,9% a los 5 años y 3.9% a los 9 años (1,1% atribuible a RT). El modelo NTCP se basó en: el volumen del ventrículo izquierdo con 5 Gy (LV-V5), edad y score de riesgo de ACEs por paciente. El LV-V5 estaba significativamente asociado con la incidencia acumulativa de ACEs.

Conclusion

El análisis multivariado mostró que el LV-V5 fue el parámetro de dosis-volumen más importante como factor pronóstico predictivo de ACEs comparado con el modelo MHD de Darby et al.

Comentario:

El ventrículo izquierdo (LV) recibe la dosis más alta de todas las subestructuras cardíacas, debido a su localización en relación a la irradiación mamaria. Debemos ser precisos en el contouring cardíaco para lograr una óptima planificación de los tratamientos en cuanto a distribución de dosis y disminución de efectos adversos (riesgo de eventos coronarios alejados y muerte de causa cardíaca).

El significado pronóstico de la citología peritoneal en cáncer de endometrio de riesgo bajo y moderado

Título original: Prognostic significance of peritoneal cytology in low-intermediate risk endometrial cancer

S.A. Scott , C. van der Zanden, E. Cai , C.E. McGahan, J.S. Kwon
Gynecologic Oncology 145 (2017), 262-268



Objetivos

El valor pronóstico y la utilidad clínica de la citología peritoneal en cáncer endometrial es incierto.

Nuestro objetivo principal fue determinar el impacto de la citología positiva en la sobrevida libre de enfermedad (SLE) y en la sobrevida global (SG) de mujeres tratadas quirúrgicamente con cáncer de endometrio, específicamente en aquellas con riesgo bajo o intermedio.

Material y Métodos

Estudio de cohorte retrospectivo de pacientes del Registro de Cáncer de la British Columbia University con cáncer de endometrio tipo endometriode con riesgo bajo o intermedio tratadas con cirugía en las que se obtuvo citología peritoneal, en el período entre 2003 y 2009. El riesgo bajo se definió como E IA G1 - 2 y el riesgo intermedio como E IA G3 o E IB G1.

Se evaluaron la SG y la SLE con el método de Kaplan-Meier y con el modelo de Cox las covariables como citología peritoneal, grado, profundidad de invasión miometrial, LVSI, edad y terapia adyuvante

Resultados

Se registraron 849 pacientes, de los

cuales 370 (43,6%) tenían riesgo bajo, y 298 (35,1%) riesgo intermedio. Del total, 49 pacientes (49/298 – 5,8%-)

presentaron citología positiva; tomando sólo al grupo bajo e intermedio 15/ 668 pacientes (6 con riesgo bajo y 9 con intermedio), el 2,2% tuvo líquido peritoneal positivo.

La citología peritoneal positiva no correlacionó significativamente ni con la SLE (HR 3,17, IC del 95%:

0,91-11,03) ni la SG (HR 1,33, IC del 95%: 0,47-3,76). Sólo la edad y LVSI extensa se asociaron con menor SG (HR 1,10, IC 95% 1,08-1,13 y HR 2,39, IC 95% 1,02-5,61, respectivamente).

Conclusion

La citología peritoneal positiva no se asoció con peor pronóstico en mujeres con cáncer de endometrio de riesgo bajo e intermedio.

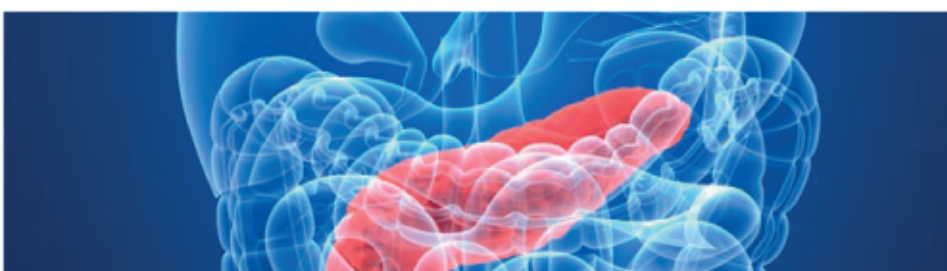
Comentario:

En publicaciones previas con datos del SEER se planteó el efecto pronóstico significativo de la citología del líquido peritoneal en este grupo de pacientes. La principal crítica fue que no se analizaron los factores pronósticos conocidos como la LSVI o profundidad de la infiltración miometrial. La importancia de este trabajo se basa en el tamaño de la muestra de datos poblacionales y la evaluación de otros factores pronósticos conocidos para la evaluación de la citología peritoneal. Se evaluó específicamente la

asociación de citología peritoneal en el subgrupo de pacientes de riesgo bajo e intermedio, cuyo tratamiento podría cambiar la SLE o SG.

Como limitaciones, el número de pacientes, y la baja tasa de citología positiva y el bajo número de eventos, pueden no ser suficientes para demostrar diferencias en los resultados.

Dados los costos asociados con esta práctica aún de resultados inciertos, se requiere mayor evidencia para su utilización rutinaria.



Título original: Challenges and opportunities in primary CNS lymphoma: A systematic review

Autores: Fabio Y. Moraes et al. Radiation Medicine Program,

Princess Margaret Cancer Centre, University Health Network, Toronto, Canadá.

Fuente: Radiotherapy and Oncology 122 (2017) 352-361

DOI: 10.1016/j.radonc.2016.12.033



Dr. Oscar A. Gómez Orrego
Consultorio Priv. de Radiaciones
Gral. San Martín
Resumen y comentarios

Introducción

Históricamente las altas dosis de Metrotexate (HD-MTX) más la consolidación con QT y/o radioterapia cráneo total (WBRT) ha sido el Gold Standard en el manejo para el Linfoma Primario de Sistema Nervioso Central (PCNSL).

Objetivos

Se buscó examinar y resumir el dato de los ensayos clínicos que sintetizan el tratamiento multimodal del PCNSL.

Materiales y métodos

Fueron revisadas sistemáticamente las bases de datos (Medline, EMBASE, Cochrane Database y Clinical trials.gov) y una investigación manual para identificar los ensayos Fase 2 y Fase 3 originales de PCNSL de los últimos 10 años. Después de un proceso de selección, 32 publicaciones (3 Randomizadas y 29 Fase 2) fueron resumidas (Títulos, Abstracts y Artículos independientemente).

Resultados

El tratamiento de PCNSL requiere un abordaje multidisciplinario. La HD-MTX representa el Standard of Care más aceptable como tratamiento de inducción para los pacientes diagnosticados de inicio. Cuando la HD-MTX es dada con WBRT para consolidación, la neurotoxicidad tardía puede ser una importante complicación, particularmente en pacientes añosos.

Estudios sugieren que demorar la WBRT hasta la recaída, sin compromiso de la sobrevida, puede ser la mejor opción en dichos pacientes.

La reducción de dosis con WBRT y consolidación con HD- Ara-C son alentadoras.

Altas dosis de QT en combinación con trasplante autólogo de Stem cell (HDC-ASCT) así como la QT sola, han surgido como un importante tratamiento de consolidación para una población seleccionada.

La terapéutica óptima de rescate está aún por ser definida.

Conclusiones

La WBRT para consolidación es una modalidad bien estudiada. Sin embargo, opciones emergentes para una población seleccionada, tales como la HDC-ASCT, reducción de dosis de WBRT o QT sola, son asociadas a un resultado similar de sobrevida y menor neurotoxicidad en series relacionadas.

Estudios clínicos en curso podrían definir la mejor opción terapéutica para esta rara enfermedad.

Comentario:

En las últimas tres décadas, el pronóstico de los pacientes con PCNSL ha cambiado drásticamente, gracias a las opciones terapéuticas que mostraron resultados de mejoría en la sobrevida.

Un mayor entendimiento de la genómica del PCNSL, dosis óptima de droga, secuencia de terapias y selección de pacientes, así como la mejora de los cuidados críticos continuarán influenciando el manejo de la PCNSL en los próximos años.

Impacto del tamaño de la fracción en cáncer de orofaringe y nasofaringe localmente avanzados tratados con quimio-radioterapia

Título original: Impact of fraction size on locally advanced oropharyngeal and nasopharyngeal cancers treated with chemoradiation
Spiotto MT., Koshy M. – University of Chicago-
Cita: Oral Oncol. 2017 May;68:27-35.



Objetivos

Tradicionalmente, para el tratamiento de los tumores escamosos de cabeza y cuello se han utilizado fraccionamientos de entre 1,8 y 2.12 Gy. El impacto de estos fraccionamientos, estándar o ligeramente hipofraccionados, no ha sido evaluado adecuadamente, por lo que se hace una revisión de datos del National Cancer Database (NCDB).

Material y Métodos

El estudio utilizó la NCDB para evaluar la evolución de pacientes con cáncer de orofaringe y nasofaringe tratados con quimio-radioterapia entre 2004 y 2012, usando dosis de 1.8 (n=1612), 2 (n=8092) y 2.12 Gy (n=1660) por fracción. La comparación entre fracciones se hizo en la cohorte entera y en grupo apareado de acuerdo a propensión (propensity matched model). Se incluyeron solo pacientes con dosis entre 64 y 75 Gy.

Resultados

Era más probable que los pacientes que recibieron 2.12 Gy por fracción hubieran sido tratados en centros académicos, con estadios T avanzados

(T3/T4), con diagnóstico de cáncer de orofaringe entre los años 2007 y 2012.

La supervivencia global a 3 años para dosis por fracción de 1.8, 2 y 2.12 Gy fue 72.9%, 77.8% y 83.3% respectivamente ($p < 0.0001$). El uso de fracciones de 2.12 Gy se asoció con aumento de la supervivencia en la cohorte general de cáncer de base de lengua, amígdala y nasofaringe en forma significativa. En el análisis multivariado, el uso de fracciones de 2.12 Gy se asoció a aumento de la supervivencia comparado con 2 Gy (HR 1.23, 95%CI 1.09–1.40) o con 1.8 Gy (HR 1.36, 95% CI 1.17– 1.58). Sin embargo, en el análisis apareado para grupos similares no hubo diferencias entre 2 y 2.12 Gy por fracción para supervivencia global, pero 1.8 Gy fue inferior a 2.12 Gy en términos de supervivencia global (80.9 vs 75.2% a 3 años).

Conclusion

El uso de quimio-radioterapia usando 2.12 Gy por fracción en cáncer de orofaringe y nasofaringe podría estar asociado a un aumento de la supervivencia global.

Comentario:

El aparente beneficio de 2.12 sobre 2 Gy propuesto por los autores debe tomarse con cuidado y el análisis apareado aquí es fundamental. Una crítica a este estudio es la falta de información acerca de la técnica de radioterapia. Es posible que la mayoría de los pacientes del grupo de 2.12 Gy hayan recibido IMRT (es una dosis usada típicamente en esquemas con boost simultáneo). Por el contrario, 1.8 Gy fue utilizado con más frecuencia en centros no académicos y en años anteriores, por lo que se podría presumir que buena parte de estos tratamientos fueron 3D. Debemos recordar que datos del SEER sugieren un aumento en la supervivencia global cuando se utiliza IMRT en tumores de cabeza y cuello. Este estudio permite avalar el uso de esquemas levemente hipofraccionados en la práctica diaria, sin embargo no creo que permita concluir que este sea superior a 2 Gy. 1.8 Gy no debería ser utilizado en áreas de tumor macroscópico en cabeza y cuello.

TOPGEAR: Ensayo Randomizado Fase III de Quimioterapia con ECF perioperatoria con o sin Quimiorradiación Preoperatoria para Cáncer Gástrico Resecable: Resultados Interinos de un Ensayo Internacional, Intergroup de AGITG, TROG, EORTC y CCTG

TOPGEAR: A Randomized, Phase III Trial of Perioperative ECF Chemotherapy with or Without Preoperative Chemoradiation for Resectable Gastric Cancer: Interim Results from an International, Intergroup Trial of the AGITG, TROG, EORTC and CCTG Trevor Leong, B. Mark Smithers, Karin Haustermans, Michael Michael, Val GebSKI, Danielle Miller, John Zalberg, Alex Boussioutas, Michael Findlay, Tomas Kron, Melissa Crain, William K. Murray, Florian Lordick, John Simes, and Rebecca Wong. Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, VIC, Australia; Upper Gastrointestinal and Soft Tissue Unit, School of Medicine, Princess Alexandra Hospital, University of Queensland, Australia


Dra. Claudia Benavento
Consultorio Privado
de Radiaciones Gral. San Martín
Resumen y comentarios

INTRODUCCIÓN

La quimiorradioterapia postoperatoria y la quimioterapia perioperatoria utilizando epirrubicina/cisplatino/5-fluoruracilo (ECF) representan los dos estándares de tratamiento del cáncer gástrico resecable. En el TOPGEAR (Trial Of Preoperative therapy for Gastric and Esophago-gastric junction Adenocarcinoma), se plantea la hipótesis de si agregar quimiorradioterapia a ECF perioperatoria mejorará la sobrevida; no obstante, la seguridad y la factibilidad de la quimiorradioterapia preoperatoria no han sido aún determinadas.

MÉTODOS

El TOPGEAR es un ensayo internacional, fase III, en el que pacientes con adenocarcinoma de estómago fueron randomizados para ECF perioperatoria sola o con quimiorradioterapia preoperatoria. El grupo ECF-sola recibió tres ciclos de ECF preoperatoria, mientras que el grupo quimiorradioterapia recibió 2 ciclos de ECF preoperatoria seguidos por quimiorradiación. Ambos grupos recibieron tres ciclos de ECF postoperatoria. Un análisis interino de los primeros 120 pacientes fue llevado a cabo y revisado por el Independent Data Safety Monitoring Committee para determinar cumplimiento del tratamiento, toxicidad/seguridad y porcentajes de respuesta.

RESULTADOS

La proporción de pacientes que recibieron todos los ciclos de quimioterapia preoperatoria fue del 93% (grupo ECF) y 98% (grupo quimiorradioterapia), mientras que 65% y 53%, respectivamente, recibieron todos los ciclos de quimioterapia postoperatoria. El 92% de los pacientes que fueron enrolados en el brazo quimiorradioterapia, recibieron dicho tratamiento. La proporción de pacientes que a los que se les efectuó cirugía fue del 90% (grupo ECF) y 85% (grupo quimiorradioterapia). Se presentaron complicaciones quirúrgicas grado 3 o mayor en el 22% de los pacientes de ambos grupos. Además, se observó toxicidad gastrointestinal grado 3 o mayor en el 32% (grupo ECF) y en el 30% (grupo quimiorradioterapia) de los pacientes, mientras que la toxicidad hematológica ocurrió en el 50% y 52% de los pacientes.

CONCLUSIÓN

Estos resultados demuestran que la quimiorradioterapia preoperatoria puede ser administrada con seguridad en la gran mayoría de los pacientes sin un incremento significativo de toxicidad del tratamiento o morbilidad quirúrgica.

COMENTARIO

Basado en que la quimioterapia perioperatoria disminuye el riesgo de recaída a distancia y que la quimiorradioterapia postoperatoria mejora el control locorregional, en el TOPGEAR se decidió evaluar los resultados de adicionar quimiorradioterapia, en este caso preoperatoria, a la quimioterapia perioperatoria y compararla con quimioterapia perioperatoria sola. Los esquemas de quimiorradioterapia preoperatoria producen downstaging incrementando la posibilidad de resecciones R0 y, en general, son mejor tolerados que los de quimiorradioterapia postoperatoria.

Fueron importantes las toxicidades Grado 3 o mayor gastrointestinal (alrededor del 30% en ambos brazos) y hematológicas (alrededor del 50% en ambos brazos) atribuibles a quimioterapia perioperatoria, así como las complicaciones quirúrgicas grado 3 o mayor (22% en ambos brazos), en una población cuidadosamente seleccionada de pacientes con performance status ECOG 0-1 con adecuada función hematológica, hepática y renal.

Esto nos habla de la importancia de la selección de pacientes y de la necesidad de un estricto seguimiento en el marco de adyuvancia así como plantea el interrogante de si un esquema que contemple sólo la quimiorradioterapia preoperatoria podría obtener resultados similares con menor toxicidad.

Resultados a largo plazo de un ensayo de quimioterapia concurrente y escalación de dosis de radioterapia para cáncer de pulmón no-células pequeñas irresecable: NCCTG N0028 (Alliance)

Título Original: Long-Term Results of a Trial of Concurrent Chemotherapy and Escalating Doses of Radiation for Unresectable Non-Small Cell Lung Cancer: NCCTG N0028 (Alliance)

Autores: Steven E. Schild, Shauna L. Hillman, Angelina D. Tan, Helen J. Ross, William L. McGinnis, Yolanda A. Garces, David L. Graham, Alex A. Adjei, James R. Jett

J Thorac Oncol. 2017 Apr; 12(4):697-703. doi: 10.1016/j.jtho.2016.12.021. Epub 2017 Jan 12.



Objetivos

Este ensayo fase I/II fue diseñado para determinar la dosis máxima tolerada de radioterapia torácica en modalidad combinada. Este reporte incluye resultados a largo plazo de los pacientes tratados en este ensayo. La parte fase II nunca se completó ya que el RTOG-0617 abrió antes de que este concluyera.

Material y Métodos

En este estudio, la dosis máxima tolerada de radiación fue 74 Gy en 37 fraccio-

nes. 25 pacientes con NSCLC irresecable fueron tratados con fracciones diarias de 2 Gy y carboplatino-paclitaxel semanal concurrente. De estos pacientes, 20 tenían estadio III y 5 estadio I o II.

Resultados

Los pacientes fueron seguidos hasta la muerte o por un mínimo de 5 años en el caso de sobrevivientes. La sobrevida media y a 5 años fue 42.5 meses y 20% para todos los pacientes, 52.9 meses y 40% en estadio I o II, y 39.8 meses y

15% en los con estadio III.

Conclusion

La sobrevida media de los pacientes con estadio III fue bastante favorable. Se cree que esto se puede deber a un robusto programa de revisión central de los planes de radioterapia antes del tratamiento, asegurando una muy baja exposición del corazón a la radioterapia.

Comentario:

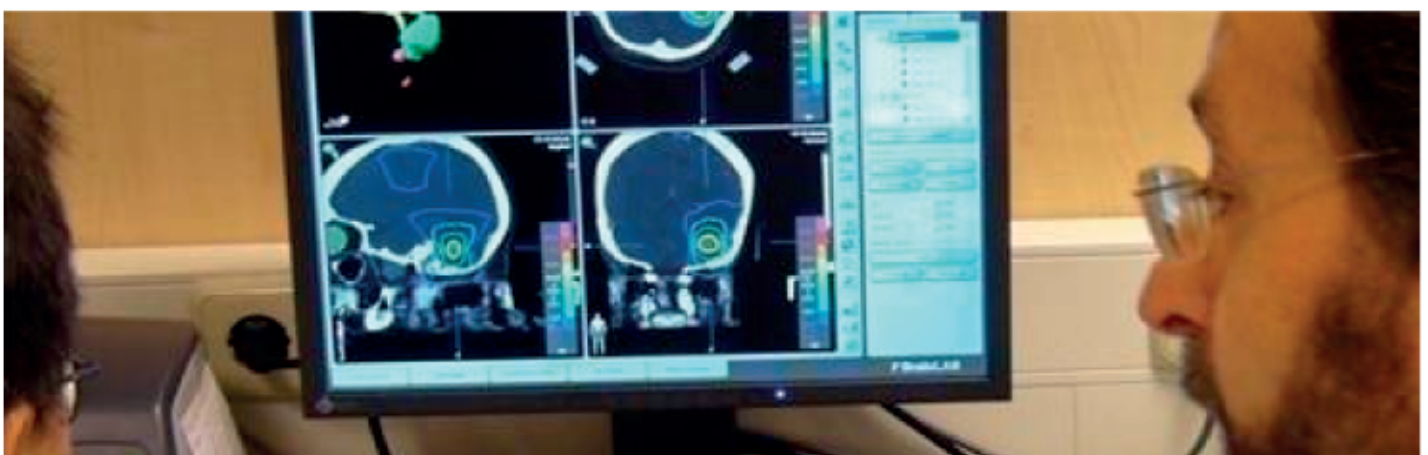
Este estudio fase I determinó la dosis máxima tolerada de 74 Gy en 37 fracciones con carboplatino y paclitaxel, obteniendo una sobrevida media de 39.8 meses en pacientes estadio III. Este y otros estudios (RTOG 0117) llevaron a que se realice el randomizado fase III (RTOG 0617/NCCTG 0628/CALGB 30609) 74 Gy vs 60 Gy. Sorprendió que los pacientes en el brazo de alta dosis (74 Gy) tuvieron menor sobrevida que los pacientes con menor dosis (60

Gy), que fue relacionado con una excesiva dosis cardiaca.

Es interesante remarcar que en los pacientes en estadio III, la falla a distancia (48%) sigue siendo el patrón dominante de fallo. Para obtener mayor beneficio en sobrevida se requerirá investigación tanto en terapia sistémica como en radioterapia torácica.

A pesar de la relativa alta sobrevida media la toxicidad grado 5 resultando en muertes fue alta, del 16%. Por eso son muy importantes los recientes

avances que demuestran que la radioterapia campo comprometido mejora sobrevida e IMRT disminuye el riesgo de neumonitis. Modalidades terapéuticas que potencialmente pueden ayudar en estos esfuerzos incluyen la inmunoterapia, terapias blanco, mejoría en imágenes, radioterapia adaptativa, técnicas de boost integrado simultáneo, nuevos regímenes de fraccionamiento y partículas cargadas.



Radioterapia previa y actividad clínica y toxicidad del Pembrolizumab en el tratamiento de cáncer de pulmón no pequeñas células: un análisis secundario del ensayo fase 1 KEYNOTE-001

Título original: Previous radiotherapy and the clinical activity and toxicity of pembrolizumab in the treatment of non-small-cell lung cancer: a secondary analysis of the KEYNOTE-001 phase 1 trial.
Autores: Shaverdian N, Lisberg A, Bornazyan K, Veruttipong D, Goldman JW, Formenti SC, Garon EB, Lee P. Department of Radiation Oncology, University of California Los Angeles, USA.
Lancet Oncol. 2017 Jul; 18(7):895-903

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

Introducción

Los estudios preclínicos han encontrado que la radioterapia mejora las respuestas inmunitarias antitumorales. El objetivo fue evaluar el control de la enfermedad y la toxicidad pulmonar en pacientes que recibieron previamente radioterapia para el cáncer de pulmón no microcítico (NSCLC) antes de recibir pembrolizumab

Materiales y métodos

Los pacientes tenían PS 1 o menor, buen estado general y no tenían antecedentes de neumonitis. El objetivo principal del ensayo KEYNOTE-001 fue evaluar la seguridad, el perfil de efectos secundarios y la actividad antitumoral del pembrolizumab. En el análisis secundario, los pacientes se dividieron en subgrupos para comparar los pacientes que recibieron radioterapia

Resultados

Entre 2012 y 2014, 97 pacientes recibieron pembrolizumab. En 42 (43%) de los 97 habían recibido previamente radioterapia antes de pembrolizumab. Unos 38 (39%) recibieron radioterapia extracraneal y 24 (25%) de 97 pacientes recibieron radioterapia torácica. La mediana de seguimiento fue 32,5 meses. La PFS con pembrolizumab fue significativamente mayor en pacientes que recibieron radioterapia [HR] 0,56, $p = 0,019$; Mediana PFS 4,4 vs 2,1 meses, mientras que para aquellos que recibieron radioterapia

extracraneal previamente en comparación con los que no tienen tratamiento extracraneales, [HR] 0,50 $p=0,0084$, la mediana PFS fue 6,3 meses vs 2 meses mientras que la OS con pembrolizumab fue significativamente mayor en los pacientes que recibieron radioterapia que en los pacientes sin radioterapia previa [HR] 0,58, $p = 0,026$, la OS media 10,7 vs 5,3 meses. Para aquellos pacientes que recibieron radioterapia extracraneal en comparación con los que no recibieron radioterapia extracraneal previa [HR] 0,59, $p = 0,034$, la OS media 11,6 vs 5,3 meses, $p = 0,034$.

En 15 (63%) de los 24 pacientes que habían recibido previamente radioterapia torácica tuvieron alguna toxicidad pulmonar frente a 29 (40%) de 73 pacientes sin radioterapia torácica previa. Tres (13%) pacientes con radioterapia torácica previa tenían toxicidad pulmonar relacionada con el tratamiento en comparación con uno (1%) de los que no tenía. La frecuencia de toxicidad grado 3 o peor fue similar (un paciente en cada grupo).

Conclusión

Nuestros datos sugieren que el tratamiento con radioterapia previa en pacientes con NSCLC avanzado resulta en una PFS más larga y una OS con pembrolizumab que la observada en pacientes que no tenían radioterapia previa, con un perfil de seguridad aceptable. Otros ensayos clínicos que investigan esta combinación son necesarios para determinar la estrategia óptima de tratamiento para pacientes con NSCLC avanzado.

Comentario:

Los inhibidores de checkpoint (anti-PD-1, anti PD-L1 y anti CTLA 4) han cambiado los resultados para pacientes con cáncer de pulmón metastásico (NSCLC) en primera y segunda línea en tratamiento con mejoramiento PFS, OS y calidad de vida. La radioterapia activa algunos elementos claves del sistema inmune, ciertas células tumorales no expresan moléculas MHC-clase 1 o tienen muy bajas concentraciones. La radioterapia en combinación con diferentes formas de inmunoterapia como anti-PD-1, anti PD-L1, anti CTLA 4, inmunocitocinas, vacunas con células dendríticas y agonista de receptores TOLL-like, producen un mejor control local y sistémico (efecto abscopal), además de la inducción de una inmunidad específica anticancer con efecto de memoria. La administración concurrente de anti-PD-L1 junto con la radioterapia es superior a la secuencial.

El trabajo publicado por Shaverdian y colaboradores, reportan 97 pacientes con cáncer de pulmón avanzados tratados con Pembrolizumab, la PFS a los 6 meses 54% vs 21% en pacientes que recibieron radioterapia previa comparados con los que no recibieron, la sobrevida media global fue más larga 11,6 meses vs 5,3% aquello a que recibieron radioterapia. La OS a los 6 meses también fue mucha más alta 75% vs 45%. También observaron mayor toxicidad pulmonar asociado con radioterapia torácica previa 13% vs 1% comparado con los que no.

Dado que este es un estudio fase 1 con un análisis de subgrupo de una sola institución, no es posible sacar conclusiones definitivas. Si bien es consistente con otros trabajos pre clínicos, deberá ser confirmado con otros ensayos randomizados.



- 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
- por 2 años (2016 Y 2017) realizando el 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
- Título original
- Autores
- Cita de publicación del artículo.
- El resumen debe estar organizado en:
 - Objetivos
 - Material y métodos
 - Resultados
 - Conclusiones
- Para finalizar una opinión o comentario personal acerca del artículo elegido.
- En cada resumen se incluirá nombre y apellido del participante, su lugar de trabajo y una foto en formato jpg, en un archivo adjunto.

