



## **SBRT en cáncer de pulmón oligometastásico**

-

10.20960/radiocirugia.2019.00010

## **SBRT en cáncer de pulmón oligometastásico**

Carmen Rubio

Servicio de Oncología Radioterápica. Centro Integral Oncológico Clara Campal. Grupo Hospital de Madrid. Madrid

El cáncer de pulmón es la causa más importante de muerte por cáncer en hombres y mujeres. Más del 80% son tumores no microcíticos (*NSCLC: non small cell lung cancer*) (Torre, 2015) y entre un 40-50% presentan enfermedad metastásica al diagnóstico (Walters, 2013). Con quimioterapia paliativa los NSCLC estadios IV, presentan un mal pronóstico, con una mediana de supervivencia de 8-11 meses, por lo que estos pacientes se han considerado incurables (GroupNM-AC, 2008).

Sin embargo, las opciones de tratamiento de los NSCLC estadio IV han aumentado gracias al incremento de estrategias cada vez más personalizadas, especialmente en pacientes que presentan "oligometástasis", de forma sincrónica o metacrónica. El término "oligometástasis" fue descrito por Hellman and Weichselbaum (Hellman, 1995) y aunque no existe consenso en su definición exacta (1-5 metástasis...) se refiere a pacientes seleccionados, que presentan un estadio tumoral con poca carga de enfermedad metastásica (Villaruz, 2012) en los que un tratamiento local más radical y agresivo puede aumentar el control local tanto del tumor primario como de las metástasis y con ello la aumentar supervivencia libre de enfermedad (SLE) y la supervivencia global (SG) y que incluso podría plantearse con intención curativa (Baker, 2016).

Estudios retrospectivos de pacientes con NSCLC con oligometástasis, tanto sincrónicas como metacrónicas, han mostrado una importante heterogeneidad de tratamientos locales incluida la cirugía y la radioterapia (con diferentes esquemas de dosis y fraccionamiento), y una gran heterogeneidad de resultados de supervivencia. Sin embargo, la recidiva local ya se describió como patrón de recidiva

predominante en NSCLC localmente avanzado, justificando tratamientos locales como la SBRT (radioterapia estereotáxica extracraneal) para mejorar el tiempo libre hasta la progresión y así posponer la prescripción de segundas líneas de tratamiento sistémico (Rusthoven, 2009), y en una revisión sistemática reciente de la literatura (Ashworth, 2014) se concluye que existen largos supervivientes con NSCLC y que el tratamiento radical del tumor primario y de las metástasis está fuertemente relacionado con un incremento de la supervivencia a largo plazo.

Una de las limitaciones del tratamiento local ablativo en combinación con el tratamiento sistémico era la posibilidad de incrementar las toxicidades severas y con ello la probabilidad de interrumpir los tratamientos sistémicos y de provocar una potencial progresión de la enfermedad. Sin embargo, actualmente con SBRT, técnica de irradiación de alta precisión que incorpora importantes avances tecnológicos (en el posicionamiento del paciente, en la dosimetría de intensidad modulada, en sistemas de verificación guiados por imagen y con control del movimiento respiratorio...), es posible la administración de dosis de irradiación ablativas sobre volúmenes tumorales pequeños, minimizando la dosis sobre los tejidos sanos, con altas tasas de control local y en ausencia de toxicidad relevante (Alongi, 2012).

En un estudio reciente fase II (Gómez, 2016) se aleatorizaron 74 pacientes oligometastásicos con NSCLC a recibir tratamiento local de consolidación en todas las localizaciones metastásicas con cirugía o SBRT seguido de tratamiento sistémico de mantenimiento *versus* únicamente tratamiento sistémico. Con un seguimiento de 12,4 meses, ningún paciente presentó efectos adversos grado 4 ni falleció por toxicidad y la mediana de SLE en el grupo de consolidación local fue significativamente mejor (11,9 vs. 3,9 meses) que en el grupo de tratamiento sistémico ( $p = 0,0054$ ), concluyendo que el tratamiento local de consolidación, en pacientes con NSCLC con un número limitado de metástasis, mejora la SLE.

Los datos de la literatura en pacientes con NSCLC con oligometástasis sincrónicas tratados de forma radical son escasos, aunque recientemente se ha publicado un estudio con 91 pacientes con NSCLC con oligometástasis (Kwint, 2017) seleccionados para tratamiento radical del tumor primario y de las metástasis en el que se describen supervivencias muy prolongadas, con medianas de SG de 32 meses y tasas de SG a 1-2 años del 85% y 58%, y medianas de SLP de 14 meses.

Estos resultados, en pacientes con oligometástasis tratados con intención local radical, son comparables con los descritos en pacientes con NSCLC localmente avanzados tratados quimiorradioterapia concurrente que presentan tasas de SG a 2 años del 52% y SLP de 18,1 meses (Uyterlinde, 2013) y considerablemente mejores a los presentados en otras series de pacientes con NSCLC estadio IV tratados exclusivamente con quimioterapia paliativa (SG 1 año del 29%) (GroupNM-AC, 2008).

No obstante, a pesar de estos datos favorables, son necesarios los resultados de estudios fase 3 aleatorizados que confirmen los resultados y que establezcan cuáles son los pacientes “oligometastásicos” que se pueden beneficiar de estos tratamientos locales en combinación con quimioterapia sistémica, nuevos tratamientos moleculares o con inmunoterapia.

Mientras tanto, la colaboración multidisciplinar es crucial para elegir los pacientes que más se pueden beneficiar de la combinación de estos tratamientos, y la mayoría de los estudios coinciden en describir como factores pronósticos de mejor supervivencia, y que podrían ayudar a una selección adecuada de pacientes, un buen *performans status*, un intervalo libre de enfermedad prolongado entre el diagnóstico de cáncer y el tratamiento local, la histología de adenocarcinoma, la afectación ganglionar limitada, la menor carga tumoral total, el control del tumor primario y las metástasis limitadas a un solo órgano (Ashworth, 2014).

Actualmente hay ya en marcha estudios fase 3 para pacientes con NSCLC como el SARON (NCT02417662) y el ROLE (NCT01796288), o para pacientes oligometastásicos con diferentes tumores primarios, como el CORE (NCT02759783) y SABR-COMET (NCT01446744) y cuyos resultados estamos esperando. Finalmente queda por evaluar el papel de la combinación de inmunoterapia y SBRT, ya que la literatura reciente ha empezado a establecer una relación entre las dosis ablativas de irradiación y la alteración del microambiente tumoral y de la activación del sistema inmune, que podría potenciar y mejorar los resultados de estos tratamientos (Kim, 2015).



SOCIEDAD  
ESPAÑOLA DE  
RADIOCIRUGÍA